



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

DISTRIBUCIÓN Y PREVALENCIA DE LOS PRINCIPALES
PERIODONTOPATÓGENOS EN EL MUNDO.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

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

P R E S E N T A:

MARÍA GUADALUPE SÁNCHEZ VELÁZQUEZ

TUTORA: Mtra. AMALIA CRUZ CHÁVEZ



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.



Agradecimiento a la
**Universidad Nacional
Autónoma de México** por la
formación profesional y
humana que me ha otorgado, y
orgullosa de pertenecer a esta
máxima casa de estudios.

Dedicado a "Josi" mi hija, a mi
mama y a mi abuelita Celia
que siempre está conmigo.

“POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU”

Agradecimientos:

A mis **padres** por confiar en mí y apoyarme en
todo momento, por motivarme a no abandonar
mis sueños, por darme una segunda
oportunidad y ser un ejemplo de lucha y
trabajo.

A mi hermana **Ana** y a **José** por su apoyo y
su comprensión.

A **Cristian** por ser mi compañero, mi
pareja, un gran apoyo en mi formación
profesional y por ser parte de mi vida, y de
igual forma a toda su familia.

A toda mi familia, Ricardo, Paulina, mis sobrinos, mis abuelos "Coco y Rogelio", tíos, a mis tías Rebeca, Esther, Guille y Teresa por su cariño y apoyo incondicional.

A mis amigos de la clínica periférica Xochimilco, Yaderí, Erika, Ángel y Richel. Por su valiosa amistad y por los momentos compartidos.

A mis amigos y compañeros de la facultad: Karla Patricia por su amistad incondicional, Carla, Karina, Paty, Faby, Miguel, Bustos, Mario y Hugo. Por tantos momentos juntos y su amistad.

Al Dr. Fernando Betanzos Sánchez por la dirección y colaboración en este trabajo, de igual forma a la Mtra. Amalía Cruz Chávez. Y al Coord. de Seminario Esp. Arturo Espinoza Flores.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	5
PROPÓSITO	8
OBJETIVO	8
1. PATOGENIA DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL	9
1.1. Adhesión bacteriana	15
1.2. Diversidad genética	16
1.3. Transporte de patógenos	17
1.4. Factores de riesgo	20
2. IDENTIFICACIÓN DE LOS PRINCIPALES PERIODONTO- PATÓGENOS	33
3. ESTUDIOS Y MÉTODOS MICROBIOLÓGICOS UTILIZA- DOS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE PERIODONTO- PATÓGENOS	41
4. PREVALENCIA DE PERIODONTOPATÓGENOS EN EL MUNDO	50
5. DISTRIBUCIÓN DE PERIODONTITIS EN EL MUNDO	62
CONCLUSIONES	76
FUENTES DE INFORMACIÓN	78

INTRODUCCIÓN

En el momento del nacimiento, la cavidad oral es estéril, aunque rápidamente se inicia la colonización bacteriana, constituyéndose una flora microbiana oral o microbiota, donde habitan gran cantidad de especies patógenas. El equilibrio (eubiosis) puede alterarse por factores exógenos o endógenos con lo que se presenta la enfermedad (disbiosis). La placa bacteriana localizada en el margen gingival (supra y subgingival) es la iniciadora de la enfermedad, en mayor medida por supuesto la subgingival que tiene un mayor contacto con los tejidos de soporte del diente. Esta última placa está formada por bacterias anaerobias, gram negativas, formas móviles y espiroquetas, localizadas en un área donde se dan condiciones muy favorables (bolsa, anaerobiosis, pH, potencial óxido-reducción, menor autólisis, etc). Así pues, la microbiota es polimicrobiana y mixta siendo la enfermedad la consecuencia de asociaciones bacterianas complejas. Por lo tanto, la microbiota bacteriana periodontopatógena es necesaria pero no suficiente para que exista enfermedad, siendo necesaria la presencia de un hospedero susceptible.

Se presentan estudios epidemiológicos que han demostrado una asociación significativa entre la gravedad de las enfermedades periodontales, la cantidad de placa dental y el grado de higiene bucal, existiendo una relación causa-efecto entre la formación y el acúmulo de placa dental y el desarrollo de la enfermedad. A partir de la década de los 90 se ha postulado que la patogénesis de las enfermedades periodontales ocupan un especial protagonismo, por un lado, los factores predisponentes del hospedero (como la falta de higiene oral, edad, factores sistémicos como el tabaco, diabetes, predisposición genética, alteración de las defensas, etc.), por otro lado, existen factores microbianos que influyen en la periodontopatogenicidad, como son los factores específicos de adherencia bacteriana.

Se han encontrado gran cantidad y diversidad de bacterias en cavidad bucal dentro de las que destacan a *Porphyromonas gingivalis*, *Trannerella forsythia* y *Actinobacillus actinomycetemcomitans**, como los principales patógenos periodontales relacionados con cavidad bucal sana y con presencia de enfermedad tanto en adultos como en niños y adolescentes. Estas muestran propiedades como virulencia que pueden contribuir a la patogénesis de la enfermedad; al igual que se ha demostrado la importante relación entre la cantidad de colonizadores con la presencia y avance de la enfermedad periodontal.

Las investigaciones están siendo dirigidas a un factor genético, que se ha observado presenta una diversidad dentro de una misma especie y una diferencia en niveles de patogenicidad, y algunas de ellas se vinculan con infección. Hay pruebas de que algunos linajes evolutivos se han adaptado a determinados grupos étnicos. También se destaca las diferencias en la distribución de clones entre grupos étnicos y zonas geográficas específicas.

Existen varios métodos para identificar a la gran variedad de patógenos en cavidad bucal, todos con ventajas y desventajas, y su utilidad dependerá del objeto de estudio, aunque es difícil realizar una comparación entre ellos, ya que los investigadores utilizan diferentes parámetros para su estudio.

La mayoría de los métodos se utilizan para fines de investigación, para responder preguntas científicas específicas de diagnóstico microbiano molecular, en consecuencia, perfiles específicos bacterianos pueden ser útiles para determinar el riesgo a enfermedad de los individuos; por lo que se trabaja en mejorar la tecnológica para posteriormente utilizarlos como una herramienta de diagnóstico.

**Actinobacillus actinomycetemcomitans* actualmente *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

La epidemiología nos permite estudiar la susceptibilidad de algunas poblaciones a ciertos colonizadores y la prevalencia de la enfermedad periodontal a nivel mundial, así como la interacción significativa entre los factores genéticos, ambientales, demográficos y una variabilidad en la presencia de ciertos genotipos en diferentes grupos étnicos.

La identificación de grupos de riesgo a periodontitis, la detección precoz de la enfermedad activa y la detección de los sujetos o grupos que tienen más probabilidad de desarrollar enfermedades periodontales destructivas en el futuro son elementos importantes para los sistemas de planificación de atención dental.

PROPÓSITO

Analizar la prevalencia de los principales periodontopatógenos en diferentes grupos étnicos y comparar la distribución de enfermedad periodontal a nivel mundial.

OBJETIVOS

Realizar una recopilación de estudios epidemiológicos de la distribución de patógenos que participan en la enfermedad periodontal en varias regiones y grupos étnicos del mundo; al igual que los métodos utilizados para su identificación.

Analizar estudios de prevalencia de la enfermedad periodontal y sus factores de riesgo entre etnias o poblaciones geográficamente distintas.

Determinar las posibles asociaciones que pueden existir entre la susceptibilidad genética del huésped y la alta prevalencia de la periodontitis a nivel mundial.

1. PATOGENIA DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

La colonización de la cavidad bucal se da en el momento del nacimiento, horas después se coloniza con una cantidad pequeña de bacterias, en dos semanas se establece una microbiota casi madura en las vísceras del recién nacido, después del destete se forma una flora humana por medio de una acumulación de $10^{(14)}$ microorganismos que abarcan más de 400 tipos diferentes de bacterias. En general, esta microbiota vive en armonía con el huésped, pero bajo circunstancias especiales (mayor patogenicidad, menor respuesta del huésped), puede presentar una enfermedad. Las bacterias y las células establecen con frecuencia una relación comensal que es benéfica para ambas partes. Después de la erupción dental se establece una flora bucal más compleja, se estima que se han detectado más de 500 especies diferentes, de las cuales un individuo puede portar más de 150 especies. Casi todas las bacterias bucales son comensales y benéficas, y solo un número reducido se relacionan con la enfermedad ¹.

Los grandes retos en los estudios de patogenia de la enfermedad periodontal, precisamente es la complejidad de la microbiota bucal y su potencial patógeno en cada individuo. Sin embargo algunas especies bacterianas se han asociado a tejidos periodontales enfermos ².

La formación de la placa dental es el resultado de una serie de procesos complejos que involucran una variedad de bacterias y componentes de la cavidad bucal del hospedero. Estos procesos comprenden en primer lugar la formación de la película adquirida sobre la superficie del diente; seguido de la colonización por microorganismos específicos adheridos sobre la película adquirida; y finalmente la formación de la matriz de la placa ³.

La patogénesis de la enfermedad periodontal consiste en la activación secuencial de una gran variedad de componentes de la respuesta inmune del huésped, principalmente actuando para defender los tejidos periodontales contra la agresión bacteriana, sino que también funcionan como mediadores de la destrucción de los tejidos. La expresión de la enfermedad resulta de la interacción de los agentes microbiológicos, y los factores ambientales. Los leucocitos desempeñan un papel fundamental en la patogénesis de la enfermedad, produciendo diferentes citosinas, quimosinas y otros mediadores, generando una respuesta de defensa del huésped, así como inducir inflamación de los tejidos y la destrucción ósea ⁴.

Una serie de posibles agentes patógenos se han propuesto sobre la base de la asociación con la enfermedad, la patogenicidad y los factores de virulencia. La respuesta inmunológica del huésped frente a una especie y la relación de la terapia con éxito a la eliminación de las especies también se han utilizado para apoyar o refutar la sospecha de patógenos periodontales. Los datos actuales sugieren que los patógenos no son suficientes para activar la enfermedad periodontal. Factores que influyen en la activación incluyen la susceptibilidad y la interacción de especies bacterianas que facilitan o impiden la progresión de la enfermedad ⁵.

El concepto actual sobre la etiología de la enfermedad periodontal abarca tres grupos de factores, que determinan si se presentará la enfermedad: 1.- un huésped susceptible, 2.- la presencia de especies patógenas y 3.- ausencia o pequeñas porciones de bacterias benéficas. La destrucción periodontal es el resultado de la interacción compleja entre los agentes etiológicos, en este caso patógenos específicos en la placa dental y tejidos del hospedero ¹.

Susceptibilidad: El hospedero puede estar influido por factores ambientales y del comportamiento como el tabaquismo, el estrés y diabetes. Se han identificado variaciones y mutaciones genéticas que modulan la respuesta del individuo a la invasión bacteriana y que están relacionadas con formas graves de enfermedad periodontal. Muchos estudios han demostrado la relación significativa entre marcadores genéticos específicos (relacionados con mayores producciones de interleucinas 1) y la susceptibilidad a la periodontitis; sobre todo en la aparición de periodontitis temprana, donde el aspecto genético tiene un papel importante ¹.

Presencia de patógenos: El segundo factor esencial para el inicio y progreso de la enfermedad es la presencia de uno o más patógenos, de tipo clonal susceptible y en cantidad suficiente. Hay datos para considerar *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Tanerella forsythia* y *Porphyromonas gingivalis* como patógenos clave porque están fuertemente relacionados con el estado periodontal de la enfermedad, con el progreso de la enfermedad y con el fracaso de la terapia ¹.

Especies benéficas: estas bacterias pueden afectar el proceso de la enfermedad de diferentes maneras 1.- ocupando pasivamente un nicho que de otra manera estaría colonizado por patógenos, 2.- limitando activamente la capacidad de un patógeno para adherirse a superficies apropiadas de tejido, 3.- afectando de forma adversa la vitalidad y crecimiento del patógeno, 4.- afectando la capacidad de un patógeno para producir factores de virulencia o 5.- degradando los factores de virulencia producidos por el patógeno ¹.

Los expertos coinciden en que la periodontitis humana se inicia y se perpetúa por un pequeño grupo de bacterias gram-negativas sobre todo anaerobias que colonizan el área subgingival. En efecto, en el Taller Mundial de 1996 en la Clínica de Periodoncia, un grupo de trabajo llegó a la

conclusión (Consensus Report for Periodontal Diseases: Periodontol 1996.) de que la periodontitis humana es causada por *P. gingivalis*, *T. forsythia* y *A. actinomycetemcomitans*. Durante los años 1970 y 1980, se dieron grandes avances en la aclaración de la naturaleza infecciosa de la periodontitis humana, en la década de 1990 descubren que, aunque las bacterias son esenciales, no son suficientes para que la enfermedad se presente. Los factores del huésped como la herencia, el consumo de tabaco y varios otros factores de riesgo, incluso pueden ser mayores que las bacterias como determinantes de si la enfermedad se produce y de la gravedad de los resultados clínicos. Estas observaciones han llevado a cambios importantes en las ideas y conceptos sobre patogenia, prevención y tratamiento. En los últimos 10 a 15 años, la información importante se ha obtenido acerca de cómo estas bacterias causan la formación de bolsas periodontales, la pérdida del epitelio de unión, la destrucción del hueso alveolar, el tejido conectivo de la encía y el ligamento periodontal. Las bacterias causan la mayoría de la destrucción del tejido, y lo hacen mediante la activación de diversos componentes de los sistemas de defensa del huésped, de tal manera que sobreviene la destrucción, es enigmático que el mismo sistema que brinda protección y defensa, resulte ser el responsable de un cierto grado de destrucción ⁶.

Los mamíferos tenemos la capacidad de reparar y regenerar, sin embargo, aunque la destrucción es grande, por lo general es compensado y la recuperación puede ocurrir. La periodontitis humana es un ejemplo de una condición en la que no sucede así y la destrucción de tejido se manifiesta con la continuación recurrente de la enfermedad; la enfermedad persistente o recurrente, se prolonga a tal punto que la formación de absceso puede ocurrir y la pérdida del diente sea el resultado final. Resultados de diversas y amplias investigaciones en los últimos años han comenzado a compartir conceptos que parecen explicar los fenómenos de periodontitis. Estos

conceptos sugieren que la enfermedad puede ser más destructiva, si determinados aspectos de la defensa del hospedero dentro de los tejidos locales son más exagerados. Esto parece ocurrir, debido a los factores del huésped, tanto intrínseco (genética) e inducidos (como fumar), o para aumentar el desafío bacteriano dentro de los tejidos debido a mecanismos de control bacteriano que ponen en peligro al surco gingival. Gran parte de las nuevas perspectivas en la patogenia de la periodontitis implica los mecanismos celulares. 1) La magnitud y el equilibrio de la respuesta del huésped dentro de la los tejidos y 2) la calidad de neutrófilos y anticuerpos en actividad que alcanza el surco gingival. Las bacterias activan las células del huésped y sistemas de defensa, de manera que esto provoca la destrucción de tejido y a través del cual los componentes de la matriz extracelular de la encía y el ligamento periodontal son destruidos y el hueso alveolar se reabsorbe ⁶.

La comprensión actual, aunque todavía incompleta, es ahora suficiente para el desarrollo y aplicación de nuevas medidas de prevención, diagnóstico y tratamientos dirigidos a bloquear o alterar estas vías. Ahora está claro que la periodontitis no es una enfermedad única y homogénea, sino más bien consiste en una familia de enfermedades estrechamente relacionadas con cada uno de los cuales pueden variar un poco en la etiología, historia natural y respuesta al tratamiento (Page 1992). Sin embargo, una cadena común subyacente de eventos en la patogénesis es compartida por todas las formas de la enfermedad. Esta cadena de acontecimientos comunes se ve influida por otros factores como los factores de riesgo genéticos y otros que pueden variar la presencia de la enfermedad. Antígenos y varios factores de virulencia, y en algunos casos la bacteria invasora, comprende el desafío microbiano, y el huésped responde con una respuesta inmediata inflamatoria e inmune que pueden influir en el desafío. Los resultados en la producción de citosinas y otros mediadores inflamatorios como la cininas, complementan los

productos de activación y metaloproteinasas de la matriz (endopeptidasas), que perpetúan la respuesta y regulan la destrucción del tejido conectivo y óseo. Todos estos acontecimientos están influidos por modificadores de la enfermedad, tanto genéticos como ambientales o adquiridos. El cuadro clínico observado es el resultado de la suma de estos eventos: la gravedad, la velocidad de progresión de la enfermedad y la magnitud del desafío microbiano (ejemplo el pH, la disponibilidad de oxígeno y nutrientes de la bolsa periodontal). La información actual y el conocimiento de las interacciones a nivel celular y molecular hacen que sea más fácil de entender muchos de los detalles que explican los posibles mecanismos descriptivos de los patrones celulares en las imágenes histológicas. Por lo tanto los intentos de capturar una imagen dinámica de la enfermedad periodontal, que incluye la comunicación, la migración celular y la función celular que de verdad representa el proceso de patogénesis es más clara ⁶.

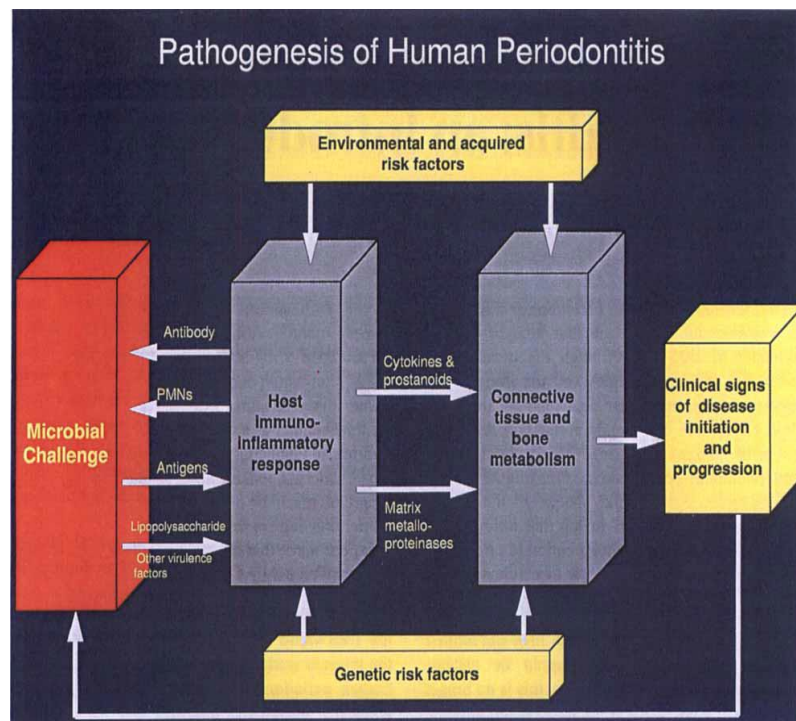


Figura 1. Patogénesis de la Periodontitis ⁶.

1.1. Adhesión bacteriana

La cavidad bucal se divide en cinco ecosistemas principales también llamados nichos 1.- intrabucal, supragingival y superficies duras, 2.- bolsa periodontal, 3.- epitelio bucal, epitelio de paladar y epitelio del piso de boca, 4.- dorso de la lengua y 5.- amígdalas ¹.

En muchos estudios se ilustra claramente una correlación positiva entre el índice de adhesión de las bacterias patogénicas a diferentes epitelios (Ofec y Doyle) lo mismo pasa en infecciones periodontales (Isogai y cols.) reportan un índice significativo más bajo de adherencia de cepas de *P. gingivalis* y *P. intermedia* a las células gingivales en ratas resistentes a la gingivitis, en comparación con ratas susceptibles ¹.

Los dientes son el principal hábitat de los periodontopatógenos, se puede considerar que son un puerto de entrada para colonizar ¹.

El proceso de adhesión inicial e inserción de bacterias consta de cuatro etapas 1.- transporte a la superficie dental (movimiento bacteriano activo), 2.- adhesión inicial reversible (interacción de bacterias con la superficie), 3.- fijación. Se establece un anclaje firme entre las bacterias y la superficie por medio de interacciones específicas (covalentes, iónicas o de unión de hidrógeno). La unión está mediada por componentes proteínicos extracelulares específicos (adhesiones) del organismo y los receptores (proteínas glicoproteínas o polisacáridos) sobre la superficie y especies específicas y 4.- colonización de la superficie y formación de biopelícula ¹.

1.2 Diversidad genética

La detallada aplicación de análisis genéticos de bacterias ha demostrado una diversidad genética no prevista dentro de especies. Aunque los miembros de una especie de bacterias compartan funciones básicas de mantenimiento, codificado por un genoma de núcleo, puede mostrar propiedades significativamente diferentes, como resultado de genes de forma variable. Varios representantes de especies bacterianas muestran en su comparación que solo 2/3 de los genes son compartidos por todos los miembros de una determinada especie. La mayoría de los genes presenta variables en la codificación de proteínas que mejoran la versatilidad ecológica e incluyen potenciales genes de virulencia. Por lo tanto las especies bacterianas deben de ser consideradas como la población de clones que no es posible generalizar, especialmente en relación con patógenos potenciales ².

Estudios recientes han intentado distinguir los tipos de clones, virulentos y no virulentos, de especies patógenas y buscar la transmisión de clones de elementos genéticos necesarios para las especies de patógenos, causantes de las enfermedades. Por último, el medio ambiente local de la bolsa periodontal puede ser importante en la regulación de la expresión de factores de virulencia de las especies patógenas. Por lo tanto, para que esta enfermedad radique en un agente patógeno: 1) debe ser un tipo clonal virulento, 2) que deben poseer los factores genéticos y cromosómicos adicionales para iniciar la enfermedad, 3) el huésped debe ser susceptibles a este patógeno, 4) el número de patógenos deben ser suficiente para superar el umbral del huésped, 5) debe estar ubicado en el lugar correcto, 6) otras especies bacterianas deben fomentar, o al menos no inhibir el proceso, y 7) el medio ambiente local debe ser uno que es propicio para la expresión de las propiedades de la virulencia de la especie ⁴.

La mayoría de las bacterias se adaptan a una especie de huésped único y exclusivamente para causar enfermedad o colonizar esa especie. Los estudios de algunos patógenos humanos muestran que la adaptación puede ser incluso más sutil. Estudios de *Helicobacter pylori*, *Micobacterium tuberculosis*, *Neisserias meningitis*, *A. actinomycetemcomitans*, *E. mutans* y otros patógenos también presentan diferencias significativas en la distribución de clones entre grupos étnicos y ubicaciones geográficas ².

1.3 Transmisión bacteriana

Los estudios demuestran claramente que los patógenos periodontales son transmisibles entre miembros de una familia. Esta transmisión bacteriana no debe confundirse con contagio. En la actualidad se ha investigado la existencia de una transmisión intrabucal de bacterias (de un nicho a otro) también llamada translocación o infección cruzada. Se cree que esta transmisión de patógenos da lugar o pone en peligro la terapia periodontal. Se realizaron estudios sobre los patógenos periodontales, (Christersson y cols.), donde demuestran la translocación de *A. actinomycetemcomitans* por medio de sondas periodontales, pudieron inocular surcos no infectados por medio de una rutina de sondeo previamente insertada en bolsas infectadas en el mismo paciente. Aunque la inoculación fue solo temporal, se preguntan si la inoculación puede ser permanente cuando hay factores predisponentes ¹.

En el 2005 Van Winkelhoff AJ., realiza un estudio con el objetivo de recopilar información sobre la transmisión de estas especies bacterianas periodontales. Utilizando como método la revisión de la literatura sobre técnicas de tipificación bacteriana y resumir la información sobre la distribución clonal de *A. actinomycetemcomitans* y *P. gingivalis* en familiares, realizadas con diferentes técnicas de tipificación para establecer la probabilidad de la transmisión de estos patógenos periodontales. Las

conclusiones son que la transmisión de patógenos periodontales putativos entre los miembros de la familia es positiva. Las consecuencias clínicas de estos eventos han sido poco documentadas. Con base en el conocimiento actual, la detección y prevención de la transmisión de determinados clones virulentos de *A. actinomycetemcomitans* puede ser factible y eficaz en la prevención de algunas formas de enfermedad periodontal. Por lo general *P. gingivalis* se presenta en pacientes adultos enfermos, y la transmisión de este patógeno parece limitado en gran medida a los individuos adultos. La transmisión horizontal de *P. gingivalis*, puede ser controlada con el tratamiento periodontal que implica la eliminación o supresión significativa del patógeno en personas enfermas y con un alto nivel de higiene oral ⁷.

Se han realizado estudios sobre transmisión de patógenos periodontales entre individuos de una misma familia. La transmisión se ha estudiado entre cónyuges, o transmisión horizontal, y entre padres e hijos, o transmisión vertical. Es difícil aislar *P. gingivalis* en niños, por lo que la mayoría de estudios sobre transmisión vertical de patógenos periodontales se han realizado sobre *A. actinomycetemcomitans* (Aluussa 1991, 1993, Asikainen 1996). Los resultados muestran que cuando un niño presenta *A. actinomycetemcomitans*, los padres suelen tener el mismo genotipo bacteriano de *A. actinomycetemcomitans*, lo que sugiere que la transmisión vertical es posible. En estudios sobre la transmisión horizontal, en los cuales los resultados varían entre un 14% y un 60% de transmisión de *A. actinomycetemcomitans*. (Asikainen S, 1996, DiRienzo 1994) un 30% y 75% de *P. gingivalis* (Asikainen S, 1996, Petit MD. 1993)⁸.

Por el contrario, hay estudios que demuestran que la transmisión de estos patógenos periodontales entre cónyuges es poco frecuente (Asikainen S. 1996). La explicación a estos resultados contrapuestos, puede ser, que aunque se puede producir habitualmente la transmisión de patógenos periodontales entre cónyuges, no siempre se desarrolla la colonización, ya

que ésta depende de una serie de variantes como: • el huésped • las características de la cepa • el número de bacterias inoculadas • el tiempo de exposición a la infección ⁸.

El vehículo de transmisión de los patógenos periodontales entre individuos puede ser diverso: la saliva, las mucosas o los objetos inanimados como el cepillo de dientes. El papel de la saliva en la transmisión de *A. actinomycetemcomitans* ha sido el más estudiado. Parece ser que, dado que el nicho ecológico de *A. actinomycetemcomitans* y *P. gingivalis* es el área subgingival, las bacterias presentes en la saliva deben provenir de las bolsas periodontales, por lo que a mayor cantidad en saliva, mayor riesgo de recolonización. Con el tratamiento periodontal se puede eliminar o disminuir de forma importante la presencia de estas dos bacterias en la saliva, al menos durante seis meses. Sin embargo, no parece posible la supresión de estas bacterias de las membranas mucosas (Von Troil-Lindén B, 1995) ⁸.

Varios estudios han demostrado que la transmisión puede ocurrir entre las personas que viven en estrecho contacto, tales como cónyuges o hermanos (Darveau y cols.). Los datos indican que cuando una especie patógena está presente, todos los miembros de una misma familia que están infectadas llevan el mismo tipo clonal, y por lo general sólo un tipo clonal está presente en una bolsa, paciente, relación o familia. Este último punto, aún no está bien documentado. Nada se sabe sobre el predominio de un tipo clonal sobre otro o sobre los diferentes requisitos de crecimiento de los tipos de clones. Estas observaciones tienen importantes implicaciones para la prevención y el tratamiento de las enfermedades periodontales. Por ejemplo, cuando un miembro de la familia tiene periodontitis, ¿es la terapia periodontal la adecuada para detener la progresión de la enfermedad y eliminar las bacterias causantes? ¿Todos los miembros de la familia presentan patógenos? ¿Todos los miembros de la familia que están infectadas deben ser tratados con el objetivo de eliminar el patógeno, en la familia entera o

signos de la periodontitis presente? En otras palabras, el riesgo de reinfección y actividad de la enfermedad recurrente ¿aumenta cuando otros miembros de la familia periodontalmente presentan patógenos normales? Un enfoque de este tipo puede ser específicamente implicado en familias en las que uno o más miembros pueden ser genéticamente susceptibles a la presencia o recurrencia de la enfermedad, tales como aquellos con síndrome de Papillon-Lefevre o cualquiera de varias anomalías en los neutrófilos ⁹.

1.4 Factores de riesgo

Existen múltiples evidencias empíricas y teóricas que justifican la aceptación de la difundida creencia que muchas enfermedades tienen más de una causa es decir que es multifactorial. Por consiguiente en todas situaciones en las que se investiga una relación casual, se puede discutir la especificidad de la relación entre la exposición a un agente etiológico y sus efectos. La interferencia casual (causa-efecto) es decir el procedimiento de deducir conclusiones relacionadas con las causas de una enfermedad ¹⁰.

Un factor de riesgo: Puede denotar un aspecto de comportamiento personal, un estilo de vida, exposición a un ambiente determinado, un rasgo congénito o heredado del cual se sabe, y existen evidencias epidemiológicas que están asociadas con estados que se vinculan con la enfermedad. En una reseña publicada Borrell y Papapanou (2005) hace una distinción entre factores potenciales, que no son posibles de intervenir (factores de fondo, inmodificables) y factores modificables (ambientales, adquiridos y de conducta) ¹⁰.

Factores inmodificables

Edad

La relación entre la edad y la enfermedad periodontal es compleja. Las primeras evidencias demuestran que tanto la prevalencia como la gravedad de la periodontitis aumenta con el envejecimiento, lo que sugiere que la edad podría ser un marcador de pérdida de tejido de sostén periodontal, no obstante el concepto de periodontitis como consecuencia inevitable del envejecimiento ha sido cuestionado en todos estos años. . Por consiguiente en las personas mayores resulta difícil descartar la posibilidad de un aumento en la susceptibilidad a la periodontitis con la edad y no dependiente de la edad ¹⁰.

Sin embargo Giovannei. Salvih en su artículo (1997), menciona que poco se duda de que la prevalencia de la enfermedad periodontal aumente con la edad y, en general, nosotros debemos esperar encontrar más afectación periodontal en adultos mayores. Sin embargo, no está claro si envejecer está relacionado con un daño en el periodonto o si está relacionado con otras características que son subproductos de envejecimiento o enfermedad. Se podría argumentar que es la pérdida de hueso alveolar y datos adjuntos periodontales que realmente es parte de la fisiología normal del envejecimiento y no es una consecuencia de la patología infecciosa. Por otra parte, no está claro si los adultos tienen una mayor incidencia de la enfermedad periodontal que los adultos más jóvenes. Además, pocos estudios han investigado los mecanismos biológicos involucrados en los efectos de la edad en la patogenia de la enfermedad periodontal ¹¹.

Sexo

No existen diferencias intrínsecas establecidas entre varones y mujeres respecto a la susceptibilidad, aunque se ha demostrado en varios estudios de diferentes poblaciones, que los varones muestran peor salud periodontal que las mujeres (Albandar 2002, Susin y cols. 2004). Esta diferencia ha sido considerada tradicionalmente o de mayor uso de servicios de atención odontológica por parte de las mujeres (Yu y cols 2001, Roberts-Thomson y Stewart 2003). Por otra parte la periodontitis es una infección bacteriana determinada en buena medida por la respuesta inmunoinflamatoria del huésped al desafío bacteriano ¹⁰.

Raza / etnia

Se han demostrado diferencias en la prevalencia de la periodontitis entre distintos países y continentes (Albandar 2002), pero no se han documentado patrones entre grupos raciales, cuando las diferencias se atribuyen a variables como la edad y la higiene bucal (Burt y Eklund 1999), en un estudio reciente este concepto se halló que los afroamericanos mostraban menos beneficios sobre la salud periodontal, derivados de la educación y los ingresos económicos, que estadounidenses de origen mexicano y blancos (Borelli y cols. 2004), estos hallazgos confirman que los indicadores socioeconómicos en distintos grupos raciales no son conmensurables si no que reflejan las importantes implicaciones de la desigualdad histórica, de oportunidades entre determinados grupos raciales ¹⁰.

Determinantes genéticos

Un problema importante en la investigación de la herencia de la enfermedad periodontal es que independientemente de la causa de enfermedad, los síntomas son siempre los mismos. Es probable que exista la superposición de fenotipos clínicos entre diferentes formas de la enfermedad. En la mayoría

de los casos es probable que el desarrollo de la enfermedad en una persona dependa de la presencia colectiva de una cantidad determinada de factores de riesgo ambientales en conjunto con una cantidad determinada con factores de riesgo genéticos en un momento determinado de la vida. Cuantos más factores de riesgo genético haya heredado un individuo, mayores serán las predisposiciones genéticas y la probabilidad de que desarrolle enfermedad periodontal. Cabe esperar el desarrollo temprano de la periodontitis toda vez que una persona haya heredado una mutación genética mayor de la enfermedad. Sin embargo hasta ahora no se han identificado las mutaciones genéticas mayores de la enfermedad quedan como resultado el fenotipo de la periodontitis en individuos con salud sistémica ¹⁰.

Se ha investigado una gran cantidad de polimorfismos de genes que en su mayor parte los que codifican aspectos de la respuesta inmunitaria del huésped. Existen indicios que ciertos polimorfismos del complejo genético IL 1, el complejo genético FcyR y de los genes que codifican el receptor de la vitamina D y la IL10, pueden vincularse con periodontitis en algunos grupos étnicos. En general no se han obtenido resultados consistentes, ni siquiera en estudios con el mismo origen étnico. En general los estudios genéticos relacionados con la enfermedad periodontal son obstaculizados por la heterogeneidad de las poblaciones y por las diferencias en la selección de pacientes y criterios diagnósticos. Al mismo tiempo es posible que los resultados inconstantes reflejen la complejidad subyacente y la heterogeneidad de la influencia genética en la enfermedad periodontal ¹⁰.

La clave será identificar los polimorfismos para darle un significado de factor de riesgo de la enfermedad. La correlación de polimorfismos genéticos en respuesta inmune con fenotipos en ciertos grupos de pacientes, como se sabe el receptor FcyR de aparición temprana de periodontitis e IL - 1 para periodontitis del adulto, actualmente aparece proporcionar la máxima

aplicación de determinantes genéticos de periodontitis. En el futuro sería posible para utilizar dicha información para ajustar la respuesta del hospedero a la infección microbiana, para inhibir al máximo el patógeno mientras minimiza el daño inflamatorio. Se sabe que los polimorfismos genéticos afectan a los aspectos cualitativos y cuantitativos de la respuesta del hospedero. Defectos en los genes estructurales pueden afectar la respuesta de los patógenos, sin embargo, regular el polimorfismo puede modificar la respuesta cuantitativamente. Recientes avances en el desarrollo de genética humana, facilita nuevas estrategias para determinar la susceptibilidad del patógeno en la enfermedad. La correlación de estos polimorfismos genéticos con características fenotípicas estables en grupos de pacientes con periodontitis pueden proporcionar el marco para la identificación de biomarcadores moleculares para incorporarse en perfiles de riesgo individuales y también la base para el desarrollo de nuevos tratamientos y estrategias ¹².

La evidencia creciente sugiere que la susceptibilidad genética individual puede influir en la respuesta del huésped a la infecciones. L. Nibale y cols. realizan un estudio en el cual se les extrajo DNA genómico a 45 pacientes con diagnóstico de periodontitis agresiva generalizada. La presencia y numero variable de patógenos PCR revelo que tanto los receptores FcyR polimorfismos de IL-6-176 se asociaron con mayores probabilidades de detección de *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* y después de ajustar por edad, etnia, el tabaquismo y el grado de periodontitis. Y los resultados afirman la hipótesis de que las complejas interacciones entre la microbiota y el genoma del hospedero pueden estar en la base de la susceptibilidad a la periodontitis agresiva ¹³.

Factores ambientales, adquiridos y de conducta

Microbiota adquirida

La etiología microbiana de la gingivitis (Loe y cols. 1965; Theilade y col. 1996) y la periodontitis (Lindé y cols. 1973) ha quedado establecida desde hace décadas. Ahora bien los estudios epidemiológicos que investigaron de forma sistémica el papel de la microbiota específica como factor de riesgo de periodontitis han sido emprendidos hace relativamente poco tiempo. En el informe del consenso del World Workshop in Periodontics de 1996 identificó tres especies, *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* y *T. forsythia* como factores etiológicos de la periodontitis. Sin embargo en vista que hasta el presente se ha conocido el 50% de las bacterias de la cavidad bucal (Pateur y cols. 2001) queda claro que estas tres especies no pueden ser consideradas como los únicos patógenos causales sino como gérmenes de los cuales se ha obtenido más información ¹⁰.

Tabaquismo

Se ha demostrado que el hábito de fumar afecta la vascularidad, la respuesta inmunitaria humoral y celular, los procesos de señalización intercelular y la hemostasis tisular (Palmer 2005). Entre 1998 y 2004 se realizaron gran cantidad de estudios donde se señala que el estado periodontal de los fumadores no puede ser atribuido a un peor control de placa o a una gingivitis más grave. Si bien los informes sugerían una composición bastante similar de la microbiota subgingival en fumadores y no fumadores. En estudios recientes afirman que en pacientes fumadores, los sitios poco profundos están colonizados por altos niveles de patógenos periodontales. También señalan que este hábito retarda el proceso de tratamientos periodontales, y notaron que en pacientes que se convirtieron en ex fumadores, presentaron estabilidad y mejoramiento periodontal ¹⁰.

En otros estudios más recientes se describe que la nicotina aumenta también la liberación de lipopolisacáridos inducida de IL por monocitos. Fumar puede afectar directamente el tejido conectivo y el hueso. Sustancias citotóxicas tales como la nicotina y su principal metabolito, cotinina, puede ser detectado en saliva, líquido crevicular, en suero y orina, demostrando su disponibilidad sistémica. Estas sustancias rápidamente penetran el epitelio y afectan a los fibroblastos. Fumar disminuye la absorción intestinal de calcio y puede afectar la función del osteoblasto y aumento de la pérdida ósea. Sustancias tóxicas del tabaco, puede recubrir las longitudes de la raíz de diente e interferir con la curación postquirúrgica. Por último, hay pruebas de que fumar puede afectar la composición de la flora subgingival y mejorar la infección subgingival ⁹.

Estudios In vitro han proporcionado evidencia de que la nicotina puede suprimir la proliferación de osteoblastos. Macfarlanes y cols., investigaron las funciones de neutrófilos en 31 sujetos con periodontitis refractaria y 12 controles periodontales saludables; (el 90% de los pacientes de periodontitis refractaria, son fumadores actuales). Considerado un cofactor en el aumento de la susceptibilidad a la enfermedad periodontal. Recientemente se examinó la asociación entre el cigarrillo y la infección por patógenos periodontales, para determinar si los fumadores correrían un mayor riesgo de infección subgingival con mayor presencia de patógenos, que los no fumadores (Zambon y cols.). Estos investigadores demostraron que, de una manera dependiente de la dosis, los fumadores albergaban significativamente mayores niveles de *T. forsythia* y presentan mayor riesgo de infección con este patógeno periodontal que los no fumadores ¹².

Diabetes mellitus

Está bien documentada como factor de riesgo para la enfermedad periodontal; individuos con diabetes mellitus tienen una mayor prevalencia de periodontitis y responden mal a la terapia. La Periodontitis puede ser más severa en pacientes con diabetesde larga duración y con un control metabólico deficiente ⁹.

Hay pruebas de diabéticos con excelente control metabólico y no son más susceptibles a periodontitis severa que los no diabéticos (Salvi). El estado diabético no parece afectar a la composición de la película subgingival; numerosos aspectos afectan la patogénesis y de ese modo la susceptibilidad. El estado del individuo diabético puede tener múltiples manifestaciones y por consiguiente efectos en la susceptibilidad de periodontitis en algunos individuos y no en otros. Esta gran variación puede basarse genéticamente. Los mecanismos por los cuales la diabetes aumenta el riesgo de periodontitis severa son poco comprendidos. Aunque algunos diabéticos manifiestan cambios patológicos que pueden estar relacionados con adherencia del neutrófilo, quimiotaxis y la fagocitosis. Los tejidos de la encía y líquido crevicular de la encía contienen concentraciones elevadas de estos mediadores y su presencia puede mejorar la destrucción de tejido y aumento de la gravedad de la enfermedad; el tejido conectivo en diabéticos puede presentar cambios patológicos. Se ve afectada la producción de colágeno por los fibroblastos en el ligamento periodontal y la encía puede disminuir y también la producción de matriz. Los diabéticos también presentan deficiencias de producción de los componentes de la matriz ósea por osteoblastos ⁹.

Obesidad

La obesidad implica la prevalencia de un estado inflamatorio y de un metabolismo aberrante de los lípidos, así como la resistencia a la insulina (Nishimura y Murayama 2001), factores que en conjunto podría determinar un aumento en la destrucción del sostén periodontal. Varios estudios recientes apuntan a la existencia de una asociación positiva entre la obesidad definida como un índice de masa corporal (IMC), y periodontitis (Anon 2000, Saito y cols. 2001, AlZahrani y cols. 2003, Wood y cols. 2003)¹⁰.

Alergia

Sólo uno estudio muestra una asociación entre la alergia y menos enfermedad periodontal. En este momento no hay suficientes datos para soportar la asociación con algún tipo de alergia, en ausencia de drogas la terapia, es un modificador de riesgo. Desde los datos disponibles indican que la alergia es protectora, es poco probable que sea un factor de riesgo. Histamina y otras moléculas como la serotonina, cininas, metaloproteinasas de la matriz, activan el factor de plaquetas, metabolitos y el ácido araquidónico son secretados como mediadores inflamatorios secundarios en respuesta a una señal principal mediada por citoquinas como interleucinas y el factor de necrosis tumoral ¹¹.

Osteoporosis

Sigue siendo cuestionable si la osteoporosis es factor de riesgo para la periodontitis o simplemente un factor de riesgo para pérdida ósea alveolar. Se necesitan estudios prospectivos para confirmar la relación causal entre la osteoporosis y periodontitis. Hasta la naturaleza de la relación entre estas enfermedades pueden ser mejor determinadas. Valoramos la osteoporosis como un riesgo potencial de periodontitis. Muchas pruebas en la literatura documentan el hecho de que metabolismo óseo está regulado por un

equilibrio entre resorción ósea, mediada por osteoclastos y formación de hueso, mediada por osteoblastos ¹².

En un estudio radiográfico de 1.084 sujetos de 60-75 años Persson y cols. (2002) comunicaron la existencia de una asociación positiva entre osteoporosis y periodontitis, sin embargo también hay estudios publicados que no se ha conseguido verificar esta asociación (Lundstrom y cols. 2001). En contraste Yoshihara y cols. (2004), hallaron después de ajustes correspondientes, una asociación significativa entre la densidad mineral del hueso y pérdida de inserción en un estudio longitudinal de tres años efectuados con sujetos japoneses mayores de 70 años ¹⁰.

Anemia

La asociación entre la anemia y la periodontitis parece poco probable que sea un factor de riesgo. La frecuencia de muchos de estos trastornos hace más difíciles obtener estimaciones puntuales estables para el riesgo de enfermedad periodontal entre los pacientes con anemia ¹².

Grossi y cols., demuestran que la anemia representa una modificación de protección aparente para la enfermedad periodontal proporcionando datos importantes, señala que falta conocimiento del tema y genera nuevas hipótesis para más pruebas. Al igual que con el hallazgo de la alergia, tiene un efecto de protección, la anemia puede ser protectora debido a la terapia cuando la condición está presente. Sin duda, la privación del hierro es una señal clave para la expresión de los factores de virulencia por bacterias. La presencia de bacterias dentro de la bolsa periodontal con privación del hierro puede ser una señal importante para la expresión de rasgos de virulencia como proteasas que están inactivos en presencia de exceso de hierro. Es posible que la dieta terapéutica basada en hierro, dé lugar al aumento en los niveles de suero, podría cambiar la disponibilidad de nutrientes para los

organismos y con lo que modulan la expresión de rasgos de virulencia. Esta es sólo una hipótesis posible que podrían explicar esta observación ¹².

Virus de Inmunodeficiencia Humana

Una forma de periodontitis designada como ulcero necrosante se ha descrito en los pacientes con la infección por el VIH o el SIDA. La enfermedad es dolorosa, rápidamente destructiva y con frecuencia no responde al tratamiento. La frecuencia de esta forma de periodontitis parece muy baja. Sin embargo, el SIDA es claramente un factor de riesgo para esta forma de periodontitis (Salvi). La flora subgingival es similar a la que se observa en periodontitis del adulto, aunque *Cándida albicans* y especies bacterianas entéricas pueden estar presentes en la biopelícula subgingival. Los pacientes pueden manifestar disminución bacteriana, fagocitosis de neutrófilos, quimiotaxis y remoción de receptores específicos ⁹.

Factores psicosociales

Los mecanismos por los cuales el estrés psicosocial puede afectar la salud periodontal son complejos. Una de las vías aceptables sugeridas involucraría cambios de conducta que conducirían al tabaquismo y una mala higiene bucal, lo que a su vez podría afectar la salud periodontal (Genco y cols. 1998). En un estudio realizado en Lituania con 681 sujetos (Aleksejuniene y cols. 2002) no se logró documentar una asociación entre estrés psicosocial y periodontitis, aunque si se informó que está relacionado con un estilo de vida. Estudios actuales en animales han empezado a develar los mecanismos básicos que podrían explicar el vínculo entre los factores psicosociales y la periodontitis. Por ejemplo un estudio reciente de Breivik y cols. (2006) demostró que la depresión inducida experimentalmente en ratas aceleraba la destrucción tisular en un modelo de periodontitis causada por ligaduras y que el tratamiento farmacológico de la depresión atenuaba esa

destrucción. Se necesitan más investigaciones básicas y epidemiológicas para la aclarar plenamente esta relación ¹⁰.

Es bien documentado que los corticosteroides ejercen efectos inhibitorios en las células inflamatorias, incluidos los monocitos y macrófagos, neutrófilos y eosinófilos ¹².

Tabla 1. La patogenia de la periodontitis: nuevos hallazgos y nuevas perspectivas sobre el desafío bacteriano ⁹.

- Un número limitado de bacterias específicas es esencial para iniciar la progresión de la enfermedad, pero insuficientes para explicar la prevalencia y la gravedad de la periodontitis.
- Factores ambientales como el hábito de fumar, son importantes factores determinantes de la aparición de la enfermedad y la gravedad.
- Placa microbiana subgingival se comporta como una biopelícula.
- Bacterias que viven como biopelícula son difíciles de erradicar por medio de antimicrobianos y éstas protegen los mecanismos de defensa de huésped.
- Algunos de los patógenos periodontales reconocidos tienen varios tipos de clones genéticamente distintos. Algunos de los tipos de clones son probablemente más virulentos que otros.
- Transmisión bacteriana es común entre familiares.
- Factores de huésped, como herencia permite identificar a individuos con alto riesgo de enfermedad grave, que tienen como consecuencias la prevención y el tratamiento de enfermedades periodontales.
- *Porphyromonas gingivalis* puede perjudicar la respuesta local del neutrófilo y a otros microorganismos en la placa, mediante el bloqueo de la respuesta de la molécula de adhesión normal.

Tabla 2. La patogenia de la periodontitis: nuevos hallazgos y nuevas perspectivas en la genética factores de riesgo ⁹.

- La enfermedad periodontal parece comportarse como multifactorial, en la que factores genéticos y ambientales interactúan para producir la enfermedad y modificar su expresión clínica. Un importante ejemplo de estas las interacciones pueden verse en los niveles de IgG2 en periodontitis, que parecen ser influenciados por tanto los factores genéticos y el tabaquismo.
 - Se ha demostrado que el factor genético influye en ambas formas de periodontitis en el adulto.
 - Subclase del anticuerpo IgG2 es prominente en ambas periodontitis, de aparición temprana y periodontitis del adulto.
 - Un polimorfismo en los genes que codifican para el receptor FcγII en los neutrófilos, ha sido asociada con periodontitis de aparición temprana y con función fagocítica de neutrófilos junto con IgG2 anticuerpos.
 - Una combinación de dos polimorfismos en el gen asociado IL1 se ha relacionado con periodontitis severa en adultos.
 - Dado el papel aparente de prostaglandina E2 en periodontitis, los genes que controlan la prostaglandina, pueden ser buenos candidatos a influencias genéticas en periodontitis.
 - Un reciente análisis de la vinculación de aparición de periodontitis temprana en familias, identifican una enfermedad asociada con la región en el cromosoma 9q32-33, que contiene el gen para la prostaglandina endoperoxidase sintasa.

2. IDENTIFICACIÓN DE LOS PRINCIPALES PERIODONTOPATÓGENOS

En la última década surgieron datos interesantes acerca de la prevalencia de las bacterias causales en diferentes poblaciones, en estado de salud así como de enfermedad periodontal. En estudios efectuados en niños (Tanner y cols. 2002, Yang y cols. 2002) en los que se analizó la placa del surco gingival, de la superficie dental y el dorso de la lengua, se comprobó que una buena porción de los sujetos estudiados alojaban *P. gingivalis*, *T. forsythia* y *A. actinomycetemcomitans*, independientemente de la ausencia de una inflamación gingival. En estudios donde se obtuvieron muestras de lactantes, niños, adolescentes y adultos con buen estado periodontal se pudo documentar en todos una condición de portador comparativamente elevada (Mc Clellan y cols. 1996, Kononen 1993, Kamma y cols. 2000 Lamell y cols. 2000). Por ende en contraposición con las conclusiones obtenidas en estudios anteriores basados en cultivos, los estudios que utilizaron técnicas moleculares para la identificación de las bacterias sirvieron para demostrar lo opuesto, la presencia de estas bacterias es infrecuente en cavidad bucal sana y se comportan como patógenos exógenos. Sin embargo, tanto la prevalencia como el nivel de colonización por estos patógenos demostraron variaciones significativas entre poblaciones de diferente origen racial o geográfico (Sanz y cols. 2000, Ali y cols. 1994, Haffajee y cols. 2004, López y cols. 2004)¹⁰.

Es importante resaltar que la asociación entre altos niveles de colonización por patógenos periodontales específicos y la progresión de la enfermedad periodontal ha sido corroborada por datos longitudinales en poblaciones no tratadas. Por ejemplo, en el estudio de Papapanou y cols. (1997) un análisis discriminante basado en evoluciones cuantitativas de la carga bacteriana en la placa subgingival clasificó correctamente a la mayoría de los sujetos con progresión de la periodontitis en el periodo de 10 años.

Los perfiles bacterianos se clasificaron en forma correcta, el 75% de los sujetos con diez o más sitios de pérdida longitudinal de inserción >3mm y al 85% de los que permanecieron estables durante el periodo de observación. En conjunto la información generada en los últimos 15 años aumentó nuestros conocimientos acerca del papel de las bacterias periodontales específicas como factores de riesgo de la periodontitis, pero también se aclaró la importancia de las cargas bacterianas más que la colonización positiva como factor de riesgo de la enfermedad ¹⁰.

En la tabla 3 se muestra la prevalencia de los patógenos periodontales claves, lo que subraya de nuevo la complejidad microbiana de la periodontitis. Casi todos los periopatógenos también se detectan en pacientes sanos, con frecuencia entre 10 y 85%. Esto reduce automáticamente la especificidad de las pruebas microbianas en la periodontología ¹.

Tabla 3 Prevalencia de los patógenos clave en sujetos saludables y en pacientes con periodontitis ¹.

ESPECIE	PREVALENCIA		IMPORTANCIA DE LA DIFERENCIA	
	SALUD	PERIODONTITIS	VALOR p	ÍNDICE DE PROBABILIDAD*
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	12.8	31.0	0.002	3.1
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	10.6	59.5	<0.001	12.3
<i>Prevotella intermedia</i>	69.1	87.9	0.001	3.3
<i>Tannerella forsythia</i>	47.9	90.5	<0.001	10.4
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	85.1	95.7	0.014	3.9
<i>Peptostreptococcus micros</i>	67	94	<0.001	7.7
<i>Campylobacter rectus</i>	13.8	20.7	NS	1.6

Modificado de van Winkelhoff AJ, Loos BG, van de Reijden WA, et al: J. Clin periodontol 29:1023,2002

*índice de probabilidad de desarrollar la enfermedad con la probabilidad de que no se presente; por tanto, "3" significa tres veces más probabilidad de que se desarrolle. NS no significativo

En la tabla 4 se muestra un análisis de la frecuencia de los principales patógenos claves en diferentes formas de infección periodontal. Es posible que casi todos los patógenos estén presentes en formas específicas del periodonto. En este cuadro también se ilustra que no se puede usar la composición microbiana para diferentes formas de infección periodontal ¹.

Tabla4 Especies microbianas relacionadas con varias formas clínicas de periodontitis¹.

ESPECIES	ADULTO	REFRACTARIA	AGRESIVA LOCALIZADA	APARICIÓN TEMPRANA
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	++	++	+++	++
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	+++	++	o	+++
<i>Prevotella intermedia</i>	+++	+++	++	+++
<i>Tannerella forsythia</i>	+++	++	O	++
Especie de <i>Fusobacterium</i>	+++	++	+	++
<i>Peptostreptococcus micros</i>	+++	++	O	++
Especie de <i>Eubacterium</i>	++	+	NE	+
<i>Campylobacter rectus</i>	++	+	+	++
Especie de <i>Treponema</i>	+++	++	++	+++
<i>Bastoncillos y pseudomonas entéricos</i>	o	+	NE	NE
Especie de <i>Cándida</i>	NE	O	NE	NE

Modificado de Haffajee AD, Socransky SS: Periodontol 2000 5:78,1994. NE no elevado en comparación con salud, O aislado ocasionalmente, + menos del 10% de los pacientes positivos, ++ más de 50% de los pacientes positivos, +++ más de 50% de los pacientes positivos.

Actinobacillus actinomycetemcomitans.- Es un pequeño bastoncillo corto (0.4 a 1 um) recto o curvo con extremos redondeados. Es inmóvil y gram negativo. Formas: de esta especie se han descrito varios biotipos y cinco serotipos (de A a E), con base en las diferencias de la composición de polisacáridos. Se han observado diferencias entre cepas de diferentes áreas geográficas. Por ejemplo los pacientes de África parecen tener mayor producción de leucotoxina ¹.

Crece como una colonia blanca, transparente, suave y no hemolítica en agar sangre debido a su baja densidad. Pose varios factores de virulencia, incluidos un lipopolisacárido (endotoxina) una leucotoxina (forma poros en granulocitos monocitos y linfocitos neutrófilos, que mueren después por la presión osmótica) colágenas (destrucciones tejido conectivo) y proteasa (capaz de adherirse a la IgG). La leucotoxina juega un papel importante en la patogenicidad de *A. actinomycetemcomitans*¹.

Tannerella fonucleatum.- Bacilo inmóvil, en forma de huso, pleomórfico y anaerobio gram negativo obligado. Crece lentamente con baja condiciones anaeróbicas y necesita muchos factores de crecimiento (ej. Ácido acetilmurámico-n) de otras especies (como *Fusobacterium nucleatum*). Esta especie produce varias enzimas proteolíticas que pueden destruir inmunoglobulinas y factores del sistema complementario, *T. forsythia* también induce una muerte celular apoptótica¹.

Porphyromonas gingivalis.- Es un bacilo inmóvil, pleomórfico y anaerobio gramnegativo obligado. Crece anaeróticamente, con pigmentación en agar sangre debido al producto metabólico final de la sangre (hemina). *P. gingivalis* tiene una actividad proteolítica fuerte (degradación de proteínas), es un patógeno periodontal agresivo, sus fimbrias son medios para la adhesión y su cápsula la defiende contra la fagocitosis. Esta especie produce una serie de factores de virulencia, incluidas muchas proteasas, una hemolisina y una colagenasa. Esta especie puede inhibir la migración de leucocitos polimorfonucleares a través de la barrera epitelial y afecta la producción o degradación de citosinas por medio de células mamíferas. *P. gingivalis* también tiene la capacidad de invadir tejidos blandos¹.

Prevotella intermedia y *Prevotella nigrescens*.- Son bastoncillos cortos, con extremos redondeados, inmóviles y gramnegativos, en este grupo *P. intermedia* y *P. nigrescens* son las más patógenas de muchas especies

clasificadas, crece anaeróticamente, con pigmentación oscura en agar sangre. Las especies de *Prevotella* son menos virulentas y menos proteolíticas que las de *P. gingivalis*¹.

Campylobacter rectus.- microorganismo móvil, es uno de los pocos que intervienen en la periodontitis, es un bastoncillo corto gramnegativo, curvo o helicoidal. La movilidad es producto del flagelo polar. Crece anaeróticamente, con pigmentación oscura cuando se agrega sulfuro al medio, se transforma lo que da una mancha gris. Al igual que *A. actinomycetemcomitans*, produce una leucotoxina *C. rectus* es menos virulento y menos proteolítico que *P. gingivalis*¹.

Fusobacterium nucleatum.- Es un bacilo gramnegativo, en forma de cigarro con extremos puntiagudos, se clasifican en muchas subespecies ss, incluidos *F. nucleatum* ss *nucleatum*, *F. nucleatum* ss *Polymorphum*, *F. nucleatum* ss *vincentii* y *F. periodonticum*. Crece anaerobio en agar sangre y puede identificarse fácilmente en un medio específico. Este organismo puede inducir la muerte celular apoptótica en células mononucleares y polimorfonucleares y puede activar la liberación de citosinas, elastasa y radicales de oxígeno a partir de los leucocitos. Puesto que las fusobacterias se coagregan con casi todos los microorganismos bucales. Se cree que son organismos importantes como puente entre los colonizadores primarios, y secundarios durante la colonización¹.

Peptostreptococcus micros.- Uno de los pocos cocos en la periodontitis. Esta especie es grampositiva y crece de forma anaeróbica obligada¹.

Especies de Eubacterium.- Es un pequeño bastoncillo pleomórfico, grampositivo y anaerobio obligado, hay muchas especies de *Eubacterium* clasificadas, incluyendo *E. nodatum*, *E. brachy* y *E. timidum* y crece en agar sangre¹.

Espiroquetas.- Presenta una diversidad de organismos, espirales y móviles. Son bastoncillos helicoidales de 5 a 15 um de longitud y con diámetro de .5 um. Tienen de tres a ocho espirales irregulares, su pared es gramnegativa pero se tiñen mal. Las especies clasificadas incluyen: *Treponema denticola*, *Treponema vincentii*, *Treponema socranskii* (con frecuencia relacionada con la periodontitis) y *Treponema pallidum* (relacionada con la sífilis secundaria). El crecimiento de las espiroquetas bucales es muy difícil y necesitan condiciones estrictamente anaerobias y un medio específico para su cultivo. La capacidad de estas especies para viajar a través de ambientes viscosos les permite migrar dentro del líquido crevicular gingival y penetrar el epitelio y el tejido conectivo. Algunas espiroquetas tienen la capacidad de degradar colágeno e incluso dentina, el *T. denticola* produce enzimas proteolíticas que pueden destruir inmunoglobulinas (IgA, IgM, IgG) o factores complementarios¹.

Se han realizado una cantidad de estudios a través de los años donde se demuestra la presencia de patógenos periodontales tanto en cavidad bucal sana y con presencia de enfermedad. En 1996 se publica un estudio de Ashimoto y col. Donde por medio del PCR se determina la prevalencia de 8 patógenos periodontales putativos en la placa subgingival en gingivitis, periodontitis y lesiones avanzadas. Arrojando datos importantes, la prevalencia de *C. rectus* fue significativamente mayor en el grupo de periodontitis avanzada que el grupo de gingivitis, resultados de PCR 28 % *T. forsythus*, 71 % *A. actinomycetemcomitans*, de las muestras, la mayor discrepancia se produjo donde el 84% *T. forsythia* y 70% *P. gingivalis*. Los resultados indicaron una fuerte asociación entre las especies en estudio y la periodontitis, también variación en la relación simbiótica entre las ocho especies estudiadas¹⁶.

Mayanagy (2004) estudio DNA genómico de muestras de placa de pacientes sanos y con periodontitis, catorce bacterias no mostraron relación

con la periodontitis, 11 de estas 14 se han detectado con frecuencia en 50% en la placa subgingival en periodontitis y en los sujetos sanos. Nueve bacterias como especie de *Eubacterium*, *P. imntermedia* y especie de *Treponema* parecían estar relacionadas con la periodontitis, su frecuencia de detección en muestras de placa subgingival en periodontitis fueron mayores que en sujetos sanos pero estas diferencias no fueron significativas. Dos especies *Micobacterium* y *P. gingivalis* presentaron una frecuencia significativa mayor en la placa subgingival de sujetos con periodontitis, lo que sugiere que estas dos especies están estrechamente relacionadas con la periodontitis ¹⁷.

Gavin (2004) a través de sus estudios de placa en niños, llega a la conclusión de que los patógenos periodontales (*A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia*,) se pueden detectar en la placa dental de niños sanos y de los niños con gingivitis y que *T. forsythia* se asocia con la placa dental en los sitios sin gingivitis ¹⁸.

En un estudio realizado por Dige y cols. (2009), analiza la formación de la placa inicial encontrando un incremento notable en el número de *A. streptococos* y *A. naeslundii*, a lo largo del tiempo, con una tendencia hacia una tasa de crecimiento más lento para *A. naeslundii* frente a los *A. streptococose* encuentra principalmente en la parte interior de la biopelícula, lo que indica que es una especie que se conecta directamente con la biopelícula adquirida. La participación de *A. naeslundii* en las etapas iniciales de forma de biofilm dental puede tener importantes consecuencias ecológicas ¹⁴.

Se realizó un estudio de la presencia de Herpesvirus y patógenos periodontales presentes en la placa subgingival de pacientes con gingivitis (G), periodontitis crónica (PC) y agresiva (AGP) y pacientes sanos (C) (2008), donde se detecta que *A. actinomycetemcomitans* se presenta con

frecuencia y mayor cantidad en pacientes AGP en relación con los otros grupos, *P. gingivalis* y *T. forsythia* se identificaron con mayor frecuencia en el grupo de AGP, que los grupos AGP, PC y el grupo G presenta mayor frecuencia de *P. intermedia* en comparación con el grupo C. Mientras el Herpesvirus D se detectó con frecuencia en pacientes con AGP y PC ¹⁵.

Una revisión de los datos epidemiológicos disponibles sobre la prevalencia de la microbiota periodontal en un determinado nivel de la población revela una considerable variación en las estimaciones con respecto a 1.- estrategia de muestreo, 2.- el modo de identificación bacteriano y 3.- la raza - origen étnico de la población. Los patógenos periodontales son actualmente reconocidos comúnmente procedentes de niños periodontalmente sanos, y su tasa de portadores en los adultos es importante. Clones virulentos como una cepa altamente leucotóxica de *A. actinomycetemcomitans*, se han encontrado estrechamente asociada con formas agresivas de periodontitis. En conclusión mientras que la mayoría de la microbiota periodontal son comensales, un subconjunto de los posibles patógenos oportunistas cumplen los requisitos epidemiológicos necesarios para ser adscrito como factor de riesgo – causa ¹⁹.

3. ESTUDIOS Y MÉTODOS MICROBIOLÓGICOS UTILIZADOS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE PERIODONTOPATÓGENOS

Especies bacterianas colonizan las superficies de la cavidad bucal, estos son conocidos y se sabe de su importancia en la salud oral y en enfermedad y por lo tanto su rápida y precisa identificación es difícil de obtener²⁰.

Hay una gran variedad de métodos microbiológicos, cada uno con ventajas y desventajas, y han sido utilizados para determinar la presencia o ausencia de agentes patógenos periodontales putativos. Los métodos de uso actual son medios de cultivo, detección por hibridación, sondas de DNA específicas. Los métodos varían con respecto a la aplicabilidad cuantitativa y cada uno tiene un límite inferior de detección en diversos grados, por lo tanto, pierde de vista su especie de destino cuando se presenta en un número relativamente bajo².

En general, existen tres categorías principales de análisis molecular microbiano a considerar: 1) método de reacción en cadena polimerasa (PCR), incluyendo los basados en un solo destino PCR multiplexor, PCR cuantitativo y PCR tradicional, 2) hibridación de DNA, tales como hibridación in situ, la hibridación de tablero de ajedrez y basados en rRNA, y 3) métodos de secuenciación, tales como la pirosecuenciación, secuenciación de DNA y secuenciación basado en nanopore²⁰.

Un error frecuente en todos los métodos es obtener una muestra de biopelícula asociada con la enfermedad. Técnicas de muestreo diferentes, incluso en las manos más experimentadas, proporcionan muestras que no son representantes especiales aunque sean tomados del fondo de bolsas periodontales (Jervoe Tormenta y cols., 2007, Casas y cols. 2007). La validez

de los resultados también dependen del número y la selección de los sitios que se muestrean ²⁰.

Cultivo

Basada en el cultivo de la microbiota asociado a enfermedad periodontal, tiene una larga tradición. La sensibilidad del cultivo se ha mejorado gradualmente por introducción del mejor manejo anaeróbico y los procedimientos de incubación, y el desarrollo de medios de comunicación que permiten el aislamiento selectivo o enriquecimiento de las especies. Sin embargo, debido a que son técnicas dependientes de una multitud de investigadores y las variables relacionadas con el equipo y los métodos utilizados para la identificación de especies, es justa la conclusión de que los resultados generados por diferentes laboratorios son rara vez comparables incluso cuando aparentemente se utilizan técnicas similares. Por otra parte, en los recientes resultados con una constante de 16 años de estudios de rRNA, demuestran que más de un 50% de las especies que pueden estar presentes en muestras de placa dental permanecen sin ser detectados por las técnicas de cultivo, incluso aquellos que se consideran óptimas (Paster y cols. 2001) ².

Métodos de hibridación de DNA–DNA

Hibridación Fluorescente in situ

Hibridación Fluorescente in situ (FISH), o más específicamente hibridación de un conjunto celular, se realiza por medio de moléculas fluorescentes para detectar fragmentos de DNA, puede utilizarse para cuantificar, determinar la configuración y demostrar la morfología de las bacterias individuales, comunidades de células naturales complejas, como por ejemplo las presentes en la placa dental. Se desnaturaliza el DNA para separar la doble hélice, se le añade el marcador fluorescente. Después, se tiñen los núcleos con un color contraste inespecífico y se visualizan mediante microscopía de

fluorescencia o microscopía confocal de fluorescencia. Bacterias orales conocidas, incluyendo *A. actinomycetemcomitans*, (*P. gingivalis*, *Actinomices spp* y *Streptococos spp*, se conocen sólo desde el análisis de la secuencia del RNA ribosómico 16S, se han detectado mediante fluorescencia in situ hibridación. Además, la hibridación de conjuntos celulares puede combinarse con Citometría para el análisis de mezclas en poblaciones microbianas²⁰.

Hibridación de DNA–DNA de tablero de ajedrez

Este método ha sido empleada por varios investigadores en estudios de placa dental asociados con enfermedades periodontales en poblaciones étnicamente distintas (Ximénez-Fyvie y cols. 2000). Erat recientemente propuso ampliar el panel por 12 especies (Dahle'n&Leonhardt 2006). Aunque la especificidad de algunas especies puede cuestionar los sondeos genómicos, el método es sensible y proporciona semicuantitativos resultados sobre la especie, no se ven afectadas en gran medida por la variable transporte, aunque el almacenamiento de la muestra de placa antes del examen puede afectar los resultados (Katsoulis y cols. 2005). Con metodología estandarizada, incluyendo el rigor de las hibridaciones, los resultados obtenidos en diferentes laboratorios es probable que sean comparables. En paralelo con la aparición de amplia información genética en bacterias orales ahora será posible aún más mejorar este método en formato mediante el aumento de la especificidad y cobertura de los sondeos para incluir y ampliar la variedad de las especies orales, subpoblaciones pertinentes de especies, y forma variable presentes en los genes de virulencia².

Existe la posibilidad de utilizar la hibridación de tablero de ajedrez como una herramienta de diagnóstico, el tablero de ajedrez de hibridación se utiliza rutinariamente con fines de investigación. Se usa en la mayoría de las publicaciones para estudiar los roles de bacterias en salud oral y la

enfermedad. Socransky y cols., han utilizado el método de hibridación de tablero de ajedrez en muestras de placa tomadas con sondas genómicas de DNA para definir los complejos bacterianos, relacionados con la salud oral y con la enfermedad periodontal. Muchas publicaciones desde entonces han utilizado en su conjunto hibridación genómica de tablero de ajedrez a responder muchas preguntas biológicas, relacionados con la investigación en ecología oral. Recientemente, la hibridación de tablero de ajedrez también se ha utilizado para la cuantificación de múltiples mediadores inflamatorios en muestras de líquido crevicular gingival ²⁰.

La hibridación de tablero de ajedrez método inverso, también se ha utilizado para determinar el papel de bacterias en la salud oral y enfermedades, incluyendo la caries de la dentición primaria, caries de la dentición secundaria, periodontitis ulcerosa necrosante y enfermedades periodontales asociadas con individuos infectados por el virus de inmunodeficiencia humana ²⁰.

Sondas de DNA y anticuerpos

En manos experimentadas e inclusión de controles adecuados, Este método es válido y puede reproducir los resultados y es independiente sobre las variables de condiciones de transporte en la muestra. Tecnología de FISH utiliza fluorescencia aplicada en oligonucleótido, al sondeo por lo general se dirige a las secuencias de rRNA y se puede aplicar en frotis de placa y a las muestras de placa intacta, examinadas por microscopía confocal. Según Gmur y Thurnheer (2002), la inmunofluorescencia detecta significativamente un mayor número de bacterias de las especies de *Prevotella* que la técnica de cultivos y en contraste con Técnicas de hibridación de DNA que utilizan la extracción de todo el DNA genómico, son capaces de diferenciar *P. intermedia* y *P. nigrescens* en placas subgingivales ².

Con otros patógenos putativos periodontales los métodos revelan prevalencias a los obtenidos por la técnica de cultivo (Kamma y cols. 2004). En general, no hay duda de que las técnicas ofrecen mayor sensibilidad en relación con el cultivo particular para especies que son difíciles de cultivar o son actualmente incultivables (Züger y cols. 2007). Debido a una escasez de sondeo específico, la aplicación de ambas técnicas se encuentra restringida a un número limitado de bacterias orales ².

Métodos basados en PCR

Llamado Tecnología PCR, cuando se utiliza de manera óptima, combina la alta sensibilidad con especificidad y ofrece mayor sensibilidad de detección, que técnicas de cultivo por ejemplo, *A. actinomycetemcomitans* y *P. gingivalis* (Ashimoto y cols. 1996, Riggio y cols. 1996). Bajo idénticas condiciones, los resultados obtenidos por Tecnología PCR pueden compararse directamente. Sin embargo, la sensibilidad puede variar dependiendo de las técnicas utilizadas como se demostró en estudios del clon de JP2 de *A. actinomycetemcomitans* (Haubek y cols. 2001, Poulsen y cols. 2003) ².

La aplicación de PCR tiene como objetivo detectar especies específicas directamente desde las muestras. Estos estudios se centraron en la detección de pocas especies patógenas putativas, típicamente asociadas con la enfermedad periodontal y caries, tales como *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. dentícola*, *E. mutans* y *A. actinomycetemcomitans*. En los estudios anteriores de análisis de secuencia en 16 años de genes rRNA de la cavidad oral, un número de especies bacterianas estuvieron implicados como candidato patógenos putativos de periodontitis, incluyendo especies patógenas más tradicionales, tales como *P. gingivalis*, *T. dentícola* y *T. forsythia*. Los investigadores confirmaron que varias especies adicionales,

que aún no han sido cultivadas in vitro, se asociaron con salud oral o periodontitis²⁰.

Tecnología PCR no permite cuantificación de los organismos objetivo, Sin embargo, es posible con PCR en tiempo real, que se aplica cada vez más en Microbiología oral y parece ofrecer mayor sensibilidad y especificidad en relación con el cultivo (Sakamoto y cols. 2001, Asai y cols. 2002, Boutaga y cols. 2003, Yoshida y cols. 2003, Kuboniwa y cols. 2004, Jervoe-tormenta y cols. 2007). Recientemente, la tecnología de la lámpara, que es independiente del equipo avanzado del laboratorio, se ha aplicado a la detección de *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* y conseguir el clon de esta última especie (Maeda y cols. 2005, Osawa y cols. 2007, Seki y cols. 2007)².

PCR Multiplex

Esta técnica es una expansión en la que más de un par de especies específicas se utiliza en un único ensayo PCR y permite detectar múltiples especies simultáneamente. Estas determinaciones se han utilizado para detectar *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia* y *P. gingivalis*, al mismo tiempo. La prueba de MicroDent (HainDiagnostika Ltd., Nehren, Alemania), esta comercialmente disponible, método mediante PCR multiplex que detecta cinco especies orales y ha sido utilizado para comparar la microbiota de muestras de placa subgingival en salud oral y periodontitis²⁰.

PCR en tiempo real

El PCR en tiempo real, también conocido como PCR cuantitativo, PCR de transcripción inversa-cuantitativa, PCR transcripción inversa cuantitativa y PCR Cinética, es un método utilizado para cuantificar el número de copias de DNA en muestras clínicas. Hay dos tipos de PCR tiempo real, un método intercalante y un método basado en la sonda. El método intercalante,

también conocido como el método de SYBR Green, intercala SYBR Green, que se une y sintetiza la producción de DNA de doble cadena. Basada en el método de sondeos o PCR TaqMan, es más específico en el que se utiliza una sonda fluorogénica que se enlaza sólo su secuencia complementaria en la parte interna del PCR generado. El PCR en tiempo real se ha usado para detectar y cuantificar varios patógenos periodontales, incluyendo *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia* y bacterias totales en muestras clínicas. Es un servicio disponible en el mercado que utiliza TaqMan PCR para determinar la presencia y perfil microbiano de 13 patógenos periodontales putativos de especímenes orales proporcionados por los médicos. El tratamiento y seguimiento de las recomendaciones se dan con el informe final y la evaluación del médico ²⁰.

Amplificación específica, clonación, y secuenciación de genes

El método tiene la ventaja que también detecta especies de filotipos que nunca han sido cultivados. El método se ha aplicado en estudios de placa dental asociados con enfermedades periodontales y caries, por lo tanto detecta la presencia de más de 700 especies bacterianas que pueden producirse en la cavidad oral (Paster y cols. 2001, Lillo y cols. 2004, 2006, Kumar y cols. 2005). La sensibilidad del método depende del número de secuencias del clon pero supera la facilidad de técnicas de cultivo. No está del todo claro ¿hasta qué punto el método proporciona una imagen exacta de proporciones relativas de bacterias en la placa dental? Cuando se aplique a un número mayor de individuos, el método será, sin duda, el mejor proporcionando información sobre las diferencias relacionadas entre los individuos incluyendo étnicas y diferencias geográficas ².

Tecnología de chip de oligonucleótidos

Como una hibridación de tablero de ajedrez DNA–DNA, el chip de identificación humana oral fue desarrollado con el fin de examinar el complejo diversidad microbiana oral en un única hibridación en las diapositivas de vidrio. Permite la detección simultánea de 300 especies bacterianas predominantes, incluyendo especies que aún no han sido cultivadas²⁰.

El microarrays o chip de identificación se ha utilizado para definir la microflora de la superficie de la raíz, para comparar y definir la flora normal en cinco sitios en la cavidad bucal de los ancianos. Recientemente, el chip de identificación humana ha sido utilizado para comparar la microbiota subgingival de pacientes con periodontitis refractaria, tratada con éxito y un periodonto saludable. Huygheet y cols., informaron sobre un diseño similar de microarrays, utilizado para estudiar las comunidades bacterianas complejas y los destinos de filotipos de rRNA. La mayoría de los estudios utilizando el chip se han centrado en el análisis de muestras ambientales²⁰.

Métodos de secuenciación

La mayoría de los estudios de este tipo son descriptivos. Esta técnica sería demasiado laboriosa, pero puede ser utilizada como una herramienta de diagnóstico. Secuenciación de próxima generación es la tecnología más reciente para análisis genómico de alto rendimiento usando una plataforma de pirosecuenciación. La mayoría de las próximas generaciones tecnológicas de secuenciación eliminan la necesidad de clonación y secuenciación por amplificación de un único DNA molecular. Las tres principales tecnologías para secuenciación de próxima generación son las siguientes²⁰.

- 454 Pirosecuenciación, en el que está fragmentado DNA y amplificado mediante adaptadores especiales en una emulsión PCR que se une a un

cordón de agarosa. Esta amplificación produce copias de hasta 1 millón alrededor de un cordón. Esta metodología permite lecturas de 400.000 DNA que son cada uno de aproximadamente 250 bases en longitud, aunque permite la tecnología más reciente lecturas más largas de hasta 500 bp ²⁰.

- Sólido, que es similar a 454 Pirosecuenciación en que el DNA fragmentado es amplificado en un agarosa microesfera. Sin embargo, esta técnica utiliza la incorporación de un oligonucleótidos ligasa y universal ²⁰.

- Illumina / Solexa también utiliza la metodología fragmentada DNA y adaptadores especializados, pero concede a una diapositiva en lugar de a un cordón. Incluso nuevas tecnologías, como el DNA, secuenciación molecular, que utiliza la RNA polimerasa, y secuenciación de nanopore, que miden el cambio en la molécula de DNA está impulsada a través de un poro diminuto, permite leer más de 1.000 bases por segundo. Esa tecnología reduce en gran medida el costo ²⁰.

4. PREVALENCIA DE LOS PERIODONTOPATÓGENOS EN EL MUNDO

Pocos investigadores realizan detallados trabajos comparativos de la microflora asociada a zonas geográficas y poblaciones étnicamente distintas, utilizando métodos idénticos. En un estudio (Sanz y cols. 2000) se realiza la comparación de microbiota en pacientes con periodontitis en España y en Países Bajos, observando diferencias sorprendentes. Fue *A. Actinomycetemcomitans* significativamente más frecuente (23.3%) en comparación con (3.2%) en los pacientes holandeses, al igual que *P. gingivalis* fue significativamente más prevalente (64.5% frente al 36.7%) en pacientes españoles. En contraste, *T. forsythia* y la mayoría de las especies que se considera comensales de la periodontitis, mostraron prevalencia similar, excepto *Peptostreptococcus micros*, que fue significativamente más frecuente en el grupo holandés (96.7% frente al 74.2%) que en pacientes españoles. Además de una posible asociación con los antecedentes genéticos de los pacientes, otro factor potencial influyente que contribuye a estas variaciones significativas es el uso médico de los antibióticos en los países²⁴.

Mientras que los Países Bajos son de los países más restringidos de Europa, España está entre los países que utilizan el mayor número de dosis por habitante de antibióticos. Esta hipótesis está apoyada por el mismo grupo de investigación, la mínima concentración inhibitoria (MIC) de antibióticos, contra los agentes patógenos periodontales, fueron significativamente mayores en España que en los Países Bajos (Van Winkelhoff y cols. 2005)²³.

Haffajee, Socransky y cols., utilizaron la técnica de tablero de ajedrez en estudios comparativos de la microbiota asociados con enfermedad periodontal en varios países. Mediante la comparación de placa subgingival

obtenida de la cara mesial de cada diente en periodontitis crónica de pacientes de Estados Unidos (N 5115), Suecia (N 5101), Brasil (N 558) y Chile (N 526), los investigadores hallaron que 13 especies de 40 incluidas en el panel, diferían en proporciones medias entre la microbiota de los países. *P. gingivalis* y *T. denticola*, mostraron diferencias estadísticamente significativas. Por el contrario, un patógeno periodontal clave propuesto, *T. forsythia*, exhibió proporciones medias que van de 6.2% a 8.5% y no difirió significativamente entre países. Además de estas especies, en pacientes brasileños fueron prometentes las bacterias *Actinomyces naeslundii* (8.4%) y *P.intermedia* (6.5%); en Chile, *P. melaninogénica* (6.4%) y *Neisseria Mucosa* (5.3%); en Suecia el *Actinomyces naeslundii* genoespecie 2 (8,4%), *Capnocytophaga gingivalis* (7.1%) y *Peptostreptococcus micros* (5.0%); en los Estados Unidos *Actinomyces naeslundii* genoespecie 2 (7.5%), *P. intermedia* (6.8%) y *Capnocytophaga gingivalis* (6.1%)²¹.

En un estudio similar Haffajee (2005), realizado en 79 suecos y 79 estadounidenses, todos con salud periodontal o enfermedad mínima, mostraron diferencias entre la microbiota subgingival en las dos poblaciones. Después de ajustar para comparaciones múltiples, cinco especies resultaron significativamente con mayor porcentaje en suecos que en pacientes estadounidenses siendo estos: *Actinomyces naeslundii* genoespecie 1 (9.7%, 3.3%); *Streptococcus sanguis* (2.5%, 1.2%); *Eikenella corrodens* (1.7%, 1.05%); *T. forsythia* (3.5%, 2.3%) y *P. melaninogénica* (6.3%, 1.8%). En contraste *Leptotrichia buccalis* fue significativamente mayor en porcentajes ajustados en América (5.5%) que los sujetos de Suecia (3.0%). La heterogeneidad del perfil microbiano subgingival fue más pronunciada en los pacientes estadounidenses, posiblemente debido a una mayor diversidad genética y microbiológica²².

Numerosos informes describen la aparición de patógenos periodontales putativos tales como *A.actinomyetemcomitans* y *P.gingivalis* en pacientes sanos y en diversos grupos de pacientes enfermos en diferentes países, pero las comparaciones entre estos resultados deben ser hechos con precaución. Sin embargo, una amplia reseña (Ting 1999) estableció diferencias significativas, algunas de las cuales pueden reflejar relación con la geografía u origen étnico. Por lo tanto, la prevalencia informada de *A. actinomyetemcomitans* en niños sanos menores de 11 años, oscila entre 0% a 78%. La frecuencia más alta de aislamiento, se informó (78%), en una población vietnamita y puede ser directamente en comparación con una menor frecuencia de aislamiento (16%) determinado por el mismo método de niños (Holttta y cols. 1994). Un factor importante es el origen étnico, más que al factor geográfico, debido al aislamiento, un estudio (Umeda y cols. 1998) presenta significativamente mayor prevalencia de *A. actinomyetemcomitans* en muestras de pacientes asiáticos e hispanos que viven en los Estados Unidos, (62%) de portadores, también fue demostrada la prevalencia en adultos jóvenes en la República Popular de China con periodontitis mínima o moderada (Mombelli y cols. 1998)².

Mientras que la tasa de transporte, determinada por inmunofluorescencia, en 128 jóvenes entre 15 y 25 años fue del (36 %) donde se analizó la cantidad de cálculo y la presencia de *A. actinomyetemcomitans* subgingival como principales factores de riesgo, y la edad como factor determinante de riesgo para la aparición de la enfermedad. En cuanto a progresión de la enfermedad, el número de sitios con un profundidad de sondaje = 5 mm y el número de sitios con la recesión se identificaron como predictores de riesgo y el sexo masculino como factor determinante de riesgo²⁷.

Una alta tasa de transporte de *A. actinomyetemcomitans* (64%), también se observó en un estudio de 428 adolescentes marroquíes sanos examinados con tecnología PCR donde se concluyó que el clon JP2 de *A.*

actinomycetemcomitans es probable que sea un agente etiológico importante en la iniciación de la pérdida de inserción periodontal en niños y adolescentes ²⁸.

A. *actinomycetemcomitans* es un patógeno importante de la periodontitis en individuos jóvenes. Se puede transmitir entre miembros de la familia y puede causar periodontitis en el individuo receptor. En E. U. el A. *actinomycetemcomitans* es más frecuente en los hispanos y los asiáticos que en caucásicos. La variación en la virulencia puede ayudar a explicar los diferentes resultados clínicos de la enfermedad periodontal por A. *actinomycetemcomitans* y las infecciones por P. *gingivalis*. Estos no pueden ser eliminados en su mayoría de las bolsas periodontales profundas mediante desbridamiento mecánico, necesita ayuda de terapia antibiótica. La mayoría de los estudios concuerdan que la prevalencia de A. *actinomycetemcomitans* es muy elevada en adolescentes con periodontitis agresiva (73–100%) considerándolo como factor etiológico de esta enfermedad ²⁹.

Diferencias en el transporte de *Actinobacillus actinomycetemcomitans*

También se informó en pacientes adultos con periodontitis crónica, se han encontrado que el 83% de 148 chinos y el 88% de 60 pacientes tailandeses fueron colonizados con A. *actinomycetemcomitans*, determinado por hibridación de tablero de ajedrez (Papapanou y cols. 1997, Dahle'n y cols. 2002). La frecuencia del aislamiento más bajo (21–54%) fue registrada en pacientes con periodontitis crónica de Europa y Estados Unidos (Slots & Ting 1999). Significativamente la tasa más alta de transporte fue en pacientes adultos chinos y en pacientes tailandeses con periodontitis, estos deben considerarse la mayor tasa de transporte de A. *actinomycetemcomitans* en estas poblaciones, independientemente del tipo de enfermedad periodontal ².

Colectivamente estos estudios indican que *A.actinomycescomitans* es un miembro regular de la microbiota oral en adolescentes y adultos de varias poblaciones asiáticas y en adolescentes en Marruecos (árabes y bereberes) independientemente de la actividad de la enfermedad. Aunque estudios más amplios justifican esto, hispanos que viven en los Estados Unidos parecen ser el puerto de entrada con más frecuencia de *A. actinomycescomitans* que las personas de raza blanca²⁹.

Sin embargo, algunas excepciones notables se han reportado. En concreto, Bimstein (1996) ha detectado en siete de diez niños israelíes *P. gingivalis* al igual que Kisby (1998) en 15 de 30 niños estadounidenses saludables utilizando la tecnología comercial de sonda de DNA (BioTechnica Diagnostics, Cambridge, MA). Es desconocido si éstos resultados reflejan una higiene oral deficiente o están asociados particularmente con los grupos étnicos. Tasas de transporte de *P. gingivalis* son mínimas en su porcentaje en adolescentes de raza blanca, jóvenes saludables y adultos con periodontitis leve generalmente (Mombelli y cols. 1995, Ashimoto y cols. 1996, Conrads y cols. 1996). Cifras considerablemente superiores (66%) se detectaron en un grupo de individuos jóvenes de 15 a 25 años (Van der Velden y cols. 2006)².

Estudio realizado en 2002 revela que *A. actinomycescomitans* y *P. gingivalis* también presentan una prevalencia significativamente mayor en chinos en un 55–100% y en poblaciones de pacientes tailandeses con periodontitis en un 100%.³⁰

Sin embargo, un estudio de transporte de *P. gingivalis* en una población americana de 130 pacientes con periodontitis y 181 personas sanas de Europa, de origen africano o asiático indican que no hay ninguna diferencia significativa relacionada con la raza, ni en personas enfermas periodontalmente³¹.

El mismo es el caso de la supuesto patógeno *Tannerella forsythensis* y algunos *Tannerella* incultivables estrechamente relacionado con filotipos, que parece se refieren más a la salud que a la enfermedad. Los filotipos son frecuentes colonizadores, pero de bajo nivel, su aparente incapacidad para proliferar a alta densidad parece excluirlo de la patogénesis de las enfermedades periodontales³².

Botero analiza la enfermedad periodontal en la población colombiana, demostrando la alta prevalencia de *P. gingivalis*, *T. forsythia* y *Eikenella corrodens* relacionada con la alta incidencia de periodontitis agresiva generalizada²⁶.

Importante estudio realiza Umeda y cols., en 52 pacientes de raza blanca, 49 afroamericanos, 48 asiáticos americanos, y 50 hispanos que viven en Los Ángeles. Se evaluó por medio de PCR la presencia de *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *P. nigrescens*, y *T. denticola*. El análisis determina la relación entre la respuesta de cada organismo y la diversidad de variables (indicadores de riesgo). Profundidad de sondaje o severidad de la enfermedad se asoció positivamente con todos los patógenos en estudio. Los hispanos presentaron mayor riesgo de albergar *A. actinomycetemcomitans* en las bolsas periodontales seguidos por los asiático americanos, y casi no detectado en afroamericanos. En el mismo orden, en el riesgo de albergar *P. gingivalis* donde los afroamericanos presentan el menor riesgo, pero más que *A. actinomycetemcomitans*. La edad se relacionó positivamente con la prevalencia de *P. gingivalis* en la saliva, y de *A. actinomycetemcomitans* en las superficies. El sexo masculino era un factor de riesgo para la prevalencia de *P. intermedia* en las bolsas periodontales, pero aún mayor en la saliva, y por albergar *P. nigrescens* en la saliva. Los ex fumadores demostraron un riesgo reducido para albergar *A. actinomycetemcomitans* en la saliva. Los fumadores actuales parecen tener un mayor riesgo para albergar *T. denticola*

en las bolsas periodontales. El número de visitas al dentista en los últimos 10 años se relacionó inversamente con la prevalencia de *P. intermedia* en las superficies. Este estudio sugiere que los factores genéticos y / o ambientales facilitan la colonización oral por los supuestos patógenos periodontales ²⁵.

Análisis genético de *Actinobacillus actinomycetemcomitans*

Esta especie evolucionó en su mayor parte por la acumulación de mutaciones y menos aún por recombinación homóloga. Como un resultado, distintos linajes evolutivos son perceptibles y los cinco serotipos actualmente reconocidos constituyen genéticamente subpoblaciones aisladas (Poulsen y cols. 1994). Individuos pueden llegar a ser colonizados con dos o tres serotipos. En una población japonesa se detectaron dos o tres serotipos de *A. actinomycetemcomitans* en un 33% de los sitios que dieron positivo (Yoshida y cols. 2003). Existen evidencias convincentes de las diferencias en *A. actinomycetemcomitans* en Finlandia, Suecia y Dinamarca de los serotipos “a, b, y c” son por lo general representados en igual proporción (Haubek y cols. 1997, Lakio y cols. 2002). Por el contrario, varios estudios mostraron un claro predominio de serotipo “c” en japoneses, chinos, vietnamitas y coreanos (Tan y cols. 2001, Yoshida y cols. 2003, Thihay cols. 2007), y entre los aislamientos de periodontitis turca (Dogan y cols. 2003); se señaló también la alta prevalencia de serotipo “e” en pacientes japoneses (Yamamoto y cols. 1997) ².

Estas diferencias son corroboradas por los estudios de anticuerpos específicos en diferentes partes del mundo. Por lo tanto, los pacientes de Turquía presentan niveles de anticuerpos elevados de *A. actinomycetemcomitans* serotipos “c y a”, mientras que los niveles de anticuerpos serotipo “a y b” fueron significativamente mayores en población estadounidense (Celenligil & Ebersole 1998). Un estudio japonés sugiere que la aparición de serotipos particulares del *A. actinomycetemcomitans* puede relacionarse con otros miembros de la microbiota. Así, la frecuencia de

serotipo “c” de *A. actinomycetemcomitans* fue significativamente superior en sitios positivos a *P. gingivalis* que sitios negativos. Por el contrario, fue el serotipo “e” detectado significativamente más a menudo en sitios negativos a *P. gingivalis* (Yoshida y cols. 2003). Estudios realizados sobre las poblaciones en Escocia y en los Estados Unidos, donde los serotipos “a y b” predominan, encontrando *A. actinomycetemcomitans* y *P. gingivalis*, rara vez se detectan en el mismo sitio periodontal (Socransky y cols. 1998). Se requiere mayor información para establecer conclusiones sobre la importancia de origen étnico para estas diferencias. Aunque las distribuciones de serotipos de *A. actinomycetemcomitans* se encuentra relacionada con estado periodontal (Paju y cols. 2000), no hay evidencia de que el antígeno de serotipo por sí mismo es un factor determinante de virulencia. Debido a la estructura de población clonal de las especies, lo que implica acoplamiento entre genes, los diferentes serotipos y el individuo pueden contribuir a las diferencias de potencial de virulencia. La posibilidad de que sólo un subconjunto de *A. actinomycetemcomitans* es responsable de la periodontitis agresiva fue dirigida por varios investigadores (DiRienzo y cols. 1994, Poulsen y cols. 1994, Haubek y cols. 1997, Bueno y cols. 1998, Haraszthy y cols. 2000). DiRienzo en 1994, identificó fragmento de restricción en 13 tipos de polimorfismo de longitud (RFLP) entre los aislamientos de *A. actinomycetemcomitans* de los pacientes susceptibles y saludables, demostró un mayor grado de diversidad genética entre *A. actinomycetemcomitans* aislados. Se ha identificado el mencionado clon JP2, que fue aislado en múltiples pacientes de periodontitis agresiva en países de varios continentes (Haubek y cols. 1996). El clon presenta restricción notable, la gama de huéspedes se limita a poblaciones cuya historia puede ser relacionada a ciertas zonas de África, es decir, los africanos, árabes, y bereberes (Socransky y cols. 1988, Haraszthy y cols. 2000, Contreras y cols. 2000). En consecuencia, varios estudios demostraron que el clon de JP2 esta totalmente ausente étnicamente en poblaciones africanas en Europa del

Norte (Socransky y cols. 1988, Macheleidt y cols. 1999, Contreras y cols. 2000) y Asia (Mombelli y cols. 1998, 1999, Tan y cols. 2001). La aparición frecuente del clon JP2 en pacientes italianos con periodontitis (Orri y cols. 2006), probablemente refleja la inmigración del norte de África. Datos de otras partes de África sugieren que el clon no muestra difusión general entre las poblaciones de los Estados de África, pero podrá limitarse al occidente y sus descendientes viven en muchos otros países, como América del Norte, América del Sur y Europa. Sin embargo, su distribución y la posible relación con periodontitis agresiva en ciertas poblaciones todavía no ha sido determinada ².

Otro propiedad potencial importante que contribuye a la virulencia de *A. actinomycetemcomitans*, es la toxina cytolethal (CDT) que también parece depender de la cepa. En un estudio se aíslan tres genes en 40 clínicas de Brasil, Kenya, Japón y Suecia (Fabris y cols. 2002), los genes CDT se detectaron en 34 de las 40 cepas mediante PCR. Estudios adicionales requieren deducir si las diferencias se producen entre cepas en diferentes poblaciones étnicas ².

Porphyromonas gingivalis

Estudios genéticos de esta población, demostraron que la estructura de *P. gingivalis* está conformado por un mayor grado de recombinación que la de *A. actinomycetemcomitans*. La especie se caracteriza por menos linajes evolutivos y una asociación más aleatoria con el individuo (Frandsen y cols. 2001, Enersen et al. 2006, Yoshida y cols. 2007, Enersen y cols. 2008). En consecuencia, diferencias significativas se han observado entre los clones en la expresión de numerosos factores de virulencia, pero sin aparente asociación evolutiva de linajes (revisados por Holt y cols. de 1999, Kilian y cols. 2006). En consecuencia, la cepa de *P. gingivalis*, mostraron que algunos tipos son más fuertemente asociados con periodontitis que otros

(Griffen y cols. 1999) ².

Han sido seis serotipos identificados de *P. gingivalis* que parecen expresar una cápsula. Todos los serotipos de *P.gingivalis* son conocidos, excepto K1, que fue encontrado en un estudio de una población en Indonesia (van Winkelhoff y cols. 1999). Del mismo modo, un estudio en una población de E.U. mostró respuesta a los seis serotipos más comunes en periodontitis adultos y periodontitis agresiva (Califano y cols. 1999) ².

El polimorfismo genético del gen fimA que codifica las fimbrias en *P. gingivalis*, ha atraído gran interés debido a la importancia de fimbrias de adhesión al huésped (Amano y cols. 2004) ².

Seis tipos de fimA (me, I, II, III, IV y V) se han encontrado. Entre estos, tipo II, seguido de tipo IV, entre aislados de periodontitis son los más prominentes en pacientes en Japón, China, Europa y en una población multirracial en Brasil (Amano y cols. 1999, Beikler y cols. 2003, van der PLöeg y cols. 2004, Missailidis y cols. 2004, Zhao y cols. 2007). En experimentos de infecciones subcutáneas de ratones, expresan fimbrias de tipo II que inducen a las más fuertes respuestas inflamatorias con mayor virulencia (Nakano y cols. 2004, Kato y cols. 2007). Curiosamente, en China los pacientes con periodontitis tienen relación simultánea con *P. gingivalis* que con los otros dos supuestos patógenos *A. actinomycetemcomitans* y *T. forsythia*. Fueron más los sitios colonizados por *P. gingivalis* tipo II (Zhao y cols. 2007) que sugiere una compleja interrelación dentro de la microbiota periodontal, que puede ser importante en la patogénesis de la periodontitis ².

Diferencias sobre la prevalencia de la enfermedad

Varios estudios han demostrado importantes resultados entre cepas de *A. actinomycetemcomitans* y *P. gingivalis*, considerando que la información sobre *T. forsythia* y otros patógenos periodontales putativos, es insuficiente. Sólo los datos disponibles sobre *A. actinomycetemcomitans* suficientemente detallada y completa para permitir establecer conclusiones. Esto puede explicar las diferencias observadas en la prevalencia de enfermedad periodontal en diferentes grupos étnicos ².

Primero, el transporte inusualmente alto de *A. actinomycetemcomitans* en personas sanas de origen asiático es concurrente con un dominio de serotipo “c” de esta especie. Por lo tanto, es concebible que las cepas de serotipo “c” colonizan en poblaciones de baja o nulo potencial patógeno. El hecho de que serotipo “c” parece estar asociadas con periodontitis agresiva en otras poblaciones puede indicar las diferencias de virulencia entre *A. actinomycetemcomitans* serotipo “c” y “o”, y las diferencias en la susceptibilidad las diferentes poblaciones étnicas ².

El clon de JP2 altamente tóxico encontrado en las personas de ascendencia africana posiblemente cuenta con una alta prevalencia de la periodontitis agresiva en los afroamericanos, árabes y bereberes incluyendo a las israelíes, las poblaciones antes mencionadas y otros individuos de ascendencia africana, por ejemplo algunos brasileños (Contreras y cols. 2000, Cortelli y cols. 2002). En consecuencia, las diferencias vistas entre Brasil y Chile en la prevalencia del clon JP2 altamente leucotóxico, así como en la presencia de *A. actinomycetemcomitans* es probable que desciendan de personas africanas (López et al. 1996, Cortelli et al. 2005, Gajardo et al. 2005) ².

En un reciente estudio prospectivo se informó que los adolescentes marroquíes inicialmente estaban libres de periodontitis, dos años más tarde la presencia del clon JP2 de *A. actinomycetemcomitans* fue determinado como factor de riesgo para el desarrollo de la periodontitis, el transporte de clones de especies en una misma población. Por lo tanto, la presencia del clon en una población parece tener una alta prevalencia de la periodontitis agresiva, y el transporte del clon de JP2 está asociado con un alto riesgo de la enfermedad. Sin embargo, es importante hacer hincapié en la periodontitis de la adolescencia que es también asociada con *A. actinomycetemcomitans* en varias poblaciones no infectadas por el clon de JP2 (Mombelli y cols. 1999, Haraszthy y cols. 2000, Cortelli y cols. 2005). También en la población marroquí la periodontitis agresiva en los adolescentes se produce, aunque con poca frecuencia aunque es claro que el clon de JP2 tiene un mayor potencial patógeno en marroquíes (Haub y cols. 2008). Se requieren estudios detallados para deducir a que grado de enfermedad se asocia con clones de *A. actinomycetemcomitans* o requerir la presencia de agentes patógenos como se sugiere en un reciente estudio japonés. De este modo, los datos presentados por Thiha y cols. 2007, sugieren que puede el *A. actinomycetemcomitans* estar implicado en la patogenia de la periodontitis agresiva principalmente en presencia de *P. gingivalis* y *T. forsythia*. El tropismo del huésped restringido del clon JP2 sugiere que al menos una parte de la población marroquí y algunos linajes de los africanos son genéticamente predispuestos a la colonización por este clon².

5. DISTRIBUCIÓN DE PERIODONTITIS EN EL MUNDO

La epidemiología periodontal es el estudio de las variaciones en la aparición de las enfermedades periodontales, y las razones de estas variaciones. Epidemiología periodontal implica tres aspectos que forman una jerarquía: 1) una descripción de la enfermedad periodontal, 2) la identificación de las causas y 3) la aplicación de la información de estudios descriptivos y analíticos para el control de las causas ³³.

En un estudio epidemiológico realizado en la India en 1950 evaluaron la altura del hueso alveolar en personas desdentadas, para diferenciar entre gingivitis y enfermedad periodontal destructiva; los autores comunicaron una disminución del porcentaje de personas con “enfermedad gingival sin compromiso óseo”, aumento de la edad junto con aumento del porcentaje de individuos con “enfermedad destructiva crónica”, y una incidencia de 100% de periodontitis destructiva después de los cuarenta años. Los hallazgos de otros estudios epidemiológicos del mismo periodo verificaron una alta prevalencia de enfermedad periodontal destructiva en la población adulta en general y un aumento de la prevalencia de la enfermedad con el envejecimiento ¹⁰.

En la década de los 60 Scherp, basado en la bibliografía, llega a las siguientes conclusiones: 1) la enfermedad periodontal parece ser un problema importante de salud pública mundial que afecta a la mayoría de la población adulta después de los 35-40 años. 2) la enfermedad empieza como gingivitis a una edad temprana y se termina en una periodontitis destructiva progresiva. 3) más del 90% de la variabilidad de la enfermedad puede ser explicada por la edad y por la higiene bucal ¹⁰.

Los estudios realizados durante la década de los 80, ofrecieron una descripción más completa de las características de especificidad de estados periodontales, entre distintas poblaciones y dentro de ellas los estudios

empezaron a relevar detalles concernientes a la extensión (sitios comprometidos), a la gravedad (magnitud de pérdida de tejido de sostén), la descripción de profundidad de bolsa mediante “valores medios por sujeto”, pronto fue completada con “distribución de frecuencias” que revelaron los porcentajes de sitios dentales que exhibían profundidad de sondeo o nivel de inserción de diferente gravedad. Ese tipo de análisis adicional pareció necesario cuando se tornó claro que los valores medios ofrecen una descripción poco detallada del estado periodontal y no logra reflejar la variabilidad de la gravedad de la enfermedad periodontal en un individuo o entre distintos individuos. En un artículo se presentaron diferentes métodos de evaluación de los datos de enfermedad periodontal, en trabajos de investigación epidemiológica, Okamoto y cols. 1988, propusieron el uso del gráfico de percentiles para representar los datos relativos de los resultados de estos estudios ¹⁰.

En varios estudios epidemiológicos publicados en los últimos 20 años se verificaron los principios descritos. En todos ellos la enfermedad periodontal es evaluada mediante exámenes clínicos de los tejidos periodontales (Brown 1989,1990; McCall 1989, Stuck 1989, Beck 1990, Horning 1990, Hunt 1990, Gilbert y Heft 1992, Kiyak 1993, Locker 1993, Querna 1994, Oliver 1998, Albandar 1999, Schurch 2004, Susin 2004, Krustrup y Eric Petersen 2006, Thomson 2006.) o mediante exámenes clínicos radiográficos, evaluando pérdida de hueso (Papapanou 1988, Kinane 1989, Salonen 1991, Diamanti 1995) o mediante una combinación de evaluación clínica y exámenes radiográficos (Hugoson 1998, 1992, 2005, Papapanou 1990) ¹⁰.

La mayoría de los estudios se centraron en evaluaciones de la prevalencia de “periodontitis avanzada” la definición de la cual está lejos de ser idéntica en todos ellos, lo que dificulta las comparaciones. No obstante parece que las formas graves de periodontitis afectan a la minoría de habitantes de países industrializados, en proporciones, en general no supera

el 10-15% de la población. El porcentaje de esos habitantes aumenta considerablemente con el envejecimiento y parece alcanzar un pico a los 50-60 años. El aumento de la pérdida de dientes que se registra explica la declinación de la anterior prevalencia. Esta información fue coherente incluso cuando se emplearon varios umbrales alternativos para definir la enfermedad avanzada. Por consiguiente, las incidencias actuales inducen a pensar que la prevalencia de la periodontitis grave no se distribuye de manera uniforme entre las diversas razas, etnias o grupos socioeconómicos ¹⁰.

Se realizaron investigaciones en personas de edad avanzada entre 1990-1993 donde se usaron datos de la pérdida de inserción para calcular valores índices de extensión y gravedad (IEG) que parecen relativamente constantes en diferentes trabajos. Se reportaron hallazgos similares en estudios más recientes realizados en Iowa, Estados Unidos (Levy 2003) en Japón (Hirotoimi 2002) y en Suecia (Holm-Pedersen 2006) donde es relevante señalar que se encontró la relación entre la periodontitis avanzada y otras enfermedades tanto en personas de edad avanzada que vivían en instituciones (Maupome y cols. 2003) como los que residían en su propio hogar (Ajwani y cols. 2003) ¹⁰.

Se deben tomar en cuenta consideraciones metodológicas relacionadas con la evaluación clínica como falta de uniformidad con respecto al diseño de estudios, métodos para la detección de la enfermedad, criterios para la selección del tema, y definiciones de parámetros de enfermedad periodontal que puedan obstaculizar los intentos de comparar la prevalencia de enfermedades periodontales en diferentes partes del mundo (Papapanou 1996). Por otra parte, se observó diferencias en la prevalencia y la distribución, que en cierta medida, reflejan las diferencias en higiene oral y condición socioeconómica, en lugar de las diferencias en la susceptibilidad genética o en la aparición de patógenos periodontales. Sin embargo, parecen estar de acuerdo varios investigadores en ciertos patrones distintos de

prevalencia y la distribución de la enfermedad periodontal en diferentes partes del mundo ².

Al evaluar las relaciones causales entre las enfermedades periodontales y sospechas de factores etiológicos en una escala mundial, es importante demostrar coherencia de las relaciones múltiples de los estudios representativos de la población. Estudios de poblaciones confirman la relación entre la placa y gingivitis inicialmente descrito por Loe y cols., en 1965. Sin embargo, a pesar del hecho de que la gingivitis es paralela al nivel de higiene oral en una población y casi siempre precede al desarrollo de la periodontitis, es por sí mismo un pobre predictor de posterior actividad de la enfermedad periodontal (Haffajee et al. 1983, Albandar 2002). Está claro, por datos mundiales de epidemiología que existe menos relación entre placa dental y formas graves de periodontitis, es decir, la periodontitis agresiva y la periodontitis crónica. Formas severas de la periodontitis con frecuencia afecta a sólo un subconjunto en particular en las poblaciones, a pesar de que la gingivitis de leve a moderada está muy extendida dentro de la misma población ².

América

De los estudios que permitieron el cálculo de una "prevalencia total" de la enfermedad periodontal, en rango de 4 al 19% de las personas se observaron afectadas. Aunque no hay razón para creer que la variación se debe a la metodología entre los estudios, diferencias geográficas reales pueden existir. El estudio de Pinto y cols., que comprende un gran número de representantes de personas de las zonas urbanas de Brasil mostraron cifras comparables a otras partes de la mundo (BourgeoisDM1999, Gjermo P 1991, Katz J, Peretz 2000). Para los países donde más de un estudio estuvo disponible, los datos fueron compilados y el porcentaje de sujetos con periodontitis severa en cada grupo de edad se estimó. Los estudios con

resultados que fueron considerados valores atípicos; Indias Occidentales (1), Chile (2) y Jamaica (1), y una muestra relativamente pequeña de México (1) y Chile (1) ³⁴.

Gjermeo y cols., trataron de establecer en la periodontitis de inicio temprano la prevalencia de la pérdida ósea en un grupo de adolescentes brasileños. 304 adolescentes de bajo nivel socio-económico fueron examinados radiográficamente. Los resultados mostraron que el 28% de los sujetos tenían uno o más sitios con la pérdida de hueso. Entre esos 8, aparecen un tipo y el patrón de pérdida ósea compatible con periodontitis localizada juvenil. Sin embargo, Tinoco y cols., describen las grandes variaciones en la prevalencia de periodontitis juvenil localizada en 7843 adolescentes brasileños de 3 diferentes ciudades (Belo Horizonte, Río de Janeiro y Votorantim), 119 fueron diagnosticados con periodontitis localizada juvenil. López y cols., estudiaron la prevalencia de periodontitis localizada juvenil en Chile, una muestra al azar de individuos, de 15 -19 años de edad, fue detectada con bolsas periodontales de 0,5 mm que fueron radiográficamente examinados. Después del examen, una prevalencia de 32% fue confirmada ³⁴.

En una muestra aleatoria de Santiago de Chile, 9.203 estudiantes de 13-21 años fueron examinados. Una prevalencia de 6.7% fue reportada, con presencia de úlceras y / o áreas de necrosis. Los criterios utilizados fueron, sin embargo, no acorde con los criterios usuales de diagnóstico de gingivitis ulcerosa necrosante aguda. Los resultados de este estudio fueron correlacionados positivamente con la regularidad de las visitas a la dentista y con diabetes ³⁴.

Los estudios analíticos realizados en América Central y de América del Sur, predominan las diferencias entre los estratos sociales de la población.

Estos datos de gran interés como las discrepancias socio-económicas en esta región son significativos. Aunque se afirmó que las enfermedades periodontales son principalmente el resultado de un desequilibrio entre el reto microbiano y la susceptibilidad del huésped, las condiciones socio-económicas de fondo parecen tener influencia en la prevalencia y severidad de la periodontitis en una población (Bourgeois, Oliver, Jugase TS). Por lo tanto, Abbegha demostrado una correlación positiva entre factores socio-económicos, los niveles de placa y gingivitis en adultos, utilizando el porcentaje de sitios de sangrado como diagnóstico de la gingivitis. Las diferencias de género también se han estudiado en estas poblaciones pero sin una tendencia clara ³⁴.

La falta de información y publicaciones en América del Sur y Centro América refleja el mínimo grado de interés de las autoridades sanitarias de los países involucrados ante los graves problemas de salud periodontales. Los datos obtenidos de los pocos estudios existentes, en relación con condiciones periodontales fueron recogidos como complemento a la epidemiología de la caries dental. Además, dado que la pérdida de dientes es el resultado final de una mala salud bucodental, es razonable asumir que este resultado tiene un fuerte impacto en las condiciones investigadas. Sin embargo, el Índice de Necesidades de Tratamiento Periodontal de la Comunidad (CPITN) que se utilizó en la mayoría de las encuestas no se presta fácilmente a estadísticas válidas de los dientes perdidos; por lo tanto, este aspecto no aporta datos concretos. En una muestra de conveniencia del Ejército Brasileño, Lemos y cols., encontraron a la caries como la razón principal para la extracción dental. Además, un estudio de La Antigua del Caribe demostró que la caries es responsable de 61,6% de todas las extracciones de dientes, mientras que la enfermedad periodontal es responsable de sólo el 29,9% de las extracciones (Vignarajah). Sin embargo, este estudio reveló que la periodontitis es la principal causa de las

extracciones en personas mayores de 50 años de edad (71.6%, 68.7% y 52.9% para los mayores de 51-60, 61-70 y más de 71 años de edad, respectivamente) ³⁴.

Pizarro y cols., examinaron, en qué medida la enfermedad periodontal fue responsable de la pérdida de dientes en una muestra representativa de la ciudad de Santiago, Chile. Para ambos grupos de edad (35-44 y 65-74 años de edad), la caries fue la principal causa de pérdida de dientes, mientras que la enfermedad periodontal causó un 15.75% y 42.09% de los dientes perdidos, respectivamente. Al revisar los datos sobre la epidemiología de la enfermedad periodontal, enfermedades en una región con pocos datos, puede tener la tentación de incluir los datos de menor calidad, son factores que deben ser evaluados para su interpretación ³⁴.

Sin embargo, en Los Ángeles, E.U. el Instituto Nacional de Investigación Dental, realiza constantemente encuestas y evaluaciones periodontales, donde se analiza la extensión o el número de sitios afectados, pérdida de inserción profundidad de bolsa; las recesiones no eran muy avanzadas en cuestión al factor edad, donde se encontró diferencias importantes fue en cuestión al factor género y factor origen étnico racial. Las femeninas mostraron una mejor salud periodontal que los hombres y los blancos no hispanos mostraron una mejor salud periodontal que cualquiera de los negros no hispanos o mexicanos – americanos ³⁵.

En el año 2006 se presentó un trabajo con el propósito de analizar los artículos sobre prevalencia de enfermedades periodontales en la población latinoamericana publicados en el periodo 1996-2006. Sin embargo, no fue posible tener acceso a todos ellos, logrando analizar en detalle cerca de dos tercios de ellos, quedando marginados aquellos artículos publicados en revistas locales de baja circulación. En términos generales, es posible

concluir que la prevalencia de enfermedades periodontales varía entre 3.75% y 100%, siendo mayor la magnitud del daño periodontal a medida que avanza la edad. En cuanto a la severidad de la enfermedad, las formas leves se presentan con mayor frecuencia que las de mayor severidad, variando la prevalencia de periodontitis severa (código 4 de índice CPITN o pérdida de inserción clínica mayor a 6mm.) entre 0 y 45%. La falta de detalle y rigurosidad en la descripción metodológica que permita una correcta interpretación de los resultados es tal vez el hallazgo más relevante. Reconociendo la importancia de los estudios de prevalencia en la vigilancia epidemiológica, así como en la toma de decisión, resulta preocupante la poca calidad de los estudios evaluados, reflejo tal vez de la falta de recursos económicos, así como de personal especializado capaz de diseñar y llevar a cabo con rigurosidad este tipo de investigación epidemiológica³⁶.

África

Los datos de Russell PI., se han tomado para indicar que la enfermedad periodontal es generalizada y grave entre las poblaciones africanas. Los datos indican en el CPITN condiciones de higiene oral muy pobre, con comunes depósitos de cálculo, un índice bastante alto de moderadas bolsas periodontales, mientras que las bolsas profundas son poco frecuentes. Los datos detallados y desglosados sobre las enfermedades periodontales en las poblaciones de África indican que la retención del diente es generalmente alta, que las condiciones de higiene son deficientes, y la gingivitis es común y pronunciada. Estos datos también señalan que, aunque la pérdida de inserción clínica es frecuente, las grandes pérdidas de inserción son poco frecuentes en la población africana. La poca información disponible sobre el impacto socio-dental de las enfermedades periodontales en las poblaciones de África indica que el uso de los servicios dentales principalmente se relacionan con experiencias de dolor, y con excepción de la gingivitis necrotizante, el dolor no es una característica cardinal de la enfermedad

periodontal. El edentulismo es muy raro entre las poblaciones africanas, los niveles de pérdida de dientes son bajos. La caries dental es la principal causa de pérdida de dientes, las enfermedades periodontales, por tanto, parecen constituir un problema de salud de baja prioridad entre las poblaciones africanas para los que, las secuelas de la guerra, la pobreza, la inestabilidad política, crisis social y débiles sistemas de salud son mucho más importantes y graves ³³.

Asia y Oceanía

El área en estudio es enorme y las cuentas de la población es alrededor de la mitad de la población mundial total. Los países se dividen en los económicamente más avanzadas, por ejemplo Japón, y los más pobres del mundo, por ejemplo, Bangladesh, y los que tienen muy avanzados, ampliamente disponibles y accesibles los servicios de salud, tales como Nueva Zelanda, y los que sólo tienen atención médica rudimentaria, tales como Nepal. Incluso en los países de altos ingresos, como Australia, no se encuentran en desventaja en impacto de salud oral con poblaciones cuya situación es de pobreza. (Martin-Iverson y cols.). Es difícil sacar conclusiones definitivas acerca de las enfermedades periodontales a través de un amplio espectro de la humanidad, y las conclusiones sólo provisional por lo tanto puede hacerse acerca de la influencia de la situación económica y los sistemas de atención de la salud periodontal. Se puede concluir, al igual que Pilot T. en 1998, que la mayor parte de cálculo y bolsas moderadas en la mayoría de los países es objeto de examen, se puede atribuir a deficiencias personales en las prácticas de higiene oral. Se concluyó además que ningún país se libra de una proporción de adultos y ancianos que muestra signos de destrucción periodontal más avanzada, en términos de bolsas o la pérdida de inserción periodontal. Tal variación en las proporciones de adultos y ancianos con destrucción periodontal más severa en los distintos países no ha sido

suficientemente explicada. Por ejemplo en China, un país enorme, en los que la situación es algo homogéneo en las zonas urbanas, grandes diferencias en las proporciones de adultos de 35-44 años, con bolsas profundas, como expresión de la enfermedad periodontal, la destrucción ha sido, del 25% en Shanghai (HuCZ, Huang CR, y cols.) a 5% en los centros urbanos de provincia de Guangdong (Corbet y cols.). Tampoco está claro por qué en la proporción de adultos con mucho dinero se encontró que el 17%, en zonas altamente urbanizada y ventajas económicas de Hong Kong (HolmgrenCJ, y cols.) y, sin embargo sólo el 5% en Guangdong habitantes de las ciudades de provincia (Corbet EF, Wong MCM, Lin HC). Los diferentes enfoques de aplicación y la recopilación de datos de CPITN puede haber contribuido a algunas de las diferencias en todo el país, pero esto no debe haber sido el caso de Hong Kong y urbanos de Guangdong, donde el mismo índice fue utilizados para ambas poblaciones. La recesión parece ser una expresión importante de la destrucción periodontal resultante de enfermedad periodontal y, en cierta medida, de prácticas de higiene bucal (Löe H, Anerud A, Boysen H.) de los cuales, además de palos de mascar y cepillarse los dientes (EidMA, Shammery AR, Selim H.). Otras afecciones periodontales tales como gingivitis parecen ser raros. Por otra parte, nada extraño se ha caracterizado por periodontitis de inicio precoz (agresiva). Los datos sobre las proporciones de los dientes perdidos por resultado de la destrucción periodontal son insuficientes para conclusiones significativas que deben extraerse. También es evidente que hay muy poca información sobre el riesgo de las enfermedades periodontales en los países de la región. Higienistas dentales deben ser empleados como miembros importantes del equipo de salud oral para muchos países, por lo que un mejor costo puede resultar efectivo. La profilaxis dental se ha demostrado que es eficaz, incluso en la India en zonas rurales (ChawlaTN, Nanda RS,). El cálculo, aunque se ha asociado con progresión de la enfermedad periodontal (Takahashi Y, Okawa, Timmerman MF y cols.), no es el culpable y no es un verdadero

factor de riesgo (Lembariti PS). La higiene oral personal es el objetivo para lograr mejoras en la salud periodontal de la mayoría y no hay nada que se haga evidente en la revisión de las prácticas de higiene oral en los países de Asia y Oceanía, además de cepillarse los dientes y la limpieza interdental³⁷.

Europa

La epidemiología indica que existe una necesidad urgente de reevaluar la situación de la enfermedad periodontal como un problema de salud pública y las directrices e indicaciones para su tratamiento. La enfermedad periodontal avanzada afecta relativamente a un pequeño porcentaje de los adultos y es más común en las personas mayores. El patrón de progresión de la enfermedad parece compatible con la función de la dentición durante toda la vida para la mayoría de las personas en Europa. La enfermedad periodontal rara vez causa molestias, vergüenza social o la percepción de pérdida de función y no afecta la calidad de vidas relacionados con la salud oral en la mayoría de la gente (Lang NP). La salud periodontal parece estar mejorando en Europa. La enfermedad periodontal en Europa, como en otros lugares, está determinada por factores sociales que afectan la salud oral. Más atención debe centrarse en el cuidado de la cavidad oral, las prácticas de limpieza, campañas y tratamientos para dejar de fumar³⁸.

Estimaciones de Periodontitis crónica y agresiva en el mundo

La Periodontitis crónica es en concreto un proceso de avance lento que, en cualquier etapa, podrá someterse a una exacerbación aguda. En estudios de prevalencia, periodontitis crónica de leve a moderada es la más común que se presenta, que tiene una prevalencia del 13% al 57% en diferentes poblaciones en función a la higiene oral y la situación socio-económica. Formas graves de periodontitis afectan a una minoría de una población dada y parece ocurrir en personas particularmente sensibles en proporciones no

superior al 10-25% de la población (Baelum y cols. 1986, 1988, 1997, Brown y cols. 1996a, b, Papapanou 1996, van der Velden y cols. 2006). Diferencias significativas en la prevalencia parecen ocurrir entre diferentes grupos étnicos. Aunque al comparar datos recogidos por Baelum y cols. (1996) indican que los perfiles de pérdida de tejido pueden diferir entre las poblaciones, no hay soporte para la generalización que África y Asia sufren más agresión periodontal severa que otras poblaciones ².

La periodontitis agresiva es progresivamente rápida, caracterizada por la destrucción importante de tejidos periodontales en las primeras décadas de la vida y una tendencia distintiva en los casos que involucran familias (Tonetti & Mombelli 1999). La mayoría de los estudios han demostrado una prevalencia de periodontitis agresiva de 1% (por lo general 0.1–0.2% en las poblaciones del Cáucaso) (Saxen 1980, Kronauer y cols. 1986, Marrón y cols. 1996a, b). Sin embargo, esto no se aplica a otros grupos étnicos en que la prevalencia puede mostrar sorprendente variaciones relacionadas con la geografía y/o origen étnico. Por ejemplo, la prevalencia de periodontitis agresiva es alrededor del 2.6% en los afroamericanos (Löe & Brown 1991, Brown y cols. 1996a, b), pero los datos recogidos en los países del oriente de África sugieren solo esas poblaciones, no todo Africano muestra mayor prevalencia de periodontitis (Wagaiyu & Wagaiyu de 1992, Baelum et al. 1997). Sorprendentemente fue mayor la prevalencia de periodontitis agresiva en adolescentes, observados en la población marroquí (7.6%) (Haubek et al., 2001) y en poblaciones israelíes (5.9–38%); asociado a individuos de origen del norte de África (Stabholz et al. 1998, Levin et al. 2006) y en una población de Indonesia (Timmerman et al. 1998). Colectivamente, los estudios clínicos demuestran una prevalencia notablemente diferente de periodontitis agresiva en diferentes grupos étnicos. Hasta el momento la mayor prevalencia se observó en adolescentes que viven o son originarios del Mediterráneo y partes occidentales de África y entre ellos los árabes,

bereberes y los africanos. Es menos claro si las diferencias de la periodontitis crónica están relacionadas con el origen étnico ².

Por ejemplo, estudios realizados por Perry & Newman 1990 y Cappelli y cols. 1994 que utilizan muestras compuestas predominantemente de las personas negras e hispanas encontraron mucho mayor prevalencia de periodontitis que las tasas por Albandar y cols 1997 y Løe & Brown 1992, que tienden a utilizar datos nacionales representativos de diversos grupos étnicos y otros datos demográficos de los Estados Unidos. Las poblaciones de jóvenes o de otras etnias tienen mucho más alta la tasa de prevalencia de periodontitis que personas de raza blanca. O en poblaciones jóvenes entre 11 y 25 años edad, la periodontitis crónica es hasta 10 veces más frecuente que la periodontitis agresiva. La periodontitis crónica es principalmente una enfermedad asociada a la placa dental, Considerando que las formas agresivas de periodontitis son iniciadas por placa dental pero son más asociados con modificación de los factores sistémicos que mejoran la predisposición del sujeto a estas enfermedades (Albandar JM, Rams T.) ³⁹.

Las estimaciones de las tasas de periodontitis agresiva en la población general en diferentes continentes son: 0.4 – 0.8% en América del Norte, 0.3 – 1.0% en América del sur, 0.1 - 0.5% en Europa occidental, .5 - 5 % en África y 0.4 – 1.0% en Asia ³⁹.

Las estimaciones de la prevalencia de la periodontitis crónica en la población general en diferentes continentes son: 2.0 – 5.0% en América del Norte, 4.0 – 8.0% en América del sur, 1.0 – 3.0% en Europa occidental, 10 – 20 % en África, 5.0 – 8.0% en Asia ³⁹.

Las estimaciones de la prevalencia de aparición temprana de periodontitis agresiva en diversos grupos étnicos son: 0.1 – 0.2% en personas de raza blanca, 1.0 –3.0% de los africanos y los afroamericanos,

0.5 – 1.0% de los hispanos y los estadounidenses del sur, 0.4 – 1.0% de los asiáticos³⁹.

Las estimaciones de la prevalencia de periodontitis crónica en diversos grupos étnicos son: 1.0 – 3.0% en personas de raza blanca, 8.0 – 20.0% de los africanos y los afroamericanos, 5.0 – 10.0 % en hispanos y sudamericanos, 5.0 – 8.0% de los asiáticos³⁹.

Las estimaciones aproximadas muestran importantes diferencias en el nivel de periodontitis entre la población joven en el mundo. Temas de etnia africana parece tener la mayor prevalencia de periodontitis, seguida por los hispanos y los asiáticos. Prevalece una higiene oral deficiente, gingivitis y factores locales están muy extendidos entre jóvenes y adultos de las poblaciones de los países en desarrollo (Albandar 1993,1998, 2002; Baelum V.1989, 2002; Gjermo P, Rösing 2002; Pattanaporn K. y cols. 1998)³⁹.

Las desigualdades en las estimaciones de periodontitis en temprana edad también son sin duda el punto de partida para mayores diferencias en salud periodontal en individuos de mayor edad en esas mismas poblaciones.

Estas desigualdades son coherentes con recientes resultados de Albandar y cols. 1994,1999, que mostraron diferencias significativas entre la raza étnica en grupos de adultos. Es razonable deducir la brecha de desigualdad entre los grupos étnicos, debería iniciarse a esta edad (vulnerable) el establecimiento de programas preventivos para la comunidad, para mejorar la salud oral de los grupos de alto riesgo entre ellos los niños y jóvenes de la población adulta³⁹.

CONCLUSIONES

- Se sabe que la enfermedad periodontal es producida por bacterias provenientes de la placa bacteriana, pero requiere de factores predisponentes del hospedero para que la enfermedad se presente.
- Los estudios realizados en varios países, aportan información importante como: las características representativas de poblaciones o razas, las variaciones y relaciones causales existentes, la falta de diseño de estudios estandarizados, lo cual dificulta la interpretación y análisis de epidemiológica de la enfermedad periodontal.
- La mayoría de los métodos basados en el DNA, se utilizan más con fines de investigación, y se prevé que podrán utilizarse como herramientas de diagnóstico en un futuro. En el área bucal se utilizan los métodos basados en la hibridación para identificar la especie bacteriana en particular o complejos bacterianos en las enfermedades infecciosas orales, cáncer oral y enfermedades sistémicas asociadas con bacterias orales.
- *A. actinomycetemcomitans* y *P.gingivalis*, varían entre grupos étnicos, estas diferencias parecen estar relacionados con tropismo del huésped, y no a las diferencias en la geografía.
- El clon JP2 de *A. actinomycetemcomitans* presenta claramente mayor virulencia y significativamente mayor prevalencia de periodontitis agresiva, principalmente en presencia de *P. gingivalis* y *T. forsythia*.
- Se ha demostrado la relación de polimorfismos genéticos con mayor riesgo de periodontitis agresiva y una variabilidad en la presencia de ciertos genotipos en diferentes grupos de origen étnico racial.

- El polimorfismo genético del gen fimA que codifica las fimbrias en *P. gingivalis*, ha atraído gran interés debido a la importancia de la adhesión al hospedero.
- Estudios realizados en sujetos de la etnia africana parecen tener mayor prevalencia de periodontitis, seguido por los hispanos y los asiáticos.
- Disparidades en el estado periodontal parecen ocurrir en gran medida entre los pobres y los ricos, ya que suelen carecer de actitudes saludables y conductas para la salud oral, así como para la salud sistémica.
- Los datos epidemiológicos pueden servir de base para la selección y aplicación de estrategias de tratamiento y para prevenir las enfermedades periodontales.

FUENTES DE INFORMACIÓN.

1. Carranza F. Periodontología Clínica. 10^a ed. México: Editorial Mc. Graw Hill Interamericana 2010 Pp.100-170
2. Rylev M, Kilian M. Prevalence and distribution of principal periodontal pathogens worldwide. J. Clin. Periodontol 2008; 35(8),346–361.
3. Guilarte C, Perrone M. Microorganismos de la placa dental relacionados con la etiología de la periodontitis. Acta Odont. Venezuela, 2004; 2(3).
4. Caton JG, Quiñones CR. Etiology of periodontal diseases.; Curr. Opin. Dent. 1991 Feb; 1(1),17-28.
5. Socransky S, Haffajee. The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts. J. Periodontol.1992 Apr; 63(4),322-31.
6. Roy C, Kenneth S, Kornman. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. Periodontology 2000;14,9-11.
7. Van Winkelhoff AJ. Transmission of periodontal bacteria and models of infection. J. Clin. Periodontol. 2005 Oct.; 32,16-27.
8. Bascones A, Caballero A. Actinobacillus Actinomycetemcomitans y Porphyromonas Gingivalis como principales patógenos periodontales. A. Perio.Impla.Oral. 2000 Sep; 12(2):69-75.
9. Roy C, Steveno F, Berte S, Gregorjy S, Kornman. Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. Periodontology 2000.1997; 14, 216-248.
10. Linde J. Periodontología Clínica e Implantología Odontológica. 3^{ra} ed. Madrid España: Editorial Médica Panamericana S.A., 2003. Pp. 69-100.
11. Giovannei S, Ereniap L, Teveno F. Influence of risk factors on the Pathogenesis of periodontitis. Periodontology 2000.1997; 14,173-201.

12. Thomacs H, Kenneths, Kornman. Genetic factors in the pathogenesis of periodontitis. *Periodontology* 2000. 1997; 14,202-215.
13. Nibali L, Ready DR, Parkar M, Brett PM, Wilson M, Tonetti MS, Griffiths GS. Gene polymorphisms and the prevalence of key periodontal pathogens. *J. Dent. Res.* 2007 May; 86(5),416-20.
14. Irene D, Merete KR, Jens R N, Mogens K, Bente N. *Actinomyces naeslundii* in initial dental biofilm formation, *Microbiology*, 2009; 155, 2116.
15. Imbronito AV, Okuda OS, María de Freitas N, Moreira RF, Nunes FD. Detection of herpes viruses and periodontal pathogens in subgingival plaque of patients with chronic periodontitis, generalized aggressive periodontitis, or gingivitis. *J. Periodontol.* 2008 Dec; 79(12),2313-21.
16. Ashimoto A, Chen C, Bakker I, Slots J. Polymerase chain reaction detection of 8 putative periodontal pathogens in subgingival plaque of gingivitis and advanced periodontitis lesions. 1996 Aug; 11(4),266-73.
17. Mayanagi G, Sato T, Shimauchi H, Takahashi N. Detection frequency of periodontitis-associated bacteria by polymerase chain reaction in subgingival and supragingival plaque of periodontitis and healthy subjects. *Oral Microbiol and Immunol* 2004 Dic; 19(6), 379–385.
18. Gafan GP, Lucas VS, Roberts GJ, Petrie A, Wilson M, Spratt DA. Prevalence of periodontal pathogens in dental plaque of children. *J. Clin. Microbiol.* 2004 Sep; 42(9),4141-6.
19. Dr. Panos N. Papapanou, Population Studies of Microbial Ecology in Periodontal Health and Disease. *J. Periodontology* Dec. 2002; 7(1), 54-61.
20. Bruce J, Paster, Floyd E, Dewhirst. Molecular microbial diagnosis, *Periodontology* 2000, 2009; 51,38–44.
21. Haffajee AD, Bogren A, Hasturk H., Feres M, Lopez NJ, Socransky SS. Subgingival microbiota of chronic periodontitis subjects from different geographic locations. *J. Clin. Periodontology* 2004; 31,996–1002.

22. Haffajee AD, Japlit M, Bogren A, Kent RL, Goodson JM, Socransky SS. Differences in the subgingival microbiota of Swedish and USA subjects who were periodontally healthy or exhibited minimal periodontal disease. *J. Clin. Periodontology* 2005; 32,33–39.
23. Van Winkelhoff AJ, Herrera D, Oteo A, Sanz M. Antimicrobial profiles of periodontal pathogens isolated from periodontitis patients in The Netherlands and Spain. *J. Clin. Periodontology* 2005; 32,893–898.
24. Sanz M, van Winkelhoff AJ, Herrera D, DelleMijn KN, Simón R, Winkel E. Differences in the composition of the subgingival microbiota of two periodontitis populations of different geographical origin. 2000 Oct; 108(5),383-92.
25. Umeda M, Chen C, Bakker I, Contreras A, Morrison JL, Slots J. Risk indicators for harboring periodontal pathogens. *J. Periodontol.* 1998 Oct; 69(10):1111-8.
26. Botero JE , Contreras A , Lafaurie G , Jaramillo A , Betancourt M , Arce RM. Occurrence of Periodontopathic and Superinfecting Bacteria in Chronic and Aggressive Periodontitis Subjects in a Colombian Population, *J Periodontol* April 2007; 78(4).
27. Van der Velden, Abbas UF, Armand S, Loos BG, Timmerman MF, Van der Weijden GA, van Winkelhoff AJ, Winkel EG. Java project on periodontal diseases. The natural development of periodontitis: risk factors, risk predictors and risk determinants. *J. Clinical Periodontology* 2006; 33,540–548.
28. Haubek D, Poulsen K, Kilian M. Microevolution and patterns of dissemination of the JP2 clone of *Aggregatibacter (Actinobacillus) actinomycetemcomitans*. *Infection and Immunity* 2007; 75,3080–3088.
29. Slots J, Ting M. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* in human periodontal disease: occurrence and treatment. *Periodontology* 2000 1999; 20,82–121.

30. Papapanou PN, Teanpaisan R, Obiechina N S, Pithpornchaiyakul W , Pongpaisal S, Pisuithanakan S, Baelum V, Fejerskov O, Dahle´n, G. Periodontal microbiota and clinical periodontal status in a rural sample in southern Thailand. *European Journal of Oral Sciences* 2002; 110, 345–352.
31. Griffen AL, Mitzi R, Sharon RL, Melvin LM, Eugene J L. Prevalencia de *Porphyromonas gingivalis* y estado de salud periodontal, *J. Clin. Microbiol.* Nov. 1998; 36(11),3239-3242.
32. Zuger J, Lu¨thi-S, Gmu¨r, R. Uncultivated *Tannerella* BU045 and BU063 are slim segmented filamentous rods of high prevalence but low abundance in inflammatory disease-associated dental plaques. *Microbiology* 2007; 153,3809–3816.
33. Baelum V, Scheutz F. Periodontal diseases in Africa. *Periodontol* 2000. 2002; 29:79-103.
34. Per G, Cassiano KR., Cristiano S, Rui O. Periodontal diseases in Central and South America *Periodontology* 2000, 2002; 29,70–78
35. Brown LJ, Brunelle JA, Kingman A. Periodontal status in the United States, 1988-1991: prevalence, extent, and demographic variation. *J. Dent. Res.* 1996 Feb; 75,672-83.
36. Mendoza C., Arteaga O., Gamonal J. Investigación Epidemiológica en Enfermedades Periodontales en América Latina.
www.spch.cl/Portals/0/Revdic2006art_1.pdf
37. Corbet EF, Zee KY, Lo EC. Periodontal diseases in Asia and Oceania. *Periodontol* 2000. 2002; 29,122-52.
38. Sheiham A, Netuveli GS. Periodontal diseases in Europe. *Periodontol* 2000. 2002; 29,104-21.
39. Albandar JM, Tinoco EM. Global epidemiology of periodontal diseases in children and young persons. *Periodontol* 2000. 2002; 29:153 -76.