

EVALUACIÓN DE LOS ENFOQUES TERAPÉUTICOS PARA LAS VARIAS FORMAS DE ENFERMEDAD PERIODONTAL. PARTE II: ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS

EVALUATION OF THE THERAPEUTIC APPROACH FOR VARIOUS TYPES OF PERIODONTAL DISEASE. PART II: MICROBIOLOGICAL ASPECTS

ALEJANDRO BOTERO B.¹, FANNY STELLA ALVEAR E.², MARÍA EUGENIA VÉLEZ L.²,
LETICIA BOTERO Z.³, HERNANDO VELÁSQUEZ E.³

RESUMEN. Introducción: (ver parte I:) El estudio se inició con 69 pacientes, de los cuales terminaron 55. **Métodos:** se realizó evaluación al comienzo, a los 3, 6, 12 y 24 meses, de las características sociodemográficas (edad, género, tabaquismo y agrupación familiar) y de los parámetros clínicos (profundidad sondeable, nivel de inserción, sangrado superficial, sangrado al sondaje y microflora subgingival). Se tomaron muestras microbiológicas de 6 sitios al inicio, 12 y 18 meses. En el análisis estadístico se utilizó la prueba Chi cuadrado y la t-student para comparar los promedios en el tiempo, ambos con un nivel de significancia del 5%. Se realizó análisis de regresión logística para buscar variables predictoras de la respuesta al tratamiento. Los objetivos de la presente investigación fueron determinar la composición microbiana de las bolsas periodontales y evaluar la respuesta de los pacientes malos respondedores a una segunda terapia alternativa con antimicrobianos sistémicos, dos años después de aplicarla y compararla con la de los buenos respondedores. **Resultados:** tres meses después del tratamiento, los cambios (pérdida o ganancia) en el nivel de inserción (NI), permitieron clasificar a los pacientes en buenos respondedores (BR) a 57 (82,6%) y malos respondedores (MR) a 12 (17,4%). Las variables estudiadas no mostraron asociación individual o agrupada con el tipo de respuesta al tratamiento excepto el índice de placa supragingival ≥ 2 ($P = 0,05$). **Conclusiones:** el seguimiento a dos años, indica que la terapia alternativa fue beneficiosa para los MR que se comportaron durante este periodo de igual manera que los BR, ambos mostrando estabilidad en su NI. Las bacterias más prevalentes fueron: *Porphyromonas gingivalis* (P. g.), *Prevotella intermedia* (P. i.), *Porphyromonas sp* (P.s p.) El 45% de los pacientes presentaron entéricos y los MR 78%.

Palabras clave: enfermedad periodontal, terapia periodontal, pérdida de inserción periodontal, terapia antibiótica, respuesta al tratamiento.

Botero A, Alvear FS, Vélez ME, Botero L, Velásquez H. Evaluación de los enfoques terapéuticos para las varias formas de enfermedad periodontal. Parte II: Aspectos microbiológicos. Rev Fac Odontol Univ Antioq 2007; 19 (1): 6-20.

ABSTRACT. Introduction: (see part I) The study initiated with 69 patients, out of which, 55 were available at the completion of the trial. **Methods:** evaluations were made at the beginning 3, 6, 12 and 24 months. The initial exam included the following criteria: socio demographic (age, gender, tobacco use and family grouping). The clinical criteria included were: probing depth, clinical attachment, superficial bleeding, probing bleeding and sub gingival micro flora. Microbiological samples were taken from 6 different sites at the beginning, 12 and 18 months. The statistical analysis included the Chi square and Student's T test for paired averages in time, both with a level of significance of 5%. Also a logistic regression analysis was done to find predictive variables of response to treatment. The purposes of this study were to determine the microbial composition of periodontal pockets, and to evaluate the response of non responsive patients to a second alternative therapy with systemic antimicrobials, two years after its application and comparison with the responsive patients. **Results:** three months after treatment the changes (loss or gain) in clinical attachment (CA) allowed us to classify the patients as: Responsive (R) to 57 patients (82.6%) and Non Responsive (NR) to 12 (17.4%). The variables analyzed did not show individual or group association with the type of response to treatment, with the exception of supra gingival index plaque > 2 ($P = 0.05$). **Conclusions:** follow up after two years indicated that the alternative treatment was beneficial for the NR that behaved during this period in the same way as the R, both showing stability in the CA. The prevalent bacteria were *Porphyromona gingivalis* (P. g.), *Porphyromona sp* (P sp.) and *Prevotella Intermedius* (P i.). 45% of the responsive patients showed enteric bacteria while the non responsive had 78%.

Key words: periodontal disease, periodontal therapy, periodontal attachment loss, antibiotic therapy, response to therapy.

Botero A, Alvear FS, Vélez ME, Botero L, Velásquez H. Evaluation of the therapeutic approach for various types of periodontal disease. Part II: Microbiological aspects. Rev Fac Odontol Univ Antioq 2007; 19 (1): 6-20.

- 1 Odontólogo, máster y doctor en Ciencias Odontológicas, profesor titular y emérito, Facultad de Odontología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Dirección electrónica boteroboteroalejandro@hotmail.com.
- 2 Odontóloga especialista en Odontología Integral del Adulto, Profesora titular Facultad de Odontología, Universidad de Antioquia Medellín, Colombia.
- 3 Odontólogo especialista en Odontología Integral del Adulto, profesor asociado Facultad de Odontología, Universidad de Antioquia Medellín, Colombia.

RECIBIDO: ENERO 16/2007 - ACEPTADO: FEBRERO 20/2007

INTRODUCCIÓN

Numerosas investigaciones¹⁻⁵ muestran, que la terapia periodontal no quirúrgica tradicional (de-tartraje y alisado radicular) puede controlar la enfermedad periodontal en la mayoría de los sujetos con periodontitis crónica, sin embargo esta tiene limitaciones como es la dificultad de una adecuada instrumentación en áreas de difícil acceso, para la eliminación completa de los depósitos duros y blandos y particularmente de los microorganismos invasores del tejido blando.⁶⁻¹⁰ Datos recientes indican que los patógenos periodontales residen además de las bolsas periodontales en otros sitios tales como la placa supragingival, la lengua, la mucosa, la saliva y las amígdalas, y puede ocurrir transmisión entre estos nichos ecológicos, como también entre individuos.¹¹⁻²³

El tratamiento no quirúrgico tradicional realizado cuadrante por cuadrante con amplios intervalos de tiempo, es menos efectivo en el control de las bacterias subgingivales y en la reducción de los parámetros clínicos, que el tratamiento de “boca completa” ejecutado en una o dos sesiones, separadas con intervalos cortos de tiempo.²⁴ El objetivo principal de la última modalidad terapéutica aquí mencionada es evitar la reinfección de áreas previamente tratadas, con bacterias de zonas no tratadas.

La predecibilidad de mala respuesta a la terapia periodontal no quirúrgica tradicional ha sido objeto de investigaciones, las cuales no han sido conclusivas para identificar, cuáles variables clínicas podrían ser utilizadas para anticipar el buen o mal resultado al tratamiento.^{25, 26} Uno de los objetivos de la investigación periodontal ha sido detectar factores predictores del progreso de la enfermedad periodontal, los cuales les permitirían a los pacientes más susceptibles recibir el tratamiento más adecuado y oportuno. Los parámetros clínicos como: el enrojecimiento gingival, el sangrado al sondaje y la profundidad sondeable, han sido estudiados para conocer su valor predictivo en el progreso de la enfermedad periodontal en sitios individuales, sin embargo, se ha encontrado que estos signos clínicos de enfermedad periodontal, individual y en forma

colectiva están débilmente asociados con pérdida futura de inserción.²⁷⁻⁴¹

La enfermedad periodontal es una infección de etiología multifactorial, su velocidad de progreso está influenciada por factores: sistémicos, anatómicos, traumáticos, entre otros, esto podría explicar por qué los signos clínicos de inflamación tienen un valor limitado para predecir futura pérdida de inserción. El factor etiológico esencial de la enfermedad periodontal es el microbiano, se han descrito varios complejos bacterianos específicos asociados con periodontitis destructiva. La microflora subgingival es compleja, comprende gran cantidad de microorganismos anaeróbicos y facultativos anaeróbicos, gram positivos y gram negativos, en ella predominan la *Porphyromonas gingivalis* (*P. g.*), *Prevotella intermedia* (*P. i.*) y *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (*A. a.*).⁴²⁻⁵⁰

El *A. a.* tiene la capacidad de penetrar e invadir los tejidos periodontales, razón por la cual el solo debridamiento mecánico no es suficiente para erradicarlo, es necesario combinarlo con la terapia antibiótica.¹⁶⁻²²

Los objetivos de esta publicación derivada de investigación, fueron determinar la composición microbiana de las bolsas periodontales y evaluar durante dos años, el comportamiento de las variables clínicas y microbiológicas, de los pacientes malos respondedores a una segunda terapia alternativa con antimicrobianos, y compararla con la de los buenos respondedores.

MATERIALES Y MÉTODOS

En este estudio participaron 69 pacientes (25 hombres y 44 mujeres) con un rango de edad entre los 12 y 51 años, con enfermedad periodontal localizada o generalizada, incipiente, moderada o avanzada, con evidencia radiográfica de destrucción periodontal.⁵¹ Se logró culminar el tratamiento por dos años a 55 pacientes.

Los criterios de exclusión fueron: enfermedad sistémica (diabetes, cáncer, valvulopatía congénita, enfermedad del colágeno tratada con inmunosu-

presores entre otras), ingestión de antibióticos en los tres meses anteriores al inicio del tratamiento, terapia con AINES o corticoides por más de dos semanas consecutivas en los seis meses anteriores, embarazo, consumo de anticonceptivos, enfermedad periodontal asociada a lesiones endoperiodontales o a factores anatómicos (surcos cérico-radulares, perlas de esmalte). Para ser incluidos en el estudio, debían tener mínimo 20 dientes presentes.

Una vez obtenido el consentimiento informado y aprobado por el comité de ética⁵² de la Universidad de Antioquia, los pacientes fueron sometidos a limpieza supragingival sónica, eliminación de excesos de restauraciones, control de caries, eliminación de desarmonías oclusales mayores, exodoncias mandatorias, endodoncias, control de higiene oral, profilaxis y aplicación de flúor. Terminada esta fase se tomaron las muestras para los cultivos microbiológicos y se realizaron las primeras mediciones de las variables clínicas: índice de placa⁵³ (IP, 0 a 3), Índice del sangrado superficial⁵⁴ (IG, expresado en porcentaje), índice de sangrado al sondaje⁵⁵ (ISS expresado en porcentaje), profundidad sondeable (PS, mm) y nivel de inserción (NI, mm).^{56, 57}

Las mediciones clínicas fueron tomadas utilizando la sonda periodontal WHO⁵⁸ en 15 sitios interproximales de 10 dientes índices previamente definidos⁵⁹ 17 (M), 16 (M y D), 11 (M), 23 (M y D), 25 (M y D), 36 (M), 35 (M y D), 34 (D), 41 (M), 43 (M y D). Para estandarizar el punto de referencia a partir del cual se hicieron las mediciones del nivel de inserción, se adaptó en cada sujeto, una placa acrílica oclusal a la que se le hizo un surco localizado en cada sitio donde se registrarían las mediciones, con el fin de colocar la sonda siempre en el mismo lugar, obteniéndose como resultado mediciones relativas del nivel de inserción (NRI), el cual se define como la distancia entre la base del surco o bolsa y el punto de referencia proximal de la placa. Este parámetro es el “patrón de oro”¹ a partir del cual se clasificó la buena o mala respuesta.

Con base en los valores obtenidos en la profundidad sondeable proximal (PSP), se clasificó la extensión y la severidad de la enfermedad periodontal, así, la enfermedad es **localizada**; si el 30% o menos

de las superficies proximales evaluadas presentaban profundidades sondeables iguales o mayores a 4 mm, **generalizada**, si más del 30% de las superficies presentaban profundidades sondeables iguales o mayores a 4 mm, es **leve** si el promedio de PSP es menor a 4 mm, **moderada**, si es de 4 a 6 mm y **avanzada** si es mayor de 6 mm.

Las mediciones de los parámetros clínicos fueron realizadas por un mismo examinador en todas las oportunidades y para todos los pacientes, quien presentó un Kappa de 0,95.

Algunos factores de riesgo de la enfermedad periodontal como el tabaquismo y la agrupación familiar fueron identificados durante el interrogatorio.^{60, 61}

Tratamiento

Todos los sujetos recibieron detartraje, alisado radicular subgingival, profilaxis y flúor, por cuadrantes, con anestesia local e instrumentación manual, en un tiempo promedio de 40 minutos por cita y en un período máximo de un mes. Este tratamiento es conocido en la literatura periodontal como **terapia periodontal no quirúrgica tradicional**, la cual fue ejecutada por cuatro operadores experimentados.

Tres meses después de realizada la terapia periodontal no quirúrgica tradicional²⁵ se evaluó la respuesta a la misma, mediante la comparación del NRI de la primera (datos de base) y segunda medición y se procedió a clasificar los sujetos del estudio en las categorías **de buen o mal respondedor**.

Buen respondedor. Aquel sujeto que, ganó NI, no sufrió cambio o perdió NI solo en un sitio, cuando se compararon los valores de la primera (datos de base) y la segunda medición (a los 3 meses). Mal respondedor. Aquel sujeto con pérdida en el NI en dos o más sitios en el mismo intervalo de tiempo. Se consideró pérdida en el NI a una diferencia negativa de 2 o más mm, entre la primera y la segunda medición (un mm atribuible al margen de error y un mm de variación efectiva en la posición de la sonda periodontal).

Los sujetos buenos respondedores (BR) recibieron mantenimiento cada tres meses durante 24 meses.⁶²

Durante este período se realizaron las mediciones de las variables clínicas a los 6, 12, 18 y 24 meses y cultivos para el análisis microbiológico (descritos más adelante), al inicio, a los 6 y 18 meses.

Los sujetos malos respondedores (MR) fueron sometidos a evaluación médica con exámenes complementarios para descartar enfermedades sistémicas. Al grupo MR se le realizó la **terapia periodontal no quirúrgica alternativa** que consistió en el tratamiento de “boca completa” con instrumental sónico, realizado en una o dos sesiones separadas por unos pocos días y se complementó con terapia sistémica antimicrobiana,²⁴⁻²⁶ basada en los resultados del antibiograma. Una vez terminado este tratamiento, los malos respondedores continuaron con el mismo protocolo de mantenimiento que el grupo BR.

Evaluación microbiológica

Se tomaron muestras de los seis sitios representativos con el mayor daño periodontal y se agruparon en una muestra que permitía identificar las bacterias periodontopáticas más prevalentes de la cavidad bucal.⁶³⁻⁶⁵ La muestra se tomó con una cureta de Gracey 7/8 (Hu Friedy) de los sitios con sondaje más profundos o de aquellos dientes que estaban programados para extracción por el daño periodontal severo, eliminando previamente la placa supragingival si estaba presente.

Monitoreo microbiológico

Se analizaron en cada cultivo las tres especies más prevalentes y las que se presentaron en cantidad abundante (\geq de 1×10^6 UFC): al inicio del estudio (cultivo N.º 1), a los seis meses (cultivo N.º 2) y a los 18 meses (cultivo N.º 3). Una vez obtenido el crecimiento bacteriano en anaerobiosis e identificadas las colonias, se hicieron las pruebas de sensibilidad a los antibióticos de uso clínico en el tratamiento de la enfermedad periodontal, Metronidazol, Amoxicilina, Clindamicina, Ciprofloxacina, Tetraciclina, particularmente a los microorganismos reconocidos como patógenos potenciales: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella for-*

shytia, *Camphylobacter sp.*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium sp.*, *Eikenella corrodens*, *Dialister pneumosintesis*, bacilos entéricos gram negativos, *Streptococcus beta-hemolíticos* y levaduras. Se informaron las sensibilidades y las resistencias de los microorganismos evaluados ante los principales antibióticos utilizados en el tratamiento periodontal.⁶⁶⁻⁷⁰

Análisis de los datos

Para explorar la asociación entre variables demográficas o clínicas con la respuesta al tratamiento, se utilizó la prueba Chi-cuadrado de independencia con un nivel de significación del 5%. Con el fin de determinar la magnitud de la asociación entre las variables relacionadas con la respuesta al tratamiento, se calcularon Odds Ratio (OR) con sus respectivos intervalos de confianza.

Finalmente, se realizó un análisis de regresión logística para reconocer las variables clínicas, que al inicio del tratamiento, permitieran clasificar al paciente como buen o mal respondedor. Las variables candidatas a entrar en el modelo fueron aquellas en las que se determinó que podrían tener asociación con la respuesta al tratamiento. El análisis del comportamiento de las variables de naturaleza cuantitativa mediante las mediciones realizadas en el tiempo, se hizo con base en los promedios obtenidos entre un período y otro, la significancia estadística se evaluó por medio de pruebas de diferencia de medias entre el momento inicial y cada uno de los momentos subsiguientes, a través de la prueba t-student con un nivel de significación del 5%.

RESULTADOS

Características de la población estudiada

Se incluyeron en el estudio un total de 69 pacientes (63,8% mujeres), con un rango de edad entre 15 y 51 años y un predominio de adultos entre los 30 y 39 años (46,4%). El 42% de los pacientes manifestaron durante la entrevista, que tenían antecedentes familiares de enfermedad periodontal y el 5,8% desconocía si en su familia otras personas

tenían este antecedente. La mayoría de los pacientes (73,9%) respondieron que no eran, ni habían sido fumadores (tabla 1).

Tabla 1
Descripción general de la población de estudio

Variables	n	%
Sexo		
Masculino	25	36,2
Femenino	44	63,8
Edad (en años)		
15-29	15	21,7
30-39	32	46,4
40-51	22	31,9
Antecedentes familiares de E. periodontal		
Sí	29	42,0
No	36	52,2
No sabe	4	5,8
Antecedentes de tabaquismo		
Sí	18	26,1
No	51	73,9
Total	69	100,0

Características clínicas iniciales de la población de estudio (datos de base)

Todos los pacientes incluidos en el estudio tenían signos asociados a la enfermedad periodontal; la pérdida ósea de tipo vertical se presentó en el 78,3% de los pacientes (tabla 2).

El promedio del índice de placa fue de $0,31 \pm 0,34$ (D. E.), el $94,2\% \pm 12\%$ (D. E.) de los sitios examinados sangraron al sondaje; en aquellos pacientes en los que la profundidad sondeable proximal (PSP) estaba entre 4 y 6 mm, el valor promedio fue de $4,55 \text{ mm} \pm 0,36$ y en pacientes con PSP mayor de 6 mm, el promedio fue $6,39 \text{ mm} \pm 0,25$ (D. E.). El valor promedio de pérdida de NRI del grupo general fue de $6,33 \text{ mm} \pm 1,12$ (D. E.). En los pacientes que tenían PSP entre 4-6 mm el promedio fue de $5,30 \text{ mm} \pm 0,49$ (D. E.) y en los pacientes con PSP mayor de 6 mm, el promedio fue $7,07 \text{ mm} \pm 0,82$ (D. E.) Tabla 2. En cuanto a la extensión de la enfermedad, en el 66,7% de los pacientes fue localizada (< 30% de los sitios comprometidos) y en cuanto a la severidad, en el 63,8% moderada y en el 33,3% severa.

Tabla 2
Características clínicas iniciales de la población de estudio

Signos y síntomas de la enfermedad periodontal	n	% de pacientes
Parámetros clínicos	Promedios	Desviación estándar (D. E.)
Índice de placa	0,31	0,34
Sangrado superficial > 30% de los sitios	80,3%	26,0
Índice de sangrado al sondaje	94,2%	12,0
Profundidad sondeable (general)	3,61 mm	0,77
profundidad sondeable < 4 mm	3,30	0,38
Profundidad sondeable proximal 4-6 mm	4,55	0,36
Profundidad sondeable proximal > 6 mm	6,39	0,25
Nivel relativo de inserción (general)	6,33 mm	1,12
Nivel relativo de inserción en PSP < 4 mm	1,12	--
Nivel relativo de inserción en PSP 4-6 mm	5,30	0,49
Nivel relativo de inserción en PSP > 6 mm	7,07	0,82
Pérdida ósea	69	100,0
Vertical	54	78,3
Horizontal	15	21,7

Respuesta al tratamiento

12 pacientes del estudio (17,4%) fueron clasificados como “malos respondedores” (MR), (dos o más sitios evaluados, perdieron inserción periodontal luego del tratamiento inicial tradicional), mientras el 82,6% (57 sujetos) fueron clasificados como “buenos respondedores” (BR) (no perdió o solo un sitio perdió inserción periodontal). En la tabla 3 se describen algunas de las características demográficas de cada grupo. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre las características demográficas y familiares con la respuesta al tratamiento.

Microorganismos mas prevalentes en bolsas periodontales

Se analizaron las especies más prevalentes y las que se presentaron en cantidad abundante $> 1 \times 10^6$

(1.000.000) UFC, en los 69 pacientes a través del tiempo. Al inicio, a los seis meses y a los 18 meses; se encontró que las especies más prevalentes correspondían en su orden a *Porphyromonas gingivalis* (*P. g.*), *Porphyromonas subspecies* (*P. sp.*) y *Prevotella intermedia* (*P. i.*) (tabla 4).

Tabla 3

Consideración de algunas variables demográficas según respuesta al tratamiento periodontal no quirúrgico tradicional

Variables sociodemográficas y familiares	BR (%) ** N = 57	MR (%) * n = 12	Valor de p
Sexo			0,33
Masculino	33,3 (19)	50,0 (6)	
Femenino	66,7 (38)	50,0 (6)	
Edad (en años)			0,25
15-29	24,6	8,3	
30-39	47,4	41,7	
40-51	28,1	50,0	
Antecedentes familiares de enfermedad periodontal	45,6	25,0	0,13
Antecedentes de Tabaquismo	26,3	25,0	1,00

* MR: malos respondedores.

** BR: buenos respondedores.

Tabla 4

Microorganismos más prevalentes en bolsas periodontales

Especie	Cultivo 1		Cultivo 2		Cultivo 3	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%
<i>P. gingivalis</i>	30	43,5	25	36,2	4	5,8
<i>P. sp.</i>	23	33,3	18	26,0	28	41,0
<i>P. intermedia</i>	20	29,9	13	19,0	9	13,0
<i>A. a.</i>	17	24,6	11	16,0	0	0
<i>P. micros</i>	12	17,3	8	12,0	2	2,9
<i>B. entéricos</i>	4	5,8	2	2,9	1	1,4

N.º = número de cultivos positivos para la presencia de microorganismos.

La especie *P. g.* se encontró aumentada en 30 muestras de pacientes (43,5%) al inicio del estudio, disminuyó a los seis meses a 25 muestras (36,2%), y a los 18 meses solo se detectó en cuatro (5,8%). En cambio la *P. sp.* se encontró o aisló en 23 muestra de pacientes (33,3%) en el primer cultivo, disminuyó a 18 muestras (26,0%) en el segundo cultivo y a los 18 meses se aisló en 28 (41,0%). Por su parte, la *P. i.* se aisló inicialmente en 20 muestras (29,9%), a los 6 meses disminuyó a 13 (19,0%) y a los 18 meses se halló solo en nueve (13,0%).

El *Actinobacillos actinomycetemcomitans* (*A. a.*) no fue prevalente en este estudio pero disminuye sustancialmente en ambos grupos de pacientes a lo largo del tratamiento. Esto es consistente con lo reportado en la literatura la cual confirma la disminución de este microorganismo cuando se emplean distintas modalidades de tratamiento.⁴⁰

Respuesta al tratamiento de los patógenos periodontales

La respuesta de los patógenos periodontales al tratamiento se expresa en la tabla 5 y en el gráfico 1. En el grupo MR predominan, al compararlos con los BR las especies de *P. g.* y *P. sp.* en los 3 cultivos.

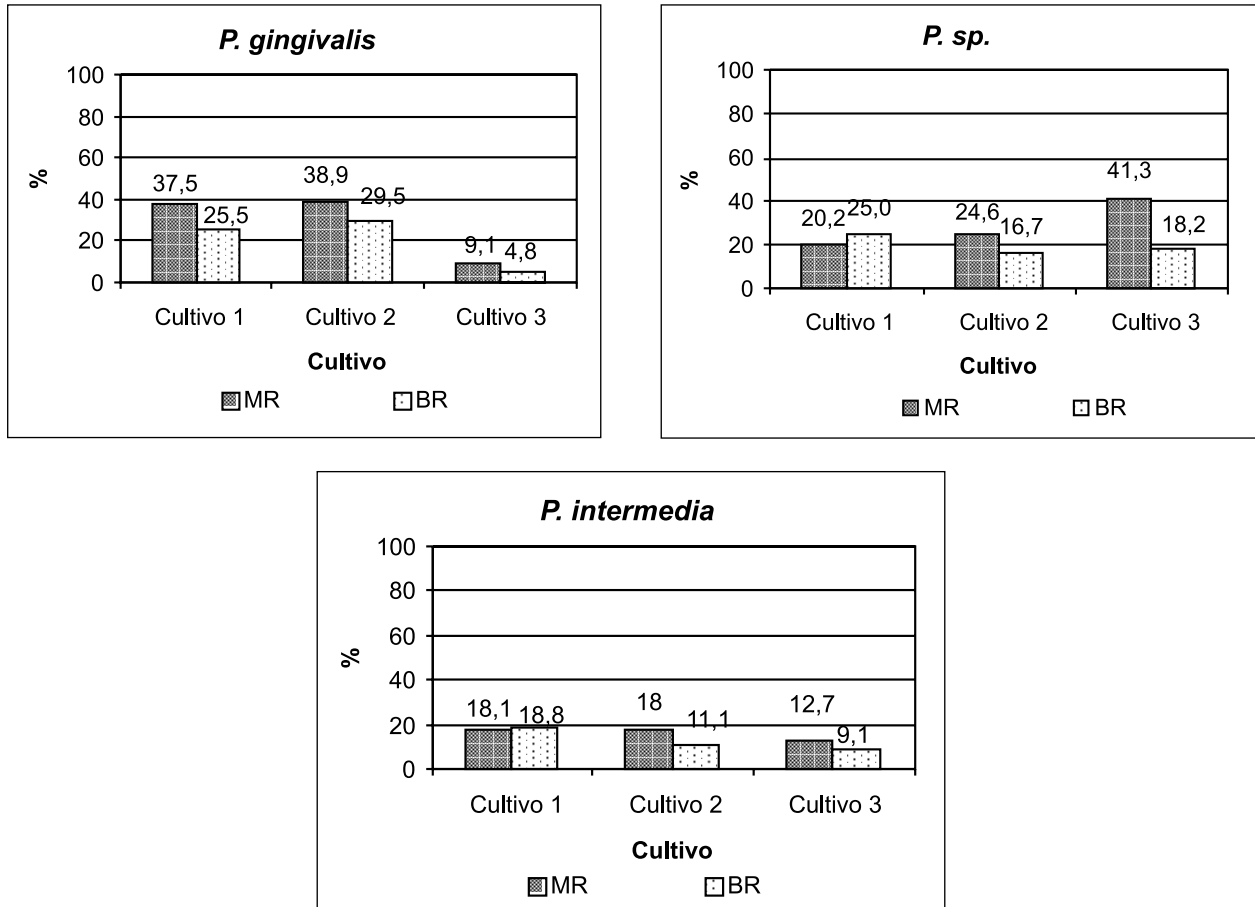
La *Porphyromana gingivalis* (*P. g.*) disminuyó significativamente en ambos grupos de pacientes, viéndose el beneficio de la terapia no quirúrgica tradicional en ambos grupos y además ayudada con el antibiótico en los MR.

Tabla 5

Especies microbianas y respuesta al tratamiento según el cultivo

Especie		Cultivo 1			Cultivo 2			Cultivo 3		
		BR	MR	Diferencia	BR	MR	Diferencia	BR	MR	Diferencia
<i>P. gingivalis</i>	N.º	24	6	0,48	18	7	0,57	3	1	
	%	25,5	37,5	(0,49)	29,5	38,9	(0,45)	4,8	9,1	-
<i>P. sp.</i>	N.º	19	4	0,01	15	3	0,15	26	2	1,25
	%	20,2	25,0	(0,91)	24,6	16,7	(0,70)	41,3	18,2	(0,26)
<i>P. intermedia</i>	N.º	17	3	0,08	11	2	0,11	8	1	0,03
	%	18,1	18,8	(0,77)	18,0	11,1	(0,73)	12,7	9,1	(0,87)
Total	N.º	60	13		44	12		37	4	
	%	63,8	81,3		72,1	66,7		58,8	36,4	
Pacientes		69	57	12	46	12		44	9	

Gráfico 1
Distribución de las especies microbianas más prevalentes
y su respuesta al tratamiento según el cultivo 1



La microflora subgingival es compleja y comprende gran cantidad de microorganismos anaeróbicos y facultativos anaeróbicos gram (positivos) y gram (negativos). En esta investigación predominaron las especies *P. g.*, *P. sp.* y *P. i.*, las cuales disminuyeron con el tratamiento, viéndose el beneficio de la terapia no quirúrgica convencional en ambos grupos de pacientes y además ayudada con el antibiótico en los MR.

Sensibilidad antibiótica

Se analizó la sensibilidad y la resistencia microbiana en las tres especies más prevalentes, aisladas al inicio del estudio, con relación a los siguientes medicamentos: Ciprofloxacina (Cipro), Amoxicilina (Amoxi), Clindamicina (Clinda), Metronidazol (Metro) y Tetraciclina (Tetra) (tabla 6 y gráfico 2).

La *P. g.*, la cual se encontró en 30 pacientes (27,3%), fue sensible por encima del 60% a la Amoxicilina, Ciprofloxacina, Metronidazol y Te-

traciclina, y su resistencia a los medicamentos es muy baja, máximo el 36,7%.

La *P. sp.* se encontró en 23 pacientes (20,9%), presentó sensibilidad por encima del 70% para Amoxicilina, Ciprofloxacina y Tetraciclina y mayor resistencia al Metronidazol (43,5%).

En los 20 pacientes que tenían *P. i.* (18,2%) la sensibilidad por encima del 60% fue para Amoxicilina, Ciprofloxacina y Tetraciclina y la mayor resistencia para el Metronidazol (25%).

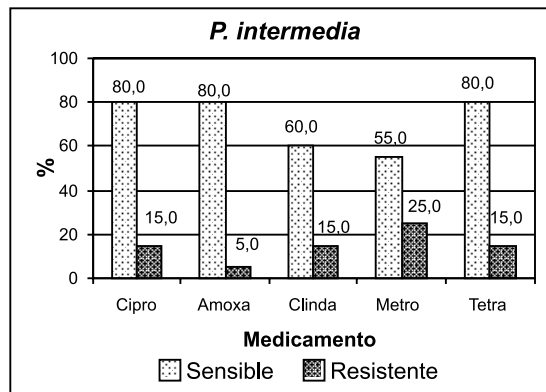
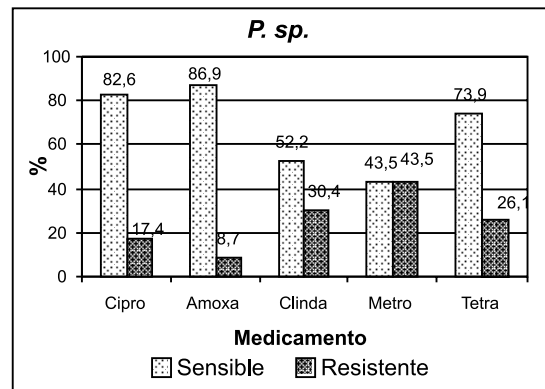
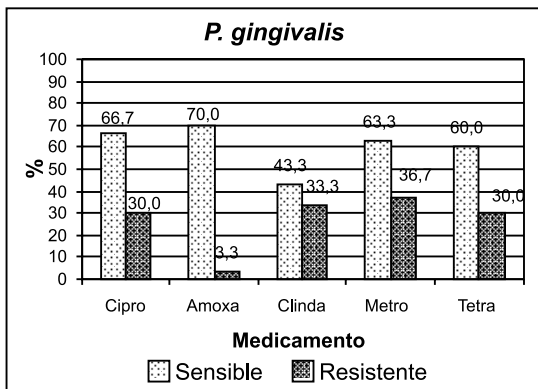
Es de anotar que la mayor sensibilidad a los tres microorganismos mas prevalentes fue para la

Amoxicilina, con efectividad del 70 al 86,9% y la mayor resistencia para el Metronidazol.

Tabla 6
Sensibilidad y resistencia al medicamento para las tres especies más frecuentes en cultivo 1

Especie		Cipro	Amoxa	Clinda	Metro	Tetra
<i>P. gingivalis</i>	Sensible	20 (66,7%)	21 (70,0%)	13 (43,3%)	19 (63,3%)	18 (60,0%)
	Resistente	9 (30,0%)	1 (3,3%)	10 (33,3%)	11 (36,7%)	9 (30,0%)
<i>Porphyromonas sp.</i>	Sensible	19 (82,6%)	20 (86,9%)	12 (52,2%)	10 (43,5%)	17 (73,9%)
	Resistente	4 (17,4%)	2 (8,7%)	7 (30,4%)	10 (43,5%)	6 (26,1%)
<i>P. intermedia</i>	Sensible	16 (80,0%)	16 (80,0%)	12 (60,0%)	11 (55,0%)	16 (80,0%)
	Resistente	3 (15,0%)	1 (5,0%)	3 (15,0%)	5 (25,0%)	3 (15,0%)

Gráfico 2
Distribución de la sensibilidad y la resistencia al medicamento para las especies microbianas más prevalentes en el cultivo 1



Al grupo mal respondedor (MR) se le prescribió el antibiótico según la prueba de sensibilidad antibiótica, como complemento a la instrumentación de boca completa con instrumental sónico. La mayor sensibilidad a los tres microorganismos prevalentes fue para la Amoxicilina, con efectividad del 70 al 86,9% y la mayor resistencia para el Metronidazol.

DISCUSIÓN

Anticipar la respuesta del paciente al tratamiento periodontal ha sido por décadas un gran reto para el clínico y el investigador en periodoncia. De los reportes retrospectivos a largo plazo, sobre la calidad de la respuesta de los pacientes al tratamiento periodontal (no quirúrgico, quirúrgico o ambos, con antibiótico o sin él), se observó que la mayoría responde bien, mientras un grupo menor lo hacen desfavorablemente, esto plantea que el resultado del tratamiento periodontal es posiblemente individual y no predecible.^{38, 39, 71-79}

En la parte I de esta investigación se analizaron algunas variables sociodemográficas, entre ellas la edad y el sexo, para conocer su poder de predecir la respuesta al tratamiento tres meses después de realizada la terapia y no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas con la respuesta al tratamiento ($p > 0,05$).

El antecedente de tabaquismo tampoco se asoció con la mala respuesta al tratamiento, posiblemente porque un gran porcentaje de sujetos BR y MR no tenían el antecedente del hábito. Situación muy similar ocurrió con el antecedente familiar de enfermedad periodontal, presente en bajas proporciones en sujetos BR y MR, lo cual podría explicar su poco valor predictivo en la presente investigación.

Las variables clínicas: índice de placa, índice gingival, profundidad sondeable, nivel de inserción y sangrado al sondaje, tampoco mostraron valor predictivo en el progreso de la enfermedad periodontal en sitios individuales y están débilmente asociados con pérdida futura de inserción.

Debido a que las enfermedades periodontales son infecciones multicausales y con relación muy directa con un grupo determinado de especies subgingivales posiblemente patógenas periodontales, ciertos investigadores⁸⁰⁻⁸² han estudiado la posibilidad de anticipar la repuesta relacionándola con la composición de la flora y la cantidad de bacterias específicas. El hecho de que las varias formas de periodontitis, se diferencien en su composición bacteriana y de que existan microfloras subgingivales particulares en

grupos étnicos y poblacionales, es objeto de investigación actualmente en periodoncia.⁸⁰⁻⁸²

En el presente estudio, predominaron especies de *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas sp.* y *Prevotella intermedia*, datos similares a los reportados por Socransky,⁸³ quien señala que estos microorganismos pueden estar presentes sin que exista destrucción, pero si están en sitios enfermos se puede presentar mayor daño futuro.

También es posible que sitios infectados con estas bacterias específicas puedan servir como reservorios para infectar otros sitios del mismo individuo.

Beck y colaboradores (1992)⁸⁴ han reportado la presencia de *P. g.* en pacientes fumadores y de poco cuidado dental, lo cual es un factor de riesgo para futura pérdida de inserción; también se ha sugerido que la combinación de especies bacterianas específicas pueden ser necesarias para poner un paciente en riesgo de progreso de enfermedad periodontal.^{84, 85} Quizás una medida importante en patogenicidad, más que la prevalencia, es la presencia en alto número de las especies bacterianas. Se ha demostrado la fuerte relación entre *P. g.*, *P. i.* y *A. a.* con la profundidad del sondaje más que con las otras variables clínicas evaluadas.⁸³⁻⁸⁵

La bolsa periodontal suministra numerosos microambientes, como por ejemplo la parte apical de la bolsa presenta mayor anaerobiosis y puede ser más favorable para el crecimiento de *P. g.*, *P. i.* y *F. n.* mientras el aspecto más coronal de la bolsa puede ser más propicio para el crecimiento de aquellas bacterias menos anaeróbicas (facultativas) como *A. a.* y *Eikenella corrodens (E. c.)*.

El efecto incompleto de la terapia periodontal no quirúrgica tradicional sobre los microorganismos de la bolsa periodontal, se ha enunciado como una de las posibles razones para la mala respuesta al tratamiento.²⁹ Mientras algunos lo describen como efectivo, sobre *A. actinomycetemcomitans* y *Tannerella forsythia (T. f.)*, otros como Shiloah y colaboradores⁸⁶ en el mismo año reportan como impredecible su eliminación por este medio terapéutico, debido a su tendencia a invadir el epitelio de la bolsa.¹⁶

Por consiguiente, los estudios de investigación reportan que la terapia no quirúrgica tradicional tiene limitaciones que incluyen la incapacidad de una adecuada instrumentación en bolsas profundas, bifurcaciones y áreas de difícil acceso para remover los organismos dentro de los tejidos de la bolsa periodontal. La remoción de depósitos duros y blandos y de microorganismos en estos sitios, requiere de intervenciones quirúrgicas y del uso de agentes antimicrobianos sistémicos.¹ El modelo de terapia periodontal antimicrobiana de “boca completa”, para disminuir los patógenos periodontales consiste en, enjuagues con clorhexidina, antibióticos sistémicos, limpieza de la lengua, control de placa supragingival y del biofilm subgingival.¹⁴⁻¹⁷

La administración de agentes antimicrobianos de uso local o sistémico puede ayudar a suprimir los patógenos en sitios periodontales o en toda la boca. La evaluación microbiológica ayuda a los clínicos a seleccionar el agente antimicrobiano o a la combinación de ellos para mejor efectividad en el tratamiento periodontal.

En los estudios de boca completa muestran que la distribución bacteriana tiende a regresar a sus niveles iniciales 70 días después del tratamiento, aunque los parámetros clínicos mejoren significativamente.^{5, 87}

Se ha reportado altos niveles de *T. forsythia* antes y después de la terapia no quirúrgica. Sin embargo, estudios recientes⁸⁷ utilizando el tratamiento no quirúrgico de boca completa han mostrado resultados promisorios en erradicar *P. g.* y *T. forsythia*.

La mayoría de las especies bacterianas residen en sitios de difícil acceso, y por tanto los agentes antimicrobianos nos ayudan a suprimir dichos patógenos periodontales. Más aún los microorganismos en el biofilm son más resistentes a la acción bactericida de los antibióticos, de donde, el tratamiento de la enfermedad periodontal con agentes antibacterianos solamente no es suficiente; la instrumentación mecánica debe ser ejecutada simultáneamente para perturbar el biofilm y remover los depósitos bacterianos antes de la terapia antimicrobiana.⁸⁷

En esta investigación, con la terapia alternativa (antimicrobianos sistémicos) utilizada en los pacientes MR se notó al final de los dos años una estabilidad en el promedio del nivel de inserción, y en el porcentaje de sitios estables, posiblemente por el efecto del antibiótico como coadyuvante del abordaje mecánico.

El efecto de la terapia periodontal no quirúrgica tradicional y alternativa (con antimicrobianos sistémicos) durante el período de este estudio, evidencia un comportamiento similar para *P. g.* y *P. i.* al disminuir el porcentaje de cultivos positivos. Con relación al comportamiento de *Porphyromonas sp.* se evidencia, sin significancia estadística, un comportamiento distinto en BR y MR, en los primeros aumenta considerablemente y en los segundos permanece estable. En ninguno de estos hallazgos se encontró asociación positiva con la respuesta al tratamiento.

Dada la etiología microbiana de la enfermedad periodontal, el abordaje terapéutico con el uso adjunto de antimicrobianos sistémicos puede ser beneficioso, en especial para el grupo de pacientes que responden inapropiadamente a la terapia inicial. Un metaanálisis y una revisión sistemática de la literatura reciente, revelan que el tratamiento con antimicrobianos sistémicos, mejora significativamente los efectos de la terapia mecánica local.⁸⁸⁻⁹¹

La terapia antimicrobiana sistémica ha sido estudiada usando diferentes antibióticos en las distintas periodontitis.⁸⁸⁻⁹⁴ En este estudio, se listan los antibióticos usados en la tabla 6.

El uso de la Tetraciclina es controvertido pues mientras algunos investigadores la reportan como exitosa, otros reportan resistencia de los microorganismos patógenos periodontales a la misma.⁹⁵

La Clindamicina también es considerada en las infecciones periodontales donde se presentan altos niveles de *Peptoestreptococos*, *Streptococos Beta hemolíticos* y bacilos gram negativos anaeróbicos y en casos de periodontitis agresivas y refractarias.⁹⁶

Sugusch y colaboradores⁹² mostraron que dos citas de debridamiento radicular y administración sistémica de Clindamicina erradicaba casi completamente *P. g.* y *A. a.* después de 24 meses de tratamiento.

La amoxicilina posee actividad antibacteriana sustancial para especies gram negativos y muestra altas concentraciones en el suero y alta susceptibilidad para los patógenos periodontales. Sin embargo la amoxicilina es susceptible a ser degradada por la beta-lactamasa de donde generalmente se usa con el Metronidazol.⁹⁷ La formulación de amoxicilina y ácido clavulánico ha mostrado ser muy efectiva contra *A. a.* y *P. g.* en pacientes con periodontitis progresivas y recurrentes.⁹⁸ El Metronidazol ha sido el centro de muchas investigaciones por muchos años debido a su actividad antimicrobiana contra anaerobios gram (positivos) y gram (negativos); el puede suprimir patógenos subgingivales como las espiroquetas, bacilos móviles *P. i.* y *P. g.* y es efectivo en varias formas de periodontitis.⁹⁹ Sin embargo; se han reportado con el tiempo reaparición de estas bacterias patogénicas después de la terapia con Metronidazol.

La microbiota subgingival en periodontitis a menudo habita más de una especie periodontopática y cierta combinación de especies bacterianas ha sido implicada en el daño periodontal, con diferentes susceptibilidades a los antimicrobianos; la terapia usando la combinación de dos o más antibióticos es algunas veces garantía de éxito para el tratamiento y ayuda a prevenir la resistencia bacteriana.

El Metronidazol más la amoxicilina, han sido usados exitosamente en el tratamiento de varios tipos de periodontitis especialmente en infecciones asociadas con *A. a.*, donde ellos tienen un efecto sinérgico. Berglundh y colaboradores,⁹⁰ y Winkel colaboradores⁸⁸ administraron Metronidazol y amoxicilina adjuntos al detartraje y alisado radicular en pacientes con periodontitis avanzada y reportaron disminución marcada de patógenos periodontales tales como *P. g.*, *T. f.* y *P. i.*

El Metronidazol y la Ciprofloxacina es otra combinación corrientemente usada contra bacterias anaeróbicas y facultativas. La combinación de antibióticos frecuentemente usada para terapia periodontal es Metronidazol-amoxicilina (250-375 mg 3 diarias por 8 días) y Metronidazol-Ciprofloxacina (500 mg de cada una 2 diarias por 8 días).

La posición de la Academia Americana de Periodontología¹⁰⁰ indica que la terapia antibiótica sistémica no es aceptada de manera estándar para usarla en periodontitis crónica, estos casos pueden ser manejados exitosamente con terapia periodontal no quirúrgica tradicional. La terapia antibiótica sistémica debe ser considerada en pacientes con los diferentes tipos de periodontitis agresiva.

Por la importancia del factor local bacteriano en la infección marginal de los tejidos del periodonto y las variaciones que han sido reportadas en diferentes grupos poblacionales,⁹⁶ es necesario la caracterización de la flora colombiana así como la identificación de la susceptibilidad a los antimicrobianos, para asegurar la decisión sobre el uso confiable de una terapia alternativa cuando sea necesario.

Cualquiera que sea la terapia seleccionada o sus resultados, exige la existencia de un plan de mantenimiento y el acatamiento por parte del paciente, reconocidos estos como fundamentales en el éxito del tratamiento.

CONCLUSIONES

No existen elementos clínicos, ni microbiológicos que con certeza nos permitan anticipar la respuesta al tratamiento periodontal, y así seleccionar terapias más eficientes para de una vez obtener buenos resultados. Se aceptan diferencias de la microflora en distintas poblaciones lo que nos orienta a caracterizar la colombiana y así brindar mejores opciones de tratamiento. Se confirma la contaminación por entéricos en niveles del 40% en la población estudiada y del 78% en la MR (tema objeto de otra publicación). Esto hace de la enfermedad periodontal en Colombia un problema de salud pública y este es el segundo reporte en el país en el que se encuentra alta resistencia al Metronidazol, por consiguiente no sería este el medicamento de elección para tratar las enfermedades del periodonto en este país.

CORRESPONDENCIA

Alejandro Botero Botero
Facultad de Odontología Universidad de Antioquia

Teléfono 250 36 36
 Dirección electrónica:
 boterobotoalejandro@hotmail.com
 Medellín, Colombia

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cugini MA, Haffajee AD, Smith C, Kent Jr. RL, Socransky SS. The effect of scaling and root planing on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases: 12 month results. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 30-36.
- Isao I, Pierre B. Nonsurgical periodontal therapy- Where do we stand now? *Periodontol* 2000 2004; 36: 9-13.
- Adriaens PA, Adriaens LM. Effects of nonsurgical periodontal therapy on hard soft tissues. *Periodontol* 2000 2004; 36: 121-145.
- Claffey N, Polyzois I, Ziaka P. An overview of non – surgical and surgical therapy. *Periodontol* 2000 2004; 36: 35-44.
- Cobb CM. Non-surgical pocket therapy. *Ann Periodontol* 1996; 1: 443-490.
- Doungdomdacha S, Rawlinson A, Walsh T, Douglas C. Effect of non – surgical periodontal treatment on clinical parameters and the numbers of *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* at adult periodontitis sites. *J Clin Periodontol* 2001; 28: 437-445.
- Socransky S.S. Haffajee A.D. Evidence of bacterial etiology: a historical perspective. *Periodontol* 2000 1994; 5: 7-25.
- Tatsuji N, Takeyoshi K. Microbial etiology of periodontitis. *Periodontol* 2000 2004; 36: 14-26.
- Socransky SS, Haffajee AD, Ximénez LA, Feres M, Mager D. Ecological considerations in the treatment of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* periodontal infections. *Periodontol* 2000 1999; 20: 341-362.
- DiRienzo JM, McKay TL. Identification and characterization of genetic cluster groups of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* isolated from the human oral cavity. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 75-81.
- Asikainen S, Alaluusua S, Saxen L. Recovery of *A. actinomycetemcomitans* from teeth, tongue, and saliva. *J Periodontol* 1991; 62: 203-206.
- Quirynen M, De Soete M, Dierickx K, Van Steenberghe D. The intra-oral translocation of periodontopathogens jeopardises the outcome of periodontal therapy. A review of the literature. *J Clin Periodontol* 2001; 28: 499-507.
- Greenstein G, Lamster I. Bacterial transmission in periodontal diseases: a critical review. *J Periodontol* 1997; 68: 421-431.
- Quirynen M, Papaioannou W, Van Steenberghe. Intraoral transmission and the colonization of oral hard surfaces. *J Periodontol* 1996; 67: 986-993.
- Adriaens PA, De Boever JA, Loesche WJ. Bacterial invasion in root cementum and radicular dentin of periodontally diseased teeth In humans. A reservoir of periodontopathic bacteria. *J Periodontol* 1988; 59: 222-230.
- Slots J, Ting M. Systemic antibiotics in the treatment of periodontal disease. *Periodontol* 2000 2002; 28: 106-176.
- Slots J. Systemic antibiotics in periodontics. *J Periodontol* 1996; 67: 831-838.
- Anwar H, Dasgupta MK, Costerton JW. Testing the susceptibility of bacteria in biofilms to antibacterial agents. *Antimicrob Agents Chemother* 1990; 34: 2043-2046.
- Ciancio SG. Systemic medications: Clinical significance in periodontics. *J Clin Periodontol* 2002; 29 (Suppl. 2): 17-21.
- Slots J, Mashimo P, Leuine MJ, Genco RJ. Periodontal therapy in humans I. Microbiological and clinical effects of a single course of periodontal scaling and root planing and of adjunctive tetracycline therapy. *J Periodontol* 1979; 50: 495-509.
- Slots J, Rams TE. Antibiotics in periodontal therapy: advantages and disadvantages. *J Clin Periodontol* 1990; 17: 479-493.
- van Winkelhoff AJ, Rams TE, Slots J. Systemic antibiotic therapy in periodontics. *Periodontol* 2000 1996; 10: 45-78.
- Kaldahi WB, Kalkwarf KL, Patil KD, Dyer JK, Bates RE. Evaluation of four modalities of periodontal therapy. Mean probing depth, probing attachment level and recession changes. *J Periodontol* 1988; 59: 783-793.
- Slots J. Primer for antimicrobial periodontal therapy. *J Periodontol Res* 2000; 35: 108-114.
- Cobb CM. Clinical significance of non-surgical periodontal therapy: an evidence-based perspective of scaling and root planning. *J Clin Periodontol* 2002; 29 (Suppl 2): 6-16.
- Quirynen M, Bollen CML, Vandekerckhove BNA, Dekeyser C, Papaioannou W, Eysen H. Full-vs. partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections: Short-term clinical and microbiological observations. *J Dent Res* 1995; 74: 1459-1467.
- Claffey N, Egelberg J. Clinical indicators of probing attachment loss following initial periodontal treatment in advanced periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 1995; 22: 690-696.
- Claffey N, Nylund K, Kiger R, Garret S, Egelberg J. Diagnostic predictability of scores of plaque, bleeding, suppuration and probing depth for probing attachment loss. 3 1/2 years of observation following initial periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 1990; 17: 108-114.
- Haffajee AD, Cugini MA, Dibart S, Smith C, Kent RL Jr, Socransky SS. The effect of SRP on the clinical and

- microbiological parameters of periodontal diseases. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 324-334.
30. Lindhe J, Socransky S, Wennstrom J. Design of clinical trials of traditional therapies of periodontitis. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 488-497.
 31. Esplend MA, Zappa UE, Hogan PE, Simona C, Graf H. Cross-sectional and longitudinal reliability for clinical measurement of attachment loss. *J Clin Periodontol* 1991; 18: 126-133.
 32. Vanooteghem R, Hutchens LH, Bowers G, Kramer G, Schallhorn R, Kiger R et al. Subjective criteria and probing attachment loss to evaluate the effects of plaque control and root debridement. *J Clin Periodontol* 1990; 17: 580-587.
 33. Badersten A, Nilvéus R, Egelberg J. Scores of plaque, bleeding, suppuration and probing depth to predict probing attachment loss. 5 years of observation following nonsurgical periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 1990; 17: 102-107.
 34. Badersten A, Nilvéus R, Egelberg J. Efecto of nonsurgical periodontal therapy. I. Moderately advanced periodontitis. *J Clin Periodontol* 1981; 8: 57-72.
 35. Haffajee AD, Socransky SS, Goodson JM. Clinical parameters as predictors of destructive periodontal disease activity. *J Clin Periodontol* 1983a; 10: 257-265.
 36. Haffajee AD, Socransky SS, Goodson JM. Comparison of different data analyses for detecting changes in attachment level. *J Clin Periodontol* 1983b; 10: 298-310.
 37. Jenkins WMM, MacFarlane TW, Gilmour WH. Longitudinal study of untreated periodontitis: (I). Clinical Findings. *J Clin Periodontol* 1988; 15: 324-330.
 38. Hirschfeld L, Wasserman B. A long-term survey of tooth loss in 600 treated periodontal patients. *J Periodontol* 1978; 49: 225-237.
 39. Mc Fall WT Jr. Tooth loss in 100 treated patients with periodontal disease. A long-term study. *J Periodontol* 1982; 53: 539-549.
 40. Haffajee AD, Cugini MA, Dibart S, Smith C, Kent RL Jr, Socransky SS. The effect of SRP on the clinical and microbiological features of subjects with adult periodontitis who responded poorly to scaling and root planning. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 767-776.
 41. Persson GR, Attström R, Lang NP, Page RC. Perceived risk of deteriorating periodontal conditions. *J Clin Periodontol* 2003; 30: 982-989.
 42. Haffajee AD, Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal disease. *Periodontol* 2000. 1994; 5: 78-111.
 43. Elter JR, Beck JD, Slade GD, Offenbacher S. Etiologic models for incident periodontal attachment loss in older adults. *J Clin Periodontol* 1999; 26: 113-123.
 44. Knut N Leknes. The influence of anatomic and Iatrogenic root surface characteristics on bacterial colonization and periodontal destruction: A review. *J Periodontol* 1997; 68: 507-516.
 45. Socransky SS, Haffajee AD, Dzink JL. Relationship of subgingival microbial complexes to clinical features at the sampled sites. *J Clin Periodontol* 1988; 15: 440-444.
 46. Socransky SS, Smith C, Haffajee AD. Subgingival microbial profiles in refractory periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 260-268.
 47. Kleinfelder JW, Müller RF, Lange DE. Intraoral persistence of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in periodontally healthy subjects following treatment of diseased family members. *J Clin Periodontol* 1999; 26: 583-589.
 48. Wolff LF, Anderson L, Sandberg GP, Reither L, Binsfeld CA, Corinaldesi G et al. Bacterial concentration Fluorescence Immunoassay (BCFIA) for the detection of periodontopathogens in plaque. *J Periodontol* 1992; 63: 1093-1100.
 49. Wolff LF, Liljemark WF, Bloomquist CG, Pihlstrom BL, Schaffer EM, Badt CL. The distribution of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human plaque. *J Periodontal Res* 1985; 20: 237-250.
 50. Bodinka A, Schmidt H, Henkel B, Flemming TF, Klaiber B, Karch H. Polymerase chain reaction for the identification of *Porphyromonas gingivalis* collagenase genes. *Oral Microbiol Immunol* 1994; 9: 161-165.
 51. The American Academy of Periodontology. Parameter on comprehensive periodontal examination. *J Periodontol* 2000; 71 (Suppl): 847-883.
 52. Ministerio de Salud. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial 1964 y de la Norma científica-técnica y administrativas para la investigación en salud, resolución N.º 008430 de 1993. [Consultado 23 de enero de 2006] Disponible en: http://www.unal.edu.co/dib/normas/etica_res_8430_1993.pdf.
 53. Silness J, Loe H. Periodontal disease in pregnancy. II correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odont Scand* 1964; 22: 121-135.
 54. Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J* 1975; 25: 229-235.
 55. Mühlemann HR, Son S. Gingival Sulcus bleeding a leading symptom in initial gingivitis. *Helvetic Odontologic Acta* 1971; 15: 107-113.
 56. Van der Velden U, Abbas F, Winkel EG. Probing considerations in relation to susceptibility to periodontal breakdown. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 894-899.
 57. Page RC, Krall EA, Martin J, Mancl LI, Garcia RI. Validity and accuracy of a risk calculator in predicting periodontal disease. *J Am Dent Assoc* 2002; 133: 569-576.
 58. Ainamo J, Barmes D, Beagrie G, Crutess T, Martin J, Sardo-Infiri J. Development of the word Health Organiza-

- tion (WHO) Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN). *Int Dent J* 1982; 32: 281-291.
59. Papapanou PN, Wennstrom JL, Johnson T. Extent and severity of periodontal destruction based on partial clinical assessments. *Community Dent Oral Epidemiol* 1993; 21: 181-184
 60. Haffajee AD, Socransky SS. Relationship of cigarette smoking to attachment level profiles. *J Clin Periodontol* 2001; 28: 283-295
 61. Bergström J, Eliasson S, Dock J. Exposure to tobacco smoking and periodontal health. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 61-68.
 62. Gunsolley JC, Zambon JJ, Mellot CA, Brooks CN, Kaugars CC. Maintenance therapy in young adults with severe generalized periodontitis. *J Periodontol* 1994; 65: 274-279.
 63. Savitt ED, Darack AP, Killoj WJ, Lieberman MG. Site selection criteria for microbiological testing of periodontal microorganisms. *J Periodontol* 1991; 62: 558-561.
 64. Van Steenberghe TJM, Petit MDA, Tjihof CJ, Van Winkelhoff AJ, Van der Velden U, de Graaff J. Survival in transport media of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* and *Prevotella intermedia* in human subgingival samples. *Oral Microbiol Immunol* 1993; 8: 370-374.
 65. Gunsolley JC, Chinchilli VN, Savitt ED, Killoj W, Darack AP, Christersson LA, et al. Analysis of site specific periodontal bacteria sampling schemes. *J Periodontol* 1992; 63: 507-514.
 66. Contreras A, Slots J. Active cytomegalovirus infection in human periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 1998; 13: 225-230.
 67. Contreras A, Slots J. Herpesvirus in human periodontal disease. *J Periodontol Res* 2000; 35: 3-16.
 68. Slots J, Rams TE, Feik D, Taveras HD, Gillespie GM. Subgingival microflora of advanced periodontitis in the Dominican Republic. *J Periodontol* 1991; 62: 543-547.
 69. Mejía GI, Botero A, Rojas W, Robledo JA. Refractory Periodontitis in a Colombian Population: Predominant anaerobic bacterial flora and antibiotic susceptibility. *Clin Infect Dis* 1995; 20 (Suppl. 2): 311-313.
 70. Slots J, Rams TE, Listgarten MA. Yeasts, enteric rods and pseudomonads in the subgingival flora of severe adult periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 1988; 3: 47-52.
 71. Meador HL, Lanet JJ, Suddick RP. The long-term effectiveness of periodontal therapy in a clinical practice. *J Periodontol* 1985; 56: 253-258.
 72. Ramfjord SP, Caffesse RG, Morrison EC, Hill RW, Kerry GJ, Appleberry EA et al. 4 modalities of periodontal treatment compared over 5 years. *J Clin Periodontol* 1987; 14: 445-452.
 73. Lindhe J, Westfelt E, Nyman S, Socransky SS, Heijl L, Bratthall G. Healing following surgical/non-surgical treatment of periodontal disease. A clinical study. *J Clin Periodontol* 1982; 9: 115-128.
 74. Badersten A, Nilvéus R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy. II Severely advanced periodontitis. *J Clin Periodontol* 1984; 11: 63-76.
 75. Goodson JM, Tanner AC, Haffajee AD, Sornberger GC, Socransky SS. Patterns of progression and regression of advanced destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1982; 9: 472-481.
 76. Socransky SS, Haffajee AD, Goodson JM, Lindhe J. New concepts of destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1984; 11: 21-32.
 77. Haffajee AD, Socransky SS, Ebersole JL, Smith DJ. Clinical, microbiological and immunological features associated with the treatment of active periodontosis lesions. *J Clin Periodontol* 1984; 11: 600-618.
 78. Haffajee AD, Socransky SS, Ebersole JL. Survival analysis of periodontal sites before and after periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 1985; 12: 553-567.
 79. Lindhe J, Socransky SS, Nyman S, Haffajee AD, Westfelt E. "Critical probing depths" in periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 1982; 9: 323-336.
 80. Ali RW, Bakken V, Nilsen R, Skaug N. Comparative detection frequency of 6 putative periodontal pathogens in Sudanese and Norwegian adult periodontitis patients. *J Periodontol* 1994; 65: 1046-1052.
 81. Haffajee AD, Bogren A, Hasturk H, Feres M, Lopez NJ, Socransky SS. Subgingival microbiota of chronic periodontitis subjects from different geographic location. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 996-1002.
 82. Sanz M, van Winkelhoff AJ, Herrera D, DelleMijn-Kippuw N, Simon R, Winkel E. Differences in composition of the subgingival microbiota of two periodontitis populations of different geographical origin. Comparison between Spain and the Netherlands. *Europ J Oral Science* 2000; 108: 383-392.
 83. Socransky SS, Haffajee AD. The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts. *J Periodontol* 1992; 63: 322-331.
 84. Beck JD, Koch GG, Zambon JJ, Genco RJ, Tudor GE. Evaluation of oral bacteria as risk indicators for periodontitis in older adults. *J Periodontol* 1992; 63: 93-99.
 85. Albander JM, Olsen I, Gjermo P. Associations between 6 DNA probe detected periodontal bacteria and alveolar bone loss and other clinical signs of periodontitis. *Acta Odontol Scand* 1990; 48: 415-423.
 86. Shiloah J, Patters MR, Dean JW, Bland P, Toledo G. The survival rate of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*,

- Porphyromonas gingivalis, and Bacteroides forsythus following 4 randomized treatment modalities. *J Periodontol* 1997; 68: 720-728.
87. Umeda M, Takeuchi Y, Noguchi K, Huang Y, Koshy G, Ishikawa I. Effects of nonsurgical periodontal therapy on the microbiota. *Periodontology* 2000 2004; 36: 98-120.
88. Winkel EG, Van Winkelhoff AJ, Timmerman MF, Van der Velden U, Van der Weijden GA. Amoxicillin plus metronidazole in the treatment of adult periodontitis patients. A double blind placebo control led study. *J Clin Periodontol* 2001; 28: 296-305.
89. Herrera D, Sanz M, Jepsen S, Needleman I, Roldán S. A systematic review on the effect of systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planning in periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 2002; 29 (Suppl. 3): 136-159.
90. Berglundh T, Krok L, Liljenberg B, Westfelt E, Serino G, Lindhe J. The use of metronidazole and amoxicillin in the treatment of advanced periodontal disease. A prospective controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 1998; 25: 354-362.
91. Haffajee AD, Uzel NG, Arguello EI, Torresyap G, Guerrero DM, Socransky SS. I. Clinical and microbiological changes associated with the use of combined antimicrobial therapies to treat "refractory" periodontitis. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 869-877.
92. Sugusch B, Bejer M, Klinger G, Pfister W, Glockmann. A 2-step nonsurgical procedure and systemic antibiotics in the treatment of rapidly progressive periodontitis. *J Periodontol* 2001; 72: 275-283.
93. Goodson JM. Antimicrobial strategies for treatment of periodontal diseases. *Periodontol* 2000. 1994; 5: 142-168.
94. Gordon JM, Walker CB. Current status of systemic antibiotic usage in destructive periodontal disease. *J Periodontol* 1993;64: 760-771.
95. Rams TE, Keyes PH. A rationale for the management of periodontal diseases: effects of tetracycline on subgingival bacteria. *J Am Dent Assoc* 1993; 107: 37-41.
96. Walker C, Gordon J. The effect of clindamycin on the microbiota associated with refractory periodontitis. *J Periodontol* 1990; 61:692-698
97. Lopez NJ, Gamonal J.A Effects of metronidazole plus amoxicillin in progressive untreated adult periodontitis: results of a single 1-week course after 2 and 4 months. *J Periodontol* 1998; 69: 1291-1298.
98. Matisko MW, Bissada NF. Short-term sequential administration of amoxicillin/clavulanate potassium and doxycycline in the treatment of recurrent/progressive periodontitis. *J Periodontol* 1993; 64: 553-558.
99. Poulet PP, Duffaut D, Lodter JP. Metronidazole susceptibility testing of anaerobic bacteria associated with periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1999; 26: 261-263.
100. American Academy of Periodontology. Academy report. Modulation of the host response in periodontal therapy. *J Periodontol* 2002; 73: 460-470.