

AGGREGATIBACTER ACTINOMYCETEMCOMITANS PATÓGENO IMPORTANTE EN LA PERIODONTITIS AGRESIVA

AGGREGATIBACTER ACTINOMYCETEMCOMITANS IMPORTANT PATHOGEN IN AGGRESSIVE PERIODONTITIS

Donald Ramos Perfecto

RESUMEN

Aggregatibacter actinomycetemcomitans (A.a) es un patógeno muy estudiado en los cuadros clínicos de periodontitis. Esta bacteria ya fue identificada a principios del siglo XX. Con los años ha ido cambiando de nombre y se han descubierto múltiples factores de virulencia que la hacen un patógeno importante en la enfermedad periodontal, especificado en la periodontitis agresiva localizada. Esta revisión tratará de explicar sus características más importantes, que la hacen una bacteria muy evolucionada. (Kiru 2011, 8: 110-116).

Palabras clave: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, virulencia, periodontitis. (Fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Aggregatibacter actinomycetemcomitans (Aa) is a well-studied pathogen in the clinical symptoms of periodontitis. The bacterium was identified on the early twentieth century. Over the years its name has changed and have been discovered multiple virulence factors that make it an important pathogen in periodontal disease, specified in the localized aggressive periodontitis. This review tries to explain its most important features that make it a highly evolved bacteria. (Kiru 2011, 8: 110-116).

Key Words: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, virulence, periodontitis. (Source: MeSH NLM).

Docente de la Facultad de Odontología –Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

Correspondencia:

Donald Ramos Perfecto

Av. Amezaga s/n, Lima, 1 Perú

Correo electrónico: donald@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Los microorganismos son los agentes etiológicos de muchas enfermedades infecciosas, como también de diversas patologías periodontales. En la periodontitis por lo general no se presenta una bacteria en particular, sino que son varias las que participan en el proceso destructivo del periodonto. Empero, por sus características de gran virulencia, se ha podido identificar al *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (A.a) como el patógeno de mayor importancia en la periodontitis agresiva localizada (PGL)^{1, 2, 3}, así como su presencia en todos los tipos de periodontitis asociados a Biofilm.

El A.a, aparte de ser un patógeno importante en el periodonto, patógeno oportunista, es también aislado de pacientes con actinomicosis, endocarditis infecciosa, osteomielitis, glomerulonefritis, endoftalmitis, neumonía, absceso cerebral y hepático, siendo en algunos casos causante predominante en estas patologías^{4, 5, 6}. Así también, la asociación como factor etiológico, conjuntamente con otras bacterias periodontales en

el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, está tomando mayor fuerza en la comunidad científica⁷.

Los objetivos de esta revisión son: conocer sus características morfológicas, virulentas, bioquímicas y de crecimiento, para su identificación; establecer su relación con patologías periodontales; indicar un posible tratamiento para su eliminación y control en patologías periodontales.

Método empleado

La revisión se hizo a base de publicaciones de artículos científicos en diferentes idiomas, inglés, portugués, español, utilizando base de datos como Hinari, Pubmed, Ebsco, Medline, utilizando palabras clave de búsqueda como: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, virulencia, periodontitis. Así también complementamos la revisión con libros especializados sobre el tema.

Cuerpo del tema

Aggregatibacter actinomycetemcomitans

Taxonomía

Este microorganismo fue aislado por primera vez por Klinger en 1912, llamándolo *Bacterium actinomycetum comitans*, para luego Lieske en 1921 denominarlo *Bacterium Comitans*. Son Topley y Wilson en 1929 los que lo denominan con el nombre más conocido: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*^{8,9}. Para el 2006 Neils y Mogens, según estudios de ADN, encuentran gran similitud en cuatro bacterias:

Actinobacillus actinomycetemcomitans, *Haemophilus aphrophilus*, *Haemophilus paraphrophilus* y *Haemophilus segnis*, conformando estas un nuevo género llamado *Aggregatibacter*, perteneciente a la familia Pasteurellacea¹⁰.

Morfología y estructura

Su forma es un cocobacilo con dimensiones de 0,4-0,5 x 1,0-1,5 μm , no motil⁸, no esporulado, capsulado¹¹, con fimbrias¹². A la coloración es Gram (-) y a las condiciones de oxido-reducción es un anaerobio facultativo, aunque puede desarrollarse mejor en condiciones de anaerobiosis¹³.

Su pared celular presenta las llamadas endotoxinas (LPS). Así también es un productor de una variedad de enzimas y toxinas, que le dan gran virulencia, como la leucotoxina, colagenasas, epiteliotoxina, bacteriocinas^{3,9,11}, etc.

Factores de virulencia

Presenta fimbrias, vesículas, así como produce un material amorfo extracelular proteico, que le permite adherirse a las células huésped^{12,14}.

Leucotoxina: Es un miembro de la familia RTX (Repeats in toxin). El operon de esta leucotoxina está constituido por 4 genes *ltxC*, A, B, D, en orden de transcripción siendo el *ltxA*, la porción activa de la toxina. Tiene actividad citoletal en polimorfonucleares, leucocitos, macrófagos, penetrando y formando poros transmembranosos que producen pérdida de potasio intracelular, con un resultado fatal para la célula. Es así también un participante de la reabsorción ósea.

Su nula acción sobre determinadas células como epitelio, fibroblastos, plaquetas, eritrocitos está comprobada de forma *in vitro*^{8,9,15,16}.

Toxina de distensión citoletal (CDT): Esta toxina es codificada por el operon *cdtABC*, e inhibe la progresión del ciclo celular en G2, llevándola a una apoptosis celular. Así también, puede inhibir la proliferación de linfocitos CD4, impidiendo una respuesta adecuada del sistema inmune¹⁷.

Endotoxina (LPS): Es una toxina sumamente activa, causando reabsorción ósea, activando macrófagos para que estimulados produzcan interleuquina IL1-B y factor de necrosis tumoral alfa, mediadores de la inflamación y reabsorción ósea^{3,8,9}.

Proteínas unidas a los receptores Fc: La región Fc de la inmunoglobulina se une a proteínas de superficie de la bacteria, haciendo que el complemento no cumpla su función citoletal ni se lleve una adecuada opsonización para la fagocitosis¹⁸.

Proteína similar a GROE1 (64 Kda.): Es una proteína con acción osteolítica identificada en la mayoría de pacientes con periodontitis agresiva localizada (PAL), antiguamente llamada periodontitis juvenil localizada^{3,9}.

Colagenasa: enzima con alta capacidad de deteriorar el tejido conectivo del periodonto^{3,8}.

Citotoxinas: inhiben la proliferación de fibroblastos; por lo tanto, la capacidad del huésped de sintetizar colágeno para la recuperación de los tejidos dañados está disminuida⁹.

Epiteliotoxinas: Destruye hemidesmosomas de la unión intercelular, siendo un mecanismo de invasión y profundización de la infección^{3,8}.

Alteraciones locales inmunitarias: la A.a está asociada a la activación temprana de los linfocitos T supresores, así como de inhibición de inmunoglobulinas IgG, IgM por células B. Estos mecanismos no están muy bien definidos^{8,9}.

Otros factores que podrían aumentar su virulencia son la producción de bacteriocinas, alteración en la quimiotaxis de neutrófilos, producción intraleucocitaria de catalasa y superóxido dismutasa

inhibiendo la destrucción intracelular y presentando plásmidos y bacteriofagos⁸.

Fisiopatología

En el Biofilm dental se han encontrado más de 700 tipos bacterianos¹⁹, siendo uno de ellos el A.a, el cual es una bacteria residente en el surco gingival. Su agresividad se debe a que presenta muchos factores de virulencia, que actuando en un huésped con algún grado de susceptibilidad, activa su mecanismo de proliferación y destrucción, causando un gran daño al periodonto¹²; pero no todas las A.a son sumamente dañinas, sino las que presentan ciertas características, como una mayor activación de su leucotoxina¹⁶, que tiene 2 funciones bien marcadas: daño en las células de defensa y reabsorción ósea. El daño producido por esta bacteria es rápido, más aún si se acompaña de un abundante biofilm alrededor del diente, llegando a deteriorar el periodonto con formación de bolsas periodontales, pérdida de inserción, amplia movilidad del diente y con el tiempo pérdida de este, típico caso de una PAL⁹.

Aislamiento *in vitro*

El A.a es una típica bacteria que puede crecer en medios enriquecidos como Agar sangre, chocolate suplementado con hemina, Vitamina K, menadiona en condiciones de CO₂ al 5-10%²⁰, pero para su mejor crecimiento se requiere incubarlo a condiciones de anaerobiosis por 5-7 días a 37°C^{2, 13}.

Hay muchos medios que han permitido aislar la bacteria de forma selectiva, como el de Socransky, medio MGB²⁰ (Bacitracina, Verde de Malaquita), el de Slots, medio TSBV¹³ (Bacitracina, vancomicina), el de Slots modificado, medio A²¹ (TSBV con Espiramicina, Ac. Fusídico y Carbenicilina) y el de Dentaïd-1²¹ (BHIA, Vancomicina).

El aislamiento de A.a empieza con una toma de muestra de placa subgingival (Fig. 1, 2), con un cono de papel estéril N° 30 o 40. Se deja 60 seg., luego se retira y se coloca en un medio de transporte como VMGA III²² (Viability Maintaining Microbiostatic Médium III, Anaerobically Prepared), RTF²² (Reduced Transport Fluid), BHIB (Brain Heart Infusión Broth). En lo posible trabajar la muestra a los pocos minutos, sembrando en un medio selectivo tipo TSBV (Fig. 3), incubando en anaerobiosis a 37°C por 5-7 días. Pasado el tiempo, se observaron colonias de aproximadamente

0,5 – 1 mm de diámetro, de forma circular, bordes irregulares, convexas, con una estrella de 6 puntas en el centro^{8, 9, 13} (Fig. 4), viéndose por coloración como cocobacilos gram negativos (Fig. 5).



Fig. 1. Colocación de conos por 60 seg.



Fig. 2. Conos en medio VMGAIII.



Fig. 3. Medio selectivo TSBV y sus agentes inhibidores.

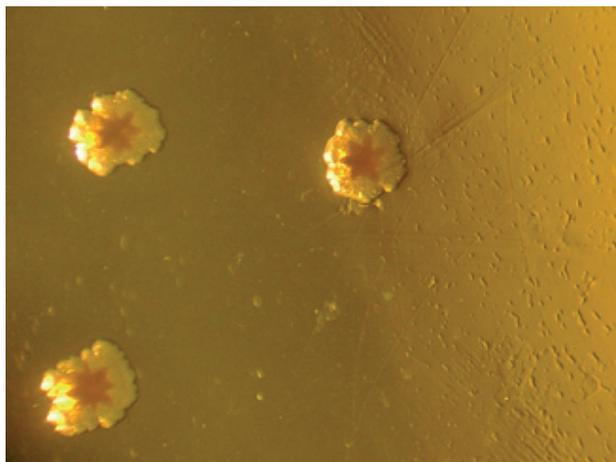


Fig. 4. Colonias típicas de A.a en TSBV.

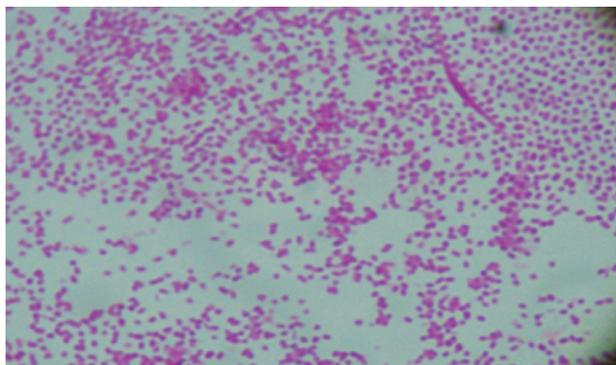


Fig. 5. A.a cocabacilos Gram (-).

La observación con microscopio estereoscópico se complementa con dos pruebas sencillas de oxidasa y catalasa^{8,13} (Fig. 6).



Fig. 6. Prueba de Catalasa (+).

Para profundizar en el estudio de A.a se puede biotipar haciendo pruebas de fermentación de carbohidratos, dextrina, maltosa, manitol y xilosa^{23,24,25}.

Las pruebas serológicas pueden realizarse para identificar los siete serotipos (A – G), hasta ahora conocidos^{26,27,28}.

Técnicas basadas en la biotecnología como PCR convencional y PCR en tiempo real son muy usadas para identificar A.a, ya que estos son muy sensibles como específicos para el diagnóstico de microorganismos^{29,30}.

A.a y su relación con la PAL

El A.a está presente en aproximadamente 95% de las lesiones periodontales en pacientes con PAL⁸, aunque hay estudios que muestran cantidades menores. En el Perú no se tiene un valor de su prevalencia en PAL, pero podemos tomar ejemplos como el de los de Estados Unidos, con una prevalencia aproximada de 0,5%, en Brasil de 3,7% en población adolescente entre 15-16 años y en Nigeria, de 0,8%⁹.

Así también, se ha podido determinar que la población negra presenta mayor prevalencia que la blanca y que en ella la A.a JP2, gran productora de leucotoxina, está generalmente aislada. Así también, por estudios de serología se ha podido determinar que el serotipo B de A.a es la predominante en la PAL²⁷ y el serotipo C en pacientes sanos²⁸.

El A.a pertenece al grupo HACEK (*H. aphrophilus*, *A.a*, *Cardiobacterium hominis*, *E. corrodens* y *Kingella Kingae*), que puede diseminarse de una PAL por vía hematogena o por secreciones a diversos órganos, produciendo en ellos endocarditis⁵, glomerulonefritis⁴, neumonía, osteomielitis, abscesos⁶.

Es importante mencionar la transmisión del A.a de padres a hijos, ya que estudios de biotipos y serotipos bacterianos en los componentes de la familia han demostrado un contagio de tipo intrafamiliar^{25,28,31}.

Tratamiento antimicrobiano para A.a

Antes que todo uso de medicación, se indica llevar a cabo la fase I de la terapia periodontal, instruyendo al paciente en el control de placa y de una reevaluación periódica de su caso^{3,8,32}.

En la terapia antimicrobiana local se recomienda clorhexidina al 0,12% o 2% dos veces al día por un periodo de 10-14 días^{8,32,33,35}.

Tabla 1. Características microbiológicas del A.a.

Crecimiento en medio de cultivo	Microscopía óptica	Pruebas básicas	Pruebas bioquímicas complementarias	Pruebas de fermentación de carbohidratos para biotipar
Colonias: <ul style="list-style-type: none"> • 0,5 – 2mm • Bien adheridas • Convexas 	<ul style="list-style-type: none"> • Gram negativo • Cocobacilos 	<ul style="list-style-type: none"> • Catalasa (+) • Oxidasa (-) 	<ul style="list-style-type: none"> • ONPG (-) • Indol (-) • Ureasa (-) • Reducción de nitrato (-) • Lactosa (-) • Glucosa (+) 	<ul style="list-style-type: none"> • Dextrina • Maltosa • Manitol • Xilosa

En lo que concierne a la terapia sistémica, la doxiciclina, ciprofloxacino, azitromicina³⁴ (500mg 1ra. dosis, seguida de 4 dosis de 250mg/día) y la tetraciclina son la elección, utilizándose esta última en dosis de 250 mg cada 6 horas por 14 a 20 días³. En lo que concierne a utilizar combinaciones de antibióticos, han dado muy buenos resultados la amoxicilina (500 mg) más metronidazol (250mg c/ 8 h) por 7 días^{32, 36} o ciprofloxacino con metronidazol³⁴.

DISCUSIÓN

El A.a es un microorganismo muy virulento, por lo cual autores como Slots¹³, Yang²⁷, Zambon¹² lo consideran como el patógeno predominante y de mayor importancia en la PAL y en menor proporción en la periodontitis crónica, concordando con Armitage y Jardim Junior, que comparan las características microbiológicas de la periodontitis crónica y agresiva.

Investigadores como Henderson⁹ y Jardim-Junior² mencionan que la leucotoxina del A.a es el factor de virulencia de mayor importancia, concordando con Zambon¹² y Papone³, que mencionan que esta toxina presenta características letales para leucocitos y puede inducir reabsorción ósea.

Ávila-Campos¹¹ y Zambon¹² mencionan la presencia de cápsula en el A.a, pero no definen bien su importancia, salvo su característica de permitir la adherencia a células. Henderson reporta que esta cápsula está constituida de polisacáridos y su posible rol sería la evasión del sistema inmune, así como un serotipo específico capsular participaría en la estimulación osteoclástica.

Los medios de cultivo selectivos son los usados para el aislamiento del A.a, siendo el medio de Slots¹³ el

más usado; aunque según Alsina, el medio Denta-1 es el más económico y de igual o mayor capacidad de aislar el A.a, con los inconvenientes de no observar muy bien las típicas características observada en el TSBV.

Kulek³⁵ y Horz³⁶ mencionan la resistencia del A.a a la penicilina y clindamicina. Sugieren como una buena opción de uso la tetraciclina y el metronidazol. Así también, Walker³⁴ recomienda utilizar Azitromicina con dosis de ataque de 500 mg, seguido de 250mg/día, por 4 días en adultos; asimismo, la combinación de amoxicilina y metronidazol, que puede controlar e incluso erradicar este microorganismo.

Se concluye que el A.a es el patógeno de mayor importancia en la PAL. Que su virulencia se debe a factores estructurales, producción de toxinas y enzimas, y a la alteración de la respuesta inmune. Su aislamiento *in-vitro* es mejor en medios selectivos como el TSBV y en condiciones de anaerobiosis. La Fase I del tratamiento periodontal es esencial para la erradicación del A.a complementada con el uso de antimicrobianos de tipo local o sistémico. Se recomienda investigar más, de acuerdo con nuestra realidad del A.a.

AGRADECIMIENTOS

Al profesor Mario Julio Ávila Campos y a la doctora Viviane Arenas, por la enseñanza dada en este tema, así como a todo el grupo de estudiantes del Postgrado del Instituto de Ciencias Biomédicas de la Universidad de Sao Paulo, así como a la Srta. Mari Yuli Ramos P. por la ayuda con la bibliografía.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Autofinanciado

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflicto de interés en la publicación de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Armitage GC. Comparison of the microbiological features of chronic and aggressive periodontitis. *Periodontol* 2000. 2010; 53: 70-88.
2. Jardim Junior EG, Bosco JMD, Lopes AM, Landucci LF, Jardim ECG, Carneiro SRS. Occurrence of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in patients with chronic periodontitis, aggressive periodontitis, healthy subjects and children with gingivitis in two cities of the state of Sao Paulo, Brazil. *J Appl Oral Sci*. 2006; 14(3): 153-6.
3. Papone VY, Morteo G. Un patógeno periodontal virulento *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Actas Odontol* 2005; 2(1): 43-50.
4. Viallard JF, Bonnet S, Couzi L, Deminiere C, Miossec V, Mercie P. Glomerulonephritis caused by *Actinobacillus actinomycetemcomitans* Mimicking c- Anca- Positive vasculitis. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17:663-665.
5. Schack SH, Smith PW, Penn RG, Rapoport JM. Endocarditis caused by *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Clin Microbiol*. 1984;20(3):579-581.
6. Garland SM, Prichard MG. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* causing a Mediastinal abscess. *Thorax* 1983;38:472-473.
7. Jardim EG, Marcelino SL, Feitosa ACR, Romito GA, Avila-Campos MJ. Quantitative detección of Periodontopathic bacteria in Atherosclerotic Plaques from Coronary Arteries. *J Med Microbiol*. 2009;59:1568-75.
8. Gillespie SH, Hawkey PM. Principles and Practice of Clinical Bacteriology, 2da edición. England: John Wiley & Sons, Ltd. 2006:273-279.
9. Henderson B, Wilson M, Sharp L, Ward JM. *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Med Microbiol*. 2002;51:1013-1020.
10. Nørskov-Lauritsen N, Kilian M. Reclassification of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Haemophilus aphrophilus*, *Haemophilus paraphrophillus* and *Haemophilus segnis* as *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* gen. nov., comb. nov., *Aggregatibacter aphrophilus* comb. nov. and *Aggregatibacter segnis* comb. nov. and emended description of *Aggregatibacter aphrophilus* to include V factor-dependent and V factor independent isolates. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2006;56:2135-2146.
11. Avila-Campos MJ, Simionato MRL, Cai S, Mayer MPA, De Lorenzo JL, Zelante F. Virulence factors of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*: other possible factors. *Pesq Odont Bras*. 2000;14(1):05-11.
12. Zambon JJ, Umemoto T, De Nardin E, Nakazawa F, Christersson LA, Genco RJ. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in the pathogenesis of Human Periodontal Disease. *Adv Dent Res*. 1988;2(2):269-274.
13. Slots J. Selective Medium for isolation of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Clin Microbiol*. 1982;15(4):606-609.
14. Gasparetto A, Arana-Chavez VE, Avila-Campos MJ. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* attached to oral epithelial cells: Stability and Ultrastructural Aspect. *Pesq Odont Bras*. 2000;14(4):311-318.
15. Gaetti-Jardim Jr. E, Wahasugui TC, Tomazinho PH, Marques MM, Nakano V, Avila-Campos MJ. Distribution of Biotypes and Leukotoxic activity of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* Isolated from Brazilian patients with Chronic Periodontitis. *Brazilian J Microbiol*. 2008;39:658-663.
16. Rabie G, Lally ET, Shenker BJ. Immunosuppressive Properties of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* Leukotoxin. *Infect Immun*. 1988;56(1):122-127.
17. Ando ES, De-Gennaro LA, Favari M, Dirienzo JM, Mayer MPA. Immune response to Cytotoxic Distending Toxin of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* in Periodontitis Patients. *J Periodont Res*. 2010;45 : 471-80.
18. Mintz KP, Fives-Taylor PM. Identification of an immunoglobulin Fc receptor of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Infect Immun*. 1994;62(10): 4500-5.
19. Periasamy S, Kolenbrander PE. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* Builds mutualistic Biofilm communities with *Fusobacterium nucleatum* and *Veillonella* species in saliva. *Infect Immun*. 2009;77(9):3542-51.
20. Van Steenberg TJM, Van Winkelhoff AJ, Vander Mispel L, Vander Velden U, Abbas F, De Graaff J. Comparison of two selective media for *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Clin Microbiol*. 1986;24(4):636-638.

21. Alsina M, Olle E, Frias J. Improved low-cost selective culture medium for *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. 2001;39(2):509-513.
22. Van Steenberghe TJM, Petit MDA, Tjihof CJ, Van Winkelhoff AJ, Vander Velden V, 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.
23. Hollis DG, Sottnek FO, Brown WJ, Weaver RE. Use of the rapid fermentation test in determining carbohydrate reactions of fastidious bacteria in clinical laboratories. J Clin Microbiol. 1980;12(4): 620-3.
24. Slots J, Reynold HS, Genco RJ. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in Human Periodontal Disease: A cross-sectional Microbiological Investigation. Infect Immun. 1980; 29(3):1013-1020.
25. Ávila-Campos MJ, Carvalho MA, Zelante F. Distribution of biotypes and antimicrobial susceptibility of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Oral Microbiol Immunol. 1995;10: 382-4.
26. Takada K, Saito M, Tsuzukibashi O, Kawasashima Y, Ishida S, Hirasawa M. Characterization of a new serotype g isolate of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Molecular Oral Microbiol. 2010;25:200-206.
27. Yang HW, Asikainen S, Dogan B, Suda R, Lai CH. Relationship of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* Serotype B to aggressive Periodontitis: Frequency in Pure cultured isolates. J Periodontol. 2004; 75(4):592-599.
28. Asikainen S, Lai CH, Alaluusua S, Slot J. Distribution of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* serotypes in Periodontal Health and Disease. Oral Microbiol Immunol. 1991;6:115-118.
29. Abiko Y, Sato T, Mayanagi G, Takahashi N. Profiling of subgingival plaque biofilm microflora from periodontally healthy subjects and from subjects with periodontitis using quantitative real-time PCR. J Periodontal Res. 2010; 45: 389-95.
30. Flemming TF, Rudiger S, Hofmann U, Schmidt H, Plaschke B, Stratz A et al. Identification of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in subgingival plaque by PCR. J Clin Microbiol. 1995; 33(12): 3102-15.
31. Rego ROCC, Spolidorio DMP, Salvador SLS, Cirelli JA. Transmission of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* between Brazilian women with severe chronic periodontitis and their children. Braz Dent J. 2007;18(3):220-4.
32. Johnson JD, Chen R, Lenton PA, Zhang G, Hinrichs JE, Rudney JD. Persistence of extracrevicular bacterial reservoirs after treatment of aggressive periodontitis. J Periodontol. 2008; 79(12): 2305-12.
33. Throver Y, Pinney RJ, Wilson M. Susceptibilities of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* biofilms to oral antiseptics. J Med Microbiol. 1997; 46: 425-429.
34. Walker CB, Karpinia K, Baehni P. Quimioterapia: Antibióticos y otros antimicrobianos. Periodontol 2000 (Ed. Esp) 2005;11:146-165.
35. Kulek EM, Lenkeit K, Chenauk S, Meyer J. Antimicrobial susceptibility of Periodontopathogenic Bacteria. J Antimicrob Chemother. 2008;61:1087-91.
36. Horz HP, Conrads G. Diagnosis and anti-infective therapy of Periodontitis. Exper Rev Anti Infect Ther. 2007;5(4):703-715.

Recibido: 21/06/11

Aceptado para su publicación: 14/09/11