

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
POSTGRADO DE ENDODONCIA

**PAPEL DE LOS MICROORGANISMOS EN LA
ETIOPATOGENESIS DE LAS LESIONES PULPARES**

Trabajo especial de grado
presentado ante la ilustre
Universidad Central de Venezuela
por la odontólogo Arely Elena
Villasana Aguilera, para optar al
título de Especialista en Endodoncia

Caracas, Mayo del 2003

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
POSTGRADO DE ENDODONCIA

**PAPEL DE LOS MICROORGANISMOS EN LA
ETIOPATOGENESIS DE LAS LESIONES PULPARES**

Autor: Od. Arely Elena Villasana Aguilera
Tutor: Od. Elio Dinatale Papa

Caracas, Mayo del 2003

Aprobado en nombre de la
Universidad de Venezuela
Por el siguiente jurado
examinador:

Coordinador. Nombre y Apellido
C.I.

FIRMA

Nombre y Apellido
C.I.

FIRMA

Nombre y Apellido
C.I.

FIRMA

Observaciones:-----

Caracas, Mayo del 2003

DEDICATORIA

A mis padres Armando y Elizabeth, quienes con su ejemplo, amor y sabios consejos me han iluminado en todo momento.

A mis hermanos, Lisbeth, Armando Alexander y Oswaldo por su amor y confianza depositada en mi.

A mi querido esposo, Rafael Alberto quien con su amor y apoyo incondicional me ha dado el ánimo y la inspiración para lograr la excelencia.

A mis suegros, José Rafael y Evelia, por sus sabias y valiosas enseñanzas y por el cariño y apoyo que siempre me han brindado.

AGRADECIMIENTOS

Son muchas las personas que de alguna u otra forma contribuyeron en la realización de este trabajo, pero debo agradecer muy especialmente a:

Al profesor Elio Dinatale Papa, mi tutor, por sus sabias y oportunas enseñanzas y su tiempo dedicado para la asesoría y revisión de esta monografía.

A la profesora Olga González Blanco, Msc en odontología restauradora y oclusión, por su excelente e impecable colaboración en la orientación metodológica para la realización de esta monografía, por su constancia y perseverancia desinteresada para que se llevara a cabo la excelencia del mismo.

A la profesora Mariela Fajardo, Msc en Biología Bucal y especialista en endodoncia, por su guía y orientación para la toma de decisión en la realización de esta monografía.

A la profesora Carolina Guilarte, por su valiosa colaboración en la recolección de material bibliográfico para poder llevar a cabo la realización de esta monografía.

A todos mis compañeros por haber estado siempre presente para cualquier ayuda que necesitase en la realización de esta monografía.

RESUMEN

Existe una variedad de irritantes de naturaleza física, química o microbiana que pueden provocar daños pulpares irreversibles, a pesar de ello, los microorganismos son considerados el principal factor etiológico de las patologías pulpares y perirradiculares. La microflora residente de la cavidad bucal está compuesta por más de 300 especies bacterianas, caracterizadas por ser inocuas; sin embargo, existen condiciones que favorecen el desarrollo de su potencial patógeno, como el cambio de las condiciones físico-químicas de su microambiente o la presencia de enfermedades que comprometen las defensas del hospedero, que contribuyen a la instalación de procesos infecciosos en la cavidad bucal. Se ha demostrado la presencia de bacterias, hongos, virus y algunos protozoarios en cavidad bucal los cuales podrían llegar a la pulpa dental a través de diferentes vías, no obstante, solo un limitado número de especies microbianas son capaces de colonizar los conductos radiculares e inducir patologías pulpares y perirradiculares. De ahí la importancia de estudiar los microorganismos que se aíslan con más frecuencia de los conductos radiculares infectados, sus factores de patogenicidad, vías de infección al tejido pulpar, y las respuestas de dicho tejido a la agresión bacteriana, ya que uno de los objetivos del tratamiento de conductos convencional, es la eliminación de la infección, si existiese, manteniendo una técnica aséptica, para evitar la reinfección y permitir la cicatrización de los tejidos.

LISTA DE CONTENIDO

Páginas

DEDICATORIA.....	iv
AGRADECIMIENTOS.....	v
RESUMEN.....	vi
LISTA DE CONTENIDOS	vii
LISTA DE GRÁFICOS.....	ix
LISTA DE TABLAS.....	x
I.INTRODUCCIÓN.....	1
II.REVISIÓN A LA LITERATURA.....	3
1. PATOLOGÍA PULPAR Y PERIAPICAL.....	3
1.1. Definición de patología pulpar y periapical.....	3
1.2. Clasificación de patología pulpar y periapical.....	5
2. PAPEL DE LOS MICROORGANISMOS EN LA ETIOPATOGÉNESIS DE LAS LESIONES PULPARES.....	21
2.1. Flora microbiana de los conductos radiculares según el estado pulpar y periapical.....	21
2.2. Ecología de la flora microbiana de los conductos radiculares.....	62

2.3. Vías de infección de los microorganismos al órgano dentino pulpar.....	70
2.4. Factores de patogenicidad y virulencia de las infecciones endodónticas.....	78
2.4.1. Exoenzimas.....	81
2.4.2. Metabolitos.....	82
2.4.3. Exotoxinas.....	83
2.4.4. Endotoxinas.....	84
2.6.Respuesta de los tejidos pulpaes y perirradiculares a la infección microbiana.....	91
2.6.1. Inmunidad innata.....	93
2.6.2. Inmunidad adaptativa.....	96
I. DISCUSIÓN.....	100
II. CONCLUSIONES.....	103
III. REFERENCIAS.....	105

LISTA DE GRAFICOS

Páginas

Gráfico 1. Microorganismos Gram positivos de la microflora bucal.....	22
Gráfico 2. . Microorganismos Gram negativos de la microflora bucal.....	23
Gráfico 3. Relaciones metabólicas entre las bacterias que colonizan los conductos radiculares.....	66
Gráfico 4. Principales vías de acceso de la microbiota al tejido pulpar.....	71

LISTA DE TABLAS

Páginas

Tabla I. Principales bacterias relacionadas con las infecciones de la pulpa vital.....	45
Tabla II. Bacterias aisladas frecuentemente en la pulpa necrótica.....	48
Tabla III. Microbiota más prevalente en la periodontitis apical..	61
Tabla IV. Estado radiográfico perirradicular según la calidad de la restauración coronal y la obturación de los conductos radiculares.....	76
Tabla V. Factores patogénicos producidos por bacterias que se encuentran en la pulpa.....	80
Tabla VI. Características bioquímicas de <i>P.endodontalis</i> , <i>P.gingivalis</i> y <i>P.assacharolytica</i>	89

I .INTRODUCCIÓN

En algunas ocasiones, acuden para la consulta odontológica pacientes con dientes que presentan patologías pulpares en ausencia de caries o con dientes que luego de haberles realizado el tratamiento de conductos convencional, presentan periodontitis apical persistente. A pesar de que existe una variedad de irritantes al tejido pulpar, como son los irritantes físicos, químicos o microbianos; los microorganismos son considerados la principal causa de patologías pulpares y perirradiculares. De ahí la importancia del conocimiento de la microbiota normal de la cavidad bucal y de los microorganismos más frecuentemente hallados en los conductos radiculares infectados, así como también, saber que en determinadas circunstancias, un microorganismo que normalmente no es patógeno en la cavidad bucal, al llegar al tejido pulpar o periapical puede convertirse en patógeno.

La pulpa dental es un tejido conjuntivo que se encuentra rodeado por estructuras rígidas como el esmalte, la dentina y el cemento, los cuales constituyen una barrera física para el paso de irritantes, pero en el momento que dichas estructuras resultan alteradas, ya sea por microorganismos u otros irritantes,

se produce una respuesta inflamatoria pulpar, cuya distensión y drenaje se encuentran limitadas, lo que trae como consecuencia, aumento en la presión del tejido pulpar y la destrucción progresiva del mismo.

En el presente trabajo, se estudiarán los tipos de patología pulpar y periapical; los principales microorganismos que se encuentran formando parte de la microflora residente de la cavidad bucal y los microorganismos más frecuentemente aislados de lesiones pulpares y periapicales; las principales vías de infección de estos hacia el tejido pulpar, los factores de patogenicidad de los mismos y la respuesta inmunológica del hospedero ante la agresión microbiana.

II. REVISIÓN A LA LITERATURA

1. PATOLOGÍA PULPAR Y PERIAPICAL

1.1 Definición de patología pulpar y periapical

La inflamación puede ser definida como una reacción de los tejidos conjuntivos a cualquier tipo de agresión.⁸⁹ La patología pulpar es una reacción inflamatoria del tejido conjuntivo pulpar a causa de irritantes físicos, químicos o bacterianos.⁸²

La pulpa dental se encuentra rodeada por un tejido duro (dentina), y responde a los irritantes mediante un proceso inflamatorio, con capacidad limitada de expansión del edema, debido a las paredes rígidas que la rodean. Aún cuando los irritantes son leves, se pueden encontrar cambios histológicos; así, el tallado de una cavidad o la presencia de una caries incipiente, podrían inducir inflamación leve de la pulpa subyacente.⁷⁹

La patología periapical de origen pulpar, es una reacción inflamatoria a los irritantes provenientes de los conductos radiculares infectados. Estas lesiones pueden presentar diversos signos y síntomas que van desde lesiones asintomáticas, sensibilidad al masticar, dolor intenso; y cuando

la patosis es más severa, inclusive fiebre o malestar general, sin embargo, el signo más significativo es la resorción ósea que no siempre se detecta radiográficamente.⁹⁶

La invasión a la pulpa dental por parte de los microorganismos o sus productos metabólicos, desencadena una pulpitis, cuadro inflamatorio pulpar, que puede ser reversible o irreversible, dependiendo de la respuesta defensiva del hospedero por una parte y del potencial patogénico de las bacterias por otro.⁶⁰

En las primeras etapas de la inflamación, se desarrolla una respuesta aguda con fagocitosis, posteriormente puede sobrevenir una respuesta inflamatoria crónica con reacciones inmunitarias asociadas. La dinámica del proceso inflamatorio puede dar lugar al compromiso vascular, con disminución en la velocidad del flujo sanguíneo, ocasionado por las fuerzas de compresión de los vasos sanguíneos, también ocurre la liberación de enzimas líticas por parte de los leucocitos polimorfonucleares, lo cual trae como consecuencia la necrosis pulpar.⁶⁰

El proceso inflamatorio trata de destruir el agente irritante en la zona de la agresión o al menos neutralizarlo temporalmente mediante su dilución, con la formación del edema o exudado líquido, mientras se ponen en marcha otras fuerzas de defensa, que permiten la reparación del tejido dañado.⁸⁹

1.2 Clasificación de la patología pulpar y periapical

Varios investigadores como Mitchell y Tarplee 1960; Baume y Fiore-Donno 1962; Pheulpin *et al.* 1967; Seltzer y Bender 1965, Hess 1967 citados en Lasala⁴⁹ están de acuerdo en que las clasificaciones netamente histopatológicas son importantes en la investigación científica, pero para la práctica profesional, en la toma de decisión de un tratamiento acertado, debe preferirse una clasificación clínica o terapéutica. En cuanto a esto ha habido bastante controversia; la mayoría de los autores clasifican las enfermedades pulpares en inflamatorias o pulpitis, degenerativas o pulposis y muerte pulpar o necrosis.^{67,75,79, 82,89}

Existen dos problemas que no permiten llegar a un acuerdo sobre el conocimiento de la patología pulpar; el primero es que el odontólogo recopila datos clínicos y radiográficos, para luego de una forma metódica y ordenada poder llegar a un diagnóstico anatomopatológico, pero desafortunadamente, en la mayor parte

de los casos no existe una correlación entre los hallazgos clínicos y los hallazgos histopatológicos. El segundo problema es de índole semántica, ya que las distintas terminologías y clasificaciones publicadas por los investigadores, muy razonadas y de gran valor científico, sin duda, han provocado controversias y disidencias, sin facilitar en ningún momento su aplicación clínica y asistencial, objetivo que debería ser primordial en la elaboración de una clasificación o de una terminología.⁴⁹

Seltzer y Bender 1963; Dowden 1969; Baume 1970, Garfunkel 1973; Dummer 1980; Langeland 1981, citados en Trope y Sigurdsson⁹⁹ 1998, han realizado numerosas pruebas para establecer un diagnóstico preciso de la condición pulpar acorde a los síntomas y signos clínicos, y han llegado a la conclusión de que existe una pobre correlación entre la sintomatología y la histopatología pulpar.

En 1977 Morse, Seltzer, Sinai y Biron⁶³, realizaron una clasificación de patología pulpar, sobre la cual nos basaremos en este trabajo:

1. Pulpa vital asintomática
2. Pulpitis reversible
3. Pulpitis irreversible

4. Necrosis pulpar sin área radiolúcida periapical
5. Necrosis pulpar con área radiolúcida periapical

La pulpa vital asintomática, también llamada *pulpa dentro de los límites normales*, es una condición en la cual, la pulpa se encuentra libre de inflamación, responde de forma débil a moderada a los estímulos térmicos y eléctricos, y cesa inmediatamente cuando el estímulo se retira. En este estado pulpar no se generan respuestas dolorosas cuando los dientes son percutidos y/o palpados.^{19, 63, 79, 99}

La pulpitis reversible, se puede encontrar en la literatura como *hiperalgesia*, y se incluyen dentro de esta condición a la *hipersensibilidad dentinaria y la hiperemia*.²⁴ En esta condición, la pulpa se encuentra vital e inflamada y con capacidad de repararse una vez que se elimine el factor irritante.^{19, 89} Puede ocurrir por caries poco profundas, exposición de los túbulos dentinarios, tallados protésicos, realización de maniobras iatrogénicas en operatoria dental o microfiltración a través de ciertos materiales de restauración. Se requiere de una terapia de conservación con protección pulpar y eliminación de los factores etiológicos, de lo contrario, terminaría produciéndose una pulpitis irreversible o una necrosis pulpar. El dolor asociado

a la pulpitis reversible se caracteriza por ser agudo y cesa cuando son eliminados los factores irritantes.⁸⁸

Histológicamente se caracteriza por vasodilatación, extravasación de los eritrocitos o la diapédesis de los leucocitos, con la formación de edema. Los primeros cambios inflamatorios que ocurren son: congestión, estasis, trombosis, aglomeración de leucocitos dentro de los vasos sanguíneos, exudación serosa, edema, ruptura de los vasos sanguíneos y hemorragia local. El incremento de la irrigación local produce una congestión venosa en la región apical.⁷⁵ Esta condición constituye el factor decisivo para el carácter regresivo o progresivo de la reacción inicial.⁷

La hipersensibilidad dentinaria es una condición pulpar en la que aparentemente no hay cambios histológicos; clínicamente, la dentina se encuentra expuesta y el paciente siente dolor durante el proceso de cepillado dental, cuando se examina la dentina con un instrumento odontológico o cuando percibe estímulos térmicos y cesa una vez que es removido el estímulo.⁶³ Se puede producir debido a dos factores: Túbulos dentinarios expuestos (teoría hidrodinámica de Brännström); con ausencia de vasodilatación o inflamación del tejido pulpar subyacente, o

por la disminución del umbral doloroso de los receptores periféricos, como consecuencia de una vasodilatación subyacente prolongada (hiperemia) o una inflamación local incipiente.^{79,88}

La pulpitis irreversible es un estado en que la pulpa se encuentra vital e inflamada, pero sin capacidad de recuperación, aún cuando se hayan eliminado los irritantes externos que provocan el estado inflamatorio.^{34, 49, 79, 81, 89} En este estado patológico la pulpa degenera poco a poco, hasta llegar a la necrosis.⁸¹ Algunos autores clasifican la pulpitis irreversible: en sintomática y asintomática.^{75,88}

La pulpitis irreversible sintomática puede ser descrita como una respuesta inflamatoria aguda de la pulpa frente a factores irritantes, clínicamente presenta paroxismos de dolor espontáneo, intermitentes o continuos, de moderado a severo, punzante, localizado o referido.^{75,82,88} Generalmente ocurre, como consecuencia de una pulpitis reversible no tratada.⁸¹

Histofisiológicamente, en la pulpa, se produce la liberación de mediadores químicos de la inflamación, disminución de las proteínas plasmáticas, marginación de los leucocitos

polimorfonucleares y leucodiapedesis; seguidamente se va a formar un edema intersticial, con el incremento de la presión intrapulpar debido a la salida de plasma hacia el estroma pulpar, por el distinto gradiente de presión osmótica creado por la disminución de proteínas plasmáticas, comprimiendo las fibras nerviosas y provocando dolor intenso, espontáneo y provocado.⁸¹ Si el edema encuentra salida a través de los túbulos dentinarios, la inflamación podría cursar de forma asintomática y de ocurrir la obstrucción de la cavidad, ya sea por impacto de alimentos, o por una restauración realizada sin un correcto diagnóstico, se presentará la forma sintomática.⁸²

La pulpitis irreversible asintomática, por lo general, se desarrolla como consecuencia de una pulpitis sintomática no tratada en la que ha cedido la fase aguda o los irritantes externos son leves o moderados pero mantenidos en el tiempo, lo cual hace que los elementos celulares defensivos sean capaces de neutralizar la agresión bacteriana permaneciendo asintomática.⁷⁵ No hay dolor, debido a la escasa actividad inflamatoria exudativa y a la consiguiente disminución de la presión intrapulpar por debajo de los receptores del dolor.⁸⁸

Cuando la caries es de avance lento y la irritación del tejido pulpar subyacente es muy leve, se observa una vasodilatación y una infiltración mononuclear crónica. Cuando la pulpa queda finalmente expuesta, aumenta esta vasodilatación local y a continuación se produce la respuesta exudativa (aguda).³⁴

La necrosis pulpar se define como “la descomposición séptica o no, del tejido conjuntivo pulpar que cursa con la destrucción del sistema microvascular y linfático, de las células y, en última instancia, de las fibras nerviosas”.⁹ Otros la han definido como la muerte de la pulpa, con el cese de todo metabolismo y, por lo tanto, de toda capacidad reactiva.⁴⁹

En la necrosis total, el dolor que pudiera percibirse, proviene de los tejidos periapicales. No va a haber sensibilidad a la percusión o palpación, ni se va a observar ningún hallazgo radiográfico periapical, al menos que exista una inflamación periapical concomitante. A veces se obtiene una respuesta eléctrica positiva en la necrosis por licuefacción, ya que el contenido líquido, actúa como transmisor electrolítico a la zona periapical.⁸⁸

Cuando se instala la infección, la pulpa frecuentemente se torna putrescente. Los productos finales de la descomposición pulpar son los mismos que se generan en otras partes del cuerpo, entre estos: gas sulfhídrico, amoníaco, sustancias grasas y anhídrido carbónico.⁸⁹ Los productos intermedios, tales como el índol, el escatol, la putrescina y la cadaverina, explican los olores sumamente desagradables que emanan de un conducto con pulpa putrescente.³⁴ Histopatológicamente se pueden observar dos tipos de necrosis: necrosis por licuefacción, en la cual va a haber salida de pus de una cavidad de acceso, ya que cuenta con un buen aporte sanguíneo y produce un exudado inflamatorio; y la necrosis por coagulación es consecuencia de una reducción o un corte del aporte sanguíneo a una zona (isquemia). Los productos de la necrosis son tóxicos para los tejidos periapicales y pueden iniciar una respuesta inflamatoria, con la formación posterior de un absceso, aún en ausencia de microorganismos.⁸⁸

A consecuencia de los cambios patológicos que ocurren en el tejido pulpar, dentro los conductos radiculares se va a acumular una gran cantidad de irritantes y de acuerdo con la índole y cantidad de estos, así como el tiempo en que hayan

estado expuestos a los tejidos perirradiculares, se presentaran diversos cambios tisulares.⁹⁶

Cuando los irritantes son de carácter transitorio, el proceso inflamatorio es breve y cede por sí solo, en cambio cuando se presenta en una cantidad excesiva o la exposición es persistente, las reacciones inmunitarias inespecíficas y específicas ocasionan destrucción de los tejidos perirradiculares.⁹⁶

Las lesiones perirradiculares de origen pulpar se han denominado y clasificado de muchas formas.⁹⁶ Abou-Rass y Bogen las clasifican en abiertas y cerradas en relación a su condición clínica.² Las *lesiones periapicales abiertas* se caracterizan por presentar comunicación de la pulpa dental con el medio bucal, en ésta, usualmente predominan los microorganismos bucales oportunistas, los cuales invaden el tejido pulpar a través de caries, líneas de fracturas o fisuras, microfiltraciones marginales, obturaciones de conductos defectuosas, lesiones periodontales, fístulas o comunicaciones con el seno maxilar.²

Las lesiones periapicales cerradas se caracterizan por no presentar comunicación entre la pulpa dental y el medio bucal. Se incluyen en esta categoría aquellas lesiones periapicales persistentes asociadas a dientes que tienen una obturación de conductos aceptable. Específicamente las lesiones periapicales cerradas son caracterizadas por los siguientes criterios: (1) necrosis pulpar resultante de un traumatismo o calcificación de un diente libre de caries, (2) dientes que muestran una obturación de conductos aceptable, (3) conductos calcificados o dientes tratados endodónticamente que estén libres de defectos periodontales o fístulas.²

Torabinejad y Walton⁹⁷ clasifican a las lesiones perirradiculares en agudas y crónicas; esta clasificación la hacen en base a las manifestaciones clínicas.

Entre las lesiones perirradiculares agudas se encuentra *la periodontitis apical aguda*, la cual se define como una inflamación local del ligamento periodontal cuya causa principal son los irritantes que difunden desde una pulpa inflamada o necrótica hacia los tejidos perirradiculares. Dentro de estos irritantes se pueden citar: toxinas necróticas o bacterianas, medicamentos antisépticos, sobreinstrumentación durante la

preparación biomecánica de los conductos o por extrusión de material de obturación. El dolor varía desde una leve sensibilidad hasta dolor intenso al contacto con el diente opuesto.⁹⁶ La sensibilidad a la percusión es la principal característica clínica de la periodontitis apical aguda.⁹⁷

La lesión de los tejidos perirradiculares provoca daño y muerte celular y como consecuencia se va a producir la liberación de enzimas intracelulares y mediadores inflamatorios, como histamina, bradiquinina y prostaglandina. La liberación de estas enzimas intracelulares y metabolitos del ácido araquidónico en los tejidos perirradiculares lesionados va a producir cambios microvasculares como vasodilatación, estasis, aumento de la permeabilidad vascular, exudado de plasma, migración de leucocitos polimorfonucleares y monocitos desde el lecho capilar a los tejidos conectivos, produciéndose un edema, el cual va a ocupar el ligamento periodontal.^{19,96}

Se produce también una respuesta vascular como consecuencia de una reacción antígeno–anticuerpo en el tejido perirradicular y al parecer, los cambios vasculares que ocurren de origen inmunitario son asociados sobre todo a fragmentos del complemento, como C3a y C5a, los cuales van a causar

degranulación de las células cebadas o mastocitos, lo cual traerá como resultado la liberación de los mediadores ya mencionados.⁹⁶

La salida del plasma y de las células inflamatorias de los vasos sanguíneos hacia los tejidos perirradiculares lesionados va a intentar eliminar los antígenos presentes, así el plasma no sólo diluye los materiales tóxicos existentes, sino que también contiene anticuerpos que participan en la eliminación de los mismos.⁹⁶

Un absceso es una colección focal de pus en una cavidad, formada por la desintegración de los tejidos. El absceso apical agudo se puede producir cuando un gran número de bacterias pasan a través del ápice hacia los tejidos perirradiculares, provocando una respuesta inflamatoria severa, con predominio de leucocitos polimorfonucleares neutrófilos. El absceso se forma por la liberación de enzimas lisosomales de los leucocitos y la degradación tisular asociada, puede presentarse sin evidencias radiográficas; sin embargo, los signos radiográficos pueden ir desde un ensanchamiento del ligamento hasta la presencia de una lesión radiolúcida periapical franca. Clínicamente, el diente presenta diversos grados de

sensibilidad a la percusión, palpación y el paciente puede presentar síntomas como dolor, tumefacción local o difusa y/o fiebre.^{19, 96}

El establecimiento de la inflamación intensa en los tejidos perirradiculares incita a un gran número de neutrófilos a fagocitar las bacterias invasoras o células muertas; las enzimas lisosómicas liberadas por los leucocitos y otras células, destruyen los tejidos perirradiculares, los restos celulares originados, son de carácter hipertónicos y acumulan agua, formando la sustancia semilíquida denominada *pus*.⁹⁶

Si el irritante es intenso o las bacterias son virulentas, las defensas del hospedero pierden control y el absceso se extiende más allá del hueso apical hacia los tejidos blandos circundantes, provocando así osteítis aguda, periostitis o celulitis.⁹⁷

El proceso de supuración busca las vías que ofrecen menor resistencia. La perforación de la lámina cortical ósea puede desarrollar dos cuadros clínicos diferentes: absceso subperióstico, el cual suele acompañarse de sintomatología aguda y el absceso submucoso, el cual implica la perforación del periostio, siendo este cuadro, por lo general, no doloroso. Una

vez logrado este drenaje a través del hueso y mucosa, se establece la periodontitis apical supurativa o absceso perirradicular crónico.⁷⁹

Entre las lesiones periapicales agudas también se encuentra la *osteomelitis aguda*, como consecuencia de una infección endodóntica, por el paso de bacterias a través del ápice, o puede ser consecuencia de la progresión grave de una infección periapical, que se traduce en una extensión difusa a través de los espacios medulares y acaba por generar necrosis ósea. El paciente suele presentar dolor grave, fiebre y nódulos linfáticos palpables.⁹⁶

El proceso inflamatorio agudo se caracteriza por una respuesta exudativa, mientras que el crónico por una respuesta proliferativa, con desarrollo de fibroblastos, neoformación vascular, infiltración de macrófagos y linfocitos.¹⁹

Entre las *lesiones periapicales crónicas*, se encuentran la *osteomelitis esclerosante focal crónica* y la *periodontitis apical crónica*, la cual incluye el absceso periapical crónico, granuloma y quiste. La *osteomelitis esclerosante focal crónica* es una respuesta inflamatoria en la que el signo más frecuente es un

aumento en la densidad ósea, por una sobreproducción localizada de hueso apical; esta respuesta depende de una elevada resistencia del hospedero y baja virulencia de los microorganismos.^{19,96} El diente con este trastorno suele estar asintomático o sensible a los estímulos según el estado pulpar y radiográficamente se observa un área radiopaca circunscrita alrededor de las raíces afectadas.¹⁹

La periodontitis apical crónica es una respuesta inflamatoria a causa de las bacterias contenidas en los conductos radiculares; se presenta de manera asintomática, sin embargo, la prueba a la percusión y palpación pueden resultar dolorosas cuando la lesión perfora la placa cortical, y es detectable radiográficamente por la presencia de un área radiolúcida periapical que puede variar desde un ensanchamiento del ligamento periodontal y resorción de la lámina dura, hasta destrucción del hueso periapical con evidentes lesiones perirradiculares.^{19,96} La respuesta inflamatoria se manifiesta con predominio de macrófagos, además de la respuesta inmune inducida por los linfocitos con el propósito de neutralizar, inactivar o destruir al antígeno.¹⁹

Desde el punto de vista histológico la periodontitis apical crónica incluye *al granuloma y quiste perirradicular*, los cuales solo son distinguibles mediante el estudio histológico; no hay manera de diferenciarlos clínicamente. ⁹⁷

El granuloma perirradicular es el resultado de la acción de toxinas y bacterias procedentes del tejido pulpar necrótico hacia el periápice; histológicamente está formada en su mayor parte por tejido inflamatorio granulomatoso, con neoformación capilar, muchas fibras de tejido conectivo, células plasmáticas, linfocitos, fagocitos mononucleares y algunas veces neutrófilos; posee gran actividad osteolítica, por lo que, es difícil observar la formación de fístulas. ^{74,96}

El quiste perirradicular se puede describir histológicamente como una cavidad central revestida de epitelio escamoso estratificado, la cual se encuentra ocupada por un líquido eosinófilo y en ocasiones algunos residuos celulares que incluyen células inflamatorias. Las características histológicas son muy parecidas a la de los granulomas, con la diferencia que los quistes presentan una cavidad central revestida de epitelio y llena de un líquido o un material semisólido. ⁹⁶

2. PAPEL DE LOS MICROORGANISMOS EN LA ETIOPATOGENESIS DE LAS LESIONES PULPARES

2.1 Flora microbiana de los conductos radiculares

La microflora de la cavidad bucal abarca un amplio rango de especies bacterianas, hongos, micoplasmas, virus y protozoarios.⁵⁹ A pesar de que más de 300 especies microbianas han sido reconocidas como habitantes normales de la cavidad bucal (Gráfico 1 y 2), solo un pequeño grupo de microorganismos se han podido aislar y demostrar que juegan un papel importante en la etiología de las infecciones de los conductos radiculares.^{9,75}

La capacidad patógena de un microorganismo va a depender tanto de su poder patógeno, como de la capacidad de defensa del hospedero y esto puede verse reflejado en dos aspectos: la existencia de individuos, que a pesar de presentar bacterias patógenas, se encuentran sanos, e individuos que desarrollan un cuadro infeccioso ante la presencia de microbiota normal o saprofita.⁷³

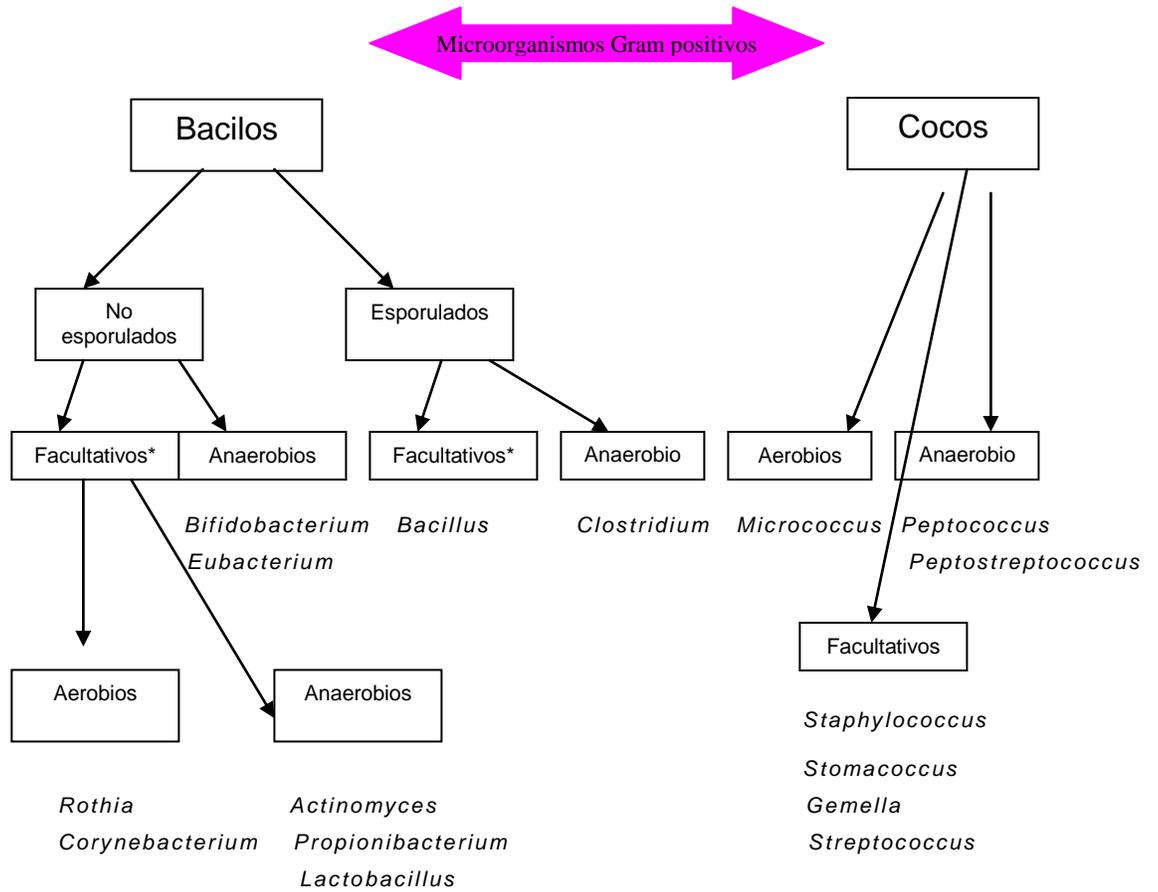


Gráfico 1. Microorganismos Gram positivos de la microflora bucal. Tomado de Slots y Taubman 1992.

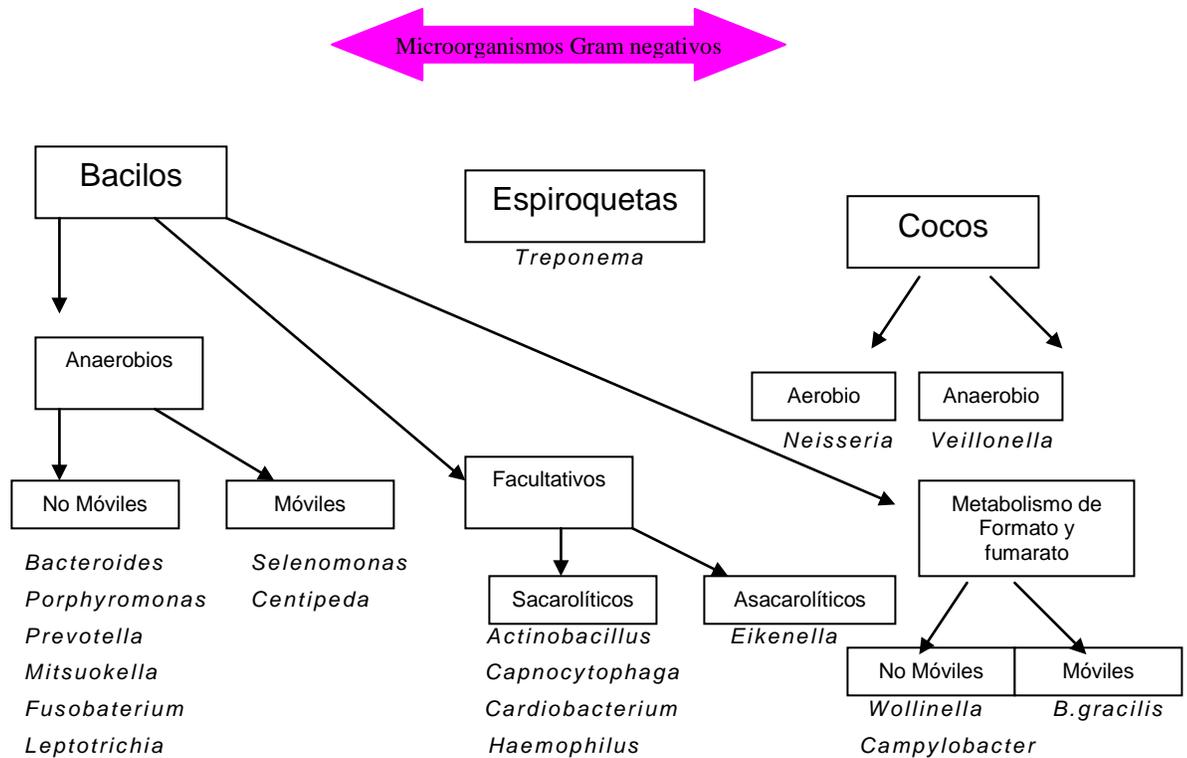


Gráfico 2. Microorganismos Gram negativos de la microflora bucal. Tomado de Slots y Taubman 1992.

Género *Actinomyces*: comprende especies en forma de bacilos, pleomórficos, Gram positivos, que varían en diámetro, entre 0,5 y 1 μm , se disponen en forma aislada, en parejas, cadenas cortas o empalizadas. Se caracterizan además por ser inmóviles, no esporulados, sacarolíticas y anaerobios facultativos que requieren de dióxido de carbono para su crecimiento.⁵⁸ Entre los productos finales de su metabolismo se encuentran el ácido láctico,

ac.succínico o ac.acético, los cuales se consideran potencialmente cariogénicos.^{24, 58}

Entre las especies de *Actinomyces* que habitan en el ser humano, se han aislado siete de la cavidad bucal, tales son: *Actinomyces georgiae*, *A. gerencseriae*, *A. israelii*, *A. meyeri*, *A. odontolyticus*, *A. naeslundii 1* y *A. naeslundii 2*.⁵⁹ Dichas especies, constituyen gran parte de la microflora de la placa dental, particularmente de las zonas interproximales y del fluido gingival; además, se han asociado con la etiología de caries de superficie radicular y particularmente se ha relacionado la especie *A. israelii* con la etiología de la actinomycosis cervicofacial. La presencia de fimbrias en alguna de estas especies, como *A. naeslundii*, podría ser un factor que contribuye a la adhesión, agregación y coagregación, haciendo difícil su fagocitosis por parte de las células de defensa del hospedero, y facilitando la colonización en la placa dental por parte de microorganismos Gram negativos, incluyendo posibles patógenos periodontales.^{54,58}

Género *Lactobacillus*: incluye bacilos Gram positivos, sacarolíticos, cuyo tamaño oscila entre 0,5 y 1 μm de ancho X 1,5 a 5 μm de largo. Crecen en condiciones de anaerobiosis y

en atmósferas suplementadas con un 5 a 10% de CO₂. Comúnmente son aislados de la cavidad bucal, y se incrementan en presencia de caries avanzada.^{58,59} En este Género se distinguen más de 40 especies bacterianas que se clasifican en tres grupos de acuerdo con su actividad metabólica sobre los hidratos de carbono: homofermentativos, heterofermentativos estrictos y heterofermentativos facultativos.⁵⁴

Las especies homofermentativas son aquellas que producen ácido láctico a partir de la glucosa por vía de la glucólisis, de las cuales, las más importantes en cavidad bucal son: *Lactobacillus acidophilus*, *L. salivarius*, *L.gasseri* y *L. crispatus*. Los heterofermentativos estrictos son aquellos que producen iguales cantidades de ácido láctico, etanol y CO₂, las especies más representativas son: *Lactobacillus fermentum* y *L. brevis*. Por último, los heterofermentativos facultativos son aquellos homolácticos que en presencia de gluconato se comportan como los heterofermentativos estrictos, entre las especies más representativas de este grupo se encuentran: *L.casei* y *L.plantarum*.⁵⁴

Las especies pertenecientes a este Género bacteriano se caracterizan por ser altamente acidogénicas y se han asociado

con la etiología de caries dental y con el inicio de patologías pulpaes.^{54, 63}

Género *Propionibacterium*: está constituido por bacilos en cadena o empalizada, Gram positivos, anaerobios estrictos, sacarolíticos, pleomórficos, inmóviles y no esporulados.¹⁰⁷ Su tamaño varía entre 0,5 a 0,8 de ancho X 1 a 5 μm de largo, se desarrollan en anaerobiosis o atmósferas suplementadas con 5 a 10% de CO_2 , la mayoría de las cepas son catalasa positiva y producen ácido propiónico como producto de su metabolismo.⁵⁸ Las especies de este Género bacteriano que se aíslan con mayor frecuencia de la cavidad bucal corresponden a: *Propionibacterium acnes*, *P.avidum*, *P.propionicus* (anteriormente conocida como *Arachnia propionica*) y *P.granulosum*, dichas especies forman parte de la placa, cálculo dental y han sido asociados con la etiología de la enfermedad periodontal, caries incipiente y necrosis pulpar, sin embargo, no se sabe a ciencia cierta cual es su papel patogénico.⁵⁸

Género *Rothia*: comprende como única especie a *Rothia dentocariosa* (anteriormente conocida como *Actinomyces dentocarioso*), bacilo Gram positivo aerobio, no esporulado,

pleomórfico, de aproximadamente 1 µm de ancho por 1 a 5 µm de largo, puede desarrollarse en cadenas, empalizadas o aislada, es inmóvil, sacarolítico y sintetiza ácido láctico y ac.acético. Se encuentra principalmente en placa y saliva y se comporta como un patógeno oportunista que se ha asociado con la etiología de varias infecciones incluyendo endocarditis e infecciones abdominales.⁵⁸

Género *Corynebacterium*: son bacilos Gram positivos, pleomórficos, inmóviles, no esporulados, aerobios, productores de catalasa, de metabolismo fermentativo y oxidativo. La única especie aislada de cavidad bucal es *Corynebacterium matruchotii*, la cual se encuentra frecuentemente en placa dental.⁵⁸

Género *Bifidobacterium*: incluye bacilos Gram positivos anaerobios estrictos, inmóviles, esporulados, sacarolítico, productores de ácido láctico y acético. Casi todas las especies de este Género forman parte de la microbiota normal del colon y vagina. Entre las especies que se han aislado de cavidad bucal, se encuentran: *Bifidobacterium dentium*, *B.inopinatum* y

B.denticolens, sin embargo, aún se desconoce su significación patógena, pues se ignora cuáles son sus factores de virulencia.⁵⁸

Género Eubacterium: comprende Bacilos Gram positivos, anaerobios estrictos, pleomórficos, miden entre 1,5 a 3 μm de ancho por 1 a 15 μm de largo, crecen principalmente en cadenas, son móviles y no esporulados.⁵⁸ Las especies pertenecientes a este *Género*, frecuentemente aisladas en cavidad bucal, se dividen en dos grupos: las asacarolíticas como *Eubacterium brachy*, *E.nodatum* y *E.saphenum*, las cuales producen fosfatasa ácida, esterasas y aminopéptidasas; y las sacarolíticas como *Eubacterium saburreum* y *E.yurii*. Todas estas especies se aíslan de placa dental supragingival, sacos periodontales, surco gingival sano, cálculo dental, caries incipientes, abscesos periodontales y pulpitis.¹⁷

Género Bacillus: comprende bacilos Gram positivos, anaerobios facultativos, esporulados, de forma redondeada y con un tamaño que oscila entre 0,5 a 2,5 μm de ancho por 2,5 a 10 μm de largo, presentan metabolismo oxidativo y aunque su hábitat no es la cavidad bucal, se han aislado de placa subgingival.⁵⁸

Género *Clostridium*: incluye bacilos Gram positivos, anaerobios estrictos, formadores de esporas, móviles, de forma redondeada o ligeramente curvos, su tamaño varía entre 0,3 a 2 μm de ancho por 1,5 a 12 μm de largo y poseen metabolismo sacarolítico o proteolítico.¹⁰⁶ Las especies más frecuentemente aisladas de cavidad bucal son: *Clostridium ramosum*, *C.sporogenes* y *C.malenominatum*, las cuales se han asociado con la etiología de la enfermedad periodontal agresiva de pacientes que padecen de SIDA.¹⁷

Género *Micrococcus*: comprende cocos Gram positivos, aerobios. Actualmente están relacionados con el Género *Staphylococcus*, comúnmente aislados en cavidad bucal de manera transitoria, específicamente en caries de superficies radiculares y en sacos periodontales.³⁶

Género *Stomacoccus*: representa a este Género, la especie *S.mucilagenosus* (anteriormente conocida como *Micrococcus mucilagenosus*), la cual se caracteriza por ser un coco Gram positivo, productor de catalasa, anaerobio facultativo, inmóvil y su tamaño varía entre 0,9 y 1,3 μm de diámetro.

Forma parte de la microbiota normal del aparato respiratorio superior y de la cavidad bucal, especialmente en el dorso de la lengua.^{36, 59}

Género *Staphylococcus*: incluye cocos Gram positivos, anaerobios facultativos, se agrupan frecuentemente en racimos, y su tamaño varía entre 0,5 y 1,5 μm de diámetro.⁵⁸ Este Género posee numerosas especies, sin embargo, *Staphylococcus aureus* y *S.epidermis* parecen ser las únicas especies aisladas de cavidad bucal y aunque pertenecen a la microbiota transitoria, están implicadas en numerosos procesos patológicos.^{36,58} Se han aislado otras especies de *Staphylococcus*, aparte de las nombradas anteriormente, en la cavidad bucal, como: *S.haemolyticus*, *S.hominis*, *S.waneri*, *S.capitis*, *S,saprophyticus*, *S.xilosis* y *S.simulans*.⁵⁸

Las especies pertenecientes a este Género bacteriano, poseen un amplio rango de factores de virulencia, como hemolisinas, lipasas, proteasas, hialuronidasas y enterotóxicas.⁵⁸

Género *Gemella*: incluye cocos Gram positivos, no esporulados, inmóviles, anaerobios facultativos y anaerobios estrictos, su metabolismo es sacarolítico y los principales productos de su fermentación son el ácido láctico y ac.acético. Entre sus principales especies se encuentran *Gemella haemolysans* y *G.morbyllorum*.¹⁰⁶ En cavidad bucal su importancia no parece clara, sin embargo, *G.morbyllorum* ocasionalmente puede aislarse de infecciones periapicales.⁵⁰

Género *Streptococcus*: incluye cocos Gram positivos, anaerobios facultativos, catalasa negativos, sacarolíticos, crecen en parejas, cadenas cortas o largas y comprenden una gran proporción de la microbiota de la cavidad bucal. Según Liébana, Castillo y Rodríguez⁵⁰ las especies de este Género pueden dividirse en *Streptococos viridans* y *no viridans*, y según su hemólisis en sangre: α -hemolíticos y β -hemolíticos. No obstante, el Grupo de *Streptococos viridans*, de gran importancia en cavidad bucal, lo clasifican a su vez en cuatro grupos: Grupo *Streptococcus mutans* (*S.mutans*, *S.rattus*, *S.cricetus*, *S.sobrinus*, *S.ferus*, *S.downei*, *S.macacae*); Grupo *Streptococcus oralis* (*S.sanguis*, *S.gordonii*, *S.parasanguis*, *S.crista*, *S. Mitis*); Grupo *Streptococcus milleri* (*S.anginosus*, *S.intermedius*,

S.constellatus); Grupo *Streptococcus salivarius* (*S.salivarius*, *S.vestibularis*). En general, el *Streptococcus* del Grupo *Viridans* lo han asociado con la formación de placa dental, caries, abscesos periapicales, pulpitis y celulitis.

Género Enterococcus: incluye especies bacterianas con forma de cocos, Gram positivos, con características semejantes al Género *Streptococcus*. Es poca la información disponible acerca de su presencia en cavidad bucal sana, sin embargo, una de las especies perteneciente a este Género, la constituye *Enterococcus faecalis*, la cual se ha podido aislar en determinadas ocasiones de conductos radiculares infectados y de sacos periodontales.⁵⁷

Género Peptococcus: incluye cocos Gram positivos, anaerobios estrictos, asacarolíticos, inmóviles y no esporulados.¹¹⁰ Forman parte de la microbiota normal del intestino, vagina y muy raras veces de cavidad bucal; consta de una sola especie: *Peptococcus níger*.⁵⁸

Género Peptostreptococcus: incluye cocos Gram positivos, anaerobios estrictos, asacarolíticos o débilmente sacarolíticos, catalasa positivos; de forma redondeada, crecen en cadenas,

tétradas, pares o empalizadas, son inmóviles y no esporulados. Pertenecen a la microflora residente de la cavidad bucal y se han aislado frecuentemente de procesos infecciosos supurativos, caries, abscesos perirradiculares y conductos radiculares infectados.⁵⁸ Las especies pertenecientes a este Género, que se aíslan con mayor frecuencia de cavidad bucal son: *Peptostreptococcus anaerobius* (producen betalactamasa), *P.magnus* (elaboran colagenasa), *P.micros* (tienen gran capacidad de producir enzimas proteolíticas), *P.prevotii* (se desconocen factores de virulencia) y *P.asaccharolyticus*.^{17, 58}

Género Bacteroides: corresponde a bacilos Gram negativos, anaerobios estrictos y sacarolíticos.⁹⁵ En 1999, Koneman citado en Guilarte³⁵ hace referencia a una gran variedad de especies ubicadas dentro del grupo de *Bacteroides fragilis* (*B.fragilis*, *B.caccae*, *B.distansonis*, *B.eggerthii*, *B.merdae*, *B.ovatus*, *B.stercoris*, *B.uniformis*, *B.vulgatus*) aisladas con frecuencia en infecciones de importancia clínica en el ser humano, que habitan normalmente en colon, recto, vagina y muy raras veces en la cavidad bucal. Entre las especies de este Género que se han podido aislar en el surco gingival, se encuentran: *B.capillosus*, *B.forsythus* y *B.heparinolyticus*.^{17, 35}

Género Porphyromonas: está conformado por Bacilos anaerobios Gram negativos, asacarolíticos, productores de pigmentos, inmóviles, no esporulados, pleomórficos, anteriormente clasificados como *Bacteroides*. Actualmente este Género comprende doce especies, pero sólo tres se han aislado de la cavidad bucal: *Porphyromonas gingivalis*, *P.endodontalis* y *P.asacharolytica*.⁹⁵

P. gingivalis (anteriormente conocida como *Bacteroides gingivalis*) se aísla con mayor frecuencia en el surco gingival, especialmente cuando no existe buena salud periodontal; algunas veces se puede detectar en dorso de lengua, amígdalas y saliva. Se le ha relacionado con una gran cantidad de procesos patológicos como gingivitis, pulpitis, abscesos periodontales y periapicales. Entre los factores que hacen a este microorganismo un potencial patógeno, se encuentran: la presencia de cápsula (impidiendo que dicho microorganismo sea fagocitado), una membrana externa formada por proteínas que participan en la adhesión y coagregación bacteriana, producción de exoenzimas como hialuronidasa, fosfatasa alcalina (relacionada con la resorción ósea), condroitín sulfatasa y metabolitos tóxicos como amoníaco, metilmercaptano e índol, que provocan daños tisulares y favorecen su multiplicación,

penetración y diseminación a través de los espacios intercelulares.¹⁷

P. endodontalis (conocida anteriormente como *Bacteroides endodontalis*) fue la primera especie bacteriana que se aisló de conductos radiculares dentales de humanos, luego de la implementación de las técnicas de anaerobiosis. Presenta elevada sensibilidad al oxígeno y no sobrevive a su exposición por períodos prolongados (>1 hora).^{5, 86} A pesar de ser menos virulenta que *P.gingivalis*, puede ser de mucho interés para el odontólogo, ya que se aísla con mucha frecuencia de los conductos radiculares infectados.^{17, 95}

Género *Prevotella*: incluye bacilos Gram negativos, anaerobios estrictos y comprende especies productoras y no productoras de pigmentos negros. Entre las especies productoras de pigmento se encuentran: *P.intermedia*, *P.nigrescens*, *P.corporis*, *P.loeschii* y *P.melaninogenica*, las cuales tienen como hábitat principal la cavidad bucal (excepto *P.corporis*), y se han relacionado con infecciones pulpares, abscesos periapicales y alveolitis. Dentro de las especies no productoras de pigmentos, se encuentran: *P.buccae*, *P.buccalis*,

P.zoogloeiformans, *P.dentalis*, *P.tanneriae* y *P.enoecca*, siendo su hábitat principal el surco gingival de la cavidad bucal.^{17, 86,95}

El Género Mitsuokella: lo conforma una sola especie bacteriana, *Mitsuokella dentalis*, aislada frecuentemente de conductos radiculares. Se caracteriza por ser un bacilo Gram negativo, anaerobio estricto, con un tamaño de aproximadamente 0,7 a 12 μm de diámetro.⁹⁵

Género Fusobacterium: incluye especies bacterianas en forma de bacilos, pleomórficos, Gram negativos, inmóviles, no esporulados, generalmente asacarolíticos o ligeramente fermentativos. Como productos finales de su metabolismo se encuentran el butirato y algunos ácidos. Entre las especies más frecuentemente aisladas de cavidad bucal se encuentran: *Fusobacterium alocis*, *F.sulci*, *F.periodonticum*, *F.nucleatum*, *F.necrophorum*, *F.ulcerans*, siendo *F.nucleatum*, la especie que se aísla con mayor frecuencia del surco gingival; y presenta cuatro subespecies: *F.nucleatum fusiforme*, *F.nucleatum polymorphum* y *F.nucleatum vicentii*. Los factores de virulencia de *F.nucleatum* no están claramente definidos, sin embargo, su poder patógeno se relaciona con la producción de endotoxinas,

leucotoxinas y su capacidad de coagregarse con otras bacterias, favoreciendo el proceso de colonización.^{17, 95}

Género Leptotrichia: incluye bacilos curvos, Gram negativos, anaerobios estrictos, inmóviles, homofermentativos, miden de 0,8 a 1,5 μm de ancho X 5 a 15 μm de largo y crecen en cadenas o en pares. En cavidad bucal la única especie de interés es *Leptotrichia buccalis*.^{17, 95}

Género Selenomonas: incluye bacilos Gram negativos, anaerobios estrictos, sacarolíticos y catalasa negativos. Lo conforman varias especies, sin embargo, la única especie aislada de cavidad bucal es *S.sputigena*.^{17, 95}

Género Centipeda: incluye bacilos curvos, Gram negativos, anaerobios estrictos, sacarolíticos; que se encuentran rodeados de flagelos (perítricos). Este Género Posee una sola especie: *Centipeda periodontii*, aislada frecuentemente en el surco gingival de pacientes con enfermedad periodontal.⁹⁵

Género Haemophilus: corresponde a especies bacterianas en forma de bacilos, Gram negativos, anaerobios facultativos,

sacarolíticos e inmóviles. Consta de ocho especies, sin embargo, las que poseen interés bucal son: *Haemophilus aphrophilus* y *H.paraphrophilus*, aislados frecuentemente de placa dental.¹⁷

Género Actinobacillus: incluye especies bacterianas en forma de bacilos cortos, Gram negativos, anaerobios facultativos, sacarolíticos, inmóviles y con un tamaño que varía entre 0,4 y 1 μm de diámetro. La única especie aislada de cavidad bucal es *Actinobacillus actinomycetencomitans*, cuyo hábitat primario es desconocido, sin embargo, se aísla con frecuencia del surco gingival y se asocia con la etiología de la periodontitis juvenil, es una bacteria periodontopatógena con ciertos factores que contribuyen a su virulencia como son la presencia de fimbrias, la producción de leucotoxina, endotoxinas, epiteliotoxinas y lipopolisacáridos.⁵⁵

Género Cardiobacterium: incluye bacilos pleomórficos, Gram negativos, anaerobios facultativos, sacarolíticos, con un tamaño que oscila entre 0,5 y 0,7 μm de ancho X 1 a 3 μm de largo. La única especie de este Género que ocasionalmente ha

sido aislada de cavidad bucal corresponde a *Cardiobacterium hominis*.^{55, 95}

Género Capnocytophaga: incluye especies bacterianas en forma de bacilos pleomórficos, Gram negativos, anaerobios facultativos, sacarolíticos, con un tamaño de 0,5 a 2,5 μm de diámetro. Entre las especies más frecuentemente aisladas en cavidad bucal se encuentran: *C.gingivalis*, *C.ochracea* y *C.sputigena*. Su hábitat natural es la cavidad bucal, especialmente el surco gingival, se consideran bacterias periodontopatogenas, implicadas en gingivitis y algunas veces en infecciones pulpares. Entre los factores de virulencia se encuentran la producción de bacteriocinas y la capacidad de coagregarse con otras bacterias,^{55, 95}

Género Eikenella: incluye especies bacterianas en forma de bacilos cortos, Gram negativos, anaerobios facultativos, asacarolíticos e inmóviles. *Eikenella corrodens*, se ha aislado frecuentemente como única especie en cavidad bucal y ha sido catalogado como un periodontopatogeno.⁹⁵

Género Wollinella: incluye especies bacterianas en forma de bacilos, Gram negativos, anaerobios, móviles, cuyo crecimiento es estimulado por la presencia de formato y fumarato. Lo conforman las siguientes especies: *W.recta*, *W.curva* y *W.succinogenes*.⁹³ Actualmente *W.curva* y *W.recta* se han reclasificado como *Campylobacter curvus* y *C.rectus* respectivamente.⁵⁹

Género Campylobacter: corresponde a bacilos ligeramente curvos o helicoidales, Gram negativos, móviles, generalmente aeróbicos o microaerofílicos, sacarolíticos, que necesitan de formato y fumarato para su crecimiento. Comprende numerosas especies, pero las que tienen mayor interés odontológico son: *Campylobacter concisus*, *C.curvus*, *C.gracilis* (anteriormente conocido como *Bacteroides gracilis*), *C.rectus*, *C.showae* y *C.sputorum*.⁵⁵ En cavidad bucal su hábitat natural suele ser el surco gingival y la placa dental; se asocian con la etiología de gingivitis, conductos radiculares infectados, abscesos alveolares y granulomas periapicales.^{55, 59}

Género Treponema: incluye especies bacterianas en forma de espiroquetas cilíndricas o helicoidales, Gram negativas, anaerobias estrictas o microaerofílicas, móviles debido a la

presencia de filamentos axiales, con un tamaño que oscila entre 6 y 20 μm de longitud por 0,18 μm de ancho. Entre las especies de interés odontológico se encuentran *T.denticola*, *T.macrodentium*, *T.oralis*, *T.skoliodontum*, *T.socranskii*, *T.maltophilum*, *T.amylovorum* y *T.vicentii*, *T. lycitinolyticum*.⁵⁹

Género Neisseria: incluye especies bacterianas en forma de cocos, Gram negativos, aerobios y sacarolíticos. En cavidad bucal se aíslan una serie de especies comensales que habitualmente no son patógenas, cuyo hábitat natural es la nasofaringe; tales son: *Neisseria cinerea*, *N.elongata*, *N.flavescens*, *N.lactamica*, *N.mucosa*, *N.paraelongata*, *N.polysaccharea*, *N.sicca*, *N.subflava*. Entre los factores de virulencia que presentan estas especies, se encuentran: elaboración de ácidos a partir de glúcidos, capacidad adherente y coagregación por la presencia de fimbrias.^{29, 59}

Género Veillonella: incluye especies bacterianas en forma de cocos, Gram negativos, anaerobios estrictos y asacarolíticos. Este Género lo conforman tres especies: *V.párvula*, *V.dispar* y *V.atypica*, las cuales se han aislado de cavidad bucal, especialmente de placa dental.^{29, 95}

Además de las bacterias descritas anteriormente, se han encontrado otros microorganismos en cavidad bucal como virus, *Candida sp*, *Mycoplasma sp*, y varios protozoarios como *Tricomonas tenax* y *Entamoeba gingivalis*.⁵¹

Antiguamente se creía que la flora microbiana que predominaba en los conductos radiculares infectados eran aerobios y anaerobios facultativos; sin embargo, con el advenimiento de las técnicas de cultivo de anaerobiosis se ha podido establecer que las bacterias anaeróbicas tienen una prevalencia del 90% en los conductos radiculares infectados.^{8,9,10, 18, 60,83}

En 1890, Miller citado por varios autores^{3,47,85,92} se convierte en el primer investigador en identificar bacterias en el tejido pulpar necrótico humano y desde entonces se han realizado numerosos estudios para demostrar la presencia de microorganismos en las patologías pulpares y perirradiculares.

En 1965, Kakehashi *et.al*⁴⁵ realizaron un estudio con el objetivo de demostrar la importancia de las bacterias en la etiología de las lesiones pulpares, para ello expusieron pulpas

dentales de ratas comunes, las cuales presentaban gérmenes, y ratas libres de gérmenes (gnotobióticas), y obtuvieron como resultado el desarrollo de lesiones pulpares y perirradiculares en las ratas comunes, pero no así, en las libres de gérmenes, que no desarrollaron lesiones, concluyendo que la flora microbiana era el principal factor etiológico de las patologías pulpares y perirradiculares.

Hasta la década de 1970, la mayoría de los autores citaban a las especies de *Streptococos* del Grupo *Viridans* como las más prevalentes en las infecciones pulpares, seguidos de *Staphylococcus epidermis* y *Staphylococcus aureus*.^{8, 60}

La mayoría de las especies encontradas en los conductos radiculares, se han podido aislar de bolsas periodontales, sin embargo, la flora de los conductos radiculares es menos compleja que esta última.⁹⁴

El número de especies bacterianas presentes en los conductos radiculares infectados puede variar entre 1 y 12 especies por conducto, mientras que el número de células bacterianas puede variar entre 10^2 y 10^8 por mm de tejido infectado. Algunos autores han relacionado el tamaño de las

lesiones periapicales con el número de especies bacterianas y células presentes en los conductos radiculares.^{69,94}

Es importante destacar, que los productos tóxicos y metabólicos de origen bacteriano se diseminan por el líquido dentinario, alcanzando a la pulpa antes que los propios microorganismos. El tipo y cantidad de microorganismos en la cavidad pulpar depende si ésta se encuentra abierta o cerrada, del tiempo que tenga la patología; disponibilidad de nutrientes, interacciones metabólicas y de la tensión de oxígeno molecular.⁷⁴

La identificación de bacterias presentes en los conductos radiculares, depende de muchos factores, entre ellos el método utilizado para la toma de la muestra, tiempo de cultivo, medio de transporte, condiciones de incubación y número de muestras tomadas.²⁰

La pulpa vital es normalmente estéril, sin embargo, algunos autores han encontrado una gran cantidad de bacterias en *pulpas vitales*.^{20,60} La vía de acceso a través de la cual los microorganismos invaden el tejido pulpar de dientes vitales

podría determinar la composición microbiana de la infección.⁶⁰

(Tabla I)

Vía de acceso	Microbiota más frecuente
Caries amplia o traumatismo	*La pulpa se encuentra expuesta a toda la microflora bucal. *Predominio de <i>Streptococcus</i> del grupo <i>viridans</i> y <i>Lactobacillus sp.</i>
Túbulos dentinarios	*Predominan bacterias cariogénicas *principalmente <i>Streptococcus</i> del grupo <i>viridans</i> , <i>Lactobacillus sp.</i> Y <i>Actinomyces naeslundii</i>
Periodontal	*Las bacterias más predominantes son las bacterias Gram positivas, especialmente: <i>Peptostreptococcus sp.</i> , <i>Streptococcus sp.</i> , <i>Propionibacterium sp.</i> , <i>Rothia dentocariosa</i>

Tabla I. Principales bacterias relacionadas con las infecciones de la pulpa vital. Tomado de Menéndez, Tejeira y Villa. *Microbiología de los procesos endodónticos*. 2002

En caso de *pulpas necróticas*, el potencial de oxidoreducción y la tensión de oxígeno se encuentran disminuidos como resultado de la actividad metabólica de las bacterias aerobias y anaerobias facultativas, favoreciendo el desarrollo de bacterias anaeróbicas.⁷⁴

Las bacterias anaeróbicas productoras de pigmentos se han aislado de pulpas necróticas, usando la técnica de PCR (Prueba genética), con una frecuencia del 55% aproximadamente.¹⁰ En otro estudio realizado en dientes con infecciones pulpares, usando la misma técnica, se detectó la presencia de Bacterias pigmentadas en un 59,3%.⁸⁶

Durante el proceso de formación de necrosis pulpar se han podido aislar hasta seis especies bacterianas por conducto, mientras que en presencia de exacerbaciones de la infección pueden aislarse hasta 15 especies, predominando las especies de *Porphyromonas* y *Prevotella*.⁶⁰

Habitualmente las bacterias aisladas de los conductos infectados, son inmóviles, aunque, se ha descrito la presencia de *C.rectus* en el tercio apical del conducto. En el interior de los conductos raramente se hallan *espiroquetas*, probablemente, debido a la dificultad para aislarlas.⁷⁴

La flora microbiana de los *conductos radiculares necróticos* sin tratar es polimicrobiana, (Tabla II), con aproximadamente iguales proporciones de bacterias Gram negativas y Gram

positivas, con predominio de especies anaerobias estrictas. Por otra parte, la flora microbiana de tratamientos de conductos que han fracasado, se caracteriza por presentar predominio de bacterias Gram positivas, con proporciones semejantes de especies anaerobias facultativas y anaerobias estrictas.^{9,38,61}

E. faecalis se ha reportado como una de las especies bacterianas más predominantes en casos de dientes con *tratamiento de conducto que han fracasado*.^{9,29,34,38,57,61,79,99} Este microorganismo resiste ambientes de alcalinidad y puede sobrevivir largos períodos sin nutrientes.⁸⁷

Algunos autores cuestionan el uso del hidróxido de calcio como medicamento intraconducto, entre citas, en casos de retratamientos con periodontitis apical persistente, debido a que *E. faecalis* podría estar presente en un gran porcentaje y este microorganismo es resistente al elevado pH.^{61,80,87}

Peciulienė *et.al*⁶⁷ demostraron la presencia de *E. faecalis* en un 70% a partir de muestras tomadas de dientes con tratamiento de conducto convencional que fracasaron y encontraron que este microorganismo, si no era el único, representaba el mayor porcentaje de la flora microbiana de estos casos. Estos

resultados coinciden con los expresados por Molander *et al.*⁶¹ quienes encontraron la presencia de esta especie bacteriana en un 54%, siendo *E.faecalis* la especie bacteriana mayormente aislada en periodontitis apical persistente.

	Géneros	Especies
Bacterias anaerobias estrictas Bacilos Gram negativos	* <i>Porphyromonas</i> * <i>Prevotella</i> * <i>Mitsuokella</i> * <i>Fusobacterium</i> <i>Selenomonas</i>	<i>P.gingivalis</i> , <i>P.endodontalis</i> <i>P.intemedia</i> , <i>P.melaninogenica</i> , <i>P.nigrescens</i> <i>M.dentalis</i> <i>F.nucleatum</i> <i>S.Sputigena</i>
Bacilos Gram positivos Anaerobios estrictos	<i>Eubacterium</i>	<i>E.lentum</i>
Cocos Gram negativos Anaerobios estrictos	<i>Peptostreptococcus</i>	<i>P.micros</i> , <i>P.anaerobius</i> , <i>P.prevotii</i> , <i>P.asaccharolyticus</i> , <i>P.magnus</i>
Cocos Gram positivos Anaerobios estrictos	<i>Veillonella</i>	<i>V.pávula</i>
Espiroquetas	<i>Treponema</i>	<i>T.denticola</i>
Bacterias anaerobias facultativas Cocos Gram positivos	<i>Streptococcus</i> <i>Enterococcus</i> <i>Staphylococcus</i>	<i>S.mitis</i> , <i>S.intermedius</i> , <i>S.oralis</i> , <i>S.anginosus</i> <i>E.faecalis</i> , <i>E.faecium</i> <i>S.aureus</i> , <i>S.epidermidis</i>
Bacilos Gram negativos Anaerobios facultativos	<i>Campylobacter</i> <i>Eikenella</i> <i>Capnocytophaga</i>	<i>C.rectus</i> <i>E.corrodens</i> <i>C.ochracea</i>
Bacilos Gram positivos Anaerobios facultativos	<i>Lactobacillus</i> <i>Actinomyces</i>	<i>L.acidophilus</i> , <i>L.casei</i> , <i>L.fermentum</i> <i>A.odontolyticus</i> , <i>A.naeslundii</i> , <i>A.israelii</i> ,

Tabla II. Bacterias aisladas frecuentemente en la pulpa necrótica. Tomado de Menéndez, Tejeira y Villa.2002

Según Peciulienė *et al.*⁶⁸ la flora que predomina en la periodontitis apical son las bacterias anaerobias estrictas, junto

con algunas bacterias anaerobias facultativas pertenecientes al Género *Streptococcus*, mientras que en la periodontitis apical persistente, las bacterias anaerobias constituyen la minoría.

Se ha podido concluir que en casos de periodontitis apical persistente, las bacterias anaerobias productoras de pigmentos constituyen una minoría, lo que podría explicar la relativa y estable naturaleza crónica de estas lesiones. Las bacterias Gram positivas parecen tener un papel importante en la etiología de las lesiones endodónticas persistentes asintomáticas.^{9,13, 38,61}

En el 2001, Love⁵⁷ demostró que *E.faecalis* es capaz de sobrevivir dentro de los conductos radiculares sin la presencia de otros microorganismos, y concluyó que la capacidad de esta especie bacteriana de causar lesiones periapicales crónicas y provocar el fracaso de dientes tratados endodónticamente puede ser debido a la habilidad de penetrar en los túbulos dentinarios y permanecer viable dentro de los mismos.

En 1996, Gomes *et.al*³¹ realizaron un estudio para determinar la sensibilidad de ciertas especies bacterianas a los procedimientos de preparación biomecánica y demostraron que los microorganismos Gram positivos son los más vulnerables a

dichos procedimientos, especialmente las especies del Género *Peptostreptococcus*. Sin embargo, concluyeron que otras especies bacterianas son difíciles de eliminar aún después de realizar el tratamiento de conductos como es el caso de *E.faecalis*, *P. acnes*, *S.gordonii* y *S.intermedius*, entre otros.³¹

Se ha demostrado en lesiones perirradiculares persistentes de dientes con tratamiento de conducto, la presencia tanto de bacterias como de hongos. Algunas especies micóticas son considerados habitantes normales de la cavidad bucal, pero podrían producir enfermedad cuando factores locales y sistémicos predisponen al hospedero a la infección.^{11, 64, 103}

En 1997, Waltimo *et al.*¹⁰³ realizaron un estudio en 967 muestras de conductos radiculares de dientes con periodontitis apical persistente para determinar que microorganismos estaban relacionados, y se obtuvo como resultado la presencia de cultivos positivos en 692 (72%) conductos, de los cuales, en 47 (7%) se aislaron levaduras pertenecientes al Género *Candida*, siendo la especie *Candida albicans* la más prevalente en un 80% y en el 20% restante, se aislaron otras especies del mismo Género, como: *C.glabrata*, *C.guilliermondii*, *C.incospiscua* y *Geotrichum candidum*. De los 47 dientes que presentaban

Candida sp, solo un 13% fueron cultivos puros, mientras que en el 87% restante se encontró asociada a otras bacterias. Las especies de *Streptococos* α -hemolítico fueron las más asociadas al Género *Candida* en un 66% de los casos, mientras que las bacterias anaeróbicas estrictas más frecuentemente asociadas fueron *Peptostreptococcus micros* y *Fusobacterium nucleatum* en un 26% de los casos.

El aislamiento de levaduras puras de los conductos con infecciones persistentes nos indica que los hongos podrían tener un papel importante en la persistencia de periodontitis apical luego de la terapia convencional.^{11, 97,103}

Se ha reportado que el 55% de las infecciones de los conductos radiculares contienen especies del Género *Candida* y estos pueden llegar a la pulpa a través de lesiones cariosas.²⁸ Sin embargo, hay autores que opinan que la presencia de este hongo dentro de los conductos radiculares podría ser debido al resultado de contaminación durante el tratamiento de conductos convencional.¹⁰¹ *Candida albicans* ha sido el hongo más comúnmente aislado de la cavidad bucal tanto de individuos sanos, como de individuos sistémicamente comprometidos.^{11, 103}

Cuando se establece un desequilibrio entre los microorganismos y las defensas del hospedero, a favor de los microorganismos, se desarrollan *abscesos apicales*, en donde los leucocitos polimorfonucleares son las principales células de defensa involucradas en la respuesta a la agresión bacteriana del periápice. La mayoría de estas infecciones son polimicrobianas y mixtas y contienen entre de 3 a 4 especies bacterianas distintas.⁷⁴

En 1976, Sundqvist citado por Sugita⁹², llevó a cabo un estudio crucial en el que pronosticó la relevancia de las bacterias y su relación con las lesiones perirradiculares. Este investigador observó que la inflamación aguda en la región perirradicular era inducida por combinaciones de especies bacterianas, y que la presencia de *P.melaninogenica* era esencial para el aumento de la destrucción de los tejidos perirradiculares.

Se demostró la presencia de especies productoras de pigmento en abscesos periapicales dentarios, de los cuales *P.endodontalis* se halló en un 70%, *P.gingivalis* en un 40% y *P.intermedia* en un 10% del total de las muestras. También se

demonstró, que *P.endodontalis* está siempre asociado con *P.gingivalis* en dientes con abscesos periapicales.⁸⁶

P.endodontalis fue aislada por primera vez por Sundqvist en 1976, y es uno de los microorganismos más comúnmente presente en infecciones de origen endodóntico y relacionado a síntomas agudos.¹⁰²

En 1956, Guthof citado por Fisher²⁷ demostró la presencia de *Streptococcus del Grupo milleri* en abscesos dentarios, dicho microorganismo fue aislado de abscesos y otras lesiones supurativas de la cavidad bucal.

Se realizó un estudio en 45 dientes de pacientes que presentaban abscesos perirradiculares agudos para determinar la prevalencia de *Streptococcus* del Grupo *milleri* y se obtuvo como resultado, la presencia de este en 16 conductos; encontrándose *S.anginosus* en 15 conductos y en un conducto se encontraba *S.intermedius*, por lo cual se llegó a la conclusión que *S.anginosus* cumple un papel importante en la etiopatogénesis de los abscesos perirradiculares, aunque también opinaron que la importancia clínica de dicho microorganismo y sus factores de virulencia, no están claros.²⁷

En casos de diagnóstico de *periodontitis apical crónica*, se ha demostrado la presencia de bacterias pigmentadas en un 55%, de los cuales 50% correspondieron a *P.nigrescens*, 36% correspondieron a *P.intermedia*, 9% a *P.gingivalis* y 5% a *P.melaninogenica*.¹⁰ En otro estudio, realizado en dientes con periodontitis apical aguda, se obtuvo la presencia de *P.endodontalis* en un 42,6%, *P.gingivalis* en un 27,8%, *P.nigrescens* en un 7,4% y *P.intermedia* en un 5,6% y se concluyó que tanto *P.endodontalis* como *P.gingivalis* juegan un papel importante en la etiopatogénesis de las lesiones perirradiculares.⁸⁶

Existe una correlación entre la presencia de ciertas bacterias y algunos signos y síntomas endodónticos; esto se ha demostrado en estudios en donde la microflora aislada de dientes asintomáticos es diferente de aquella aislada en dientes sintomáticos. La presencia de ciertas especies bacterianas pertenecientes a los Géneros *Peptostreptococcus*, *Eubacterium*, *Fusobacterium* y bacterias pigmentadas, están asociadas a un incremento de dolor, inflamación y exudado purulento. Por otro lado, bacterias anaeróbicas facultativas como *Streptococcus* y *Enterobacterias* se han encontrado frecuentemente en casos asintomáticos.^{28,30,40} *P.intermedia* y *P.nigrescens* se han aislado

de infecciones dentarias asintomáticas y sintomáticas, mientras que *P.endodontalis* y *P.gingivalis* se han asociado con síntomas agudos de infecciones endodónticas.⁸⁶

Se han asociado algunas especies bacterianas con ciertas características clínicas, así por ejemplo, *P.micros* con la presencia de radiolucencia periapical, *P.melaninogenica* con sensibilidad a la percusión y *F.necrophorum*, *P.loescheii*, *Streptococcus constellatus*, *Fusobacterium* y *Bacteroides sp* con la presencia de exudados purulentos.³⁰

P.melaninogenica está relacionada significativamente con signos y síntomas como mal olor, dolor, presencia de fístula, sensibilidad apical a la palpación e inflamación en pulpas necróticas sintomáticas.³³

Además se ha asociado la presencia de *P.endodontalis* con infecciones endodónticas de dientes que presentan sintomatología. En un estudio se detectó que de 43 dientes que presentaban sintomatología, en 17 (39,5%) estaba presente *P. endodontalis*; de éstos, 6 (35,4%) presentaban abscesos perirradiculares agudos,⁷³ Sin embargo, también se pudo detectar la presencia de *P.endodontalis* en dientes con necrosis

pulpar y lesiones perirradiculares asintomáticas en un 25% y en dientes con necrosis pulpar sensibles a la percusión en un 52,6%, lo cual demostró que aunque *P.endodontalis* es comúnmente detectada en casos sintomáticos, podría estar presente en infecciones asintomáticas de conductos radiculares.⁶⁶

En 1989, Sundqvist⁹³ realizó un estudio en dientes con periodontitis apical y obtuvo como resultado que más del 90% de las especies aisladas de los conductos radiculares infectados eran especies anaeróbicas, tales como: *F.nucleatum*, *B.intermedius*, *P.micros*, *P.anaerobius*, *E.lentum* y *E.alactolyticum*. En 30% de los conductos radiculares con abscesos apicales agudos se aislaron bacterias pigmentadas, por lo que se pudo concluir que estos microorganismos están implicados en el desarrollo de estas lesiones.

Existe un grupo de microorganismos denominado "complejo rojo", constituido por *B.forsythus*, *P.gingivalis* y *Treponema denticola*, los cuales mediante la técnica de PCR se han podido aislar de conductos radiculares con periodontitis apical crónica, determinando el papel que estas especies desarrollan en la etiología de estas lesiones.^{44, 77}

En 1957, Brown describió la presencia de *espiroquetas* en muestras tomadas de pulpas dentales infectadas, expuestas al medio bucal y determinó que estos microorganismos juegan un papel importante en la etiología de las infecciones de los conductos radiculares.¹⁵

A través de la técnica de PCR, se ha podido detectar la presencia de *T.denticola* en conductos radiculares infectados asintomáticos, en dientes sensibles a la percusión y en abscesos perirradiculares agudos, lo cual permite llegar a la conclusión que *T.denticola* está relacionada con la etiología de las lesiones perirradiculares de origen endodóntico.⁸⁵

En casos de granulomas periapicales cerrados de dientes con tratamiento de conducto, se han aislado: *Veillonella sp* (15%) *S.milleri* (11%), *S.sanguis* (11%), *A.naeslundii* (11%), *P.acnes* (11%) y *Bacteroides sp.* (10%).⁴³

Usando la técnica de PCR, se han podido aislar diversos microorganismos de dientes con periodontitis apical crónica, entre estos se encuentran *F.nucleatum*, *Streptococcus sp*, *P.intermedia*, *P.micros*, *P.anaerobius*, *E.lentum* y microorganismos aerotolerantes como *Campylobacter sp.*^{20,48}

Otro estudio, en el que también se usó la técnica de PCR, se pudo detectar la presencia de microorganismos que no pueden ser aislados mediante técnicas de cultivo, encontrando que las especies halladas de conductos radiculares con pulpitis y lesiones perirradiculares pertenecen al grupo de microorganismos Gram positivos, asacarolíticos como *Eubacterium sp*, *Slackia exigua* (anteriormente conocida como *Eubacterium exiguum*), *Mogibacterium timidum* (anteriormente conocida como *Eubacterium timidum*) y *Eubacterium saphenum*.³⁹

Se ha demostrado la presencia de microorganismos en los últimos 5 mm apicales de dientes con exposición pulpar y lesiones periapicales, siendo las especies bacterianas más frecuentes: *Actinomyces*, *Lactobacillus*, *Peptostreptococcus*, *Veillonella*, *Enterococcus faecalis*, *Fusobacterium* y *Streptococcus*.⁹

Las especies de *Actinomyces* y *Propionibacterium* han sido asociadas en un 10 a 15% con la etiología de lesiones periapicales.^{14,84} *Actinomyces* se ha conocido como un potencial patógeno, que puede sobrevivir en los tejidos periapicales y alterar los procesos normales de cicatrización, causando

lesiones periapicales resistentes a la terapia endodóntica de conductos.⁴

Otras especies bacterianas anaerobias, pertenecientes a los Géneros *Eubacterium*, *Propionibacterium* y *Actinomyces* y en menor frecuencia, especies de los Géneros *Lactobacillus*, *Veillonella*, *Peptostreptococcus* y *Streptococcus*, se han podido aislar en muestras de pulpas de dientes con caries incipiente.⁴²

Las lesiones periapicales no son asépticas y pueden asociarse a microorganismos oportunistas debido a contaminación con el medio bucal por un grupo selecto de bacterias anaerobias facultativas o anaerobias estrictas.⁴³

Existen casos de dientes calcificados, libres de caries, fisuras o fracturas, que presentan lesiones perirradiculares, lo cual podría ser como consecuencia de la presencia de líneas de fisuras indetectables, a través de las cuales podrían penetrar microorganismos.²

En 1998, Abou-Rass y Bogen² realizaron un estudio en 13 dientes con lesiones periapicales cerradas y demostraron la presencia de un 53,8% de cultivos positivos, siendo las especies

más frecuentemente aisladas: *Streptococcus sp*, *Staphylococcus sp*, *P.gingivalis*, *Actinomyces sp*, *Propionibacterium sp* y *P.micros*.

En un estudio de 43 dientes que presentaban periodontitis apical aguda, con síntomas de dolor, 19 dientes presentaban síntomas clínicos de pulpitis y 24 mostraban signos de granuloma periapical; la flora bacteriana aislada fue mixta con predominio de anaerobios estrictos y anaerobios facultativos. Los microorganismos más frecuentemente aislados de las muestras tomadas de los conductos de dientes con síntomas clínicos de pulpitis fueron *P.intermedia*, *S.sanguis* y *P.buccae* con un promedio de 5,7 especies por muestra tomada. En el caso de las muestras tomadas de granuloma periapical, los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *Bifidobacterium spp.*, *S.sanguis*, *Streptococcus del Grupo milleri* y *Bacteroides spp.* con un promedio de 6,8 especies bacterianas por muestra tomada.⁸

Las especies bacterianas más frecuentemente aisladas de tejidos perirradiculares, se resumen en la Tabla III.

Morfotipos	Géneros	Especies
Bacterias anaerobias estrictas Bacilos Gram negativos	* <i>Porphyromonas</i> * <i>Prevotella</i> * <i>Fusobacterium</i>	<i>P.gingivalis</i> , <i>P.endodontalis</i> <i>P.intemedia</i> , <i>P.melaninogenica</i> , <i>P.nigrescens</i> <i>P.loeschii</i> <i>F.nucleatum</i>
Bacilos Gram positivos	<i>Eubacterium</i>	<i>E.lentum</i>
Cocos Gram negativos	<i>Veillonella</i>	<i>V.pávula</i>
Bacterias anaerobias facultativas Cocos Gram positivos	<i>Streptococcus</i>	<i>S.mutans</i> , <i>S.intermedius</i> , <i>Ssobrinus</i> , <i>S.anginosus</i> , <i>S.sanguis</i> , <i>S.constellatus</i>
Bacilos Gram negativos	<i>Actinobacillus</i> <i>Campylobacter</i> <i>Capnocytophaga</i> <i>Haemophilus</i>	<i>A.actinomycetencomitans</i> <i>C.rectus</i> <i>C.ochracea</i> , <i>C.sputigena</i> <i>H.aphrophilus</i>
Bacilos Gram positivos	<i>Actinomyces</i>	<i>A.odontolyticus</i> , <i>A.naeslundii</i> , <i>A.israelí</i>

Tabla III. Microbiota más prevalente en la periodontitis apical. Tomado de Menéndez, Tejeira y Villa .2002.

Se ha demostrado^{8,9,96} la asociación entre bacterias productoras de pigmento e infecciones endodónticas, en donde, *P.intermedia* es la especie más predominante, sin embargo, recientemente se ha comprobado que *P.nigrescens* es la especie más frecuentemente aislada de infecciones endodónticas.^{5, 10}

2.2 Ecología de la flora microbiana de los conductos radiculares

Un ecosistema está constituido por diferentes seres vivos establecidos en un lugar, que interactúan entre ellos y a su vez con los factores físicos y químicos que conforman su entorno. Es por ello que la cavidad bucal se considera como un gran ecosistema.⁵¹

Resulta sorprendente que cuando muestras tomadas de conductos radiculares infectados son cultivadas, ciertas especies aparecen frecuentemente juntas. Esto indica que existen interrelaciones entre bacterias que pueden ser comensales o antagonistas.⁹⁴

Dentro de las interacciones microbianas que regulan la flora de los conductos radiculares infectados, podemos citar la competencia entre los microorganismos por los nutrientes y por el hábitat, además de ciertos factores antagónicos que incluyen la producción de metabolitos tóxicos y bacteriocinas, los cuales podrían inhibir el crecimiento de otras bacterias.^{21, 94}

Se ha visto que las Bacterias pigmentadas producen bacteriocinas, las cuales son capaces de suprimir no sólo las

bacterias Gram positivas, sino también a otras bacterias.⁹² Especies pertenecientes a los Géneros *Lactobacillus* y *Streptococcus*, también son productores importantes de bacteriocinas, inhibiendo principalmente el acceso de bacterias exógenas a la cavidad bucal y tracto respiratorio.²¹

Actualmente, se ha demostrado que *P.endodontalis* inhibe el crecimiento de *P.intermedia*, *in vitro*, esto podría explicar el porque estas especies están asociadas negativamente dentro de los conductos radiculares.⁹⁶

Bacterias pertenecientes al Género *Streptococcus*, producen peróxido de hidrógeno, lo que inhibe el crecimiento *in vitro* de muchas bacterias anaeróbicas; esto es posible que ocurra en las porciones coronales de los conductos radiculares en dientes con pulpas expuestas a la cavidad bucal, en donde hay una suficiente disponibilidad de oxígeno.⁹⁶

En contraste con el antagonismo, también existen especies bacterianas que se benefician de la presencia de otras y esa positiva interrelación bacteriana se denomina mutualismo. Así por ejemplo, el consumo de oxígeno por parte de bacterias

anaerobias facultativas favorece el desarrollo de bacterias anaeróbicas.²¹

Otra relación biológica entre dos microorganismos la constituye el sinergismo, donde dos o mas especies bacterianas se unen para potenciar los efectos dañinos, lo cual juega un papel importante en la etiopatogénesis de las enfermedades periodontales y perirradiculares. *B.forsythus* y *P.gingivalis* se pueden encontrar juntos en conductos radiculares infectados, estableciendo una relación de sinergismo.⁷⁷

F.nucleatum, se ha asociado con *P.micros*, *C.rectus*, *P.endodontalis* y *S.sputigena* en infecciones endodónticas. *P.intermedia*, se ha observado en conductos radiculares necróticos, asociado con *P.anaerobius*, *P. micros* y *E.alactolyticum*, a su vez, *P.anaerobius* y *E.alactolyticum* han mostrado una fuerte asociación⁹⁴

Factores como la baja tensión de oxígeno e interacciones bacterianas pueden influenciar el crecimiento y colonización de bacterias en los conductos radiculares.⁹⁴

La desintegración del tejido pulpar y los fluidos tisulares constituyen la principal fuente de nutrientes de los conductos radiculares, lo cual favorece el crecimiento de bacterias anaeróbicas capaces de metabolizar aminoácidos y péptidos.⁹⁴

Las bacterias anaeróbicas productoras de pigmento, como *P.intermedia*, *P.endodontalis* y *P.gingivalis* tienen una gran habilidad para degradar las proteínas del suero y producir péptidos y aminoácidos.⁹⁴

La relación entre *Peptostreptococcus sp*, *Eubacterium sp*, *Bacteroides sp*, y *F. nucleatum* se establece principalmente debido a sus altas demandas nutricionales. El crecimiento de poblaciones de bacterias mixtas podría ser dependiente de un tipo de cadena alimenticia ligada al metabolismo, en donde el metabolismo de una de las especies proporciona nutrientes esenciales para el crecimiento de miembros de otra población.⁹⁴

(Gráfico 3)

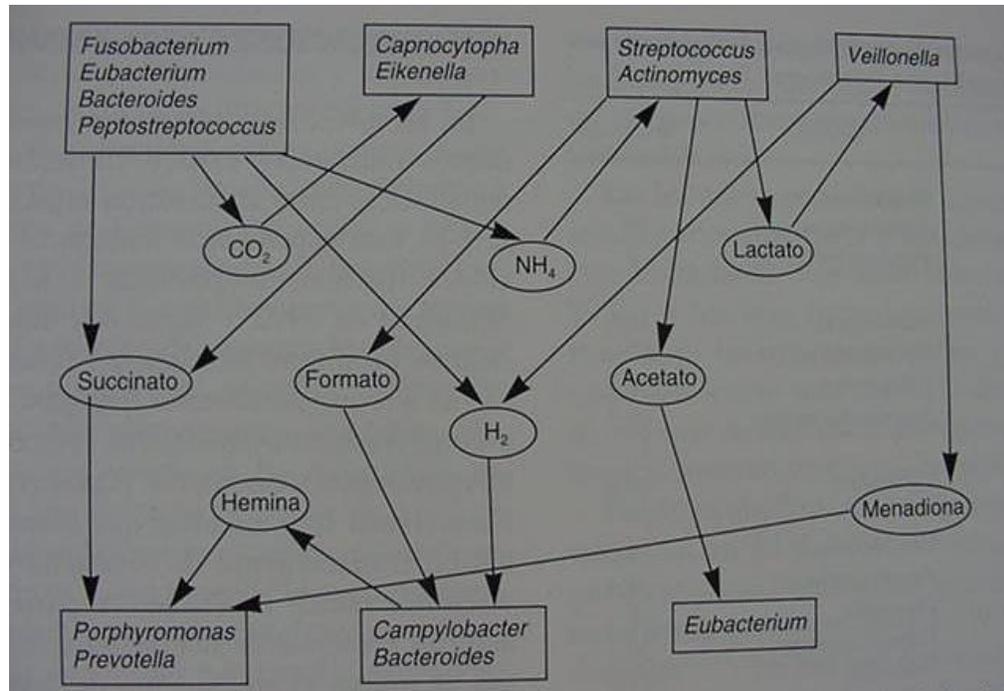


Gráfico 3. Relaciones metabólicas entre las bacterias que colonizan los conductos radiculares. Tomado de Sundqvist 1992.

Muchos microorganismos de los conductos radiculares infectados utilizan aminoácidos y péptidos simples como fuente de energía y de ese modo producen ácidos carboxílicos, amonio y sulfuro de hidrógeno.⁹⁴

La composición de la microbiota de los conductos radiculares puede influenciar significativamente la toxicidad de los productos metabólicos, ciertos productos pueden ser metabolizados por algunas especies y otros salen para acumularse y alcanzar niveles tóxicos para otras bacterias.⁹⁴

El amoníaco es tóxico en altas concentraciones, pero a su vez es una importante fuente de nitrógeno para muchas bacterias. El dióxido de carbono es esencial para muchas bacterias capnofílicas como *Capnocytophaga sp.*, *Eikenella corrodens*, las cuales no pueden crecer sin la presencia de este.⁹⁴

El lactato, el hidrógeno y el formato son sintetizados por muchas bacterias como resultado de su metabolismo energético; y son utilizados por *C.rectus* y *C.gracilis* para su crecimiento.⁹⁴

C.rectus es dependiente no solo del formato producido por algunos microorganismos, sino también de ciertos aminoácidos sintetizados por bacterias proteolíticas. En los conductos radiculares *C.rectus* está asociado con *P.micros* y *P.endodontalis*, los cuales tienen una gran habilidad para degradar las proteínas del suero en aminoácidos.⁹⁴

Otro factor importante en la ecología bacteriana resulta la coagregación, la cual es definida como el reconocimiento entre la superficie molecular de dos tipos de células bacterianas, formando un agregado celular mixto el cual puede cumplir una función nutritiva o protectora. De las especies que prevalecen en

los conductos radiculares, *F.nucleatum* ha demostrado que tiene una alta habilidad de coagregar *in vitro* con muchas de las bacterias de la microbiota bucal.⁹⁴

El tratamiento endodóntico interfiere con las interacciones bacterianas dentro de los conductos radiculares; la tensión de oxígeno molecular aumenta cuando el conducto es abierto, y la preparación biomecánica elimina las bacterias, además de remover los nutrientes. Sin embargo, cuando el conducto es sellado, la disminución de la tensión de oxígeno molecular, junto con el fluido tisular, pueden permitir la activación de los procesos fisiológicos bacterianos.⁹⁴

De hecho se ha demostrado que las bacterias anaeróbicas las cuales han sobrevivido a la preparación biomecánica podrían multiplicarse dentro de los conductos radiculares, si no es colocado ningún medicamento intraconducto entre citas.⁹⁴

Los conductos radiculares deberían ser limpiados completamente al inicio del tratamiento, en la primera visita, cuando las bacterias son particularmente vulnerables a las alteraciones ecológicas ocasionadas por las maniobras ejecutadas; la aplicación de un medicamento además evita el

crecimiento de células bacterianas que pudieron sobrevivir a la preparación biomecánica.⁹⁴

En 1989, Ter Steeg y Vander Hoeven citados en Sunqvist⁹⁴, describieron tres fases del crecimiento de microorganismos provenientes de la placa subgingival cultivado en plasma sanguíneo. Primero, existe un bajo contenido de carbohidratos en el plasma, el cual se consume rápidamente por el crecimiento de bacterias sacarolíticas, con la producción de ácido láctico y ácido fórmico. En la segunda fase, se hidrolizan proteínas, produciéndose degradación de algunos aminoácidos, y se metabolizan remanentes de carbohidratos extraídos de las glicoproteínas del plasma. El crecimiento durante esta fase está dominado por la presencia de *P.intermedia*, *V.parvula*, *Eubacterium sp* y *F.nucleatum*. Por último, en la fase final, ocurre la degradación progresiva de proteínas y aminoácidos; en las cuales están involucradas *P.micros*, *F.nucleatum* y *Eubacterium sp*.

2.3 Vías de infección de los microorganismos al órgano dentino-pulpar

Las principales vías de acceso a través de las cuales los microorganismos pueden llegar a la pulpa dental o a los tejidos periapicales y ejercer su acción patógena podrían ser: (1) comunicación directa de la cavidad bucal con la pulpa, (2) a través de los túbulos dentinarios, (3) vía periodontal, (4) filtraciones marginales de las restauraciones, (5) contigüidad, (6) anacoresis.^{28, 60} (Gráfico 4)

La comunicación directa de la cavidad bucal con la pulpa puede surgir debido a la presencia de caries dental, grietas o fisuras del esmalte, ya sea por traumatismos continuados como la atricción patológica por bruxismo y la oclusión traumática, resorción interna o externa y maniobras operatorias que exponen accidentalmente, incluso a veces de manera imperceptible, al tejido pulpar.⁶⁰

La vía más común de entrada de las bacterias a la pulpa, es a través de los túbulos dentinarios, mientras que la entrada de hongos (levaduras) a la pulpa a través de la dentina no está completamente clara.¹⁰³

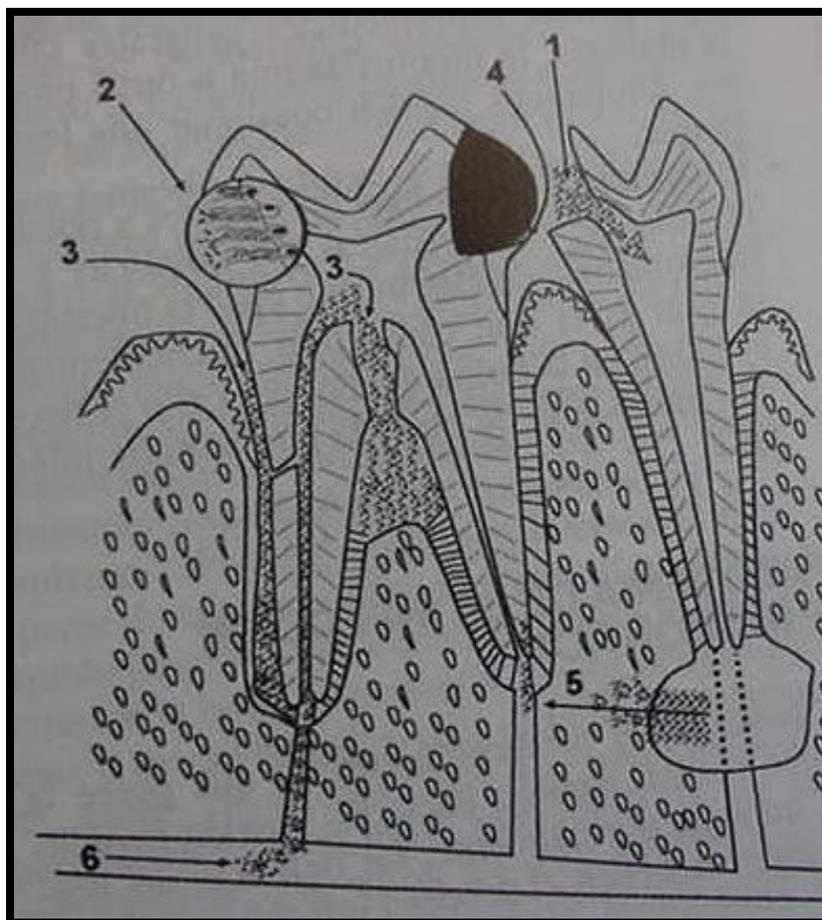


Gráfico 4. Principales vías de acceso de la microbiota al tejido pulpar. 1: comunicación directa. 2: túbulos dentinarios. 3: vía periodontal. 4: filtraciones marginales. 5: contigüidad. 6: anacoresis. Tomado de Menéndez, Tejeira y Villa. 2002.

Los túbulos dentinarios tienen un diámetro de aproximadamente $2.5 \mu\text{m}$ cerca de la pulpa, $1.2 \mu\text{m}$ en la porción media de la dentina y $0.9 \mu\text{m}$ cerca de la unión amelodentinaria. El pequeño diámetro de las bacterias (0.3 a $0.8 \mu\text{m}$ para la mayoría de las especies) permite invadir la pulpa a través de los túbulos dentinarios; mientras la mayoría de las levaduras por

tener un tamaño que excede las dimensiones de los túbulos dentinarios, no permite su paso a través de los mismos, sin embargo, no queda excluida la posibilidad de penetración de *Candida sp.*^{11, 103}

Estudios *in vitro* han demostrado que cuando el cemento es removido de la superficie radicular, al igual que la capa de desecho de las paredes del conducto radicular, las bacterias tendrán la capacidad de penetrar en los túbulos dentinarios, de la dentina radicular hasta una profundidad de aproximadamente 800 μ m.⁷⁰ Otros estudios han podido demostrar la presencia de bacterias y levaduras dentro de los túbulos dentinarios de dientes extraídos, en aproximadamente 10 a 150 μ m, vistos al microscopio electrónico.⁸⁰

Se ha estudiado la penetración de *S.sanguis* y *P.intermedia* (*in vitro*) en túbulos dentinarios humanos obteniéndose los siguientes resultados: *S.sanguis* penetró hasta una profundidad de aproximadamente 382,3 μ m, mientras que *P.intermedia*, penetró en una profundidad de 25,9 μ m; así quedó demostrado, que existen ciertos factores bacterianos que impiden que las bacterias penetren más allá de cierta profundidad en los túbulos

dentenarios; por ejemplo, a pesar de que el diámetro de *P.intermedia* es menor que el de los túbulos dentenarios de dientes humanos, su penetración no fue muy profunda, debido a la presencia de extensiones fibrilares en la pared celular, aunado a la capacidad de este microorganismo a formar colonias.¹²

En otro estudio *in vitro* para determinar la profundidad de penetración de las bacterias en los túbulos dentenarios, se pudo demostrar que *A. naeslundii* a pesar de cubrir las paredes de los conductos radiculares, no tiene capacidad de penetración, estableciéndose que las características físicas de esta bacterias son similares a *P.intermedia*.⁷⁰

Antes de la realización del tratamiento de conductos o durante el mismo, las bacterias pueden extenderse a regiones como las ramificaciones, istmos, delta apical y túbulos dentenarios, donde la acción de la irrigación no puede removerlas.¹²

La permeabilidad dentinaria es el factor clave en la determinación de la respuesta del tejido pulpar; en presencia de caries, la afección de la pulpa dental podría producirse aún antes de quedar expuesta directamente al medio bucal, e

incluso previo a la penetración bacteriana, ya que algunos irritantes solubles y estímulos inflamatorios difunden a través de la dentina cariada. Las sustancias que podrían estar involucradas en la etiopatogénesis de las lesiones pulpares incluyen: enzimas bacterianas, péptidos bacterianos, endotóxicas, polisacáridos, antígenos somáticos, anticuerpos, complejos inmunes, proteínas del complemento, ácidos orgánicos, productos de la destrucción de los tejidos y amoníaco.^{60, 100}

La *enfermedad periodontal* genera la destrucción del aparato de inserción del diente (cemento, ligamento periodontal y hueso). La presencia de conductos laterales o conductos en el piso de la cámara pulpar de dientes multiradicales con bolsas periodontales, cuya profundidad se extiende hasta las inmediaciones del agujero apical, favorecen la contaminación e irritación del tejido pulpar y la consecuente respuesta inflamatoria.⁶⁰

En un estudio realizado en pacientes con enfermedad periodontal, se demostró la presencia de bacterias, en al menos un 87% y solo el 13% de los dientes se encontraba libre de bacterias, esto podría explicar la presencia de bacterias en el

tejido pulpar de dientes libres de caries de pacientes que presentan enfermedad periodontal.³

Otra vía de infección de los microorganismos a la pulpa dental la constituye la microfiltración marginal, en los casos de restauraciones dentales. Esta se lleva a cabo en la interfase existente entre el material de restauración y el diente; la cual es el resultado de una técnica operatoria mal empleada como adaptaciones inadecuadas de los márgenes de la corona a la línea de terminación del tallado, errores en el manejo de las técnicas de obturación y deterioro de los materiales de obturación que se producen con el paso del tiempo.^{98, 106}

En 1995, Ray y Trope realizaron un estudio para evaluar la relación entre la calidad de la restauración coronal y la obturación de los conductos radiculares, según el estado radiográfico periapical de dientes tratados endodónticamente; los resultados demostraron que en un grupo de 302 dientes con tratamiento de conductos defectuosos y restauraciones coronales bien sellada, 204,5 (67,6%) no presentaron lesiones periapicales, mientras que en un segundo grupo de 164 dientes con tratamiento de conducto bien realizado y restauraciones coronales defectuosas, 72,5 (44,1%) no presentaban lesiones

periapicales; concluyendo que la calidad de la restauración coronal fue significativamente más importante que la técnica del tratamiento de conductos para la salud del periodonto apical.⁹⁸

(Tabla IV)

Grupo	Calidad del Tratamiento de conducto realizado (vista por RX)	Calidad de la Restauración coronal	Nº de dientes	Presencia de imagen periapical	Ausencia de imagen periapical	% de ausencia de imagen periapical
Grupo 1	Bueno	Bueno	330,5	28,5	302	91,4%
Grupo 2	Bueno	Pobre	164,5	92	72,5	44,1%
Grupo 3	Pobre	Bueno	302,5	98	204,5	67,6%
Grupo 4	Pobre	Pobre	188	154	34	18,1%

Tabla IV. Estado radiográfico peri radicular según la calidad de la restauración coronal y obturación de los conductos radiculares. Tomado de Trope 1995.

La anacoresis es el mecanismo mediante el cual, las bacterias pueden colonizar e infectar la pulpa dental a través del torrente circulatorio.⁶⁰ También se ha definido como un fenómeno por el cual, el torrente circulatorio lleva bacterias, pigmentos, sustancias metálicas, proteínas extrañas y otros materiales que son atraídos y fijados en áreas circunscritas de inflamación.⁷⁶

No obstante, para que el mecanismo de anacoresis se lleve a cabo, debe existir un proceso inflamatorio en el tejido pulpar que incapacite a los mecanismos de defensa y posibilite las condiciones necesarias para la colonización bacteriana.⁶⁰

Los *traumatismos* como vía de entrada de los microorganismos a la pulpa, se pueden presentar de diferentes formas clínicas, siendo la de mayor importancia desde la perspectiva microbiológica los traumatismos que cursan con fractura de la corona que afecta al esmalte y a la dentina en las proximidades de la pulpa, dejando túbulos dentinarios expuestos, que podrían servir como vía de entrada de los microorganismos al tejido pulpar. Esta posibilidad cobra mayor importancia en niños y jóvenes, puesto que presentan túbulos de mayor calibre que en pacientes adultos y de edad avanzada.⁷⁴

Podría ocurrir que luego de un traumatismo en los dientes, el ligamento periodontal resultara dañado, ocasionando la necrosis del tejido conectivo en la superficie radicular; fagocitosis y resorción de cemento que deja la superficie radicular denudada, facilitando de esta manera la penetración bacteriana más profunda a través de los túbulos dentinarios.⁷²

Si el cemento de la superficie radicular no está presente ya sea a causa de un traumatismo, por lo expuesto anteriormente o debido a su remoción mecánica durante el tratamiento periodontal, las bacterias de la zona periodontal serán capaces de colonizar los túbulos dentinarios y por ende el tejido pulpar.⁷²

2.4 Factores de patogenicidad y virulencia de las infecciones endodónticas

La patogenicidad se define como la capacidad de un microorganismo de producirle daño al hospedero y la virulencia como el grado de patogenicidad, la cual está relacionada con las propiedades del agente que lo hacen más o menos agresivo al hospedero.¹⁶

La agresión bacteriana al tejido conjuntivo pulpar y posteriormente, a los tejidos periapicales, es responsable de la aparición de un proceso inflamatorio, cuyo carácter agudo o crónico depende de las características de los microorganismos y del hospedero. Así, ante estímulos antigénicos intensos se instaura una pulpitis irreversible sintomática o periodontitis apical sintomática; mientras que si estos son de larga data, leves o moderados, inducirán respuestas inflamatorias sin presentar sintomatología aguda previa.^{60, 74}

La microbiota implicada en la infección pulpar ejerce su acción patógena por medio de diversos factores de virulencia. La puerta de entrada y el número de bacterias que colonizan al tejido pulpar o los tejidos periapicales, unido al factor tiempo determinará el tipo de respuesta inflamatoria, la cual será aguda si la infección se produce por un gran número de bacterias en un tiempo corto, y por el contrario, será crónica si la puerta de entrada es pequeña, el número de bacterias es reducido y el período de tiempo es largo.⁶⁰

Sin embargo, además del número de bacterias, resulta importante la capacidad de estos microorganismos de multiplicarse. Para que la invasión genere una reacción inflamatoria aguda, la tasa de multiplicación debe superar el sistema de defensa del hospedero.⁷⁴

Hay bacterias que invaden los tejidos por motilidad en vez de multiplicación, como *Campylobacter spp* y *Selenomonas spp*, que intervienen decisivamente en las interrelaciones metabólicas de la microbiota presente en las periodontitis apicales.⁷⁴

Las alteraciones ocasionadas en el tejido pulpar son el resultado de la acción lesiva y directa de sustancias no tóxicas (metabolitos y exoenzimas), y la acción tóxica de toxinas bacterianas (exotoxinas y endotoxinas) que interactúan con moléculas del hospedero causando daños celulares y la interrupción de funciones fisiológicas.⁵³ (Tabla V)

FACTORES DE VIRULENCIA	EFFECTOS
Endotoxinas	Fiebre, resorción ósea, Choque vasomotor, estimulación de linfocitos T
Enzimas	
Colagenasa	Destruye colágena
Condroitín sulfatasa	Digiere la sustancia del cemento
Hialuronidasa	Digiere la sustancia del cemento
Cinasas	Fibrinolisisina
Proteasa	Proteolíticos
Coagulasa	Activa coágulos de fibrina
Hemolisinas	Destruye eritrocitos
Leucocidenos	Destruye leucocitos
DNA asa	Destruye ácido nucleico
FACTORES METABOLICOS	
Acidos	Desnaturalizan proteínas
Alcoholes	Desnaturalizan proteínas, y efecto solvente

Tabla V. Factores patogénicos producidos por bacterias que se encuentran en la pulpa. *Tomado de Sugita 1996.*

Las bacterias que tienen una elevada actividad metabólica liberan mayor cantidad de exotoxinas, exoenzimas, y productos metabólicos; y por lo tanto serán más virulentas.⁷⁴

2.4.1. Exoenzimas

Son conocidas como enzimas tóxicas o agresinas, ocasionan daño directo a los tejidos y dentro de este grupo de enzimas se pueden citar las colagenasas, condroitín sulfatasa, hialuronidasa, proteasas, aminopeptidasas y nucleasas (destruyen el ADN de células eucarióticas).⁵³

Las especies bacterianas de los Géneros *Prevotella* y *Porphyromonas*, así como otras bacterias proteolíticas (*Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*, y *Enterococcus spp.*) son capaces de liberar enzimas que ayudarán a la desorganización de los tejidos pulpar y periapical y facilitar la invasión bacteriana. Estas enzimas son fundamentalmente la heparina, fibrinolisisina, y colagenasa.⁷⁴

Otras enzimas como hialuronidasa, ADNasa, glucoronidasa y condroitín sulfatasa son liberadas por algunas especies pertenecientes a los Géneros *Streptococcus*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Propionibacterium* y *Fusobacterium*. La

hialuronidasa, sintetizada por *S.aureus*, descompone el ácido hialurónico, principal componente de la sustancia fundamental de los desmosomas, facilitando la difusión de bacterias por los espacios intercelulares. ⁷⁴

La enzima coagulasa sintetizada en gran parte por *S.aureus*, actúa favoreciendo la transformación del fibrinógeno, en fibrina, la cual cubre al microorganismo evadiendo así el sistema fagocitario del hospedero. ⁷⁴

Las enzimas β -lactamasas, producidas también por algunas cepas de *P.intermedia*, las hace resistentes al tratamiento antibiótico con las penicilinas y aminopenicilinas. ⁷⁴

2.4.2. Metabolitos

Son tóxicos tisulares, como es el caso del indol, ácido sulfhídrico, amoníaco, compuestos volátiles del azufre, aminos, ácidos grasos de cadena corta entre otros. ⁵³

La degradación de aminoácidos mediante la acción de la enzima descarboxilasa, producidas por *Prevotella sp*, *Porphyromonas sp* y *Fusobacterium sp*, conducen a la formación

de amoníaco. Este metabolito es tóxico para los tejidos del hospedero, además es una fuente nitrogenada para especies pertenecientes a los Géneros *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Leptotrichia* y *Lactobacillus*.⁷⁴

Muchos metabolitos tóxicos como el butirato y propionato son inhibidores de múltiples células humanas cultivadas. El efecto tóxico de las bacterias anaeróbicas, asacarolíticas, pigmentadas de negro y especies del Género *Fusobacterium* es dado principalmente por el ión amonio.¹⁰

2.4.3. Exotoxinas

Son proteínas o péptidos de peso molecular elevado, soluble y difusible, las cuales pueden ser secretadas por algunas bacterias Gramnegativas y Grampositivas.^{53, 74}

Tienen un efecto necrotizante directo sobre los tejidos, su mecanismo de producción puede ser de dos tipos: las exotoxinas que se producen intracelularmente y se excretan al exterior sin alterar para nada las estructuras bacterianas y las que son sintetizadas intracelularmente y permanecen asociadas a la célula bacteriana, liberándose al exterior, previa lisis de la misma.⁵³

El efecto tóxico de las exotoxinas suele ser muy intenso, ya que son proteínas extrañas para el hospedero; esta toxicidad es variable dependiendo de la exotoxina en cuestión y de su mecanismo de acción. Son lábiles al calor, formol y se pueden convertir en toxoides.⁵³

Algunas bacterias que se aíslan de los conductos radiculares liberan exotoxinas: *S. piogenes* (estreptolisina), *S. aureus* (toxina eritrogénica y α -toxina), *Escherichia coli* (enterotoxina) y *Pseudomona aureginosa* (exotoxina A).⁷⁴

2.4.4. Endotoxinas

Constituyen la fracción lipopolisacárida de la membrana externa de las bacterias Gram negativas, la acción tóxica propiamente dicha va ligada al lípido A; todas las bacterias Gram negativas poseen capacidad endotóxica, ya que el lípido A forma parte de su estructura.⁵³

La endotoxina se libera tras la desintegración de la partícula bacteriana, e interviene en la producción de diversos factores generales e inmunobiológicos, como fiebre, aumento de

las respuestas generales a la adrenalina, choque vasomotor, estimulación de la actividad linfocítica y resorción ósea.^{53,74,92,105}

Se ha podido demostrar que el alto contenido de endotoxinas está relacionado con la sintomatología dentaria y que existe mayor cantidad de endotoxinas en dientes que presentan radiográficamente un área radiolúcida que en aquellos que no la presentan, lo cual indica una relación positiva entre las endotoxinas, los síntomas clínicos y/o las áreas de radiolucencia periapical, determinando que el incremento en los niveles de endotoxina en conductos radiculares infectados podría estar asociado a un incremento en el grado de enfermedad periapical.^{41, 105}

En el 2001, Peciuliene⁶⁹ pudo demostrar que en 11 dientes en los cuales estaba presente *E.faecalis*, ninguno presentó agudizaciones, sin embargo, en aquellos casos donde estaba presente *F.nucleatum*, hubo agudizaciones, ya que este microorganismo es conocido por su potencial patogénico y es frecuentemente aislado de abscesos odontogénicos.

La virulencia asociada a *P.gingivalis*, *P.endodontalis* y *P.intermedia* deriva de sus endotoxinas, que se comportan como

factores determinantes del poder patógeno bacteriano. Son pobremente neutralizados por los anticuerpos y capaces de desencadenar reacciones inmunitarias específicas e inespecíficas. Por consiguiente, intervienen directamente en la patogenia de la patología pulpoperiapical.⁵³

Se ha demostrado que la virulencia de *P. gingivalis* es probablemente debido a la producción de colagenasa.^{64,102} En 1989, Haapasalo opinó que la virulencia de *P. endodontalis* es debido a la liberación de su membrana externa que contiene lipopolisacáridos, otro posible factor corresponde a los productos metabólicos tóxicos, proteasas y presencia de cápsula.³⁷

En 1989, Sundqvist, Johansson y Sjögren⁹³ concluyeron que la virulencia de algunas bacterias productoras de pigmentos, como *P. gingivalis* y *P. endodontalis*, podría ser por su actividad proteolítica; la proteinasa sintetizada por estas bacterias tiene efectos en las proteínas plasmáticas involucradas en el proceso de defensa. Estos mismos autores determinaron que *P. gingivalis* degrada o funcionalmente elimina inmunoglobulinas, factores del complemento C3 y C5 y la mayor evidencia indica que estos microorganismos alcanzan su patogenicidad por la acción de

sinergismo con otras bacterias y que su virulencia se incrementa en presencia de succinato o hemina.

Los factores de virulencia relacionados con el potencial patogénico de *P.gingivalis* incluyen lipopolisacáridos, proteasas, fosfolipasa, fosfatasa alcalina, fosfatasa ácida, ADNasa, ARnasa, hemolisinas, además de metabolitos citotóxicos como sulfuro de hidrógeno, metilmercaptan, dimetil disulfuro, butirato, propionato, indol y amoníaco. Frecuentemente está asociado con la etiología de las inflamaciones periapicales purulentas y exacerbaciones agudas periapicales.³⁰

Especies bacterianas proteolíticas pertenecientes a los Géneros *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Peptostreptococcus* y *Fusobacterium* pueden usar las proteínas tisulares y proteínas del suero como nutrientes. Estas bacterias pueden evadir los mecanismos de defensa del hospedero por la destrucción de inmunoglobulinas y factores del complemento.²¹

P.endodontalis es capaz de degradar importantes proteínas, incluyendo inmunoglobulinas como IgG, IgM y factores del complemento como A1, C3, C5.^{21, 102}

Algunos autores señalan que los lipopolisacáridos contenidos en las paredes celulares de las bacterias Gram negativas tienen varios efectos biológicos asociados con la inflamación y la destrucción ósea en lesiones periapicales de origen endodóntico. En monoinfecciones experimentales se ha podido demostrar que *P.endodontalis* posee una menor virulencia que *P.gingivalis*.^{102, 104}

La técnica de PCR es una vital herramienta de diagnóstico para la detección de numerosos factores de virulencia como la enzima β -lactamasa en bacterias resistentes a los antibióticos.⁶⁵

Bacterias pigmentadas pueden actuar sinérgicamente con otros microorganismos, y producir cambios patógenos. Así, cuando *P.intermedia* se encuentra en cultivos mixtos con *F.nucleatum* es más patógena que en cultivos puros.²³

Las bacterias Gram negativas anaerobias estrictas tienen una elevada capacidad proteolítica y colagenolítica, por lo que contribuyen en gran medida a la desorganización del tejido conjuntivo pulpar.⁷⁴

La Tabla VI muestra las características bioquímicas que hacen al microorganismo más o menos virulento, según la producción de ciertas enzimas y productos metabólicos.¹⁰²

Características bioquímicas	<i>P.endodontalis</i>	<i>P.asaccharolyticus</i>	<i>P.gingivalis</i>
Formación de indol	+	+	+
Ac.acético	+	+	+
Ac.butírico	+	+	+
Ac.isobutírico	+	+	+
Ac.isovalérico	+	+	+
Ac.propiónico	+	+	+
Ac.fenilacético	-	-	+
Condroitín sulfatasa	-	-	+
Hialuronidasa	-	-	+
Actividad de tripsina	-	-	+

Tabla VI. Características bioquímicas de *P.endodontalis*, *P.gingivalis* y *P.assacharolytica*. Tomado de Van Winkelfolf, Van Steenberg y De Graaff. 1992.

B.forsythus produce factores de virulencia como: lipopolisacáridos, fosfatasa alcalina, fosfatasa ácida, propionato, isovalerato, fenilacetato y butirato.⁷⁷

El principal factor de virulencia de *T.denticola* son las proteínas expresadas en su superficie con actividades citotóxicas tales como: complejo de proteasas, enzimas hidrolíticas y proteolíticas asociadas a la membrana y metabolitos.⁷⁷

Entre los factores de virulencia de *P.micros*, se encuentra una marcada actividad enzimática, proteolítica, síntesis de hialuronidasa y la inhibición de fibroblastos gingivales humanos.³⁰

Los microorganismos patógenos desarrollan mecanismos que les permiten sobrevivir en ambientes inhóspitos, defendiéndose de la acción del sistema del complemento, evitando la fagocitosis e induciendo proteolisis de las moléculas de anticuerpo, causando así, inmunosupresión e infección extrarradicular, como es el caso de *Actinomyces spp.* y *P.propionicus*.⁸⁴

2.5 Respuesta de los tejidos pulpares y perirradiculares a la infección

Frente a los microorganismos, el hombre dispone de una serie de mecanismos de defensa, estrechamente relacionados entre sí, que básicamente son de dos tipos: inespecíficos y específicos.⁵²

Los mecanismos de defensa inespecíficos están presentes en todos los seres vivos (congénitos), también se conocen como inmunidad natural o innata y se comportan de la misma forma ante cualquier patógeno.⁵²

Los mecanismos de defensa específicos se desarrollan a lo largo de la vida (adquiridos); y los elementos implicados en la respuesta son diferentes según el agente desencadenante, además de esto, en contactos posteriores la respuesta se amplía y se conoce también como inmunidad adquirida.⁵²

Los mecanismos de la respuesta inmunitaria innata y específica forman un sistema de defensa integrado en el hospedero, en el que existe una cooperación funcional de numerosas células moleculares. La inmunidad innata además de proporcionar la primera línea de defensa contra los

microorganismos, desempeña diversas funciones importantes para la inducción de respuestas inmunitarias específicas.¹

Cuando un microorganismo invade un tejido, se produce una respuesta inmunitaria innata, que se manifiesta con la inflamación; en este suceso se activan los macrófagos, lo que conduce a la secreción de citoquinas, que favorecen la activación de linfocitos específicos frente a antígenos microbianos. Aparte de estos sucesos, se activa el sistema del complemento, que a pesar de ser un componente de la inmunidad innata, estimula la síntesis de anticuerpos específicos.¹

En los estadios iniciales de la inflamación pulpar, se puede observar una respuesta aguda no específica dominada por los leucocitos polimorfonucleares y macrófagos; posteriormente, se genera una respuesta inmune antibacterial específica en la cual intervienen linfocitos, macrófagos y células plasmáticas.⁹⁰

Si se establece el proceso infeccioso, se destruirán los tejidos de la pulpa, incluyendo la irrigación sanguínea y las células inflamatorias serán incapaces de eliminar las bacterias.⁹⁰

2.5.1 Inmunidad Innata

Los tejidos pulpaes y perirradiculares desarrollan mecanismos de inmunidad innata para impedir la invasión de los microorganismos, entre los cuales podemos nombrar: inflamación y fagocitosis, activación del sistema del complemento y producción de citoquinas.⁵²

Entre los elementos esenciales que conforman la inmunidad innata se encuentran: barreras físicas y químicas, como epitelios y sustancias antimicrobianas producidas en la superficie epitelial; proteínas sanguíneas, entre las que se incluyen el sistema del complemento y otros mediadores de la inflamación, células fagocíticas (neutrófilos polimorfonucleares y monocitos/macrófagos) y células asesinas naturales (NK). Los componentes de este sistema siempre están presentes, no son específicos, actúan contra distintas especies bacterianas y no tienen memoria, por lo que no reconocen el agente agresivo y no se incrementa su eficacia cuando se enfrentan de nuevo con el microorganismo.⁷⁴

La inmunidad innata representa la primera línea de defensa contra los microorganismos y la patogenicidad de estos está

relacionada en parte, con su capacidad para resistir los mecanismos de inmunidad innata.⁹¹

Una vez que el microorganismo penetra en el organismo, se va a desencadenar un proceso inflamatorio que va a tratar de producir su eliminación, es decir, una respuesta que va a estar dirigida a limitar localmente la agresión, reparar el daño tisular mediante una respuesta humoral y celular que favorecen la eliminación del agente por la fagocitosis y en la que intervienen una serie de mediadores químicos.⁷⁴

Las células fagocíticas migran de los vasos sanguíneos atraídos por quimiotaxis, los monocitos se transforman en macrófagos y permanecen en los tejidos, interviniendo también en la inmunidad adquirida.⁷⁴

Al conjunto de proteínas plasmáticas relacionadas entre sí y con la superficie celular se le denomina sistema del complemento, y estas van a tener un papel importante en la respuesta inflamatoria e inmunitaria. Este sistema puede activarse por dos vías, produciéndose una reacción en cascada con efectos diversos: opsonización (recubrimiento de una bacteria por sustancias proteicas denominadas opsoninas),

quimiotaxis de fagocitos (proceso mediante el cual las células fagocíticas son atraídas hacia una zona inflamada) y aumento del flujo sanguíneo; cuando se activa por vía alternativa, interviene como factor de defensa inespecífico, y cuando lo hace con participación de anticuerpos, interviene como factor específico, en el proceso de activación que sigue una secuencia en cascada, se liberan una serie de péptidos con importantes acciones biológicas y se forma un complejo de ataque de membrana que determina la lisis celular del microorganismo.⁵²

En este proceso también intervienen las células *Natural Killer* o asesinas naturales que son linfocitos que pueden reconocer cambios inducidos en la superficie de las células infectadas; se unen a estas células diana y las destruyen; este fenómeno se conoce como citotoxicidad mediada por células y este efecto citotóxico es ejercido de una manera inespecífica por apoptosis o mediante anticuerpos (citotoxicidad mediada por células dependientes de anticuerpos).⁵²

Por otra parte, se encuentran las citoquinas, las cuales son proteínas o glucoproteínas producidas por numerosas células que relacionan los mecanismos defensivos inespecíficos con los inmunitarios o específicos y viceversa.⁵²

2.5.2 Inmunidad adquirida

La respuesta inmunitaria específica es una reacción biológica ante un antígeno extraño, que se caracteriza por ser más organizada, potente y especializada que la inespecífica y por inducir además memoria inmunitaria (memoria para reconocer al antígeno cuando entra de nuevo en el organismo). Debido a la capacidad para discriminar entre diferentes microorganismos, también se le denomina inmunidad específica.¹

Esta constituida fundamentalmente por los linfocitos T y B, ya que ambos poseen receptores específicos para el antígeno (TCR y BCR) en sus membranas capaces de reconocerlos.⁵²

Todas las respuestas inmunitarias se inician cuando un antígeno es reconocido, activando a los linfocitos que reconocen los antígenos específicos y de esta manera se desarrollan mecanismos que van a tener como función la eliminación del antígeno. La respuesta inmunitaria específica puede dividirse en tres fases: reconocimiento, activación y fase efectora.¹

La fase de reconocimiento consiste en la unión de antígenos extraños a receptores específicos de los linfocitos maduros. Los Linfocitos B maduran y se transforman en

plasmocitos, secretores de anticuerpos o inmunoglobulinas que son unas moléculas con doble funcionalidad: por un lado poseen fragmentos específicos (Fab) que reconoce el epítopo de diversas moléculas de un antígeno, y por otro, presentan fragmentos Fc capaces de unirse a receptores presentes en la superficie de los fagocitos.^{1, 52}

Por otra parte se activan los linfocitos T, los cuales expresan receptores que reconocen únicamente pequeñas secuencias péptidicas de antígenos proteicos. Luego durante la fase de activación todos los linfocitos sufren dos cambios principales: primero, proliferan, lo que provoca la expansión de clones específicos; y segundo, se diferencian, bien sea en células efectoras que eliminan el antígeno, o en células de memoria. La fase efectora de la respuesta inmunitaria es el estadio en el que los linfocitos han sido activados por los antígenos y desarrollan las funciones que conducen a la eliminación de éstos. Los linfocitos T activados secretan unas hormonas proteicas llamadas citoquinas, que aumentan la actividad de los fagocitos y estimulan la respuesta inflamatoria.¹

La unión de los antígenos con los anticuerpos (complejos inmunes) favorece la fagocitosis y la activación del complemento, lo que también determina la destrucción de las bacterias.⁵²

Finalmente, todo este sistema específico de defensa está potenciado y transmite mensajes a través de citoquinas; entre estas, se incluyen las interleuquinas, los interferones, los factores de necrosis tumoral (FNT) y los factores estimuladores de colonias. La mayoría de las interleuquinas causan la proliferación de las células T o B, o ambas, y pueden estimular la proliferación y diferenciación de otras células antiinflamatorias. Entre las interleuquinas más importantes, se encuentran la IL-1 y la IL-6, las cuales son proinflamatorias y quimiotácticas para las células inflamatorias. La actividad de resorción ósea de IL-1 se debe probablemente a su efecto sobre la diferenciación en osteoclastos a partir de las células hematopoyéticas.⁵²

El factor de necrosis tumoral consiste en dos proteínas (TNF- α y TNF- β) con funciones biológicas similares; el TNF- α es producido principalmente por los macrófagos, mientras que el TNF- β es el producto de los linfocitos activados. Los dos tipos

de moléculas son potentes estimuladores de la resorción ósea e impiden la formación de colágeno (se ha encontrado TNF en los exudados del tejido perirradicular de los dientes con periodontitis apical y la IL-1 se ha encontrado en pulpas dentales humanas sintomáticas).⁹⁶

El factor de necrosis tumoral es la única molécula, además de la interleuquina1 (IL-1), que se conoce por su función osteoclástica y es producida por macrófagos en respuesta a las endotoxinas lipopolisacáridas de las bacterias. Los lipopolisacáridos producidos por bacterias tienen un papel importante en la etiopatogénesis de la periodontitis apical.⁷⁸

Los componentes bacterianos, especialmente los lipopolisacáridos pueden por si solos estimular la resorción osteoclástica, pero son de baja potencia. Productos del metabolismo del ácido araquidónico, más notablemente la prostaglandina E2, también está implicada en los procesos de resorción inflamatoria.⁹⁰

III. DISCUSIÓN

La identificación de bacterias de los conductos radiculares va a depender de muchos factores, entre estos: el método utilizado para la toma de muestra, las condiciones de incubación, el número de pacientes, el número de sitios muestreados y los métodos para la identificación definitiva de los microorganismos.²⁰

Hay autores que refieren que el número de especies microbianas por conducto radicular infectado consta de aproximadamente 12 especies y que puede existir una correlación entre el tamaño de la lesiones periapicales y el número de especies bacterianas en los conductos radiculares infectados.^{69,94} Sin embargo, otros autores refieren que el número de especies por conducto radicular infectado consta de aproximadamente 6 especies en casos diagnosticados con necrosis pulpar y que en exacerbaciones se pueden aislar de 15 a 20 especies bacterianas por conducto con predominio de *Prevotella sp.* y *Porphyromonas sp.*⁶⁰

Se ha demostrado que la proporción de bacterias anaerobias estrictas en el tejido pulpar necrótico se incrementa

con el transcurso del tiempo. En un estudio, se tomaron muestras a partir de conductos radiculares infectados, con más de 7 días de evolución, aislándose hasta un 55% de bacterias anaerobias; estas muestras fueron tomadas nuevamente 6 meses después, sin que el paciente haya recibido tratamiento, incrementándose la proporción de bacterias anaerobias hasta en un 98%.²⁵

A pesar que la mayoría de los autores^{44, 51,101} opinan que los microorganismos anaerobios estrictos son los que principalmente inician las lesiones periapicales, se han aislado otros microorganismos como *Streptococcus del Grupo Viridans* que también están asociados con la etiología de estas lesiones,^{39,69} así lo corroboraron Brauner y Conrad quienes identificaron con mayor frecuencia: *P.intermedia*, *Bifidobacterium sp*, *Streptococcus sanguis* y *S.milleri* en periodontitis apical sintomáticas.

La flora microbiana de los conductos necróticos sin tratar es polimicrobiana, con aproximadamente iguales proporciones de Gram negativos y Gram positivos y con predominio de bacterias anaerobias estrictas, mientras que la flora microbiana de los conductos radiculares que han fracasado se caracterizan por

presentar predominio de bacterias Gram positivas.^{9,38,61} Varios autores han coincidido en que las bacterias Gram positivas parecen tener un papel importante en la etiología de las lesiones endodónticas persistentes asintomáticas.^{9, 13, 38,61}

Estudios realizados en pacientes con conductos radiculares infectados han demostrado que *E.faecalis* es la especie más resistente al hidróxido de calcio y que la misma resulta sensible a agentes químicos como el paramonoclorofenol alcanforado.^{9, 81}

E.faecalis es una de las especies bacterianas más predominantes en pacientes con tratamientos de conductos que han fracasado. Esta bacteria tiene la capacidad de resistir ambientes alcalinos y sobrevivir largos períodos sin nutrientes, por tanto, algunos autores cuestionan el uso de hidróxido de calcio como antiséptico para los conductos radiculares en casos de retratamientos con periodontitis apical persistente.^{57,61,62,68,87}

VI .CONCLUSIONES

1. Los microorganismos son considerados la principal causa de las patologías pulpares y perirradiculares, sin menosprecio de la importancia de irritantes de otra naturaleza.
2. Las bacterias juegan un papel muy importante en la etiología de la patología pulpar y perirradicular, a causa de mecanismos directos, por la presencia de microorganismos y sus productos metabólicos en la pulpa, y mecanismos indirectos o inmunitarios, por la respuesta inmunitaria desarrollada por el hospedero, favoreciendo la liberación de mediadores químicos de la inflamación.
3. Más de 300 especies microbianas habitan en la cavidad bucal y sólo un limitado número de estos es capaz de colonizar los conductos radiculares e inducir patologías pulpares.
4. La flora microbiana presente en las pulpas vitales inflamadas es fundamentalmente constituida por microorganismos aerobios y anaerobios facultativos.

5. La flora microbiana de los conductos radiculares necróticos sin tratar es polimicrobiana con aproximadamente iguales proporciones de Gram negativos y Gram positivos, con predominio de bacterias anaerobias estrictas.
6. La flora microbiana de los tratamientos de conductos radiculares que han fracasado se caracteriza por presentar predominio de bacterias Gram positivas con iguales proporciones de anaerobios facultativos y anaerobios estrictos.
7. Se ha demostrado que las bacterias Gram positivas y los hongos tienen un papel importante en la etiología de las lesiones periapicales persistentes.
8. Las bacterias que tienen una elevada actividad metabólica liberan mayor cantidad de exotoxinas, exoenzimas y productos metabólicos, por lo tanto, son más virulentas.

V.REFERENCIAS

1. Abbas A, Lithman A y Pober J. Propiedades Generales de respuesta inmunitaria. En: Abbas A, Lithman A y Pober J. Inmunología celular y molecular. España. Mc Graw-Hill Interamericana. 3era edición. 1999:4
2. Abou-Rass M y Bogen G. Microorganisms in closed periapical lesions. International Endodontic Journal 1998, 31:39-47.
3. Adriens P, Boever J y Loesch W. Bacterial invasion in root cementum and radicular dentin of periodontal y diseased teeth in humans. Journal Periodontology 1988, 59(4):222-230.
4. Assed S, Leonardo M, Silva L y Lopatin D. Anaerobic microorganism in root canals of human teeth with chronic apical periodontitis detected by indirect immunofluorescence. Endodontics and Dental Traumatology 1996; 12:66-69.
5. Bae K, Baumgartner J. Ocurrence of *Prevotella nigrescens* and *Prevotella intermedia* infections of endodontic origin. Journal of Endodontics 1997, 23:620-623.
6. Barnet F, Stevens R, Tronstad L. Demostration of *Bacteroides intermedius* in periapical tissue using indirect immunofluorescence microscopy. Endodontics and Dental Traumatology 1990, 6:153-156.
7. Baume L. Diagnosis of disease of the pulp. Oral Surgery 1970, 29(1):102-116.
8. Brauner A y Conrads G. Studies into the microbial spectrum of apical periodontitis. International Endodontic Journal 1995, 28:244-248.

9. Baumgartner J y Falkler W. Bacteria in the apical 5mm of infected root canals. *Journal of Endodontics* 1991, 17(8):380-383.
10. Baumgartner J, Watkins B, Bae K y Xiat T. Association of Black-pigmented bacteria with endodontic infections. *Journal of Endodontic* 1999, 25(6):413-415.
11. Baumgartner J, Watts C y Xia T. Ocurrence of *Candida albicans* in infections of Endodontic origin. *Journal of Endodontics* 2000; 26(12):695-698
12. Berkiten M, Okar I y Berkiten R. In vitro study of the penetration of *Streptococcus sanguis* and *Prevotella intermedia* strains into human dentinal tubules. *Journal of Endodontics* 2000; 26(4):236-239
13. Bogen G y Slots J. Black pigmented anaerobic rods in close periapical lesion. *International Endodontic Journal* 1999, 32:204-210.
14. Borssén E, Sundqvist G. Actinomyces of infected dental root canals. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology* 1981, 51:643-648.
15. Brown L. Isolation and identification of microorganisms from unexposed canals of pulp involved teeth. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology Endodontology* 2001, 92:329-334.
16. Castillo P, Quirós E, García R. Relación Hospedador – bacteria (I). Modelos de Relación microbiota normal. Características generales de los antígenos bacterianos. En: Liébana Ureña editor. *Microbiología Oral*. Madrid. McGraw-Hill Interamericana. 2ª edición. 2002:137
17. Castillo A, Liébana Ureña J y Andrés M. Bacterias Anaerobias estrictas de interés oral (II). *Anaerobios no*

esporulados. En: Liébana Ureña editor. Microbiología Oral. Madrid. McGraw-Hill Interamericana. 2ª edición. 2002:374

18. Cheung G. Microbial flora of root canal-treated teeth associated with asymptomatic periapical radiolucent lesions. *Oral Microbiology and Immunology* 2001, 16:332-337.
19. Cohen S. Procedimientos diagnósticos. En: Cohen S y Burns R, editores. *Vías de la Pulpa*. España. Harcourt. 2 da edición. 1999:1-19.
20. Conrads G, Gharbia S, Gulabivala K, Lampert F y Shah H. The use of a 16S rDNA directed PCR for the detection of endodontopathogenic bacteria. *Journal of Endodontics* 1997, 23(7):433-438.
21. Dahlén G y Haapasalo M. Microbiology of Apical Periodontitis. En Ørstavik D y Pitt Ford T. *Essential Endodontology. Prevention and treatment of Apical Periodontitis*. Londres. Blackwel Science. 1998: 106-130
22. Debelian G, Olsen I y Tronstad L. Observation of *Saccharomyces cerevisiae* in blood of patient undergoing root canal treatment. *International Endodontic Journal* 1997; 30:313-317
23. Dougherty W, Bae K, Watkins B y Baumgartner J. Black-pigmented bacteria in coronal and apical segments of infected root canals. *Journal of Endodontics* 1998; 24(5):356-358.
24. Ellen R. Genus *Actinomyces* and other filamentous Bacteria. En: Nisengard R y Newman M, editores. *Oral Microbiology and Immunology*. Philadelphia. W.B. Saunders Company. 2da edición. 1994:151-159
25. Fabricius L, Dahlén G, Oman A y Möler A. Predominant indigenous oral bacteria isolated from infected root canals

after varied times of closure. Scandinava Journal Dental Research 1982; 90:134-144.

26. Figures K y Douglas C. Actinomycosis associated with a root-treated tooth: Report of a case. International Endodontic Journal 1991; 24:326-329.
27. Fisher L y Russell R. The isolation and characterization of *Milleri* group *Streptococci* from dental periapical abscesses. Journal Dental Research 1993; 72(8):1191-1193.
28. Fukushima H, Yamamoto K, Hirohata K, Sagawa H, Leung K y Walker C. Localization and Identification of root canal Bacteria in clinically asymptomatic periapical pathosis. Journal of Endodontics 1990; 16(11):534-538
29. García F, Bernal M y Aznar J. Espiroquetas y otras bacterias de interés oral. En: Liébana Ureña, editor. Microbiología Oral. Madrid. Mc Graw-Hill Interamericana. 2da edición. 2002:397
30. Gomes B, Lilley J y Drucker D. Association of endodontics symptoms and signs with particular combinations of specific bacteria. International Endodontic Journal 1996; 29:69-75.
31. Gomes B, Lilley J y Drucker D. Variations in the susceptibilities of components of the endodontic microflora to biomechanical procedures. International Endodontic Journal 1996; 29:235-241.
32. Goncalves R y Mouton C. Molecular detection of *Bacteroides forsythus* in infected root canals. Journal of Endodontics Mayo 1999; 25(5):336-340.
33. Griffee m, Patherson S, Miller C, Kafrawy A y Newton C. The relationship of *Bacteroides melaninogenicus* to symptoms

associated with pulpal necrosis. Oral Surgery 1980; 50(5):457-461.

34. Grossman L. Enfermedades de la pulpa dentaria. En: Grossman L editor. Práctica Endodóntica. Buenos Aires. Editorial Mundi. 3ra edición. 1973: 20-60
35. Guillarte C, editor. Detección de especies de Bacilos anaerobios Gramnegativos en pacientes con periodontitis crónica. Caracas. 2003
36. Gutiérrez J, Gamboa F, Zaragoza M. Género *Staphylococcus* y bacterias relacionadas. En: Liébana Ureña, editores. Microbiología Oral. Madrid. Mc Graw-Hill Interamericana. 2da edición. 2002:317
37. Haapasalo M. *Bacteroides spp.* In dental root canal infections. Endodontal Dental Traumatology 1989; 5:1-10.
38. Hancock H, Sigurdsson A, Trope M y Moiseiwitsch J. Bacteria isolated after unsuccessful endodontic treatment in a North American population. Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology 2001; 91:579-586.
39. Hashimura T, Sato M y Hoshino E. Detection of *Slackia exigua*, *Mogibacterium timidum* and *Eubacterium saphenum* from pulpal and periradicular samples using the polymerase chain reaction (PCR) method. International Endodontic Journal 2001; 34:483-470.
40. Hashioka K, Yamasaki M, Nakane A, Horiba N y Nakamura H. The relationship between symptoms and anaerobic bacteria from infected root canals. Journal of Endodontics 1992; 18(11):558-561.
41. Horiba N, Maekawa Y, Abe Y, Ito M, Matsumoto T y Nakamura H. Correlations between endotoxin and clinical

- symptoms or radiolucent areas in infected root canals. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology* 1991; 71(4):492-495.
42. Hoshino E, Ando N, Sato M y Kota K. Bacterial invasion of non-exposed dental pulp. *International Endodontic journal* 2001; 25:2-5.
43. Iwu C, Macfarlane T, Mackenzie D y Stenhouse D. The microbiology of periapical granulomas. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology* April 1990; 69(4): 502-505.
44. Jung I, Choi B, Kum K, Yoo Y, Yoon T, Lee S y Lee S. Identification of oral *spirochetes* at the species level and their association with other bacteria in endodontic infections. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology Endodontology* 2001; 92:329-334.
45. Kakehashi S, Stanley H y Fitzgerald R. The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology* September 1965; 20(3):340-349.
46. Kafkas S, Figdor D y Sundqvist G. A new bacterial species associated with failed endodontic treatment: identification and description of *Actynomyces radicidentis*. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology* August 2001; 92(2):208-214.
47. Ketering J y Torabinejad. Microbiología e inmunología. En: Cohen S y Burns R, editors. *Vías de la pulpa*. Madrid. Harcourt. 7ma edición. 1999:39-451
48. Kiryu T, Hoshino E y Iwaku M. Bacteria invading periapical cementum. *Journal of Endodontics* 1994; 20(4):169-172.
49. Lasala A. Patología pulpar y periapical. En: Lasala A, editor. *Endodoncia*. Venezuela. Salvat Editores S.A. 3ra edición. 1988:61-96.

50. Liébana Ureña J, Castillo A, Rodríguez C y López A. Género *Streptococos* y bacterias relacionadas. En: Liébana Ureña, editores. Microbiología Oral. Madrid. McGraw-Hill Interamericana. 2ª edición. 2002:325
51. Liébana Ureña J, González Rodríguez M, Liébana Cabanillas M y Parra Alonso L. Composición y ecología de la microbiota oral. En: Liébana Ureña, editores. Microbiología Oral. Madrid. McGraw-Hill Interamericana. 2ª edición. 2002:515-526
52. Liébana Cabanillas J, Liébana Cabanillas M y Fierro Roza J. Relación Hospedador-Bacteria (II). Inmunología Básica. Respuesta del hospedador. Resistencia natural o inespecífica. En: Liébana Ureña, editores. Microbiología Oral. Madrid. McGraw-Hill Interamericana. 2ª edición. 2002:145.
53. Liébana Ureña J, Leyva García A, García Riestra C. Relación Hospedador-Bacteria (V). Factores Bacterianos en la génesis de las enfermedades infecciosas. En: Liébana Ureña, editores. Microbiología Oral. Madrid. McGraw-Hill Interamericana. 2ª edición. 2002:177
54. Liébana Ureña J, Pontón J, Benito L. Bacilos Grampositivos Anaerobios facultativos de interés oral. En: Liébana Ureña, editores. Microbiología Oral. Madrid. McGraw-Hill Interamericana. 2ª edición. 2002:345
55. Liébana Ureña J, Quindós G, González M y Ruiz J. Bacilos Gramnegativos anaerobios facultativos de interés oral. En: Liébana Ureña, editores. Microbiología Oral. Madrid. McGraw-Hill Interamericana. 2ª edición. 2002:515-526
56. Love R. Regional variation in root dentinal tubule infection by *streptococcus gordonii*. Journal Endodontology 1996; 22:290-293.

57. Love R. *Enterococcus faecalis*- a mechanism for its role in endodontic failure. International Endodontic Journal 2001; 34:399-405.
58. Maiden M, Lai C y Tanner A. Characteristics of Oral Gram-positive species. En: Slots J y Taubman M, editores. Contemporary Oral Microbiology and Immunology. St.Louis USA. Editorial Mostby. 1ra edición. 1992:342-372
59. Marsh P y Martin M. The resident oral microflora. En: Marsh P y Martín M, editores. Oral Microbiology. Boston. Planta Tree. 4ta edición. 1999:5-16
60. Menéndez Collar M, Tejeira Lobo J y Villa Vigil M. Microbiología de los procesos endodónticos. En Liébana Ureña. Microbiología Oral. 2da edición. Madrid. McGraw-Hill Interamericana. 2002:597-606.
61. Molander A, Reit C, Dahlén G y kvist T. Microbiological status of root-filled teeth with apical periodontitis. International Endodontic Journal 1998; 31:1-7.
62. Montgomery S, Fegurson C. Diagnostic, treatment planning, and prognostic considerations. Dental Clinics of North America 1986; 30(3):533-547.
63. Morse D, Seltzer S, Sinai I y Biron G. Endodontic Classification. Journal of American Dental Association 1977; 94:685-689.
64. Nair R, Sjögren J, krey g, Kahnberg K y Sundqvist G. Intraradicular Bacteria and fungi in root-filled asymptomatic human teeth with therapy-resistant periapical lesions: A long-term light and electron microscopic follow-up study. Journal of Endodontics 1990; 16(12):580-588.

65. Odell L, Baumgartner J, Xia T y David L. Survey for collagenase gene prtc in *Porphyromonas gingivalis* and *Porphyromonas endodontalis* isolated from endodontic infections. *Journal of Endodontics* 1999; 25(8):555-558.
66. Oliveira J, Siqueira J, Alves G, Hirata R y Andrade A. Detection of *Porphyromonas endodontalis* in infected root canals by 16S rRNA gene-directed polymerasa Chain reaction. *Journal of Endodontics* 2000; 26(12):729-732.
67. Ørstavik D y Pitt Ford T. Apical periodontitis: microbial infections and host response. En Ørstavik D y Pitt Ford T. *Essential Endodontology. Prevention and treatment of Apical Periodontitis*. Londres. Blackwel Science. 1998: 1-8.
68. Peciuliene V, Balciuniene I, Eriksen H y Haapasalo M. Isolation of *Enterococcus faecalis* in previously root-filled canals in a Lithuanian population. *Journal of Endodontics* 2000; 26(10):593-595.
69. Peciuliene V, Reynaud A, Balciuniene y Haapasalo M. Isolation of yeast and enteric-bacteria in root-filled teeth with chronic apical periodontitis. *International Endodontic Journal* 2001; 34:429-434.
70. Perez F, Rochd T, Lodter J, Calas P y Michel G. In vitro Study of the penetration of three bacterial strains into root canal dentine. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology* 1993; 76:97-103
71. Peters L, Wesselink P, Buijs J y Winkelhoff A. Viable bacteria in root dentinal tubules of teeth with apical periodontitis. *Journal of Endodontics* 2001; 27(2):76-81.
72. Peters L, Wesselink P y Moorer W. The fate and the role of bacteria left in root dentinal tubules. *International Endodontic Journal* 1995; 28:95-99.

73. Prats G, Mirelis B. Diversidad Bacteriana. En: Liébana Ureña, editor. Microbiología Oral. Madrid. McGraw-Hill Interamericana. 2ª edición. 2002:303-316
74. Pumarola Suñé J. Microbiología endodóncica. En: Canalda C y Brau E, editores. Endodoncia técnicas clínicas y bases científicas. España. Masson. 2001:29-39.
75. Pumarola Suñé J y Canalda S. Patología de la pulpa y del periapice. En: Canalda C y Brau E, editores. Endodoncia técnicas clínicas y bases científicas. España. Masson. 2001:56-69.
76. Robinson H y Boling L. The Anachoretic effect in pulpitis. Journal American Dental Association 1941; 28:268-282
77. Rocas I, Siquiera J, Santos K y Coelho A. Red complex (*Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis* y *Treponema denticola*) in endodontic infections: A molecular approach. Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology 2001; 91(4):468-471.
78. Safavi K y Rossomando E. Tumor Necrosis Factor identified in periapical tissue exudates of teeth with apical periodontitis. Journal of Endodontics 1991, 17:12-14.
79. Seltzer S y Bender I. Diagnóstico clínico. En: Seltzer S y Bender I, editores. Pulpa Dental. México. Editorial el Manual Moderno S.A. 3ra edición. 1987:356-370
80. Sen B, Piskin B y Demirci T. Observation of bacteria and fungi in infected root canals and dentinal tubules by S.E.M . Endodontic Dental Traumatology 1995; 11:6-9.

81. Shaffer W, Hine M, Levy B y Tomich C. Enfermedades de la pulpa y los tejidos periapicales. En: Shaffer W, Hine M, Levy B y Tomich C, editores. Tratado de patología bucal. México. Interamericana SA. . 4ta edición. 1986:493-525
82. Simon J, Walton R, Pashley D, Dowden W y Bakland L. Patoxis pulpar. En: Ingle L y Bakland L, editores. Endodoncia. Madrid. McGraw-Hill Interamericana. 4ta edición.1996:439-459.
83. Siquiera J. Checkerboard DNA-DNA hybridization of endodontic infections. Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology 2000; 89(6):744-748.
84. Siqueira J y Lopes H. Bacteria on the apical root surfaces of untreated teeth with periradicular lesions: a scanning electron microscopy study. International Endodontic Journal 2001; 34:216-220.
85. Siqueira J, Rocas I, Favieri A, Oliveira J y Santos K. Polymerase Chain reaction detection of *Treponema denticola* in endodontic infections within root canals. International Endodontic Journal 2001: 34:280-284.
86. Siqueira J, Rocas I, Oliveira J y Santos K. Molecular detection of black-pigmented bacteria in infections of endodontic origin. Journal of Endodontics 2001; 27(9):563-566.
87. Siren E, Haapasalo P, Ranta K, Salmi E y Kerosuo E. Microbiological findings and clinical treatment procedures in endodontic cases selected for microbiological investigation. International Endodontic Journal 1997; 30:91-95.
88. Smulson M. Classification and Diagnosis of Pulpal Pathoses. Dental Clinics of North America 1984; 28(4):699-723.

89. Smulson M y Sieraski S. Histofisiología y alteraciones de la pulpa dental. En: Weine F, editor. Tratamiento endodóntico. España. Harcourt Brace. 5ta edición. 1997:84.
90. Stashenko P. The role of immune cytokines in the pathogenesis of periapical lesions. Endodontal Dental Traumatology 1990; 6:89-96.
91. Stites D, Wells J y Stobo J. Inmunología Básica y clínica. México. Editorial El Manual Moderno. 6ta edición. 1988:17
92. Sugita E. Microbiología de la endodoncia. En: Ingle J y Bakland L, editores. Endodoncia. México. Mc Graw-Hill Interamericana. 4ta edición. 1999:638-657
93. Sundqvist G, Johansson E y Sjögren U. Prevalence of *Black-pigmented bacteroides* species in root canal infections. Journal of Endodontics 1989; 15(1):13-19.
94. Sundqvist G. Ecology of the root canal flora. Journal of Endodontics 1992: 18(9):427.
95. Tanner A, Lai C y Maiden M. Characteristics of Oral Gram-negative species. En: Slots J y Taubman M, editores. Contemporary Oral Microbiology and Immunology. St.Louis USA. Editorial Mostby. 1ra edición. 1992:299
96. Torabinejad M. Mediators of acute and chronic periradicular lesions. Oral Surgery 1994, 78:511.
97. Torabinejad M y Walton R. Lesiones perirradiculares. En: Ingle J y Bakland J, editores. Endodoncia. México. McGraw Hill-Interamericana. 4ta edición. 1996: 460-486.

98. Trope M y Ray H. Periapical Status of endodontically treated teeth in relation to technical quality of the root filling and the coronal restoration. *International Endodontic Journal* 1995; 28:12-18
99. Trope M y Sigurson A. Clinical manifestations and diagnosis. En Ørstavik D y Pitt Ford T, editores. *Essential Endodontology. Prevention and treatment of Apical Periodontitis*. Londres. Blackwel Science. 1998:157-178.
100. Trowbridge H. Pathogenesis of pulpitis resulting from dental caries. *Journal of Endodontic* 1981; 7(2):52-59.
101. Van Winkelhof A, Kippuwn, De Graaff J. Cross inhibition between black-pigmented bacteroides species. *Journal Dental Research* 1987; 66:1663-1667.
102. Van Winkelhof, Van Steenberg M y De Graaff J. *Porphyromonas (Bacteroides) endodontalis*: Its role in endodontal infections. *Journal of Endodontics* 1992; 18:431.
103. Waltimo T, Siren E, Torkko H, Olsen I y Haapasalo M. Fungi in therapy-resistant apical periodontitis. *International Endodontic Journal* 1997; 30:96-101.
104. Yamasaki M, Nakata K, Imaizumi I, Iwama A, Nakane A y Nakamura H. Cytotoxic effect of endodontic bacteria on periapical fibroblast. *Journal of Endodontics* 1998; 24(8):534-539.
105. Yamasaki M, Nakane A, Kumasawa M, Hashioba K, Horiba N y Nakamura H. Endotoxin and Gram-negative bacteria in the rat periapical lesions. *Journal of Endodontics* 1992; 18(10):501-504.

106. Zivkovic S, Bojovic S y Pavlica M. Bacterial penetration of restored cavities. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology* 2001; 91:353-358.