Descargado el: 4-11-2026 ISSN 1727-897X

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Patógenos fuertemente asociados a las periodontitis. Un análisis de su virulencia

Pathogens strongly associated with periodontitis. An analysis of their virulence

Lázaro Sarduy Bermúdez[1] Felisa Veitia Cabarrocas[1] Marysol Rodríguez Felipe[1]

[1] Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Santa Clara, Cuba

Cómo citar este artículo:
Sarduy-Bermúdez L, Veitia-Cabarrocas F, Rodríguez-Felipe M. Patógenos fuertemente asociados a las periodontitis. Un análisis de su virulencia. **Medisur** [revista en Internet]. 2025 [citado 2026 Nov 4]; 23(0):[aprox. 0 p.]. Disponible en: https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/45334

Resumen

Los patógenos periodontales juegan un importante papel en la aparición y desarrollo de la periodontitis. Ello se debe a su interacción con el hospedero, la cual conlleva a la destrucción de los tejidos de inserción del diente. La virulencia se define como los mecanismos a través de los cuales los microorganismos son capaces de producir la enfermedad. La presente revisión bibliográfica tiene como objetivo analizar los diferentes factores de virulencia de los patógenos de asociación fuerte con las periodontitis. Además, se hace referencia a otras especies putativas implicadas en la etiopatogenia de la enfermedad. Durante el período comprendido entre julio-octubre de 2024 se realizó una búsqueda bibliográfica en libros de textos y publicaciones periódicas acerca del tema. Fueron seleccionados 23 artículos científicos para formar el cuerpo de la revisión bibliográfica. Los patógenos considerados de asociación fuerte con la periodontitis (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Porphyromona gingivalis, Tannerella forsythia*) poseen factores de virulencia como: adherencia; evasión, neutralización y disminución de los mecanismos defensivos del hospedero; daño directo a los tejidos; inducción de la reabsorción ósea y daño tisular indirecto. Estos justifican su protagonismo en el establecimiento, progresión y destrucción causada por la periodontitis. Se describen otras especies putativas, como *Filifactor alocis*, *Desulfobulbus oralis* y TM7 *spp* que pueden potenciar la acción de los microorganismos citados anteriormente; o con su propia virulencia, contribuir al desarrollo de la enfermedad.

Palabras clave: noxas, periodontitis, factores de virulencia, patogénesis, etiología

Abstract

Periodontal pathogens play an important role in the periodontitis appearance and development. This is due to their interaction with the host, which leads to the destruction of the tooth insertion tissues. Virulence is defined as the mechanisms through which microorganisms are capable of producing the disease. The present bibliographic review aims to analyze the different virulence factors of pathogens strongly associated with periodontitis. In addition, reference is made to other putative species involved in the etiopathogenesis of the disease. Between July and October 2024, a bibliographic search was carried out in textbooks and periodical publications on the subject. 23 scientific articles were selected to form the body of the bibliographic review. Pathogens considered to be strongly associated with periodontitis (Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Porphyromona gingivalis, Tannerella forsythia) possess virulence factors such as: adherence; evasion, neutralization and reduction of the host's defensive mechanisms; direct damage to tissues; induction of bone resorption and indirect tissue damage. These justify their role in the establishment, progression and destruction caused by periodontitis. Other putative species are described, such as Filifactor alocis, Desulfobulbus oralis and TM7 spp that can enhance the action of the microorganisms mentioned above; or with their own virulence, contribute to the disease development.

Key words: noxae, periodontitis, virulence factors, pathogenesis, etiology

Aprobado: 2024-12-12 16:03:03

Correspondencia: Lázaro Sarduy Bermúdez. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Villa Clara lazarosb@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La periodontitis se ha definido como una enfermedad inflamatoria destructiva crónica que afecta los tejidos periodontales. Se caracteriza por la destrucción del hueso alveolar, con la consecuente migración apical del epitelio de unión.[1] Su patogenia ha sido fundamentada por una compleja interacción entre los microorganismos subgingivales y la respuesta de un huésped susceptible. El preponderante papel de los microrganismos organizados como una biopelícula periodontopatógena ha sido de especial interés por su protagonismo en la enfermedad.[2]

El biofilm microbiano constituye una unidad estructural organizada, proliferante y enzimáticamente activa englobada en una capsula de polisacáridos extracelulares que ellas mismas producen, las cuales exhiben un fenotipo alterado en cuanto a la tasa de crecimiento y transcripción génica. Las bacterias biofilm intercambian genes que le confieren una mayor virulencia a su contraparte planctónica, además de poseer la característica de movilizar al resto de las de libre flotación a través de señales autoinductoras, conocido como el *quórum sensing*.[2, 3]

El complejo microbiano de la cavidad bucal presenta diferencias en cuanto al protagonismo en la destrucción periodontal, y no todos los microorganismos juegan el mismo papel en la etiopatogenia de la periodontitis. El estudio más referido en la literatura actualizada sobre asociaciones bacterianas es el de Socransky y colaboradores, citado por Sarduy y colaboradores,[2] quienes analizaron 13261 muestras de 185 pacientes, y determinaron 40 especies en las biopelículas subgingivales. A partir de estos resultados, los investigadores describieron grupos bacterianos y los subdividieron en los complejos rojo, naranja, amarillo, verde, púrpura y azul. Cada uno de ellos con sus implicaciones en los diferentes tipos de enfermedad periodontal.

Los microorganismos, como se ha expresado, son los agentes etiológicos primarios de la periodontitis, independientemente de considerar los factores inherentes al hospedero y al medioambiente. Mediante estudios muy serios realizados por Socransky y otros investigadores, se pudo avalar la patogenicidad de diversas bacterias; y considerar a tres de estos como los más fuertemente asociados a la periodontitis: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromona gingivalis* y *Tannerella forsythia*. Estos microorganismos han demostrado su capacidad para colonizar los nichos periodontales, permanecer en ellos mediante diversos mecanismos y provocar daño tisular directo.[2, 4, 5]

Con el objetivo de realizar un análisis de los diferentes factores de virulencia de los patógenos de asociación fuerte con las periodontitis, se desarrolló la presente revisión bibliográfica, con vistas a una mejor comprensión de su acción sobre los tejidos periodontales; y a validar su consideración como periodontopatógenos. Aunque estos microorganismos, por su demostrada acción virulenta, se consideran los principales, se precisa resaltar otras tres especies recientemente valoradas, que con su virulencia tributan, además, a la patogenia de la periodontitis.

Durante el período comprendido entre julio-octubre del 2024 se realizó una búsqueda bibliográfica en libros de textos y publicaciones periódicas acerca del tema, para la cual se estableció un tiempo máximo retrospectivo de 10 años. Se accedió principalmente a los siguientes sitios: LIS Cuba, Biblioteca Médica Nacional, Biomed Central, Cochrane, Ecimed, Hinari, Pubmed, Scholar Google y Revistas Médicas Cubanas; se utilizaron las categorías de búsqueda: patógenos periodontales; postulados de asociación fuerte; y microorganismos putativos asociados a las periodontitis.

Se obtuvieron 98 referencias que respondían a las categorías de búsqueda establecidas; de ellas se escogieron 64, después del análisis preliminar según títulos en los idiomas español e inglés. Con posterioridad quedaron seleccionados para formular el cuerpo de la revisión bibliográfica 23 artículos científicos de publicaciones periódicas. Los libros de texto utilizados forman parte del fondo bibliográfico del Departamento de Ciencias Estomatológicas y Preclínicas.

Los documentos seleccionados para la revisión fueron organizados cronológicamente y analizados de forma independiente. De cada uno de ellos se elaboró una ficha resumen, las cuales fueron utilizadas como marco referencial teórico para el desarrollo de la revisión, la cual se organizó mediante el establecimiento de los principales factores de virulencia de los tres patógenos de asociación fuerte seguido de un análisis de la patogenicidad implicada en la

destrucción de los microorganismos putativos asociados a la periodontitis.

DESARROLLO

La virulencia se define como la capacidad de un microorganismo para provocar una enfermedad o interferir con los procesos metabólicos o fisiológicos del hospedero. Para ser considerada patógena, una bacteria debe colonizar el sitio adecuado y posteriormente destruir los tejidos del huésped.[2] En el caso de la enfermedad periodontal inmunoinflamatoria crónica, particularmente de la periodontitis, el primer paso consiste en la colonización bacteriana, la invasión de las bacterias o sus productos en los tejidos que provocan la destrucción de estos. La capacidad de evasión de los mecanismos defensivos del huésped por parte de la bacteria es inherente a una colonización exitosa. La interacción de la bacteria con los mecanismos de defensa del hospedero conlleva directa o indirectamente a la destrucción. Los factores que permiten a una especie microbiana colonizar e invadir los tejidos del huésped, y los que implican daño tisular directo o indirecto son considerados factores de virulencia.[2, 6]

Los postulados de Socransky a partir de los principios de Koch, citados por Sarduy y colaboradores,[2] asumen varios elementos para considerar a un microorganismo como patógeno: 1) asociación (el microorganismo debe estar en grandes cantidades en los sitios activos de la enfermedad); 2) eliminación (la erradicación del microorganismo debe llevar a la remisión de la enfermedad); 3) poseer suficientes y comprobados factores de virulencia; 4) ser capaces de desencadenar una respuesta inmune; 5) y el estudio en modelos de animales de experimentación debe inducir la aparición de la enfermedad. A punto de partida de estos postulados y de su análisis, se establece que un patógeno es de asociación fuerte si el microorganismo ha demostrado capacidad para colonizar los nichos periodontales, permanecer en estos sitios subgingivales mediante diversos mecanismos: competencia con otras bacterias, mejor aprovechamiento de nutrientes, evasión de las defensas del huésped e invasión de los tejidos del hospedero. Otro aspecto crucial a considerar es su capacidad de causar daño tisular directo a través de diferentes vías.[7]

A continuación, se realizará un análisis de la información existente sobre las capacidades patogénicas de las bacterias citadas como patógenos de asociación fuerte con las periodontitis; de manera que pueda comprenderse mejor el papel que juegan en el desarrollo y progresión de la periodontitis, punto de partida para el planteamiento de nuevos enfoques en su tratamiento.

Aggregatibacter actinomycetemcomitans (Aa)

Esta especie de microrganismo fue reconocida en el consenso de los patógenos periodontales y se considera un bacilo pequeño, gramnegativo, capnofílico, no móvil sacarolítico y de extremos redondeados, el cual crece formando colonias pequeñas y convexas con un centro en forma de estrella. El nicho ecológico primario es el área subgingival, aunque puede encontrarse en superficies dentales supragingivales, mucosas de la cavidad bucal y en la saliva. Antes conocido como actinobacilo, recibió un cambio en su nomenclatura por *Aggregatibacter*, en función del gen que codifica la nicotinamida fosforribosil tranferasa (enzima que le permite a Aa y a algunos *haemophilus* crecer sin factor V).[8, 9]

Se han reconocido seis serotipos de esta bacteria; el b es el más frecuentemente asociado a las periodontitis agresivas o de rápido avance, denominadas en la actualidad periodontitis con grado de progresión C; además, se considera el más virulento y patogénico. El serotipo a ha sido implicado en diferentes formas adultas de enfermedad periodontal destructiva sin particularizar en su estadio.[2, 10]

Al hacer un análisis de los factores de virulencia que convierten a este microorganismo en un patógeno de fuerte asociación con la periodontitis, se pueden señalar los siguientes:

- Presencia de una muy potente, de la familia RTX (*repeat in toxin*). La leucotoxina ocasiona lisis celular de dos formas: por apoptosis, en bajas concentraciones y por necrosis en altas concentraciones; esto lo realizan mediante la creación de poros en las membranas de las células defensivas, lo que conlleva a la lisis osmótica por entrada de agua a la célula. Aunque la lisis celular es su principal función, estimula la producción de interleuquinas (IL) 1, 6, 8, factor de necrosis tumoral (TNF) alfa y metaloproteinasa (MMP) 8.[2, 4]

- Presencia de (toxina distensora

citoletal). La linfotoxina induce la lisis de los linfocitos T y B mediante apoptosis, no afecta a los fibroblastos del ligamento periodontal, ni plaquetas, ni eritrocitos, pero sí induce apoptosis, además de los macrófagos. Provoca daños en el ADN, detiene el ciclo celular, y afecta su estructura.[2, 4, 8]

- Liberación de (lipopolisacáridos de alto peso molecular, LPS, contenidos en la pared celular de la bacteria). Posee una bicapa lipoproteica, una capa interna de fosfolípidos, y la externa, que contiene LPS, fosfolípidos y proteínas. El LPS de Aa se encuentra distribuido en toda la membrana externa y se conoce como el LPS O. Cada uno de los seis serotipos de esta bacteria corresponden a distintos LPS estructural y antigénicamente diferentes. El serotipo b induce la síntesis de inmunoglobulina (Ig) G, A, M. Entre las funciones de los LPS están la activación de las células dendríticas; estimulación de la liberación de citoquinas proinflamatorias como IL 1, TNF alfa, a los linfocitos B para la producción de Ig; e inducción de la reabsorción ósea.[2, 4]

- Posee una (proteína de la membrana externa, fosforilcolina). Esta permite a la bacteria atravesar el epitelio, invadir el tejido conectivo gingival y llegar hasta al hueso. Es capaz de disolver la membrana basal del epitelio de unión. Este mecanismo es uno de los factores de virulencia que posibilita la invasión bacteriana directa del microorganismo.

- Producción de bacteriocinas (actinobacilina: dispersina B). La competencia bacteriana se considera un mecanismo defensivo del hospedero entre la flora comensal y la periodontopatógena. Las bacteriocinas de esta potente bacteria lisan o inhiben el crecimiento de otras especies compatibles con salud periodontal, como estreptococos y *actinomyces*.

- Presencia de vesículas. Contienen en su interior leucotoxina, endotoxinas, factor de reabsorción ósea y bacteriocinas.

- Producción de enzimas proteolíticas. Dentro de estas se destaca una importante proteinasa, la colagenasa, que es la enzima protagónica en la degradación del colágeno de los tejidos periodontales, facilitando el avance y la destrucción bacteriana del componente de soporte dentario. Reduce la proliferación de células endoteliales y degrada fibronectina.

- Producción de citotoxinas. Entre ellas se encuentra el factor inhibidor de crecimiento de fibroblastos, lo cual interfiere en la formación de colágeno de gran importancia para la reparación de los tejidos periodontales. Además, el factor inhibidor de la quimiotaxis y factor activador del osteoclasto, vitales en el proceso de resorción óseo.

- Grupo de proteinasas y materiales de superficie. Estimulan la producción de citoquinas (IL 6 y 8) e inducen la reabsorción ósea, entre ellas se encuentran: materiales de superficie, proteínas citoplasmáticas como la chaperonina (proteína de choque térmico).

Presencia de fimbrias. Esta forma de especialización bacteriana en forma de pelos o pilis garantizan la adherencia bacteriana, uno de los principales elementos para la colonización, además de estimular la reabsorción ósea.[2, 4, 8]

Al analizar los diferentes factores de virulencia de esta bacteria y su papel protagónico en la destrucción de los tejidos durante la instauración de la periodontitis se evidencia que, independientemente de estos mecanismos destructivos innatos, los microorganismos potencian la acción del sistema inmune ante el desafío bacteriano mediante la estimulación de mecanismos inflamatorios protagonizados sobre todo por citoquinas e inmunoglobulinas que se suman a la cadena destructiva del soporte dentario.

***Porphyromona gingivalis* (Pg)**

Pg se ha considerado uno de los microorganismos periodontopatógenos más implicado en las formas crónicas de periodontitis. Constituye un marcador de deterioro periodontal, ya que ha sido asilado en sitios de bolsas muy profundas con gran pérdida del soporte dentario. Desde el punto de vista de la Medicina

Periodontal, se estima como uno de los más involucrados en la repercusión sistémica de la infección.[2, 11]

Esta bacteria pertenece al grupo de los bacteroides pigmentados de negro, que forma colonias de color negro amarronado. Se trata de un coco bacilo gramnegativo, anaerobio estricto, no móvil, asacarolítico, que forma colonias pequeñas y convexas. El nicho por excelencia es el área subgingival, aunque puede encontrarse de manera ocasional en las mucosas orales y la saliva. Es un microorganismo de gran predilección por el surco, precisamente al no requerir de azúcares de la dieta, obtiene energía a partir de los neutrófilos presentes en altas concentraciones en el surco, debido a que es incapaz de degradar carbohidratos; también toma energía de la degradación de colágeno.[2, 12]

Un análisis de cómo sus diferentes factores de virulencia tributan a los mecanismos destructivos bacterianos, comprende los siguientes elementos:

- Adhesión. Pg es capaz de adherirse a los diferentes tipos de células, a otras bacterias, con la matriz extracelular y con componente salivales mediante la cápsula, hemaglutininas (aglutinan hematíes para la colonización), LPS, las gingipainas, proteínas de membrana externa, vesículas y fimbrias. Estas últimas son las más importantes en la adhesión, determinada por el gen fim A, el cual codifica la unidad proteica en base a la secuencia de nucleótidos. Existen seis variantes de genes fim A, las más presentes en individuos con periodontitis son: fim A, II, IV e IB. La adhesión constituye la etapa inicial de invasión de los tejidos periodontales de esta especie. A partir de aquí se desencadenan una serie de señales en la célula humana mediante la activación de las quininas, que provocan la formación de una invaginación de la membrana que acaba rodeando a la bacteria e internalizándola; una vez en el interior de la célula, es capaz de multiplicarse dentro de las vesículas contiguas sin pasar por el espacio extracelular, y de esta forma diseminarse en los tejidos y escapar de la acción del fagocito.[4]

- Agregación (incluye la coagregación y autoagregación). Pg, al igual que Aa, tiene la propiedad de autoagregación y coagregación. En la autoagregación hay una propensión a agregarse a células de la misma especie. Esto confiere ventajas frente a especies no autoagregativas, debido a que aumentan la unión en bicapas en fases iniciales de formación. La coagregación se produce entre bacterias de diferentes especies. Pg se coagrega con muchas especies: *Actinomyce naeslundi*, *viscosus*, Estreptococo *salivaris*, *oralis*, *mitis*, *gordini*, *Fusobacterium nucleatum*, *Treponema médium*, dentícola y Aa.[2, 4]

- Multiplicación. En este mecanismo juegan un papel primordial proteinasas como: gingipainas, exoperoxidasas, proteína de choque térmico, proteínas de membrana externa y hemolisinas, todas ellas liberadas por las vesículas. Las gingipainas constituyen las enzimas más importantes para la nutrición de la bacteria. Son cisteín-proteasas que se encuentran en la superficie bacteriana y poseen un alto poder proteolítico para la degradación del tejido periodontal, considerado un mecanismo de nutrición, pues como no puede degradar carbohidratos para su alimentación, utiliza proteínas degradadas por las gingipainas a partir de las células periodontales; además, tienen predilección por el surco o bolsa, ya que en esa zona existe un mayor número de neutrófilos los cuales liberan enzimas proteolíticas que favorecen la degradación de proteínas tisulares, y ayudan a la bacteria a adquirir nutrientes, lo que contribuye a la patogenia por el daño tisular resultante. Un ejemplo de ello es la estreptopaína, de gran importancia en la degradación del colágeno.[2, 13]

- Invasión al tejido periodontal (daño directo al tejido). Pg es capaz de invadir las células epiteliales (en 20 minutos), se replica dentro de ellas y se disemina, mecanismo ya explicado en la adherencia. Las células del organismo empiezan a invaginarlas, ella va quedando dentro y a partir de ahí se multiplica. Esta invasión es favorecida por las fimbrias, proteinasas (gingipainas, proteinasa tiol, proteinasa dipeptil aminopeptidasa, proteinasa

cisteína) y las vesículas. Estas sustancias degradan laminina, fibronectina, colágeno I, III, IV, V y fibrinógeno, estimulan la producción de MMP 1,3,8. Las vesículas participan en la invasión tisular mediante la degradación de colágeno, caseína, cromogénico-arginina y glicil-L-prolina; demás contienen proteasas.[2, 11]

- Evasión de la respuesta del huésped (daño indirecto). Esta se produce a través de los polisacáridos capsulares o antígeno K, los cuales estimulan la producción de IL 1,5, 6, 8, 10, 12, 13, TNF alfa e interferón gamma. También los LPS contenidos en las vesículas de Pg, activan a los macrófagos, fibroblastos, queratinocitos y células endoteliales para la producción de citoquinas. Esos LPS pueden ser reconocidos por células presentadoras de antígenos, ser presentados a linfocitos T y desencadenar una respuesta inmune. Por otra parte, las proteinasas estimulan el aumento de neutrófilos por la activación de factores quimiotácticos del sistema de complemento. Las fimbrias también estimulan la liberación de citoquinas como: IL 1,8,12 y TNF alfa. La cápsula de esta batería la protege de la fagocitosis.[4, 12, 13]

- Inducción de la reabsorción ósea. Este constituye el factor de virulencia que finalmente causa la destrucción del soporte periodontal al cual tributan los diferentes mecanismos de los patógenos de asociación fuerte con la periodontitis. Los LPS inducen la producción de IL 1 beta, la cual estimula la liberación de la prostaglandina (PG) E2, un potente estimulador de la osteoclastogénesis. Por su parte, las proteinasas MMPs, destructoras potenciales del colágeno y los LPS capsulares, inducen directamente los mecanismos de reabsorción ósea.[2, 4]

Tannerella forsythia. (Tf)

Tf fue asilada por primera vez en bolsas periodontales profundas de humanos. Pertenecía al grupo de los bacteroides hasta que fue separado al género *Tannerella*. Se considera un bacilo fusiforme, anaerobio estricto, gramnegativo, inmóvil, que presenta una cubierta por fuera de la pared celular, llamada capa s, la cual juega un rol primordial en su patogenicidad.[14]

A continuación, se realiza un análisis de los principales factores de virulencia que condicionan su inclusión dentro del grupo de los patógenos de asociación fuerte con la periodontitis:

- Capa S. Viene a ser una cubierta externa de la bacteria, compuesta de proteínas alineadas regularmente. Está relacionado con la adhesión e invasión bacteriana, así también atenúa la respuesta del huésped. Esta capa S tiene una dimensión aproximada de 10 nm de ancho por 10 nm de alto. En su conformación se han identificado dos glicoproteínas de alto peso molecular, codificadas por los genes tfsA y tfsB respectivamente. Se han observado residuos de glucosa en esta capa, lo cual promovería una mayor interacción con bacterias como *Fusobacterium nucleatum*, que interactuarían con receptores tipo lectina, lo que favorece la formación de biopelículas mixtas.[14, 15]

- Proteína BspA. Es una proteína de superficie cuyas siglas BspA provienen de las palabras en inglés (Bacteroides, surface, protein, A), esta pertenece a una familia de proteínas ricas en leucina, se une a los componentes de la matriz extracelular, fibronectina y fibrinógeno, e induce, además, la producción de citoquinas proinflamatorias que participan en la reabsorción ósea, en monocitos mediante la vía dependiente de receptor tipo Toll 2 (TLR-2). También estimula la expresión de la quimiocina CXC en células murino de preosteoblastos. Las actividades antes mencionadas tienen implicación en la colonización, adhesión, el reclutamiento de neutrófilos, inflamación y destrucción tisular. Otros estudios han podido identificar que la proteína BspA tiene un rol importante en el desarrollo del biofilm, ya que participa en la interacción bacteriana, como la coagregación, y ya constituida la biopelícula, genera un mecanismo de evasión de la respuesta inmune.[14, 16]

- Lipoproteína BflP. Es una lipoproteína de superficie considerada una evasina, que muestra una actividad sobre fibroblastos gingivales, para producir elevados niveles de IL6 y TNF alfa. Esta lipoproteína induce la producción del factor nuclear kappa B por fibroblastos. La IL6 induce reabsorción ósea por activación de osteoclastos, mediada por una señal vía del TLR-2. Así también esta lipoproteína inicia un proceso de apoptosis por activación de la caspasa 8, de células de tipo leucocitos y linfocitos.

- Proteasa PrtH. Codificada con el gen prtH, esta enzima hidroliza el péptido sintético N-Benzoil-Val-Gly-Arg-p-Nitroanilida, así como causa hemolisis a la sangre. Se ha demostrado que la PrtH participa como factor de desprendimiento o separación de la célula a un sustrato. Asimismo, aumenta el potencial oxidativo mitocondrial en las células, lo que generaría una producción de IL 8 a partir de las células separadas. De lo antes mencionado se puede concluir que la PrtH estaría involucrada en la degradación del epitelio gingival, así como en la inducción de la citoquina proinflamatoria IL8; desempeña un papel que agrava la patología periodontal.

- Sialidasas Son enzimas que cortan enlaces α cetosódicos entre el ácido siálico y los residuos glucósidos de glicoproteínas del huésped. Este tipo de proteína está presente en virus, protozoarios y hongos. Su presencia es sumamente significativa en la periodontitis, y es propensa a generar una modificación en la capacidad de respuesta del huésped ante una infección bacteriana. También toma un rol importante en la colonización bacteriana. Se ha podido identificar que estas enzimas contribuyen a la destrucción del tejido del huésped de forma *in vivo*; y que estaría relacionada a un crecimiento *in vitro* de Tf, ya que sería utilizada para obtener N-acetil-ácido-murámico, un factor de crecimiento para esta bacteria.[14]

- Enolasa. Es una enzima citolítica que puede ser secretada o expuesta en la superficie bacteriana, y funcionar como receptor plasminógeno. La enolasa de Tf tiene la actividad enzimática de convertir 2-fosfoglicerato fosfoenolpiruvato y gran capacidad de unión como activación del plasminógeno, lo que generaría la degradación del fibrinógeno. Además, induce la producción de citoquinas proinflamatorias como IL1beta, 6, 8 y TNF alfa en la línea celular de monocitos THP1 humano. Esta enzima potencia la respuesta inflamatoria en la periodontitis.

- Dipeptidil aminopeptidasa IV. Es una serina proteasa resultante de la degradación de gelatina, colágeno tipo I y III por Tf. Esta enzima rompe el dipéptido X-Pro o X-Ala a un extremo N terminal de las proteínas. Como es sabido el colágeno tipo I es rico en secuencia de X-Pro y X-Ala, el cual se considera el primer constituyente de los tejidos del periodonto. Así, el 80-85 % de colágeno en la gíngiva es de tipo I, como el 90 % lo es en el hueso alveolar. El colágeno de tipo III representa el 15 % del colágeno total del periodonto. Esta enzima participa en gran medida en la progresión de la periodontitis.

- Mirolisina. Es una MMP de la familia *pappalysin*. Como zimógeno, se auto activa proteolítica y extracelularmente en el enlace Ser 54-Arg 55, secretada por Tf, la cual corta múltiples componentes de la vía del complemento y genera una forma de protección del patógeno hacia esta vía. Por otra parte, degrada el péptido antimicrobiano LL-37, secretado por células epiteliales y del sistema inmune en lugares o sitios de infección. Esta molécula puede conducir a desarrollar nuevas formas de tratamiento como la elaboración de potentes inhibidores peptidomiméticos de esta proteasa, lo cual podría contribuir a empeorar las condiciones de enfermedad.[14, 15, 16]

- Molécula Chaperona GroEL. Es una molécula presente en células procariota cuya función es ayudar al plegamiento de otras proteínas. Su implicancia en la patología periodontal estaría en una mayor respuesta inflamatoria, ya que

induce la producción de IL 6 y 8 por fibroblastos gingivales y del ligamento periodontal. Así también, GroEL asociado con la IL-17 producen una sinergia que incrementa la producción de PG E2, promueve la inhibición del gen que expresa la osteoprotegerina y genera un incremento de la reabsorción ósea. La IL 17 es considerada un factor agravante de la inflamación, ya que es capaz de estimular a los fibroblastos y células epiteliales en la producción de IL 6 y 8 principalmente.[15]

- Ácidos nonulosónicos (NulOs). Son azúcares similares al ácido siálico, presentes en la superficie bacteriana. Estudios recientes sugieren que NulOs podrían desempeñar un papel como imitadores moleculares delos ácidos siálicos en células eucariotas, lo que contribuye en la capacidad del patógeno para evadir o modular la respuesta inmune. La glucosilación de la superficie de Tf por este ácido, juega un papel en la fase inicial de la infección, mediante la supresión de la respuesta inmunitaria proinflamatoria. Así también se ha demostrado que la capa S glucosilada de algunas cepas de Tf suprimen la producción de mediadores proinflamatorios IL1beta, TNF alfa y IL 8 en macrófagosy fibroblastos gingivales humanos, esto en la etapa inicial de la infección.[14,16] Por lo antes expuesto, se asume que el elemento patogénico principal que caracteriza el protagonismo de Tf en los pacientes refractarios al tratamiento periodontal lo constituye la capa S de la cápsula.

Otro factor que podría considerarse de virulencia, debido a que favorece la formación de biofilm subgingival, la coagregación, estimulación del crecimiento bacteriano, así como su sinergia, es la coexistencia de Tf y otros microorganismos del complejo rojo, como Pg, *Treponema denticola* así como la interacción entre Tf y *Fusobacterium nucleatum*, que pueden facilitar la reabsorción ósea.[14]

Hasta aquí se ha demostrado a través del análisis de los factores de virulencia, como estos tres patógenos periodontales (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Porphyromona gingivalis, Tannerella forsythia*) juegan un rol principal en la instauración de la periodontitis, su progresión y severidad. Estos integrantes de las biopelículas subgingivales son capaces de interactuar con otras bacterias vía plásmidos e intercambio de genes, y así garantizan su marcada patogenicidad. Se muestran a continuación tres cuadros resumen sobre los principales factores de virulencia de dichos microorganismos. (Tabla 1, Tabla 2 y Tabla 3).

Tabla 1- Virulencia de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

Factor	Acción
Leucotoxina	Lisis celular por apoptosis en bajas concentraciones y por necrosis en altas concentraciones. Estimula la producción de IL 1, 6, 8 TNF alfa y MMP 8.
Linfotoxina	Induce la lisis de los linfocitos T y B mediante apoptosis
Endotoxinas (LPS de alto peso molecular)	Induce la síntesis de Ig G, A, M. Activan las células dendríticas y estimulan la liberación de: IL 1, TNF alfa, factor de reabsorción ósea.
Epiteliotoxina	(Fosforilcolina): Permite a la bacteria atravesar el epitelio, invadir el tejido conectivo gingival y puede llegar hasta al hueso.
Bacteriocina	(Actinobacilina: dispersina B). Lisa o inhibe el crecimiento de otras especies compatibles con salud periodontal, como estreptococos y actinonyces.
Vesículas	Contienen en su interior: leucotoxinas, endotoxinas, factor de reabsorción ósea y bacteriocinas.
Enzimas proteolíticas	(Colagenasas) Hidrolizan el colágeno tipo I, reducen la proliferación de células endoteliales y degradan fibronectina.
Citotoxinas	Factor inhibidor de crecimiento de fibroblastos que interfiere en la formación de colágeno, factor inhibidor de la quimiotaxis y factor activador del osteoclasto, vitales en la reabsorción ósea.
Proteinasas y materiales de superficie	Estimulan la producción de IL 6, 8 e inducen la reabsorción ósea.
Fimbrias	Favorecen la adhesión de la bacteria y su colonización. Induce reabsorción ósea.

Tabla 2- Virulencia de *Porphyromona gingivalis*.

Factor		Acción
Fimbrias		Favorecedoras de la adhesión. Estimulan la producción de IL-1, 8, 12, TNF alfa. Estimula la osteoclastogénesis.
Lipopolisacáridos		Activan macrófagos, fibroblastos queratinocitos y células endoteliales para producir: IL 1,5, 6, 8, 10, 12, 13, TNF alfa e interferón gamma. Activan al complemento.
Vesículas		Hidrolizan colágeno, caseína, cromogénico arginina y glicil-L-prolina.
Proteína-sas	Gingipaína	Degrada laminina y fibronectina, hidroliza el colágeno tipo I, III, IV, V, degrada fibrinógeno. activa las metaloproteinasas de la matriz. Vital en la nutrición bacteriana y su multiplicación. Alto poder proteolítico.
	Estreptopaína	Degrada el colágeno.
	Proteinasa Tiol	Activa MMP 1, 3.
	Dipeptil aminoptidasa	Activa MMP 1.
	Cisteína	Inactiva al inhibidor de la las proteinasas.
Cápsula		Protege a la bacteria de la fagocitosis e induce la reabsorción ósea.

Tabla 3- Virulencia de *Tannerella forsythia*.

Factor	Acción
Capa S	Favorece la adhesión e interacción bacteriana que tributa a la formación de biopelículas mixtas. Su glucosilación suprime la producción de mediadores proinflamatorios: IL1beta, TNF alfa y IL 8 en macrófagos y fibroblastos gingivales.
Proteína BspA	Induce producción de citoquinas que participan en la reabsorción ósea. Influye en la colonización, adhesión, reclutamiento de neutrófilos y destrucción tisular. Posee un rol importante en el desarrollo del biofilm bacteriano.
Lipoproteína BflP	Estimula a los fibroblastos para producir IL 6 y TNF alfa. Induce apoptosis y reabsorción ósea.
Proteasa PrtH	Aumenta potencial oxidativo mitocondrial de la célula y estimula la producción de IL 8. Degradación del epitelio gingival.
Sialidasas	Participa en la colonización bacteriana y destrucción tisular
Enolasa	Degradación del fibrinógeno. Induce producción de IL 1 beta, 6, 8 y TNF alfa. Es citolítica.
Dipeptidil Aminopeptidasa IV	Degrada gelatina y colágeno tipo I y III.
Mirolisina	Corta la vía del complemento. Acción proteolítica.
Molécula Chaperona GroEL	Induce producción de IL 6, 8,17 por fibroblastos gingivales y del ligamento periodontal. Produce PGE 2. Inhibición de la osteoprotegerina, induce reabsorción ósea.
Acidos Nonulosónicos	Imitadores de los ácidos siálicos. Supresión de la respuesta inmunoinflamatoria inicial. Causa glucosilación de la superficie bacteriana que genera una potente respuesta inmune destructiva tisular.

Además de las tres especies abordadas hasta aquí como las más fuertemente asociadas a periodontopatías, existen otros tres géneros/especies que pueden ser considerados como nuevos patógenos periodontales, putativos (sospechosos de ser asociados a la enfermedad), con elevada frecuencia de aparición en varios estudios donde se emplea la biología molecular: *Filifactor alocis, Desulfobulbus oralis*, y TM7 *spp*.[17]

Filifactor alocis. (Fa)

Fa, antes conocido como *Fusobacterium alocis*, se ha aislado en el fluido crevicular, tiene la capacidad de coagregarse con la mayoría de las

bacterias de la cavidad bucal, por lo tanto, se consideran microorganismos importantes como puentes de unión en la etapa de colonización durante la formación de la biopelícula. Se trata de un bacilo anaerobio estricto, grampositivo, de crecimiento lento, que no forma esporas, asacarolítico debido a la preferencia metabólica por aminoácidos específicos como la arginina. Su hábitat principal es el surco gingival.[18]

A continuación, se realiza una síntesis de los principales factores de virulencia que le confieren su patogenicidad y su destacada influencia en el área subgingival:

- Resistencia al estrés oxidativo: la producción de reductasa y dismutasa, ayuda a su crecimiento en presencia de hidrógeno y óxido nítrico. La capacidad de sobrevivir en microambientes de estrés oxidativo de la bolsa periodontal permite alterar la dinámica de la comunidad microbiana. La potencialidad de estabilizar la microbiota en el microambiente inflamatorio de la bolsa periodontal alrededor del entorno oxidativo garantiza la súper virulencia de otras bacterias. Se considera un actor clave en la formación de las biopelículas subgingivales.

- Capacidad de sinergismo polimicrobiano.

- Induce la formación de citoquinas (IL 1 beta, 6 y TNF alfa) que desencadenan apoptosis.

- Produce proteasas como peptitasas (colagenasa), importante enzima en la degradación de los componentes fundamentales de los tejidos periodontales.

- Se adhiere e invade células, pero se potencia este factor al coagregarse con Pg. Es un mutante isogénico que tiene la capacidad de formar biopelículas en estrecha proximidad al tejido blando donde se encuentran los patógenos tradicionales; adherirse y penetrar en las células epiteliales gingivales, lo que favorece la invasión bacteriana directa.[18,19]

- Presenta vesículas.

- Baja actividad gingipaina.

- La producción de arginina dismutasa disminuye el pH y sirve de sustrato a otras bacterias. La degradación de la arginina conduce, además, a un aumento de dióxido de carbono, lo cual tiene efecto en la expansión de la virulencia y da lugar a la formación de ornitina, proceso que potencia la resistencia al estrés oxidativo.

- Posee genes que codifican para una vía metabólica de aminoácidos, bien desarrollada, que puede modular varios cambios en las comunidades microbianas y el proteoma de las células del huésped.

Fa tiene una alta incidencia en pacientes con periodontitis, y escasa o nula presencia en sitios sanos, por lo que se considera un marcador crucial para la enfermedad, junto con Pg y Tf.[18]

***Desulfobulbus oralis*. (Do)**

Do se considera una bacteria gramnegativa, inmóvil, no esporulante, con células en forma de bastón. Es un microorganismo reductor de sulfatos, mesofílica y de forma ovalada.[20]

A continuación, se resumen sus principales factores de virulencia relacionados con la patogenia de las periodontitis:

- Presenta vesículas de la membrana externa que desempeñan papeles importantes en la interacción entre especies y contienen factores que desencadenan una respuesta inflamatoria.

- Crece en asociación con *Fusobacterium nucleatum,* lo que le posibilita sintetizar sus compuestos.

- Capacidad para fermentar sustratos orgánicos en ausencia de aceptor de electrones (respiración de sulfato). Los reductores de sulfato durante mucho tiempo se han asociado con la periodontitis y su abundancia se correlaciona con la gravedad de la enfermedad.

- Dentro de los sustratos que utiliza para su crecimiento y obtención de energía se encuentra la fermentación láctica, aunque su predilección es por el

propionato, además del etanol y el dihidrógeno.

- La resistencia a los choques del pH facilita su multiplicación.

- En sus vesículas contiene hidrolasas, glucosil transferasa y coenzima A, que afectan la biosíntesis de la membrana celular.

- Participa activamente en la inflamación y codifica varias sulfatasas que liberan sulfato orgánico de los glucosaminoglucanos; ello conlleva a la destrucción de la matriz extracelular.[20, 21]

TM7 *spp*. Saccharibacteria.

Las bacterias del filo Saccharibacteria (antes conocido como TM7) son miembros ubicuos del microbioma oral humano con un genoma muy reducido. Carecen de la capacidad de sintetizar cualquiera de sus propios aminoácidos, vitaminas o precursores de la pared celular y deben parasitar otras bacterias orales. Se ha encontrado en la superficie de *actinomyces* como parásitos episimbionte en muestras orales humanas. TM7 muestra una interacción altamente dinámica con sus huéspedes bacterianos, como se refleja en los cambios morfológicos y fisiológicos recíprocos en ambos socios. Además, dependiendo de las condiciones ambientales, TM7 puede exhibir una matanza virulenta de su bacteria huésped. Por lo tanto, Saccharibacteria afecta potencialmente la ecología microbiana oral mediante la modulación de la jerarquía de la estructura y la funcionalidad del microbioma oral al afectar la fisiología del huésped bacteriano, por inhibición de la dinámica de crecimiento del huésped o afectación de la abundancia relativa del huésped a través de la muerte directa. Es la única bacteria de la microbiota bucal de tamaño ultra pequeño relacionada con la enfermedad periodontal, dermatitis, fibrosis quística, vaginosis y enfermedad inflamatoria intestinal.[22]

Los principales factores de virulencia que lo asocian a la patogenia de la enfermedad periodontal se relacionan a continuación:

- Modulación de la expresión genética de la bacteria hospedadora que afecta su susceptibilidad a la fagocitosis, lo que promueve la existencia entre fagos y bacterias dentro del microbioma humano. Todo eso se traduce en una resistencia a la fagocitosis de las bacterias periodontopatógenas que portan el TM7.

- Promueve la formación de biopelículas, conlleva al desarrollo de comunidades multiespecies y facilita la producción de polisacáridos capsulares que conforman la intrincada matriz extracelular de la placa microbiana.

- Protegen a las bacterias orales del flujo salival, de las intervenciones diarias de higiene oral y la eliminación por parte del sistema inmune. Potente estimulador del *quorum sensing*.

- Evasión del sistema inmune al reducir la inflamación a través de la formación de biopelículas resistentes y a la reducción de la actividad de los macrófagos en la producción de TNF alfa.

- Se ha identificado en células epiteliales cerviculares del huésped o dentro de ellas.[22, 23]

Su papel modulador en la formación de biopelículas variadas y organizadas de gran virulencia, destacan su influencia en la patogenia de la enfermedad periodontal inflamatoria crónica. La presencia de esta bacteria anaerobia, sacarolítica, de predilección por el surco gingival, en niveles aumentados se asocia con la gravedad de la periodontitis.

El estudio de estos microorganismos aporta elementos sustanciales para el desarrollo de nuevos enfoques para prevenir o mejorar la enfermedad. Aunque son tres los patógenos de asociación fuerte con la periodontitis, existen especies putativas recientemente reconocidas que tienen un importante papel en la patogénesis de la enfermedad pues complementan a las demás, o con sus propios factores de virulencia juegan un rol en el establecimiento de la enfermedad. A continuación, se muestra un cuadro resumen de los principales factores de virulencia de estos microrganismos putativos. (Tabla 4).

Tabla 4- Virulencia de *Filifactor alocis*, *Desulfobulbus oralis* y TM7 *spp*.

Filifactor alocis	*Desulfobulbus oralis*	*TM7 spp*
Resistencia al estrés oxidativo. Actor clave en la formación de biopelículas subgingivales.	Presencia de vesículas en la membrana externa que contiene enzimas proteolíticas.	Modula la expresión genética de la bacteria hospedadora, y la protege de la fagocitosis.
Capacidad de sinergismo polimicrobiano.	Coagregación con *Fusobacterium nucleatum*.	Promueve la formación de biopelículas multiespecies y su desarrollo.
Induce liberación de IL 1 beta, 6, TNF alfa.	Fermentación de sustratos orgánicos para la respiración de sulfatos.	Producción de polisacáridos capsulares de las biopelículas.
Producción de proteasas (colagenasa).	Resistencia a los cambios del pH que posibilita su multiplicación.	Reducción de la actividad de los macrófagos para producir TNF alfa.
Presencia de vesículas.	Liberación de sulfatos de los glucosaminoglucanos que destruyen la matriz extracelular.	
Baja actividad gingipaína.		
Producción de arginina dismutasa que disminuye el pH y sirve de sustrato.		
Posee genes que codifican para una vía metabólica que modula cambios en las biopelículas y el proteoma de las células del huésped.		

CONCLUSIONES

Los patógenos considerados de asociación fuerte con la periodontitis —*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromona gingivalis*, *Tannerella forsythia*— poseen factores de virulencia como: adherencia; evasión, neutralización y disminución de los mecanismos defensivos del hospedero, daño directo a los tejidos, inducción de la reabsorción ósea y daño tisular indirecto que justifican su protagonismo en el establecimiento, progresión y destrucción de la periodontitis. Existen otras especies putativas descritas recientemente que pueden actuar potenciando la acción de los microorganismos citados antes, o con su propia virulencia, contribuir al desarrollo de la enfermedad, ellos son *Filifactor alocis*, *Desulfobulbus oralis*, TM7 *spp*.

Los patógenos considerados de asociación fuerte con la periodontitis —*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromona gingivalis*, *Tannerella forsythia*— poseen factores de virulencia como: adherencia; evasión, neutralización y disminución de los mecanismos defensivos del hospedero, daño directo a los tejidos, inducción de la reabsorción ósea y daño tisular indirecto que justifican su protagonismo en el establecimiento, progresión y destrucción de la periodontitis. Existen otras especies putativas descritas recientemente que pueden actuar potenciando la acción de los microorganismos citados antes, o con su propia virulencia, contribuir al desarrollo de la enfermedad, ellos son *Filifactor alocis*, *Desulfobulbus oralis*, TM7 *spp*.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de los autores:

Conceptualización: Lázaro Sarduy Bermúdez

Análisis formal: Lázaro Sarduy Bermúdez, Felisa Veitia Cabarrocas

Metodología: Lázaro Sarduy Bermúdez, Felisa Veitia Cabarrocas

Investigación: Lázaro Sarduy Bermúdez, Felisa Veitia Cabarrocas, Marysol Rodríguez Felipe

Redacción – borrador original: Lázaro Sarduy Bermúdez, Marysol Rodríguez Felipe

Redacción – revisión y edición: Lázaro Sarduy Bermúdez

Financiación:

No se requirió financiación externa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vargas AP, Martínez R, Robles N, Yáñez BR. Clasificación de enfermedades y condiciones periodontales y periimplantarias. En: Vargas AP, Yáñez BR, Monteagudo CA. Periodontología e Implantología. 2da ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2022. p. 59-78.

2. Sarduy L, González ME, de la Rosa H, Morales DR. Etiología y patogenia de la enfermedad periodontal inmunoinflamatoria crónica. En: González ME, Toledo B, Sarduy L, Morales DR, de la Rosa H, Veitia F, et al. Compendio de periodoncia 2da ed[Internet]. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2017[citado 15/09/2024]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/libros_texto/compendio_periodoncia/cap05.pdf

3. Sarduy L, González ME. La biopelícula: una nueva concepción de la placa dentobacteriana. Medicentro Electrónica[Internet]. 2016[citado 15/09/2024];20(3):[aprox. 12p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432016000300002&lng=es&nrm=iso&tlng=es

4. Iniesta M, Herrera D, Serrano J, Sanz M. Análisis de los factores de virulencia de los patógenos de asociación fuerte con la periodontitis: Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Porphiromonas gingivalis y Tannerella forsythia. Periodoncia y Osteointegración. 2008;18(2):109-15.

5. Marsh PD. Biopelículas dentales. En: Lindhe J, Lang NP. Periodontología Clínica e Implantología Odontológica. 6ta ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2017. p. 169-82.

6. González IZ. Etiología de las enfermedades periodontales. En: Vargas AP, Yáñez BR, Monteagudo CA. Periodontología e implantología. 2da ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2021. p. 43-57.

7. Centeno MC, Orellana P, Andrade C, Cárdenas C, Rodríguez T, Muyma J, et al. Microorganismos en enfermedad periodontal. Rev Cient Univ Odontol Dominic[Internet]. 2023[citado 15/09/2024];11(2):[aprox. 24p]. Disponible en: https://revistacientificauod.wordpress.com/wp-content/uploads/2023/09/revision-centenoet-al.pdf

8. Ursu RG, Iancu LS, Porumb E, Damian C, Cobzaru RG, Nichitean G, et al. Host mRNA Analysis of Periodontal Disease Patients Positive for , and . *Int J Mol Sci*. 2022;23(17):9915.

9. MehtaEatonAl AmriLinNibaliThe association between JP2 clone and periodontitis: A systematic review and meta-analysis. J Periodontal Res. 2023;58(3):465-82.

10. Herrera CJ, Medina CE, Pontigo AP, Navarrete JJ, González BS, Acuña G, et al. La disbiosis en la aparición y progresión de la periodontitis: una revisión de la literatura. Gac Méd Caracas[Internet]. 2023[citado 15/09/2024];131(2):[aprox. 14p]. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_gmc/article/view/26691/144814492618

11. Godínez MJ, Loyola JP, Márquez ML, Pontigo AP, Acuña GR, Mora M, et al. Factores de virulencia de los componentes de Porphyromona gingivalis: una revisión narrativa. Gac Méd Caracas[Internet]. 2023[citado 15/09/2024];131(1):[aprox. 28p]. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_gmc/article/view/25816/144814491817

12. Britos MR, Zimmermann MC, Ortega SM. Prevalence of Porphyromonas gingivalis in gingival fluid and its relationship with periodontitis. Rev ADM[Internet]. 2023[citado 15/09/2024];80(5):[aprox. 18p]. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2023/od235b.pdf

13. García O, Martínez G, Esquibel J, Luna C, Navarro JE, Reyes R. Actividad antimicrobiana de Salvia rosmarinus (romero) sobre Porphyromonas gingivalis y Enterococcus faecalis. Investigación y Ciencia de la Universidad Autónoma de Aguascalientes[Internet]. 2024[citado 15/09/2024];32(92):[aprox. 22p]. Disponible en: https://revistas.uaa.mx/index.php/investycien/article/view/4586/4916

14. Ramos D. patógeno importante en la periodontitis, integrante del complejo rojo. Odontol Sanmarquina[Internet]. 2020[citado 15/09/2024];23(3):[aprox. 18p]. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/08/1116690/18400-texto-del-articulo-63673-1-10-20200804.pdf

15. Hottmann I, Borisova M, Schäffer Ch, Mayer Ch. Peptidoglycan Salvage Enables the Periodontal Pathogen *Tannerella forsythia* to Survive within the Oral Microbial Community. *Microb Physiol*. 2021;31(2):123-34.

16. Veith PD, Scott NE, Reynolds EC. Characterization of the O-Glycoproteome of Tannerella forsythia. mShepere. 2021;6(5):1-12.

17. Fernández O, Rodríguez P, Flores-Asenso M, Mobili-Rocaro D, Aguilera MC. El microbioma y el viroma humano: una nueva perspectiva dentro de las patologías bucales y sistémicas. Revisión bibliográfica. Odontol Sanmarquina. 2020;23(3):271-9.

18. Miralda I, Uriarte SM. Periodontal Pathogens' strategies disarm neutrophils to promote dysregulated inflammation. Mol Oral Microbiol. 2021;36(2):103-120.

19. Mangar M, Mishra A, Yang Z, Deivanayagam C, Fletcher HM. Characterization of FA1654: A putative DPS protein in Filifactor alocis. Mol Oral Microbiol. 2023;38(1):23-33.

20. Lafaurie GI, Castillo DM, Iniesta M, Sanz M, Gómez LA, Castillo Y, et al. Differential analysis of culturable and unculturable subgingival target microorganisms according to the stages of periodontitis. Clin Oral Investig. 2023;27(6):3029-43.

21. Lafaurie GI, Neuta Y, Ríos R, Pacheco M, Pianeta R, Castillo DM, et al. Differences in the subgingival microbiome according to stage of periodontitis: A comparison of two geographic regions. PLoS One. 2022;17(8):e0273523.

22. Bor B, Bedree JK, Shi W, McLean JS, He X. Saccharibacteria (TM7) in the Human Oral Microbiome. J Dent Res. 2019;98(5):500-9.

23. L, Wu M, Liu J, Li Y, He X, Le S. Episymbiotic Saccharibacteria TM7x modulates the susceptibility of its host bacteria to phage infection and promotes their coexistence. Proc Natl Acad Sci U S A. 2024;121(16):e2319790121.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS