

Análisis bacteriano comparativo de cuadros de Periodontitis Crónica y Agresiva en una población muestra de Uruguay

Comparative bacterial analysis of chronic and aggressive periodontitis in a sample population from Uruguay

Andrea Badanian¹, Luis Bueno², Virigina Papone³

Doi: 10.22592/ode2019n33a2

Resumen

Objetivos: analizar comparativamente la prevalencia de ciertos patógenos periodontales en cuadros de periodontitis agresiva y crónica según la clasificación vigente al momento de los estudios, en 101 pacientes uruguayos.

Métodos: Este análisis se basa en los trabajos de detección de patógenos periodontales en pacientes con periodontitis crónica y agresiva en Uruguay mediante metodología convencional y molecular ^(1,2). Ambos trabajos analizaron los mismos microorganismos y utilizaron las mismas técnicas de recuperación y análisis.

Se estudiaron *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia* y *Fusobacterium nucleatum*.

Resultados: En los cuadros crónicos destacó *F. nucleatum*, *T. forsythia* y *P. gingivalis*. En los agresivos *F. nucleatum* y *P. intermedia*, y dentro de éstos en los generalizados una mayor proporción de *P. gingivalis* y *T. forsythia* y de *A. actinomycetemcomitans* en los localizados.

Conclusiones: Se pudo constatar que se mantienen los patrones documentados en la bibliografía en Uruguay.^(3,4)

Palabras clave: prevalencia, microbiota, Periodontitis.

Abstract

Objectives: To compare the prevalence of certain periodontal pathogens in aggressive and chronic periodontitis in 101 Uruguayan patients according to the valid classification at the time the studies were conducted.

Methods: This analysis is based on studies conducted to detect periodontal pathogens in patients with chronic and aggressive periodontitis in Uruguay using conventional and molecular methods ^(1,2). Both studies analysed the same microorganisms and used the same recovery and analysis techniques.

Aggregatibacter actinomycetemcomitans, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia* and *Fusobacterium nucleatum* were studied.

Results: A higher prevalence of *F. nucleatum*, *T. forsythia* and *P. gingivalis* was detected in chronic cases, whereas higher rates of *F. nucleatum* and *P. intermedia* were observed in aggressive ones. Within the last one, a higher proportion of *P. gingivalis* and *T. forsythia* was detected in the generalized cases and *A. actinomycetemcomitans* in the localized ones.

Conclusions: The patterns detected are in line with those included in the literature for our country.^(3,4)

Keywords: prevalence, microbiota, periodontitis.

1 Grado 3 titular Cátedra Microbiología, Facultad de Odontología, Udelar. ORCID: 0000-0001-8397-6639

2 Grado 5 titular Cátedra Periodoncia, Facultad de Odontología, Udelar. ORCID: 0000-0002-7837-6492

3 Grado 5 titular Cátedra Microbiología, Facultad de Odontología, Udelar. ORCID: 0000-0003-4403-3376

Introducción y antecedentes

Al momento de realizar y concluir estos trabajos la clasificación vigente era la surgida del *Workshop for the Classification of the Periodontal Diseases and Conditions* organizado por la *American Academy of Periodontology* (AAP) en 1999^(5, 6).

De acuerdo a esta clasificación, las Periodontitis Crónicas son las más comunes y se caracterizan por su evolución lenta. En cambio, las Periodontitis Agresivas caracterizan a aquellas que en un período corto de tiempo pueden llevar a la pérdida de los tejidos de soporte del diente. Dentro de los cuadros agresivos se distinguían la Periodontitis Agresiva Localizada (PAL) y la Periodontitis Agresiva Generalizada (PAG) en concordancia con la extensión de la destrucción periodontal⁽⁷⁾.

Recientemente, se ha consensuado una nueva clasificación de enfermedades periodontales basada en estadios, extensión/distribución y grados sin la diferenciación en agresiva y crónica. Los estadios se basan en la severidad y complejidad del manejo (grado de tejido dañado o perdido). El grado de extensión y distribución en referencia a cuadros localizados o más generalizados. Los grados como indicación de tasa de progresión fundamentalmente⁽⁸⁾.

Si quisiéramos efectuar una correlación de los patrones clínicos de nuestros estudios con esta nueva clasificación, respecto a los estadios, en nuestro caso los pacientes que seleccionamos presentaban una profundidad de bolsa ≥ 5 mm y una pérdida ósea ≥ 2 mm.

Desde el punto de vista de extensión y distribución, la diferenciación de los cuadros crónicos y agresivos generalizados en contraste con los cuadros agresivos localizados.

Finalmente, desde el punto de grado, la diferenciación de la tasa de progresión más lenta de los crónicos en contraste con los cuadros agresivos.

En la enfermedad periodontal numerosos estudios basados en la especificidad bacteriana como responsables de los cuadros permitió en-

focar y establecer el rol de algunos microorganismos como *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. denticola*, *P. intermedia* y *F. nucleatum* en las patologías periodontales⁽⁹⁾.

De acuerdo con diferentes estudios, los microorganismos que suelen detectarse en los cuadros de periodontitis crónica son los pertenecientes al complejo rojo como *P. gingivalis*^(3, 9, 10).

A su vez, en el desarrollo de la Periodontitis Agresiva se ha asociado a *A. actinomycetemcomitans* y *P. gingivalis* siendo el primero particularmente importante en cuadros localizados y el segundo en generalizados^(3, 11, 12) pero también se han relacionado otro grupo de periodontopatógenos como *T. forsythia*, *P. intermedia* y *F. nucleatum*^(3, 9).

De todas formas, estos microorganismos no actúan aisladamente, sino que interactúan entre ellos y es así como determinan los efectos de la enfermedad⁽⁹⁾.

Sigmund Socransky y colaboradores demostraron que los microorganismos en la placa subgingival se asocian entre ellos formando complejos bacterianos y los categorizaron con colores: verde, amarillo, azul, violeta, naranja y rojo. Esos colores se relacionan con la correlación de estos complejos con los diferentes grados de severidad de enfermedad periodontal y con la progresión de ésta⁽¹¹⁾. Los microorganismos que se destacan en las patologías periodontales son los que conforman el complejo rojo y naranja de Socransky y el microorganismo *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*^(3, 7, 12-14).

Las diferencias principales entre salud y enfermedad se basan en el predominio de los *clusters* rojo y naranja. El complejo rojo que aparece más tardíamente en el desarrollo del biofilm está conformado por bacterias que se consideran periodontopatógenas a saber: *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*^(11, 14).

Por otra parte, *A. actinomycetemcomitans* juega un rol en las periodontitis agresivas, en particular en la PAL siendo posible que juegue un rol

importante en el inicio de la enfermedad y luego sea reemplazada por otras bacterias anaerobias estrictas mientras avanza la enfermedad⁽¹²⁾. Nuestro entendimiento hasta el momento de realizar estos estudios en pacientes en Uruguay era que la relevancia de los microorganismos estudiados en los cuadros periodontales de pacientes uruguayos se mantenía, pero no se contaba con estudios locales.

Con el advenimiento de las técnicas moleculares fue posible conocer la realidad en nuestro país sin los riesgos de pérdida de viabilidad que implica la recuperación en el laboratorio utilizando las técnicas convencionales de los microorganismos periodontales, mayoritariamente anaerobios estrictos.

Los microorganismos analizados en este comparativo fueron dos de los que integran el complejo rojo, *P. gingivalis* y *T. forsythia* y dos del complejo naranja *P. intermedia* y *F. nucleatum*. En el caso de estos últimos, era de interés su inclusión en nuestros estudios dada su capacidad de formar puentes lo que es relevante en la conformación de *biofilms*⁽¹⁴⁾.

El otro microorganismo estudiado fue *A. actinomycetemcomitans* que históricamente ha sido asociado a los cuadros de periodontitis, en particular en los cuadros agresivos localizados^(3,12).

Con este trabajo se busca realizar un análisis comparativo de los patrones de prevalencia de estos cinco patógenos periodontales entre los cuadros de periodontitis estudiados.

Materiales y métodos

Se obtuvieron muestras de 101 pacientes seleccionados con cuadros de Periodontitis crónica y agresiva de la Clínica de Periodoncia de la Facultad de Odontología de UdelaR. Se estudiaron 51 pacientes con periodontitis crónica y 50 con periodontitis agresiva, sin previo tratamiento periodontal y que hubieran firmado el consentimiento informado. Se exceptuaron pacientes con Diabetes, Artritis, Colitis Ulcerativas, VIH, Cáncer y Patología Cardiovascular,

mujeres embarazadas y aquellos que recibieron tres meses antes tratamientos con antibióticos y/o antiinflamatorios. El comité de ética de la Facultad de Odontología UdelaR, aprobó el diseño ambos estudios basándose en la normativa MERCOSUR y la Declaración de Helsinki sobre la experimentación en la que participan seres humanos.

Las muestras se obtuvieron removiendo la placa supragingival evitando el sangrado usando gasa estéril. La toma se realizó introduciendo puntas estériles de papel en lo más profundo de la bolsa manteniéndolas durante 15 segundos. Posteriormente, se colocaron en 1.5 ml de medio reducido RTF (*Reduced Transport Fluid*)⁽¹⁵⁾. Cada muestra constó de 8 puntas de papel medianas (N°25) de 4 sitios seleccionados en cada cuadrante.

Las muestras fueron sometidas tanto a técnicas tradicionales de Bacteriología como moleculares de estudio del genoma (PCR) en la Cátedra de Microbiología de la Facultad de Odontología de la UdelaR.

El diagnóstico bacteriológico tradicional se realizó para el bacilo Gram negativo facultativo *A. actinomycetemcomitans* y para *P. gingivalis* y *P. intermedia* (ambos bacilos Gram negativos anaerobios estrictos pigmentados). La identificación por PCR se realizó para los antemencionados y también para *T. forsythia* y *F. nucleatum*. Las muestras se procesaron realizando agitación rigurosa durante 45 a 60 segundos y posteriormente realizando diluciones seriadas en RTF.

Para la recuperación de *A. actinomycetemcomitans* se utilizó TSVB: tripticasa soya, bacitracina (75 µg/ml), vancomicina (5.0 µg/ml), 10 ml de suero de caballo (10%) a través de la dilución de 1:10 en RTF e incubación en jarra con vela (para generar condiciones de capnofilia) durante 7 días a 37°C. Para recuperación de los anaerobios pigmentados se utilizó *Brucella Agar*: menadiona (200 µg/ml) y hemina (5 mg/ml) y sangre lacada a través de la dilución de 1:10, 1:100 y 1:1000 en RTF, sembrando 100 µl de

las dos últimas diluciones e incubando en jarra de anaerobiosis durante 14 días a 37°C utilizando el reactivo de anaerobiosis *Oxoid*®.

Se almacenaron a -30°C la muestra original y muestras de 100 µl de la muestra original para ser procesadas con la técnica de PCR.

Las cepas como controles positivos utilizadas fueron *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (ATCC 29522), *Porphyromonas gingivalis* (BAA-308), *Prevotella intermedia* (ATCC 25611), *Tannerella forsythia* (ATCC 43037) y *Fusobacterium nucleatum* (ATCC 25586).

La identificación por cultivo *A. actinomycetemcomitans* se hizo por morfología colonial, coloración de Gram, catalasa positivo y MUG negativa (4-Metilumbeliferil-β-D-galactósido) para estudiar la fermentación de la lactosa y también con API *bioMérieux*® en caso de dudas.

La identificación de los anaerobios pigmentados se realizó por la formación de pigmento, fluorescencia para diferenciar *P. gingivalis* de *P. intermedia* y kit API *bioMérieux*® en caso de dudas^(1,2).

La extracción del genoma de cada cepa control, se realizó utilizando el Kit BeadTM Genomic DNA (como lo describe el fabricante *Zymo Research*®). La determinación de la concentración del ADN (ng/µl) se cuantificó por NanoDrop® 2000.

Se utilizaron las bases de datos de genomas microbianos con la finalidad de buscar y seleccionar las secuencias del 16S ARN_r, de la cepa silvestre, como blanco en el diseño de los oligonucleótidos específicos de una especie y/o de un serotipo. Asimismo, se utilizó información bibliográfica donde se realizaron estudios con oligonucleótidos validados para la especie^(1,2).

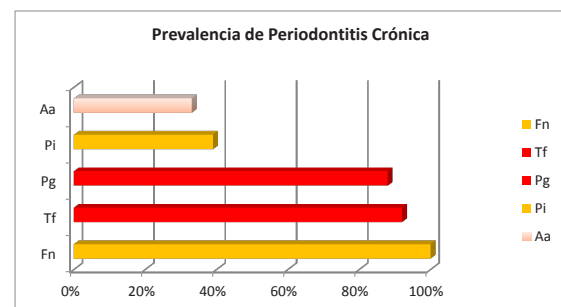
Análisis estadístico

Se utilizaron frecuencias absolutas en porcentaje. Las comparaciones entre poblaciones se realizaron utilizando Test Student-T con un nivel de significancia de 0.05.

Resultados

Como se mencionó anteriormente, los microorganismos *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* y *P. intermedia* fueron analizados tanto a través de técnicas bacteriológicas tradicionales como moleculares. Se constató una alta correlación de los resultados obtenidos por ambas técnicas, con un nivel de concordancia igual o superior al 85% (95% para *A. actinomycetemcomitans*, 93% para *P. intermedia* y 85% para *P. gingivalis*). De todas formas, en caso de diferencias en los resultados obtenidos entre ambas técnicas se consideró como válido el resultado obtenido a través de la técnica molecular siendo los resultados que se presentan en este trabajo.

En los cuadros de periodontitis crónica el microorganismo más prevalente fue *F. nucleatum* del complejo naranja, presentándose en el 100% de los pacientes. Además, se presentaron en una gran proporción de los casos (en un entorno del 90%) los microorganismos *T. forsythia* y *P. gingivalis* del complejo rojo. *P. intermedia* del complejo naranja se recuperó en un 39% de los pacientes mientras que *A. actinomycetemcomitans* fue recuperado en pacientes con periodontitis crónica pero su prevalencia fue notoriamente inferior (33%) (Gráfica 1).



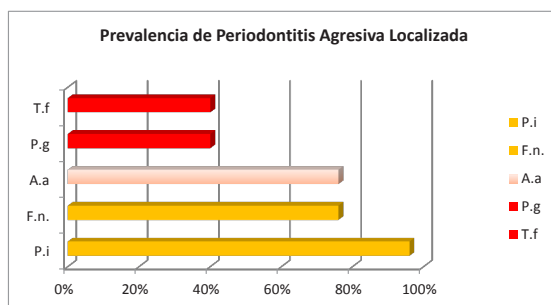
Gráfica 1. Prevalencia de Periodontitis Crónica

Fn=*Fusobacterium nucleatum* 100%, *Tf* = *Tannerella forsythia* 92%, *Pg* = *Porphyromonas gingivalis* 88%, *Pi*= *Prevotella intermedia* 39%, *Aa* = *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* 33%

En ambos cuadros agresivos, también destacó *F. nucleatum* del complejo naranja, siendo el microorganismo más prevalente en los cuadros generalizados al igual que en la periodontitis crónica (Gráfica 2).

El otro microorganismo del complejo naranja estudiado, *Prevotella intermedia*, fue más prevalente que en los cuadros crónicos, en particular en los cuadros localizados donde fue el microorganismo más predominante (Gráfica 3).

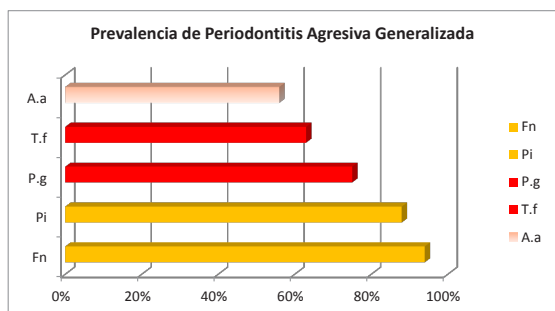
Por otra parte, en los cuadros agresivos, hallamos una mayor prevalencia de *A. actinomycetemcomitans* y menor de los microorganismos del complejo rojo estudiados (*P. gingivalis* y *T. forsythia*) en relación con los cuadros crónicos. En los cuadros agresivos, se observan distintos resultados cuando se diferencia entre los cuadros generalizados y localizados. Mientras los microorganismos del complejo rojo fueron de mayor relevancia en los cuadros generalizados, *A. actinomycetemcomitans* lo fue en los cuadros localizados si bien en ambos casos se presentó mayor prevalencia que en los cuadros crónicos (Gráficas 2 y 3).



Gráfica 3. Prevalencia de Periodontitis Agresiva Localizada

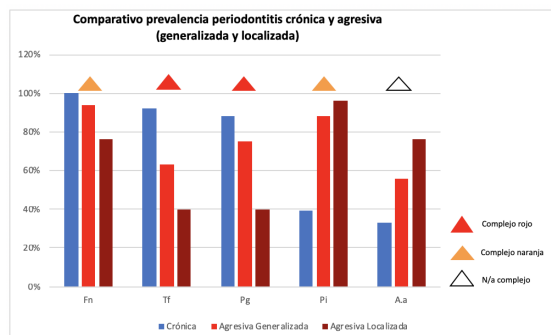
Pi = *Prevotella intermedia* 96%, *Fn* = *Fusobacterium nucleatum* 76%, *Aa* = *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* 76%, *Pg* = *Porphyromonas gingivalis* 40%, *Tf* = *Tannerella forsythia* 40%

A modo de facilitar el análisis comparativo de la prevalencia de cada especie bacteriana estudiada entre los diferentes cuadros se presenta la siguiente gráfica y tabla. (Gráfica 4 y Tabla 1)



Gráfica 2. Prevalencia de Periodontitis Agresiva Generalizada

Fn = *Fusobacterium nucleatum* 94%, *Pi* = *Prevotella intermedia* 88%, *Pg* = *Porphyromonas gingivalis* 75%, *Tf* = *Tannerella forsythia* 63% *Aa* = *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* 56%



Gráfica 4. Comparativo prevalencia crónica y agresiva (generalizada y localizada)

Fn = *Fusobacterium nucleatum*, *Tf* = *Tannerella forsythia*, *Pg* = *Porphyromonas gingivalis*, *Pi* = *Prevotella intermedia*, *Aa* = *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Tabla 1 Comparativo prevalencia P. crónica, P. agresiva generalizada, P. agresiva localizada

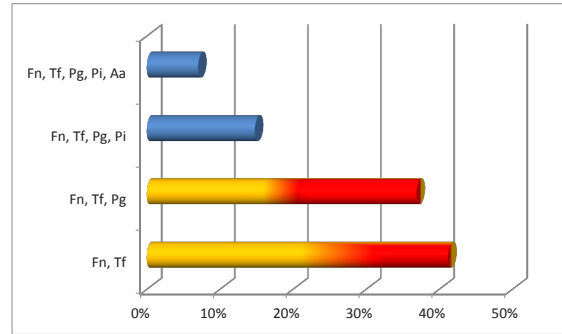
Fn= *Fusobacterium nucleatum*, *Tf*= *Tannerella forsythia*, *Pg*= *Porphyromonas gingivalis*, *Pi*= *Prevotella intermedia*, *Aa* = *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

	Fn	Tf	Pg	Pi	Aa
Crónica	100%	92%	88%	39%	33%
Agresiva Generalizada	94%	63%	75%	88%	56%
Agresiva Localizada	76%	40%	40%	96%	76%

Cuando consideramos la co-detección de especies en los cuadros, en donde probablemente los microorganismos estén conformando *clusters* o asociaciones, pudimos observar los siguientes patrones para la periodontitis crónica (Gráfica 5), periodontitis agresiva generalizada (Gráfica 6) y periodontitis agresiva localizada (Gráfica 7).

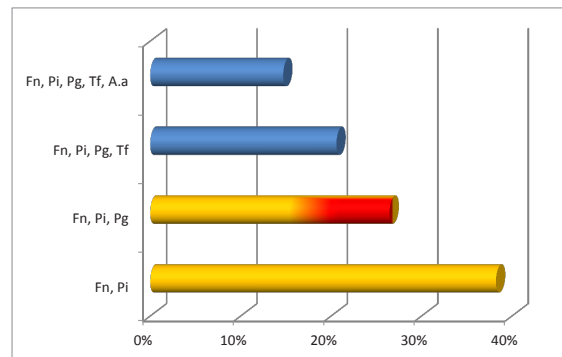
Como puede observarse la co-detección más común que encontramos en el caso de crónica fue *F. nucleatum* con *T. forsythia* seguida por la asociación de *F. nucleatum*, *T. forsythia* y *P. gingivalis* (ambos microorganismos del complejo rojo).

Asimismo, la co-detección más común en los dos cuadros agresivos fue *F. nucleatum* y *P. intermedia*. En el caso de los cuadros Agresivos Generalizados le siguió en importancia la co-detección de *F. nucleatum*, *P. intermedia* con *P. gingivalis* mientras que en los cuadros Agresivos Localizados fue seguido por *F. nucleatum*, *P. intermedia* (ambos del complejo naranja) con *A. actinomycetemcomitans*.



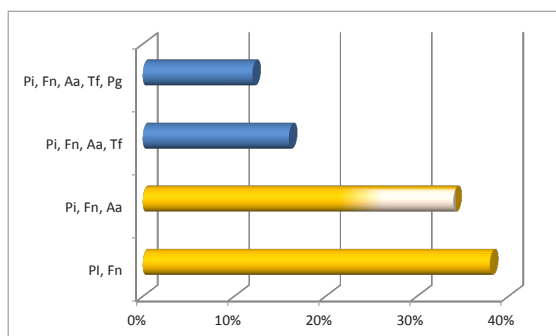
Gráfica 5. Co-detecciones en Periodontitis Crónica

Fn=*Fusobacterium nucleatum*, *Tf*=*Tannerella forsythia*, *Pg*=*Porphyromonas gingivalis*, *Pi*=*Prevotella intermedia*, *Aa*=*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* $Fn + Tf = 41\%$, $Fn + Tf + Pg = 37\%$, $Fn + Tf + Pg + Pi = 15\%$, $Fn + Tf + Pg + Pi + Aa = 7\%$



Gráfica 6. Co-detecciones en Periodontitis Agresiva Generalizada

Pi=*Prevotella intermedia*, *Fn*=*Fusobacterium nucleatum*, *Pg*=*Porphyromonas gingivalis*, *Tf*=*Tannerella forsythia*, *Aa*=*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, $Fn + Pi = 38\%$, $Fn + Pi + Pg = 26\%$, $Fn + Pi + Pg + Fn = 21\%$, $Fn + Pi + Pg + Tf + Aa = 15\%$



Gráfica 7. Co-detecciones en Periodontitis Agresiva Localizada

Pi=*Prevotella intermedia* *Fn*=*Fusobacterium nucleatum*, *Aa*=*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* *Tf*=*Tannerella forsythia* *Pg*=*Porphyromonas gingivalis*, $Pi + Fn = 38\%$, $Pi + Fn + Aa = 34\%$, $Pi + Fn + Aa + Tf = 16\%$, $Pi + Fn + Aa + Tf + Pg = 12\%$

Se puede notar que la microbiota analizada en los cuadros de Periodontitis Agresiva Generalizada se asemejó más con los cuadros de Periodontitis Crónica (mayor representación del complejo rojo) que los cuadros de Periodontitis Agresiva Localizada. Con relación a *A. actinomycetemcomitans* y *P. intermedia* ambos cuadros agresivos presentaron mayor proporción que los cuadros crónicos.

Discusión

Se reconoce a la placa dental como un *biofilm*. Los microorganismos se estructuran en un orden que no es aleatorio y esto motiva a que ciertas especies se encuentren más frecuentemente asociadas a determinadas especies que a otras (9, 11).

Algunas especies presentan una cantidad limitada de interacciones con otras especies y otras actúan como puentes como es el caso de *F. nucleatum* que se adhiere a una vasta cantidad de especies (16).

En los pacientes uruguayos estudiados, los microorganismos más prevalentes en los cuadros de periodontitis crónica fueron *F. nucleatum*

del complejo naranja y los microorganismos *T. forsythia* y *P. gingivalis* del complejo rojo de Socransky.

No es de extrañar que los dos últimos microorganismos estén presentes en estas altas proporciones en los pacientes con cuadros de periodontitis crónica ya que son microorganismos estrechamente asociados con la etiopatogenia de la enfermedad (3).

Por otra parte, en los cuadros agresivos, estos microorganismos del complejo rojo aparecieron en menor proporción respecto al crónico, en particular para los casos localizados. Este patrón de mayor importancia del complejo rojo en los cuadros generalizados respecto a los localizados es concordante con estudios en otras geografías (13).

La alta presencia de *F. nucleatum* que detectamos tanto en los cuadros crónicos como agresivos puede explicarse por su relevancia en la adhesión bacteriana ya que expresa múltiples adhesinas que permiten que se unan colonizadores tardíos. Además, *F. nucleatum* puede tolerar mayores concentraciones de oxígeno que *P. gingivalis* lo que facilita la generación de condiciones de reducción de oxígeno lo que promueve el crecimiento y desarrollo de éste último y de otras especies anaerobias estrictas (16). *F. nucleatum* también puede elevar el pH a través de la generación de amoníaco lo que neutraliza el ácido producido por los microorganismos fermentadores creando un ambiente más favorable para *P. gingivalis* y otros organismos sensibles al ácido (16).

En lo que respecta al microorganismo *P. intermedia* del complejo naranja apareció en muy alta proporción en los cuadros agresivos respecto a los casos crónicos. El que aparezca en baja proporción en los cuadros crónicos en nuestros pacientes es similar a otros estudios que relatan que sujetos con altas proporciones de *P. gingivalis* presentaban poca o nula presencia de *P. intermedia* (3).

Nuestros resultados en donde *P. intermedia* fue el microorganismo más prevalente en los

casos agresivos, son comparables a lo reportado en otras investigaciones de Alemania y África ^(17, 18).

En contraste, hay estudios en Corea y Australia que relatan mayor presencia de *P. intermedia* en crónico y formas agresivas generalizadas respecto a las agresivas localizadas ^(19, 20).

Debemos tener presente que las especies del complejo naranja como *P. intermedia* y *F. nucleatum* permiten la colonización de los microorganismos del complejo rojo ⁽³⁾ por lo que los altos números que recuperamos de *F. nucleatum* en los tres tipos de periodontitis y de ambas especies en las periodontitis agresivas (PAG y PAL) son reveladores.

En cuanto *A. actinomycetemcomitans* se pudo observar la mayor prevalencia en los cuadros agresivos respecto a los crónicos en nuestros pacientes (y con mayor hincapié en los localizados) lo cual es compatible con la importancia de este microorganismo en los cuadros agresivos en particular en los cuadros localizados ⁽³⁾.

Conclusiones

De los estudios realizados para los microorganismos analizados y del comparativo entre los diferentes cuadros de periodontitis, se desprende que en nuestro país se presenta una microbiota similar a la que figuran en otras localizaciones ^(3, 21). En los cuadros agresivos el microorganismo *A. actinomycetemcomitans* apareció en mayor número que en los cuadros generalizados lo cual es compatible con estudios realizados en otros países ^(3, 5).

Los microorganismos del complejo rojo, *T. forsythia* y *P. gingivalis*, se destacaron particularmente en los procesos crónicos y también más en los agresivos generalizados respecto a los localizados.

Por otro lado el microorganismo *F. nucleatum* destacó en todos los cuadros pero particularmente en los cuadros crónicos y agresivos generalizados donde probablemente su rol en la comunidad bacteriana es clave. Algo similar

ocurió con el microorganismo *P. intermedia* del complejo naranja que predominó en los cuadros agresivos y en particular en los localizados.

Se encontró una mayor similitud entre la microbiota estudiada entre los cuadros agresivos generalizados y los cuadros crónicos que entre los agresivos localizados y los cuadros crónicos. Asimismo, en los cuadros agresivos se destaca una mayor proporción de *A. actinomycetemcomitans* y *P. intermedia* respecto a los crónicos si bien éstos son más prevalentes en los agresivos localizados respecto a los generalizados.

Referencias

1. Papone V, Verolo C, Zaffaroni L, Batlle A, Capo C, Bueno L, Gamonal J, Silva N, Soria S. Detección y prevalencia de patógenos periodontales de una población con periodontitis crónica en Uruguay mediante metodología convencional y metagenómica. *Odontoestomatología*. 2015; 17 (25): 23-32.
2. Badanian A, Ponce de León E, Rodríguez L, Bascuas T, Capo C, Batlle A, Bueno L, Papone V. Detección de patógenos periodontales de una población con Periodontitis Agresiva en Uruguay mediante metodología convencional y molecular. *Odontoestomatología*. 2018; 20 (32): 68-77.
3. Manakil J. Periodontal Diseases - A Clinician's Guide [en línea]. Rijeka: InTech; 2012. [Fecha de acceso: 1 de diciembre de 2018]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/236935155_Periodontal_Diseases_A_Clinician%27s_Guide
4. Hinrichs E, Novak MJ. Clasificación de las enfermedades y condiciones que afectan el periodonto. En: Newman MG, Takei H, Klokkevold PR, Carranza FA. *Periodontología Clínica de Carranza*. 11a ed. Venezuela: Amolca, 2014. p 60-67.
5. Novak KF, Novak MJ. Periodontitis agresiva. En: Newman M.G., Takei H, Klokkevold PR, Carranza FA. *Periodontología Clínica de Carranza*. 11a ed. Venezuela: Amolca, 2014. p 232-236.

6. Armitage GC. Development of a Classification System for Periodontal Diseases and Conditions. *Ann Periodontol.* 1999; 4 (1): 1-6.
7. Bascones Martínez A, Figuero Ruiz E. Periodontal diseases as bacterial infection. *Av Periodont Implantol.* 2005; 17 (3): 111-118.
8. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, Mealey BL, Papananou PN, Sanz M, Tonetti MS. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Periodontol.* 2018; 89 (1): 1–8.
9. Feres M, Cortelli SC, Figueiredo LC, Haffajee AD, Socransk SS. Microbiological Basis for periodontal therapy. *J Appl Oral Sci.* 2004; 12 (4): 256-266.
10. Farias BC, Souza PRE, Ferreira B, Melo RSA, Machado FB, Gusmão, Cimões R. Occurrence of periodontal pathogens among patients with chronic periodontitis. *Braz. J. Microbiol.* 2012; 43(3): 909-916.
11. Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. *Periodontol 2000*, 2005; 38: 135–187.
12. Nibali L. Aggressive Periodontitis: microbes and host response, who to blame?. *Virulence.* 2015; 6 (3): 223–228.
13. Könönen E, Müller HP. Microbiology of aggressive periodontitis. *Periodontol 2000.* 2014; 65 (1): 46-78.
14. Holt SC, Ebersole JL. *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, and *Tannerella forsythia*: the ‘red complex’, a prototype polybacterial pathogenic consortium in periodontitis. *Periodontol 2000.* 2005; 38: 72-122.
15. Syed SA, Loesche WJ. Survival of Human Dental Plaque Flora in Various Transport Media. *App. Microbiology.* 1972; 24 (4): 638-644.
16. Wright CJ, Burns LH, Jack AA, Back CR, Dutton LC, Nobbs AH, Lamont RJ, Jenkinson HF. Microbial interactions in building of communities. *Mol Oral Microbiol.* 2013; 28 (2): 83-101.
17. Nonnenmacher C, Mutters R, Flores de Jacoby L. Microbiological characteristics of subgingival microbiota in adult periodontitis, localized juvenile periodontitis and rapidly progressive periodontitis subjects. *Clin Microbiol Infect.* 2001; 7 (4): 213–217.
18. Amel Y, Bouziane D, Leila M, Ahmed B. Microbiological Study of Periodontitis in the West of Algeria. *World J. Med. Sci.* [En línea] 2010; 5(1): 7-12
19. Lee JW, Choi BK, Yoo YJ, Choi SH, Cho KS, Chai JK, Kim CK. Distribution of periodontal pathogens in Korean aggressive periodontitis. *J Periodontol.* 2003; 74 (9): 1329-1335.
20. Oettinger-Barak O, Sela MN, Sprecher H, Machtei EE. Clinical and microbiological characterization of localized aggressive periodontitis: a cohort study. *Aust Dent J.* 2014; 59: 165-171.
21. Ximenez-Fyvie LA, Almaguer-Flores A, Jacobo-Soto V, Lara-Cordoba M, Moreno- Borjas J-Y, Alcantara-Maruri E. Subgingival microbiota of periodontally untreated Mexican subjects with generalized aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2006; 33: 869–877.

Andrea Badanian: andybad@vera.com.uy

Fecha de recibido: 18.02.2019 - Fecha de aceptado: 26.04.2019