

EL ROLE DE LAS ENTEROBACTERIAS EN PERIODONTITIS CRÓNICA

THE ROLE OF ENTEROBACTERIACEAE IN CHRONIC PERIODONTITIS

Maria I. Acevedo¹, Claudia Jaraba², Dra. Lina Salazar³ y Dra. Astrid Giraldo⁴

Universidad CES

La enfermedad periodontal es una de las patologías infecciosas orales más comunes que existe. Aunque a nivel mundial se invierte un sinnúmero de recursos para su manejo y el de sus secuelas, en muchos casos, estos no son suficientes. Las diversas investigaciones que llevan por objetivo esclarecer la causa de esta entidad, coinciden en señalar al componente microbiológico como indispensable para que la periodontitis se desencadene. Sin embargo, no hay claridad en cuanto a cuáles especies son las más periodontopatógenas. Aunque el conocimiento sobre muchas de las bacterias residentes y transeúntes es cada vez mayor, falta entender mejor el comportamiento de otras bacterias menos asociadas a entidades patogénicas de la cavidad oral, como es el caso de las Enterobacterias. Este grupo de patógenos orales puede ser hallado en placa subgingival, pero existe poca información acerca de su role como microorganismos transeúntes o residentes permanentes de la boca. Es interesante comprender mejor el papel que juegan con el fin de poder relacionarlos a la aparición o progreso de la enfermedad periodontal, si este fuese el caso.

Periodontitis is one of the most common oral infectious illness that exist. Although around the world different sources are invested to handle this pathology, in many cases, these are not enough. The different investigations that try to clarify the cause of this illness, agree to point the microbiological component as essential to start a periodontitis process. However, there is no clarity about which species are the most periodonthopatic. Even though the knowledge about different resident and not-resident bacterias is always bigger, there is a lack of understanding what the behavior of other less common microorganisms is, like the group of Enterobacteriaceae. These oral pathogens could be found in the subgingival plaque, but little information exist of their role as resident or not-resident bacteria in the mouth. It is interesting to realize what their function in the oral cavity is, to be able to relate them to the appearance or progression from periodontal illnesses, if this would be the case.

¹ Residente Postgrado Periodoncia Universidad CES

² Residente Postgrado Periodoncia Universidad CES

³ Bacteriologa, MSC. Investigadora del Grupo de Ciencias Básicas Facultad de Medicina Universidad CES

⁴ Odontóloga Periodoncista. Investigadora del Grupo de Ciencias Básicas y Clínicas de la Facultad de Odontología Universidad CES

INTRODUCCIÓN

La periodontitis es una de las enfermedades más comunes de los humanos, que consiste en un proceso infeccioso de los tejidos de soporte dental y su subsecuente destrucción. Es generalmente de naturaleza crónica y su progreso a estadios muy avanzados se logra debido a que en sus fases iniciales por ser asintomática los pacientes no la notan por lo que no recurren a un tratamiento temprano (1).

En el ámbito mundial se han realizado grandes esfuerzos para entender cuál es la causa de la enfermedad periodontal, llegando a una serie de teorías que coinciden en afirmar y reconocer al componente microbiológico supra y subgingival como indispensable para que la enfermedad periodontal se desencadene, pero, aún quedan algunos interrogantes alrededor de la etiología y específicamente en el aspecto microbiológico falta claridad en cuanto a las especies que pueden ser periodontopatógenas y aquellas que ante una enfermedad ya establecida, pueden sobre-infectar, posiblemente agravando el cuadro clínico (2).

Varios géneros bacterianos residentes y transeúntes del surco gingival han sido identificados como patógenos periodontales, es el caso de la *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, y *Treponema denticola*, cuya evidencia respalda su asociación con el desarrollo de enfermedad periodontal crónica. Sin embargo, otros microorganismos menos asociados también han sido aislados de muestras de placa subgingival de sitios en pacientes

afectados por enfermedad periodontal crónica, algunos de ellos son: *Candida sp.*, *Pseudomonas sp.*, *Staphylococcus sp.* y diversas especies de bacilos gram negativos pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae* (3).

Las enterobacterias son especies anaerobias facultativas -Gram negativas, con una morfología de cocos o bacilos que se agrupan en más de 20 géneros y 100 especies. Hacen parte de la microbiota normal del tracto intestinal, tracto respiratorio y cavidad oral del ser humano; no obstante, también pueden desempeñar un papel en la patogénesis de diversas enfermedades (4).

Aunque los micro-organismos de la familia *Enterobacteriaceae* son considerados por algunos como poco frecuentes dentro de la cavidad oral, es posible, que ante cambios del medio ambiente tales como el consumo prolongado de antibióticos o de antisépticos locales como la clorhexidina, colonicen la boca, proliferen y desempeñen algún papel causante o agravante de la enfermedad periodontal crónica (4).

No ha sido posible establecer si las entero-bacterias encontradas en la placa dentobacteriana (biopelícula) hacen parte de la microbiota transeúnte o si son colonizadoras permanentes (5). En pacientes con compromisos sistémicos, las enterobacterias en cavidad oral han sido asociadas como factor coadyuvante para el inicio y progreso de septicemias. Su relación con la patogénesis de la enfermedad periodontal es controversial en diferentes estudios publicados (1).

Teniendo en cuenta estos hallazgos, se pretende con esta revisión de literatura unificar la evidencia existentes sobre las especies de la familia Enterobacteriaceae y su posible vinculación con el desarrollo y/o progresión de la enfermedad periodontal.

Generalidades de Enterobacterias

Se conocen más de 26 géneros y 100 especies de la familia Enterobacteraceae. La *E coli*, la *Klebsiella pneumoniae* y la *Proteus mirabilis* son responsables de la mayoría de infecciones causadas por este grupo de bacterias (4).

Son bacterias gram negativas, aeróbicas y anaeróbicas facultativas con forma de bacilo, no producen esporas, y poseen formas móviles con flagelo y no móviles.

Su patogenicidad y virulencia se refleja en la especie microbiológica, la cepa y el número requerido para producir la infección. Los mayores requerimientos de patogenicidad son: colonización del huésped, penetración de superficie mucosa, invasión y multiplicación en los tejidos, mecanismos para inhibir los sistemas de defensa local o sistémico y causar daño directa o indirectamente.

Dentro de los determinantes de patogenicidad las enterobacterias cuentan con macro-moléculas que funcionan como adhesinas para poder adherirse a células de diferentes sitios del cuerpo; Endotoxinas que definen el antígeno bacteriano; Enterotoxinas (Proteínas en carácter, pero diferentes a las endotoxinas de la pared celular) que son toxinas extracelulares; capsula, capa extracelular que defiende a la bacteria del sistema inmune y la ayuda en la

fagocitosis; Plásmidos y bacterocinas que son proteínas producidas por algunos gram negativos con propiedades anti-microbianas contra otras cepas de la misma especie bacteriana.

Al evaluar su susceptibilidad ante algunos antimicrobianos como la Clorhexidina se encuentra que las enterobacterias y las pseudomonas son menos susceptibles a esta que la mayoría que los micro-organismos de la cavidad oral. También exhiben una alta resistencia a diferentes antibióticos, que son utilizados comúnmente en el manejo de la enfermedad periodontal no respondedora al tratamiento mecánico tales como Metronidazol, Amoxi-cilina/K Clavulanato y Tetracinas (4).

Etiopatogénesis de la enfermedad periodontal

Kinane afirma que “*enfermedad periodontal*” se refiere tanto a gingivitis como a periodontitis. La primera, la describe como una condición inflamatoria de los tejidos blandos que rodean al diente y la segunda, como una inflamación más severa que incluye la destrucción de los tejidos de soporte. La enfermedad periodontal es el resultado de la interacción de la actividad bacteriana (agente agresor) y la respuesta inflamatoria del huésped, que es regulada a su vez por una serie de factores de riesgo, es decir, que la presencia de microorganismos es necesaria, pero no suficiente para que la enfermedad ocurra (6). Algunos factores e indicadores de riesgo de las enfermedades periodontales son:

Edad: La prevalencia y la severidad de la periodontitis aumentan progresivamente desde la adolescencia hasta la edad adulta (7), posiblemente

porque el daño se va acumulando con el tiempo y por lo tanto la enfermedad aparece con más severidad en edades avanzadas (8).

Nivel Socio-Económico y Educativo: El factor económico en conjunto con el nivel educativo son importantes para explicar las diferencias existentes en los estados de salud periodontal entre países no industrializados e industrializados (8). Por ello un mejor nivel socioeconómico implica la mayoría de las veces un mayor nivel educativo y por consiguiente una alta probabilidad de acceso a la atención odontológica (9).

Tabaquismo: Varios estudios exponen una relación directa entre el hábito del tabaquismo y la destrucción de las estructuras de soporte periodontal(10). En un estudio realizado en 17.987 personas, se encontró que el porcentaje de individuos con enfermedad periodontal fue mucho mayor en pacientes que fumaban con respecto a los que no fumaban (11). Haffajee y Socransky en el 2001 en un estudio cuyo objetivo era examinar la prevalencia y proporción de 29 especies bacterianas subgingivales en pacientes adultos fumadores, ex-fumadores y no fumadores, reportaron que las mayores diferencias de los microorganismos evaluados en los tres grupos de pacientes, se refleja en la prevalencia más que en la proporción o cantidad de la microbiota; la colonización de microorganismos es más extensa en bolsas periodontales con profundidad >4mm y el patrón de colonización es más avanzado en el maxilar que en la mandíbula (12). Zambon y col en 1996 encontraron mediante una técnica de inmufluorescencia, que los pacientes fumadores

tienen una mayor prevalencia de *Agrgatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia* y *Porfiromona gingi-valis* al compararlos con pacientes no fumadores (13)

Diabetes: La enfermedad periodontal ha sido llamada la sexta complicación de la diabetes (14). Diversas investigaciones revelan que los diabéticos tienen 2 a 3 veces mayor posibilidad de desarrollar periodontitis que los no diabéticos (15) (1). Bryan y col. en una revisión del 2006 de diabetes mellitus y enfermedad perio-dontal reportan que estas son enfermedades crónicas de alta prevalencia e íntimamente asociada. La obesidad y la resistencia a la insulina pueden ser importantes en la relación de ambas entidades, al igual que la inflamación (16).

Genéticos: Existe asociación entre la enfermedad perio-dontal y ciertas enfermedades hereditarias como la neutropenia cíclica y algunos polimorfismos genéticos asociados con una respuesta anormal del huésped (17). Otras alteraciones genéticas relacionadas a afecciones periodontales son: disfunción de la fagocitosis, síndromes de Down, Papillon-Lefèvre y Ehlers-Danlos (6).

Además de los ya mencionados, factores adquiridos como la mala higiene oral, consumo de medicamentos, estrés, defectos inmuno-lógicos, enfermedades endocrinas e inflamatorias y deficiencias nutricionales entre otros, pueden estar también asociados al desarrollo de la enfermedad periodontal (6).

Periodontitis crónica

La periodontitis crónica es una de las formas de manifestación clínica más

comunes de la enfermedad periodontal. Se caracteriza porque usualmente aparece en adultos mayores de 35 años, con una distribución aparentemente igual en ambos sexos y un patrón de progresión que varía entre años o incluso décadas. La extensión y distribución de la pérdida ósea y la pérdida de inserción clínica son variables y están directamente relacionadas con la acumulación de placa bacteriana. La respuesta inmune del huésped es aparentemente normal, pero al hacer una evaluación más profunda y detallada, es posible identificar todos los eventos inmunológicos que toman lugar ante el reto bacteriano que supone una entidad patológica periodontal, y aunque algunos factores genéticos se dice que puedan estar involucrados, estos no han sido claramente (18).

Microbiología de la periodontitis crónica

En el ámbito mundial se han realizado grandes esfuerzos para entender cuál es la causa de la enfermedad periodontal, llegando a una serie de teorías que coinciden en afirmar y reconocer al componente microbiológico como indispensable para que esta entidad se desencadene, pero aún hay muchos interrogantes sobre la etiología, y específicamente en el aspecto microbiológico, falta claridad en cuanto a las especies que puedan ser periodon-topatógenas y aquellas que ante una enfermedad ya establecida, puedan sobre-infectar, posiblemente agravando el cuadro clínico.

Los microorganismos juegan un

papel importante en el proceso inflamatorio, poseen numerosos factores de virulencia que afectan el periodonto de manera directa, o activan indirectamente una reacción patológica por el huésped (19), estimulando a las células a sintetizar citoquinas pro-inflamatorias que activan una cascada de eventos que termina en la pérdida de hueso alveolar y daño en el tejido conectivo (20). No obstante, aunque la flora subgingival pueda estar constituida por cientos de especies microbianas, sólo un pequeño número es considerado hábil para desencadenar esta cascada de eventos; es decir, que solo algunos tienen una real importancia en la etiología de la enfermedad periodontal.

Recientemente, Marsh y Martín señalan la hipótesis de la placa ecológica, para explicar la etiología de la enfermedad periodontal. Esta hipótesis propone que los cambios en las condiciones ambientales locales en la región sub-gingival, como el incremento del fluido crevicular durante la inflamación, favorece el crecimiento de especies anaerobias estrictas proteolíticas, lo cual predispone al tejido gingival a la enfermedad (21).

Los primeros estudios en usar procedimientos microbiológicos demostraron que la cantidad y proporción de diferentes morfotipos de bacterias en la placa dental subgingival es mayor en individuos con periodontitis que en individuos periodontalmente sanos. Las bacterias aisladas de individuos periodontalmente sanos son predominantemente cocos y bacilos facultativos Gram positivos (75%). No obstante, este grupo de microorganismos disminuye

en la gingivitis (hasta en un 44%), y de una manera considerable en la periodontitis (10 a 13% más), donde se incrementan en forma significativa los bacilos anaerobios gram negativos (hasta en un 74%) (22) (23).

Según estudios microbiológicos transversales y longitudinales, la periodontitis crónica ha sido relacionada con microorganismos específicos como *Porphyromonas (P.) gingivalis*, *Prevotella (P.) intermedia*, *P. nigrescens*, *P. loescheii*, *P. oralis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Eikenella corrodens*, *Campylobacter rectus*, *Tannerella forsythia* (antes *Bacteriodes Forsythus*), *Treponema denticola* y en menor proporción *Micromonas micros* (antes *Peptostreptococcus micros*) (21). Recientemente, Slots señala que Herpesvirus, Virus Epstein Barr tipo1 y Citomegalovirus, son frecuentemente detectados en pacientes con periodontitis crónica asociados con la etiología y la progresión de la enfermedad (24).

Los microorganismos *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *F. nucleatum*, *C. rectus* y *T. forsythia* parecen encontrarse en valores altos en sitios con pérdida reciente de inserción, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, se relacionan con el incremento de la edad y *P. gingivalis* se encuentra en bolsas periodontales más profundas (25) (26) (27). Asimismo, estas bacterias junto con *A. actinomycetemcomitans* se vinculan con la progresión de la enfermedad y la eliminación de estas especies bacterianas con tratamiento se relaciona con la mejoría clínica del individuo (25) (28).

Basándose en esta revisión resulta obvio que la naturaleza específica de

la microbiota de la placa dental es fundamental en la etiología y patogénesis de la periodontitis crónica. Es por ello, que la presencia de la placa dental *per se*, no puede ser tomado como un indicador de susceptibilidad o actividad de periodontitis destructiva, sino que es mucho más importante conocer la flora específica y los factores de virulencia que estos microorganismos poseen para relacionarse entre sí o incluso con otros microorganismos menos estudiados, que también han sido aislados de muestras de placa subgingival de sitios de pacientes afectados por enfermedad periodontal crónica. (algunos de ellos son: *Candida sp.*, *Pseudomonas sp.*, *Staphylococcus sp.* y diversas especies de bacilos Gram negativos pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae*) (25) (29). No obstante, otros factores inherentes a los individuos, como algunas enfermedades genéticas o por razones adquiridas como el hábito de fumar, escasa higiene bucal, entre otros, permitirán que ciertas bacterias patógenas específicas aumenten en número y desencadenen la enfermedad periodontal con un carácter de destrucción severa e inicio temprano de la misma en algunos grupos de pacientes.

Estudios sobre la familia *Enterobacteriaceae* y periodontitis crónica

La familia *Enterobacteriaceae* está constituida por bacilos Gram negativos aerobios y anaerobios facultativos, muchos de las cuales son habitantes normales del aparato digestivo de humanos y animales. Estos micro-organismos han sido considerados patógenos oportunistas

en muchos sitios del cuerpo y están reportados como transeúntes de la microbiota oral, lo cual significa que si ellos están en cavidad oral es sólo temporalmente y que pueden ser eliminados con el tiempo. Sin embargo, no es sorprendente que puedan encontrarse sobre la superficie mucosa, dientes y en el área subgingival (30) de pacientes con enfermedad periodontal avanzada, debido a que muchos tienen la capacidad de colonizar y proliferar en boca y actuar como cofactores en las formas destructivas de esta enfermedad (25) (31) (32).

Dahlén en su estudio sobre la ocurrencia de bacilos entéricos en muestras subgingivales de pacientes suecos con periodontitis crónica avanzada, reportó un 34.9% de prevalencia de bacilos entéricos en 45.6% de las muestras evaluadas, siendo las especies más representativas el *Enterobacter cloacae* y *Klebsiella oxytoca* (30). Slots y Lisgarten en 1988, en un estudio similar de adultos estadounidenses con periodontitis severa; observó la presencia de bacilos entéricos, especialmente *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter agglomerans*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* y *Klebsiella oxytoca*, con una prevalencia del 28% en pacientes con esta entidad (25). Estos hallazgos confirman que los microorganismos no pertenecientes a la flora indígena constituyen menos del 1% de la cantidad total viable en una muestra subgingival; sin embargo, su significado en la progresión de la enfermedad periodontal no se ha establecido claramente, debido a que ellos son considerados microbiota transeúnte, lo que indicaría que podrían ser eliminados con el tiempo (30).

Ali y *col.* reportaron para una población Rumana con periodontitis, la presencia de bacilos entéricos en el 61.1% de los pacientes y en el 55.8% de los sitios monitoreados; donde representaron un porcentaje de 4.8% y 2.1% de la flora total cultivable (33). Resultados obtenidos previamente de un estudio en Sudán demostró la presencia de bacilos entéricos en el 92% de los pacientes y en el 63.2% de los sitios monitoreados; contrario a un estudio en Noruega, en el cual ninguno de los pacientes fue positivo para estas bacterias (32).

Es importante considerar condiciones especiales bajo las cuales se pueda favorecer el crecimiento de bacterias de la familia *Enterobacteriaceae*. Rams y *col.* demostraron que la terapia sistémica con doxiciclina, puede originar un sobrecrecimiento de bacilos entéricos en la microbiota de pacientes con periodontitis crónica. Ellos observaron que entre el 10 y el 15% de estos pacientes, se experimentó un incremento sustancial en el número absoluto de los bacilos entéricos y concluyeron que el sobrecrecimiento observado podía ser transitorio, debido a que el uso prolongado y repetitivo de tetraciclinas en pacientes con periodontitis puede facilitar una colonización subgingival permanente o prolongada, evitando la resolución de la infección periodontal (34). Distinto a esto son los hallazgos reportados en estudios que sustentan que los bacilos entéricos son sensibles a los agentes antimicrobianos como la ciprofloxacina, y justifican la terapia sistémica con estos agentes porque ellos pueden erradicar estos microorganismos de las bolsa periodontales profundas más

efectivamente que la terapia convencional mecánica (3) (31) (35) (31).

Un estudio desarrollado en una población Brasileña con periodontitis, reporta una prevalencia del 31.2% de estas bacterias en placa subgingival, halladas especialmente en bolsas periodontales de 5 a 10mm (3). Este porcentaje es más alto que el observado por Slots en 1988 (28%) y en 1990 (14%), en los pacientes estadounidenses con periodontitis avanzada (25), pero es menor que el reportado en otros países, como el estudio de Rumania que arrojó un porcentaje del 61.1%, (33), República Dominicana 67% (36) y China 57% (37). En estas investigaciones los autores especularon que la contaminación del agua o los alimentos, así como una inadecuada higiene personal y el uso de antibióticos sin restricción pueden ser las fuentes de infección periodontal por bacilos entéricos; sin embargo, en Sao Pablo (Brasil), mucha de la población recibe agua tratada adecuadamente, donde estos microorganismos son poco frecuentes (3).

Otras investigaciones han asociado la infección con bacilos entéricos a condiciones demográficas y características culturales del país de estudio; como se menciona en una investigación realizada en Colombia, que reportó que el 39.2% de los pacientes con periodontitis crónica severa analizados, eran positivos para este tipo de bacterias (35). Estos microorganismos también han sido aislados en 31.2% de la muestra analizada en una población de Brasil (3), 34.9% de la muestra de una población de estudio Sueca (1995), 67% de una población de estudio en Santo Domingo (36) y

28% de una muestra de estudio en USA (25). Lo anterior, muestra una relación entre los bacilos entéricos y la enfermedad periodontal en diferentes regiones del mundo.

DISCUSIÓN

En el mundo de la microbiología existen diversas especies de microorganismos, como las enterobacterias, que representan un reto para el entendimiento de cómo estas desencadenan y se comportan bajo ciertas condiciones patológicas, entre ellas la enfermedad periodontal.

La controversia a nivel mundial frente a la prevalencia de los bacilos entéricos, su fuente de contaminación y su relación con la enfermedad periodontal, ha dejado planteadas diversas hipótesis como son:

1. Una mala higiene oral y/o la ingesta de agua o alimentos contaminados por una mala manipulación, podrían ser el origen de los microorganismos encontrados infectando un sitio determinado del cuerpo (3) (4) (38).
2. El uso indiscriminado de antibióticos o de antisépticos locales como la clorhexidina, pueden llevar al sobre-crecimiento de las colonias bacterianas, por superinfección en el área subgingival (3) (31) (33) (34).
3. La autoinoculación por contaminación de los instrumentos de higiene oral como los cepillos dentales, puede ser otro factor contribuyente a infecciones con presencia de bacterias de la familia Enterobacteriaceae (39)
4. Factores como la edad, alteraciones locales de las superficies dentales normales, como sobredenta-

duras e implantes, favorecen también la aparición de microorganismos que no son normales en la cavidad oral (30).

5. El tiempo de permanencia de las muestras en el medio de transporte por más de 24 horas, como en el caso del medio VMGA III, facilita la multiplicación de los bacilos entéricos, generando un resultado positivo más alto en los estudios (33).
6. La relación entre la presencia de bacilos entéricos en estos pacientes (con enfermedad periodontal) podría estar relacionada con la región demográfica y las características culturales del país de estudio (35).

Con las anteriores hipótesis claramente enunciadas, es posible entender las diferencias en prevalencia que muestran los diversos estudios llevados a cabo para analizar la presencia de microorganismos de la familia Enterobacteriaceae en distintas poblaciones del mundo.

Es importante resaltar que las distintas metodologías usadas para desarrollar las investigaciones existentes sobre prevalencia de enterobacterias en diversas poblaciones mundiales, podría ser un factor ampliamente influyente en los distintos resultados que arrojan los estudios. Es así, como el estudio desarrollado en una población Brasileña con periodontitis, reporta una prevalencia del 31.2% de estas bacterias en placa subgingival (3), siendo este un porcentaje más alto que el observado por Slots en 1988 (28%) y en 1990 (14%), en pacientes estadounidenses con periodontitis avanzada (25), pero es menor que el reportado en otros

países como, Rumania 61.1% (33), República Dominicana 67% (36) y China 57% (37).

Cuando factores ambientales son difícilmente asociados al desarrollo de una entidad patológica en una determinada población mundial, es importante entrar a analizar la prevalencia de otras afecciones en esta región geográfica, que podrían acarrear consigo infecciones secundarias y con ello la presencia de ciertas bacterias en dichas poblaciones. De esta forma, en Europa y USA, las infecciones por bacilos entéricos parecen estar más asociadas a desórdenes inmunológicos, quimioterapia por cáncer, terapia antimicrobiana prolongada y a la edad en individuos sistemáticamente sanos (36).

Los estudios han demostrado que los bacilos entéricos pueden ser aislados en pacientes afectados por enfermedad periodontal crónica en cualquier población del mundo, estableciendo diferencias cualitativas en cuanto a su prevalencia y la incidencia en la evolución de la enfermedad periodontal (4) (25) (30). Por lo tanto un acercamiento más detallado y específico a la microbiota oral asociada con la enfermedad periodontal en la población colombiana, puede hacer posible que en el futuro sean establecidas medidas preventivas y curativas más eficaces, así como proponer mejores protocolos de manejo, que incluyan en muchas ocasiones la administración de antibióticos, cuyo uso puede ser mejorado si se conoce el microorganismo causante. Además dada la necesidad de mejorar las formas de tratamiento y prevención de las enfermedades periodontales y teniendo en cuenta la

alta frecuencia de estas en la población colombiana, se considera necesario estar en continuo mejoramiento del conocimiento de los posibles microorganismos involucrados en la patogénesis de dicha entidad, lo que sugiere la necesidad de llevar a cabo estudios que permitan comprender mejor el papel de las enterobacterias en la población colombiana, su role en el desencadenamiento de la patología o su aporte en el progreso de esta.

PARA CORRESPONDENCIA

Dra. Astrid Giraldo
astrogiraldo@epm.net.co

1. *Position paper: Periodontal disease as a potential risk factor for systemic disease.* **A., Scannapieco F.** 1998, J. Periodontol, Vol. 69, págs. 841 - 850.
2. *Microbial Etiological Agents of Destructive Periodontal Disease.* **Haffajee, AD y Sokransky, SS.** Jun de 1994, Periodontol 2000, Vol. 5, págs. 78 - 111.
3. *Subgingival occurrence and antimicrobial susceptibility of enteric rods and pseudomonads from Brazilian periodontitis patients.* **Barbosa, FCB, y otros.** 2001, Oral Microbiol and Immunol, Vol. 16, págs. 306 - 310.
4. *Isolation of enterobacteriaceae from the mouth and potential association with malodor.* **Goldberg, S, Cardash, H y Browning, H.** 1997, J Dent Res, Vol. 76, págs. 1770 - 1775.
5. *Microbial Complex in Subgingival Plaque.* **Sokransky, SS, y otros.** 1998, J Clin Periodontol, Vol. 25, págs. 346 - 353.
6. *Causation and pathogenesis of periodontal disease.* **Kinane, F Denis.** 2001, Periodontology 2000, Vol. 25, págs. 8 - 20.
7. *Risk factors of various levels of periodontal disease and treatment needs of Iowa.* **Douglass, C, y otros.** 1974, Community Dent Oral Epidemiol, Vol. 2, págs. 922 - 926.
8. *A social factor associated with severity of periodontal disease.* **A, Russel.** 1957, J Dent Res, Vol. 6, págs. 922 - 926.
9. *Relation ship of educational levels to periodontal disease and oral hygiene with variables of age and geographic regions.* **Horton, J y Sumnich, R.** 1967, J Periodontol, Vol. 38, págs. 335 - 339.
10. *Influence of risk factors on the pathogenesis of periodontitis.* **Salvi, GE, y otros.** 1997, Periodontol 2000, Vol. 14, págs. 173 - 201.
11. *Cigarette smoking and periodontal disease in the Unites States.* **Solomon, H, Priore, R y Bross, I.** 1968, J Am Dent Assoc, Vol. 77, págs. 1081 - 1084.
12. *Realationship of cigarette smoking to the subgingival microbiota.* **Haffajee, AD y Socransky, SS.** 2001, J Clin Periodontol, Vol. 28, págs. 377 - 388.
13. *American Academy of Periodontology Consensus report periodontal disease Microbial Factors.* **Zambon, J.** 1996, Annals Periodontol, Vol. 67, págs. 879 - 925.
14. *The sixth complication of Diabetes mellitus.* **Loe, H.** 1993, Diabetes care, Vol. 16 Suppl. 1, págs. 329-334.
15. *Influence of Diabetes mellitus on the severity of periodontal disease.* **Belting, C, Hiniker, J y Dumentt, C.** 1964, J Periodontol, Vol. 35, págs. 476 - 480.
16. *Diabetes Mellitus and Periodontal Disease.* **Bryan, L y Mealey and Thomas, W.** 2006, J Periodontol, Vol. 77, págs. 1289 - 1303.
17. *Assessment of risk for periodontal disease I. Risk indicators for attachment loss.* **Grossi, SG, y otros.** 1994, J Periodontol, Vol. 65, págs. 260 - 267.
18. *Periodontitis.* **T, Flemming.** 1, 1999, Ann Periodontol, Vol. 4, págs. 32 - 38.
19. **Barrios, G, y otros.** *Odontología su fundamento biológico.* s.l.: Astral, 1993. págs. 107 - 143.
20. **Carranza y Newman.** *Clinical Periodontology.* 8. 1996. pág. Cap 9.
21. **Marsh, P y Martin, M.** *Oral Microbiology.* 4a. . 2000.
22. *Subgingival microflora and periodontal disease.* **Slots, J.** J Clin Periodontol : s.n., 1979, Vol. 6, págs. 35 - 82.
23. *Relative distribution of bacteria at clinically healthy and periodontally disease sites in humans.* **Listgarten, M y Hellden, L.** 1998, J Clin Periodontol, Vol. 5, págs. 115 - 132.

24. *Herpes viruses, a unifying etiological factor in periodontitis.* **J, Slots.** Suppl 1, 2000, J Clin Periodontol, Vol. 27, pág. 15.
25. *Bacteroides gingivalis, bacteroides intermedius and Actinobacillus actinomycetemcomitans in human periodontal disease.* **Slots, J y Lisgarten, M.** 1998, J Clin Periodontol, Vol. 15, págs. 85 - 93.
26. *The predominant cultivable microbiota of active and inactive lesions of destructive periodontal disease.* **Dzink, J, Sokransky, S y Haffajee, A.** 1998, J Clin Periodontol, Vol. 15, págs. 316 - 323.
27. *The microflora of periodontal sites showing active destructive progression.* **Moore, W, y otros.** 1991, J Clin Periodontol, Vol. 18, págs. 729 - 739.
28. *Persistence patterns of Porphyromonas.* **Mombelli, A, y otros.** 2000, J Periodontol, págs. 14 - 21.
29. *The role of black pigmented bacteroides in human oral infection.* **Van Winkelhoff, A y Van, JJ.** 1998, J Clin Periodontol, Vol. 15, pág. 145.
30. *Occurrence or enteric rods in subgingival samples.* **al., Dahleén et.** 1995, Oral Microbiol Immunol, Vol. 10, págs. 42 - 46.
31. *Prevalence and antimicrobial susceptibility of enterobacteriaceae, Pseudomonaceae and Acinetobacter in human periodontitis.* **Slots, J, Feik, D y Rams, TE.** 1990, Oral Microbiol Immunol, Vol. 5, págs. 149 - 154.
32. *Comparative detection frequency of six putative periodontal pathogens in Sudanese and Norwegian adult periodontitis patients.* **Ali, RW, y otros.** 1994, J Periodontol, Vol. 65, págs. 1046 - 1052.
33. *Prevalence of six putative periodontal pathogens in subgingival plaque sample from Romanian adult periodontitis patients.* **Ali, RW, Velcescu, C y Jivanescu, MC.** 1996, J Clin Periodontol, Vol. 23, págs. 133 - 139.
34. *Subgingival occurrence of enteric rods yeasts and saphylococci after systemic doxycycline therapy.* **Rams, TE, Babalola, OO y Slots, J.** 1990, Oral Microbiol Immunol, Vol. 5, págs. 166 - 168.
35. *Detección de Porphyromona gingivalis y bacilos entéricos en pacientes con periodontitis crónica severa en una muestra de población de Bogotá D.C.* **Mayorga, de Fayad, y otros.** 1, 2002, Vol. 8, págs. 28 - 37.
36. *Subgingival microflora of advance periodontitis in the Dominican Republic.* **Slots, J, y otros.** 1991, J Periodontol, Vol. 62, págs. 543 - 547.
37. *A 4 year longitudinal study of the oral prevalence of enteric Gram negative rods and yeasts in Chinese children.* **Sedgley, CM, y otros.** 3, Jun de 1997, Oral Microbiol Immunol, Vol. 12, págs. 183 - 188.
38. *Natural distribution of 5 bacteria associate with periodontal disease.* **Wolff, LF, y otros.** 1993, J Clin Periodontol, Vol. 20, págs. 699 - 706.
39. *Contaminación in vitro de los cepillos dentales.* **Gaviria, PA, Rosales, HL y Contreras, A.** 2001, Revista estomatologica, Vol. 9, págs. 14 - 20.