

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**Detección Sensible de *Helicobacter pylori* en Placa  
Dentobacteriana y Saliva de Pacientes Periodontalmente  
Comprometidos**

**POR  
LUIS ALBERTO HENRIC TREVIÑO, C.D.**

**Como requisito para obtener el grado de  
MAESTRIA EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS CON  
ESPECIALIDAD EN PERIODONCIA**

**MONTERREY, N.L. A 12 DE JULIO DE 2001**

TM

Z666

FO

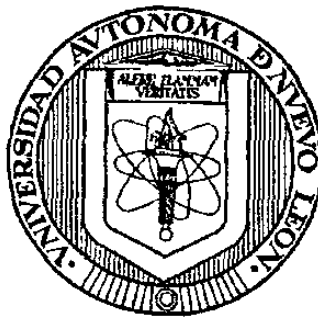
2001

H4



1020145305

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



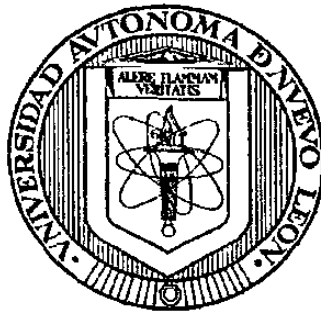
**Detección Sensible de *Helicobacter pylori* en Placa  
Dentobacteriana y Saliva de Pacientes Periodontalmente  
Comprometidos**

**POR  
LUIS ALBERTO HENRIC TREVIÑO, C.D.**

**Como requisito para obtener el grado de  
MAESTRÍA EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS CON  
ESPECIALIDAD EN PERIODONCIA**

**MONTERREY, N.L., A 12 DE JULIO DE 2001**

**Detección Sensible de *Helicobacter pylori* en Placa  
Dentobacteriana y Saliva de Pacientes Periodontalmente  
Comprometidos**



**APROBACIÓN DE TESIS**

  
\_\_\_\_\_  
**Manuel De la Rosa Ramirez, C.D., M.C.**  
Coordinador del Postgrado de Periodoncia U.A.N.L

  
\_\_\_\_\_  
**Felipe Cavazos Montemayor, C.D., M.C.**  
Coordinador del Postgrado de Odontología Restauradora U.A.N.L

  
\_\_\_\_\_  
**Atanasio Carrillo Montemayor C.D., M.E.O.**  
Sub-Director de la División de Estudios de Post-grado U.A.N.L

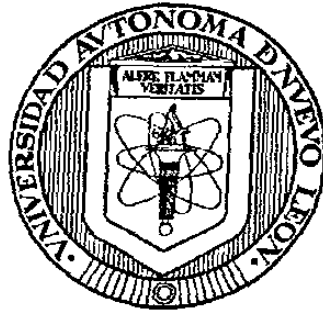
**El Sub-Director de la División de Estudios de Post-Grado  
U.A.N.L**

  
\_\_\_\_\_  
**Atanasio Carrillo Montemayor, C.D., M.E.O.**



FONDO  
TESIB

**Detección Sensible de *Helicobacter pylori* en Placa  
Dentobacteriana y Saliva de Pacientes Periodontalmente  
Comprometidos**



**ASESORES**

---

**Myriam de la Garza Ramos C.D.,M.C.  
Catedrático Postgrado de Periodoncia U.A.N.L.**

---

**Manuel De la Rosa Ramirez,C.D.,M.C.  
Coordinador del Postgrado de Periodoncia U.A.N.L.**

## AGRADECIMIENTOS

Es tan difícil agradecer y con ello no omitir a nadie: son tantas y tan importantes cada una de las personas a quienes les debo todo lo que profesionalmente tengo que no quisiera omitir a nadie. Empezaré por lo básico y ese es Dios y son mis padres. Aquí quiero hacer un paréntesis. A mi madre que me ve desde arriba y que se me fue desde hace muchos años con todo mi amor. Mi padre fue y sigue siendo el pilar, que me hizo madurar y crecer: Un hombre al que amo intrañablemente y que sigue día con día en mi corazón, su ejemplo ha sido mi motor en toda mi vida y sin duda le debo tanto que nunca podría terminar de adorarlo.

Mi mujer llegó a mí en el mejor momento. Lizi es mi máxima meta y mi compañera para toda la vida. Su apoyo me dio fuerza en mis estudios y en mis duros momentos fue siempre cariñosa y dulce. Nuestro amor es inmenso y no termina nunca de crecer.

Gracias al Dr. Manuel de la Rosa Ramirez como Coordinador de Periodoncia, a los maestros del Post-grado a quienes debo mi enseñanza en este campo y de quienes me llevo un grato recuerdo.

La Dra Miriam De la Garza Ramos, alma y vida de esta investigación: Su apoyo incondicional como asesora en todo momento, sin titubeos y con todo el corazón de por medio, me enseñó “de todo un poco” para poder terminar mi tesis de la mejor manera posible y siempre de forma profesional y con esmero.

Al Dr. Benito Pereyra Alferez, por su INMENSO apoyo al facilitar los laboratorios para la realización de las PCR, las químicas Adriana y Artemisa que participaron con el proyecto a todos ellos mil gracias.

**Esta tesis está dedicada a mi padre**, quien no puede gozar con Lizi y conmigo del fruto de este esfuerzo y que solo lo hace a distancia. Miro aún sus ojos cerrarse y apagarse como dos velas que se acaban después de haber alumbrado un buen tiempo con un inmenso brillo que todavía me encandila y me protege. Descanse en paz MI PADRE.

LUIS ALBERTO HENRIC TREVIÑO.



**DETECCIÓN SENSIBLE DE *Helicobacter pylori*  
EN PLACA DENTOBACTERIANA Y SALIVA  
DE PACIENTES PERIODONTALMENTE  
COMPROMETIDOS.**

## CONTENIDO

	Página
<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	
1.1. Planteamiento del problema .....	01
1.2. Justificación.....	02
1.3. Objetivos.....	03
1.4. Antecedentes.....	04
1.5. Hipótesis.....	08
1.6. Criterios de Inclusión.....	09
1.7. Criterios de exclusión.....	09
<b>2. MATERIALES Y MÉTODOS</b>	
2.1. Cepas y condiciones de cultivo.....	10
2.2. Diseño de los iniciadores.....	11
2.3. Universo de trabajo y toma de muestra.....	12
2.4. PCR a partir de Cultivos puros.....	13
<b>3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....</b>	<b>15</b>
<b>4. MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>15</b>
<b>5. RESULTADOS Y GRÁFICOS.....</b>	<b>31</b>
<b>6. CONCLUSIONES.....</b>	<b>39</b>
<b>7. Literatura Citada.....</b>	<b>43</b>
<b>8. ANEXOS.....</b>	<b>48</b>

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La gran cantidad de conocimientos, en cada una de las disciplinas relacionadas con la Periodoncia, demanda de estudios más detallados referente al diagnóstico y tratamiento de las diferentes enfermedades en cavidad oral y en el periodonto.

Es por eso que la Periodoncia y la Microbiología se complementan y relacionan de forma muy importante. Gracias a los avances que se han dado en estas disciplinas es posible obtener conocimientos de interés común y aplicarlos directamente en la práctica Odontológica.

La detección de microorganismos relacionados con las enfermedades periodontales se ha realizado desde hace ya muchísimos años. Los cultivos han dejado de ser la única opción en la detección de bacterias u otras especies. Actualmente se utilizan pruebas como exámenes serológicos, de cultivo, estudios histológicos ó bioquímicos.

Una de las pruebas utilizadas con éxito en la actualidad es el estudio de la reacción en cadena de la polimerasa ( PCR), por sus siglas en inglés, la cual puede identificar diminutas cantidades de ácidos nucleicos de una variedad de fuentes e iniciadores, que proveen de especificidad absoluta para una blanco en particular en la detección de microorganismos.

La detección de especies, ya sea flora normal, ó patógena en cavidad bucal, permitirá al clínico entender algunas de las enfermedades del periodonto y de otros sitios del cuerpo humano con los que se relaciona y buscar la forma de erradicarlos parcial ó definitivamente, si bien sabemos la dura tarea que esto representa.

### **JUSTIFICACIÓN**

Se pretende utilizar la prueba PCR en la detección de un microorganismo muy estudiado en el campo de la Gastroenterología, no así en el área dental ó periodontal, *Helicobacter pylori*, al que se le implica directamente en el desarrollo de úlceras gástricas e inclusive cáncer de estómago.

Los estudios existentes sobre el tema son controversiales y varían dependiendo de su origen. El campo de estudio es amplio y complejo, hay mucho por hablar sobre *Helicobacter pylori*, del cual se conoce mucho y al mismo tiempo muy poco.

México, como país en vías de desarrollo presenta altos índices de enfermedades gastrointestinales, y deben relacionarse en parte, a la infección producida por esta bacteria, la cual puede residir de forma habitual en cavidad oral ó bien encontrarse de forma transitoria debido al reflujo gástrico.

La meta fundamental del presente estudio será determinar el grado en que *Helicobacter pylori* forma ó no parte de la placa dentobacteriana y saliva, en el surco gingival, como fuente constante de infección hacia el esófago y estómago, donde ha sido ya probado como patógeno en los padecimientos ya señalados.

### **OBJETIVO GENERAL**

- I. Establecer el grado de colonización de *Helicobacter pylori* en la placa dentobacteriana y saliva de pacientes periodontalmente comprometidos

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Realizar la detección sensible de *Helicobacter pylori* en la placa dentobacteriana de pacientes con bolsas periodontales de 4 mm ó superiores mediante la prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa ( PCR)
2. Vincular de forma positiva a la saliva y placa dentobacteriana como reservorio usual de *Helicobacter pylori*

## ANTECEDENTES

Desde 1893 se observó en el estómago del hombre una bacteria curvada, pero fue solo hasta 1983, que su presencia fuera vinculada al desarrollo de gastritis antral tipo B (7,13,21,22,37,48)

*Helicobacter pylori* es un microorganismo micro aerobio, móvil, fácilmente adaptable al medio gástrico. Es Gram. negativo, y sobrevive fácilmente en la acidez del estómago (21,31,37,48)

Histológicamente, ha sido probada su participación en enfermedades del tracto gastrointestinal, principalmente úlcera gástrica (6,21,31,39,48) También ha sido vinculada en retraso del vaciado gástrico en pacientes infectados y dolor abdominal (35) . Se le relaciona con el cáncer gástrico, linfoma primario de células B (7) y metaplasia intestinal (8,22,)

El diagnóstico y tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* ha tomado gran importancia en el manejo de las úlceras (1). Su erradicación ha resultado en una recurrencia de solo un 12% en un año, lo cual es marcadamente superior a lo observado en la terapia de supresión de ácidos e incluso en pacientes bajo tratamiento con antagonistas H2 (4).

Su relación con el cáncer (22,34,37) pudiera ser consecuencia de la transformación celular progresiva maligna, mientras el linfoma, entidad menos frecuente, se generaría de la estimulación intensa del tejido linfoide gástrico expresado con infiltración mononuclear y con numerosos folículos linfoides (37)

Su distribución geográfica es variable. Se afirma que los países en desarrollo han sido más prevalentes (30,31,32) Majmudar encontró un 100% de prevalencia en 40 pacientes que estudió en La India (31, 37). Kang y col. (1990) han señalado que la prevalencia de *H.pylori* y la gastritis relacionada se asocia a diferencias raciales en los distintos grupos de pacientes en Singapoore. (10)

Madinier señala que alrededor de los 10 años, casi todos los niños estarían infectados en las naciones subdesarrolladas (31). La información demográfica es vital en la epidemiología de la infección por *Helicobacter pylori*. Aspectos de edad, raza, ingresos y condición socio-económica, vivienda: tipo y localización, servicios de salud que posean y la presencia ó ausencia de sintomatología gastrointestinal han sido registrados en algunos trabajos de investigación (1,18,30,31,33) . Se ha demostrado una fuerte tendencia racial, con mayor prevalencia por razones aún desconocidas para la raza negra y con un incremento gradual con la edad (18,23)

Los aspectos de alimentación, orientación sexual, consumo de alcohol, tabaquismo, posesión de mascotas, drogadicción y uso de antiinflamatorios no-esteroides parecen no tener relación (31).

En África, se estima que el 82% está infectado por *Helicobacter pylori* entre los 5 y 10 años, Holcombe, encontró una alta prevalencia de anticuerpos en la población (85%) (14). Esto pudiera deberse a varios factores entre ellos culturales y de pobres condiciones de higiene y del entorno familiar (31,34).

Bickley y colaboradores han señalado en un estudio sero-epidemiológico que las infecciones por *Helicobacter pylori* son comunes en naciones desarrolladas y no desarrolladas (3,34).

Sin embargo, los países desarrollados han aislado poco a *Helicobacter pylori*. Un ejemplo es Suiza, donde Bernander y colaboradores no lograron detectarlo en placa dentobacteriana y saliva en 52 pacientes en 1993 (30)

*Helicobacter pylori* se establece además en cavidad oral. Existe controversia sobre el tema, lo cierto es que muchos autores confirman su presencia en placa dentobacteriana y saliva (5,3,30,31,37), mientras otros no lo han logrado aislar (2,6).



Krajden fue el primero en reportar la presencia de *H.pylori* en 1989 en placa dentobacteriana en 1 de 29 pacientes que observó (3.4%) (37). El mismo autor no

logró cultivar *H.pylori* de 71 muestras salivales en el mismo año de 1989 (27).

En saliva, Ferguson y colaboradores lograron la recuperación viable de *H.pylori* en pequeñas cantidades (17).

Se han realizado otros estudios, en placa dentobacteriana y saliva en la última década. Entre ellos están los de Anne Marie Nguyen en 1995 (37), ó el de Giovanni Camarota en 1996 (5).

La cavidad bucal ha sugerido ser un reservorio potencial para *Helicobacter pylori*. Se menciona en la literatura que las probables vías de transmisión son oral – oral y fecal- oral. La primera constituye a primera vista un riesgo para los Odontólogos en general y Periodoncistas, aunque ha sido probado que los profesionales de la salud bucal y sus asistentes no enfrentan una posibilidad mayor de contagio (19,32) sobre todo si se toman en cuenta las medidas adecuadas de prevención. La infección por *H.pylori* en cavidad bucal constituye más un riesgo de reinfección y diseminación para el paciente que para los dentistas (5,37).

La presencia de *Helicobacter pylori* en placa dentobacteriana es además independiente de la frecuencia de consultas dentales, higiene oral, depósitos de placa supra ó sub gingivales, nivel de inflamación gingival y localización de la misma (2,5,32,37).

La detección de *Helicobacter pylori* se ha llevado al cabo mediante diversas técnicas, algunas útiles, otras que no han funcionado ó han obtenido muy poco. Las pruebas inmunológicas de IgG salival han mostrado su utilidad en algunas subpoblaciones y en ciertos pacientes únicamente e inclusive reportando falsos negativos en la detección de úlceras infectadas (16). La citología ha sido certera en el diagnóstico de biopsias antrales y/o duodenales y no altera la calidad de las biopsias para los reportes histológicos de las mismas, por lo que ha sido simple, rápida y fácilmente reproducible (44). La prueba de reacción en cadena de la polimerasa ( PCR) ha mostrado su eficacia en diversas publicaciones, particularmente en años recientes (2,3,21,17,30).

### **HIPÓTESIS**

1. La detección de *Helicobacter pylori* en placa dentobacteriana es más común en pacientes con dispepsia, y/o síntomas de enfermedades gastrointestinales que en los que no los presentan.

2. La placa dentobacteriana constituye un mayor reservorio para *Helicobacter pylori* que la saliva.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

1. Pacientes con enfermedad periodontal diagnosticada como tipo Adulto.

2. Pacientes con profundidades de sondeo de 4 mm ó superiores en 1ª ó 2ª. Molares inferiores e incisivos ó laterales inferiores.

3. Pacientes con síntomas de dispepsia y/o síntomas ó signos de enfermedades gastrointestinales, diagnosticadas ó no.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

1. Pacientes con agrandamiento gingival (bolsas falsas)

2. Pacientes con Periodontitis de instalación temprana y avance rápido como Periodontitis juvenil y Periodontitis progresiva rápida.

3. Pacientes con Periodontitis asociadas a estados sistémicos

4. Pacientes embarazadas ó durante la menopausia
5. Pacientes con terapia antibiótica en los últimos 30 días.
6. Pacientes que reciben quimioterapia y/o radiación por tumores malignos
7. Pacientes con enfermedades sistémicas debilitantes.
8. Pacientes VIH positivos.
9. Pacientes transplantados que tomen inmunodepresores.

## **MATERIALES Y MÉTODOS.**

### **I.- CEPAS Y CONDICIONES DEL CULTIVO:**

Las cepas tipo *Helicobacter pylori* ATCC 43504,43629 serán proporcionadas por el Dr. Stanley Holt del departamento de Microbiología y Periodoncia del Texas Health Science Center de la Universidad de Texas en San Antonio. Las cepas serán conservadas de dos maneras: 1) Resiembras periódicas en agar soya tripticasa suplementado con 5% de sangre de cordero e incubadas a 37°C en una atmósfera libre de Oxígeno utilizando Gaspack y almacenadas en refrigeración a 4°C hasta su utilización y 2) Congelación en leche desnatada suplementada con un crioprotector y congeladas a - 70°C.

## II.- DISEÑO DE LOS INICIADORES (OLIGOS)

El diseño de los oligonucleótidos se realizará tomando en cuenta como base la secuencia del gen que codifica para el RNAr 16 s de *Helicobacter pylori* y realizar comparación múltiple con algunos organismos relacionados tanto filogénicamente como en la enfermedad (Tabla 1)

TABLA 1:

<i>Actinomyces actinomycetemcomitans</i>	<i>Fusobacterium mortiferum</i> <i>F.nucleatum</i> <i>F.paraphrophilus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	<i>Haemophilus aphrophilus</i> <i>H. sanguis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>S.epidermidis</i>
<i>Bacteroides heparinolyticus</i>	<i>Peptoestreptococcus micros</i>	<i>Streptococcus intermedius</i>
<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	<i>Treponema denticora</i>
<i>Capnocytophaga sp.</i>	<i>Prevotella corporis</i> , <i>P.intermedia</i>	<i>Wolinella recta</i> , <i>W.succinogenes</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>P.nigrescens</i>	

La tabla 2 muestra la secuencia, posición del gen y la talla del fragmento esperado para cada par de iniciadores. La comparación se realizó utilizando los programas Clustal W Y FASTA.

Las características deseadas en los iniciadores serán: Estabilidad del óligo, complementariedad con otras regiones de las secuencias del ADN blanco, formación de dímeros, formación de horquillas, temperatura de alineamiento, longitud del fragmento amplificado y la concentración de GC. Estas características serán evaluadas con los programas Oligo, Amplify y el programa Primer. Además se utilizó también el programa SIM PCR, el cual hace una comparación con todos los genes 16 s reportados en el banco de genes.

TABLA 2:

BACTERIA	INICIADOR	CLAVE	POSICION	TAMAÑO GEN	FRAGMENTO	CLAVE GENBANK
<i>Helicobacter pylori</i> ATCC 43504,43629	TAG ATT ATG TGC CTC TTA	LuisH1	123 al 146	1,667,867	2323 pares de bases	GenBank: AE000511.0 6 AUG 1997
	AGG AGG TGA TCC AAC CGC	LuisH2	2431 al 2446			

### III.- UNIVERSO DE TRABAJO Y TOMA DE LA MUESTRA:

Las muestras serán obtenidas sobre la base de los criterios previamente señalados y se tomarán los pacientes que acudan al Postgrado de Periodoncia de la Universidad Autónoma de Nuevo León previo consentimiento por escrito para ser incluidos en el estudio. Se tomarán muestras de placa dentobacteriana y saliva en pacientes con los siguientes requisitos.

1. Profundidad de sondeo de 4 mm en adelante en la pieza más distal presente por su cara distal. ( excepto 3as molares)
2. La edad de los pacientes será de 35 años en adelante de acuerdo a los criterios señalados para las periodontitis del tipo

adulto, en el ANNALS de la Academia Americana de Periodoncia de 1996.

3. Pacientes que reúnan los criterios de inclusión y exclusión.

4. El muestreo salival se realizará con puntas de papel absorbente. La Placa dentobacteriana será obtenida con curetas tipo Gracey 3 y 4

5. La muestra será depositada en un tubo con 0.5 mm de solución buffer TE ( Tris 10 mM 1mM ph 8.0) y congeladas a -20°C.

#### **IV.- PCR A PARTIR DE CULTIVOS PUROS Y MUESTRAS CLÍNICAS:**

A partir de cultivos puros se tomará una muestra de cada una de las cepas y serán resuspendidas en 100µl de H<sub>2</sub>O MILI Q estéril.

Las muestras se colocarán 10 minutos en baño de agua hirviendo. Luego serán resuspendidas y centrifugadas a 10,000 rpm durante 30 segundos y se tomarán 19 µl del sobre andante como fuente de DNA ( Ceron y col. 1995).

Las muestras se mezclarán con los diversos componentes de la mezcla de reacción bajo el siguiente esquema TABLA III.

**TABLA III**

H2O mili Q	19 $\mu$ l
MUESTRA	18.7 $\mu$ l
dNTPs	2 $\mu$ l
Buffer (10x)	5 $\mu$ l.
MgCl 2(1.5 mM)	3 $\mu$ l
Primer 1(LuisH1)	1 $\mu$ l.
Primer 2(Luis H2)	1 $\mu$ l
TOTAL	49.7 $\mu$ l

La muestra será colocada en un termociclador Perkin Elmer y será sometida al siguiente programa: Un pulso de desnaturalización ( 5 min/ 95°C) adicionar .3  $\mu$ l de Taq Polimerasa (5 U/ $\mu$ l). Posteriormente las muestras se someterán a 30 ciclos de amplificación que consistirá de la siguiente desnaturalización : 1 min/94°C; alineación, 1 min/36°C y extensión 1 min. 70°C y un ciclo final de 10 min. De extensión. Los productos de la PCR se cargarán en geles horizontales de agarosa al 1.5% en buffer TAE ( Tris ácido acético EDTA ph 8) y se visualizarán con bromuro de etidio.

La especificidad de los oligonucleótidos se evaluará realizando PCR cruzadas entre cepas aerobias y anaerobias.



## ANALISIS ESTADÍSTICO

1. Chi cuadrada para determinar la presencia ó ausencia y significatividad estadística
2. Análisis múltiple de medias ( TUKEY,WILCOXON Ó CHAFFE) Ver si hay diferencias entre positivos y negativos.

## MARCO TEÓRICO

### ENFERMEDAD PERIODONTAL:

Es un grupo de condiciones patológicas del periodonto marginal que se consideran infecciosas y de naturaleza inflamatoria (26,40,51).

Histológicamente, Moskow y Polson describieron en 1991, la migración apical del epitelio de inserción, la presencia de infiltrado inflamatorio y la presencia de daño del tejido conectivo adherido al cemento radicular, con presencia de una eventual resorción de la porción marginal del hueso alveolar (40).

Cuando la reabsorción ósea supera a la formación fisiológica normal ( Atrofia fisiológica ), se establece la enfermedad periodontal y dicho equilibrio se ve alterado. No es un proceso de necrosis, comprende la actividad de células vivas a lo largo de hueso viable (40).

**Las enfermedades periodontales se han clasificado de la siguiente manera: De acuerdo a la Academia Americana de Periodoncia en:**

1. Periodontitis del adulto
2. De aparición temprana: Prepuberal, Juvenil, progresiva rápida.
3. Periodontitis asociada a enfermedades sistémicas.
4. Periodontitis ulcerativa necrotizante (PUN)
5. Periodontitis refractaria.

**Relación de la microflora con la Enfermedad Periodontal:**

La microflora periodontal esta formada de una compleja asociación de especies bacterianas distintas. ( Slots 1977, Listgarten y Hellden 1978, Newman 1978) (26,51)

Durante años la micro biota asociada con las principales formas de enfermedad periodontal se han escrutado para identificar los patógenos específicos asociados con el deterioro del aparato de inserción periodontal.

Moore y colaboradores han descrito más de 300 especies bacterianas en la placa subgingival. Algunas especies se encuentran como residentes ocasionales y otras como parte de la flora habitual en cavidad oral (26,49).

Algunas de las especies mas reportadas en la literatura:

(Listgarten, Levin 1981, Loesche y Laughon 1982 ) son:

(TABLA IV)

TABLA IV:

PERIODONTITIS DEL ADULTO	PERIODONTITIS DE AVANCE RÁPIDO
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	<i>Actinomyces actinomycetemcomitans</i>
<i>Prevotella ( Bacteroides) intermedia</i>	<i>Capnocytophaga ochracea</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Prevotella intermedia</i>
<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Eikenella corrodens</i>
<i>Eubacterium sp.</i>	
<i>Selenomonas sp.</i>	
<i>Bacteroides forsytus</i>	
<i>Espiroquetas</i>	

Estas especies parecen íntimamente relacionadas a los diversos tipos de periodontitis activas en humanos y en parte son responsables de la destrucción causada en dichas enfermedades

(26,40,51).

**CONTROL FARMACOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL**

Existe evidencia de que algunos tipos de periodontitis están asociados con microorganismos específicos. Sin embargo los roles precisos que juegan solos ó en combinaciones en el desarrollo de las enfermedades periodontales es aún incierto. Como ocurre en otras infecciones, los patógenos que se sospechan como causantes de la enfermedad periodontal actúan ó interactúan con una flora bucal normal. Por lo tanto la eliminación a largo plazo de estas bacterias con el uso de antimicrobianos parece imposible de alcanzar. Por ello el tratamiento de las enfermedades periodontales no puede basarse en la administración indiscriminada de antibióticos, sino en el equilibrio y combinación de las terapias mecánica y química (49,50).

### **RESPUESTA DEL HOSPEDERO:**

A inicios de los setentas, los investigadores periodontales empezaron a darse cuenta de que aunque las bacterias eran quienes causaban la destrucción del periodonto, era la reacción del hospedero quien favorecía dicha destrucción.

Un patógeno periodontal debe poseer factores de virulencia para lograr la colonización del ambiente periodontal, vencer la resistencia del hospedero para luego poder causar un daño tisular (26,40)

Es lógico pensar la implicación que tiene un patógeno específico ó sus componentes al ganar el paso y penetrar los tejidos ocasionando una respuesta inmune (51).

Algunos mecanismos de acción de dichos microorganismos son entre otros, la producción de endotoxinas, leucotoxinas, colagenasa, factores inhibidores de los fibroblastos, y factores activadores de osteoclastos (40).

La evidencia nos demuestra que la microflora subgingival regula el micro ambiente y sus efectos son acumulativos en la habilidad que cada especie tiene para actuar de forma individual ó en conjunto.

Se han encontrado cuentas elevadas para *Aa* y *P.gingivalis*, ya sea en el fluido gingival como en el suero (Ebersole 1980, Listgarten 1981, Mouton 1981)

### **EQUILIBRIO HOSPEDERO PARÁSITO:**

Las interacciones entre la agresividad de la microflora patógena y las defensas del hospedero son consideradas como fundamentales con respecto a la salud y enfermedad del periodonto (26,49).

Los componentes periodontales se ven involucrados en cambios destructivos ya sea por acción directa de los patógenos, sus productos, ó por cambios provocados por las respuestas inflamatorias e inmunes sobre la agresión bacteriana. (Page,Genco 1992)

Sin embargo, es conocido que además de los aspectos microbiológicos e inmunológicos, existen factores genéticos determinantes de susceptibilidad a la colonización por determinada especie patógena y el desarrollo de respuestas inflamatorias destructivas (40,51).

En Periodoncia, la detección bacteriana opera de forma distinta a otras especialidades médicas. La relación causa - efecto entre las especies bacterianas y patógenos sobre la salud periodontal es bien conocida y ha sido ampliamente documentada. La detección de dichas especies puede hacerse mediante pruebas de Elisa, estudios serológicos, y PCR entre otras. (2,3,5,20,31)

### **REACCION EN CADENA DE LA POLIMERASA ( PCR):**

La reacción en cadena de la Polimerasa es relativamente nueva y se basa en un método de detección en que las secuencias de ácidos nucleicos provee una alta especificidad ( 2,6,7,21).

La disponibilidad de polimerasas purificadas de DNA y oligonucleótidos químicamente sintetizados , ha hecho posible clonar secuencias específicas de DNA rápidamente y sin necesidad de células vivas (15).

La técnica de PCR permite al DNA de una región seleccionada de un genoma ser amplificada por billones, para reconocer al menos una parte de su secuencia de nucleótidos (9,15,20)

Primero, la parte conocida de dicha secuencia es utilizada para diseñar dos oligonucleótidos, uno complementario a cada banda de DNA en su hélice doble y estando en los lados opuestos de la región que será amplificada. Estos oligonucleótidos sirven como iniciadores (primers), para la síntesis in vitro de DNA que es catalizada por una polimerasa de DNA, que determina el inicio del final del fragmento de DNA que se obtiene (29).

Cada ciclo de reacción requiere de un tratamiento térmico para separar los fragmentos de DNA en las dobles hélices (Paso 1). Luego de un enfriamiento del DNA en presencia de 2 oligonucleotidos iniciadores para hibridizar las secuencias complementarias en el genoma de DNA (Paso 2). La mezcla es luego encubada con DNA polimerasa y trifosfatos desoxiribonucleicos para la síntesis selectiva de los 2 iniciadores. Luego de algunos ciclos (20 ó 30) se obtiene un fragmento de DNA cuya longitud corresponde a la distancia original entre los dos

iniciadores originales. Cada ciclo individual requiere 5 minutos, que mediante procesos automatizados permite la clonación molecular del fragmento de DNA en pocas horas, comparado con varios días en otras técnicas habituales. De clonación (9,15,20).

### **HELICOBACTER Pylori Generalidades.-**

Es una bacteria espiral, Gram. Negativa, causante de gastritis superficial tipo B, úlcera péptica (4,10,11,29). Esta comprobada la producción de ureasa por *Helicobacter pylori* en la patogénesis de dichas enfermedades. Anteriormente se les denominaba bacterias ureasa positivos a los productores del fenotipo ureA, ureC, y ureD que pueden expresarse en *E.coli* como lo hace *Píloro* (11,29)

Controversial su participación en úlcera gástrica, sistemáticamente estudiada no fue encontrada en el estudio de Borody y col.(4,11) Mediante el uso de iniciadores en PCR es posible tipificar pequeñas cantidades de *H.pylori* en pacientes comprometidos gastrointestinalmente (10,28). La infección crónica producida por ésta bacteria es muy común en el hombre pero su ruta de transmisión es aún desconocida (46).

Existe evidencia de que la membrana externa de *H.pylori* es probablemente su mecanismo de patogenicidad mediante la producción de proteínas pro inflamatorias que se encuentran en las vesículas membranosas. La citotoxina así producida se le llama



VacA biológicamente activa y se le encuentra en un 50 a 60% de las cepas estudiadas con relación al daño de la mucosa gástrica (24).

### **Detección de *Helicobacter pylori***

Existen varios métodos para el diagnóstico de *Helicobacter pylori*. Algunos requieren endoscopia gastrointestinal (4,5,23), para ganar material de forma directa, y existen otras técnicas no invasivas que pueden tomarse de placa dentobacteriana, suero, saliva ó del aliento (13,19,31). Es posible su identificación en placa dentobacteriana hasta en un 33% en promedio de acuerdo a Riggio y Lennon (42).

### **Erradicación de *Helicobacter pylori***

#### **Importancia de la detección:**

Hay evidencias de que el factor de crecimiento epidermal (FCE) es secretado por las glándulas salivales y de Brunner con efecto inhibitorio y protector del ácido gástrico y que el estómago secreta abundantemente en ausencia de *Helicobacter pylori* (25,26)

Cuando *Helicobacter pylori* es erradicado, la concentración del FCE aumenta en el estómago no así en la saliva. Es por ello que la detección y erradicación de *Helicobacter pylori* conducirá a la liberación protectora de FCE en la mucosa gástrica de pacientes con úlceras gastrointestinales (25).

La erradicación de *Helicobacter pylori* es posible mediante el uso de terapia antibiótica triple basándose en omeprazole por 2 semanas ó más hasta en un 95% de éxito (45).

*Helicobacter pylori* ha sido implicada en la patogénesis de gastritis crónica, úlcera péptica, entre otras entidades del tracto gastrointestinal. Un método seguro y rápido de detección de *Helicobacter pylori* sería útil en el manejo de pacientes con síntomas, para poder establecer un pronto régimen antibiótico y lograr su erradicación definitiva. (9,20,23,33,35,36,39).

La erradicación de *Helicobacter pylori* resultó en la cicatrización de las úlceras gastrointestinales (26).

## **PRINCIPALES TRASTORNOS DEL ESTÓMAGO Y DUODENO. GENERALIDADES**

### **GASTRITIS:**

No existe una definición sencilla de gastritis. El término es usado por los endoscopistas que basan su diagnóstico en el aspecto observado, por los anatomopatólogos, por su imagen histológica y por los radiólogos y clínicos de acuerdo a sus observaciones (34).

En el sentido estricto del término se refiere a la inflamación de la mucosa gástrica, debe definirse primeramente a criterios histológicos. La histopatología debe acompañarse de los aspectos clínicos y radiográficos.

Histológicamente se clasifica en erosiva y no erosiva, con inflamación en ambos casos, infiltración de LPMN ó inflamación crónica con células redondas (34).

Algunos han considerado la gastritis como un fenómeno del envejecimiento(34).

### **GASTRITIS: CLASIFICACIÓN GENERAL.**

1. AGUDA
2. EROSIVA CRÓNICA
3. NO EROSIVA
4. GASTRITIS POST-GASTRECTOMÍA
5. GASTRITIS EPIDÉMICA
6. EOSINOFILICA
7. GASTRITIS INFECCIOSA ( SÉPTICA)

El tratamiento es variable y depende del tipo de gastritis que se padezca y pueden ser quirúrgicos y no quirúrgicos, prevención de erosiones, disminución de ácidos y el uso de medicamentos como cimetidina ó ranitidina (34).

## ÚLCERA PÉPTICA

Las úlceras se localizan habitualmente a lo largo de la curvatura menor del estómago, dónde las glándulas pilóricas rodean a las glándulas oxínticas. Su tamaño es variable (33,34).

Las úlceras duodenales situadas por lo común a menos de 3 cm del piloro son también de tamaño variable aunque en general son más pequeñas. Las úlceras son por lo general redondas u ovaladas con bordes bien delimitados, penetran por lo general las capas mucosa y muscular y son benignas casi siempre aunque las gástricas pueden ser malignas(6,34).

La sintomatología es variable, sólo el 50% de los casos presenta el patrón de síntomas característico. La molestia típica es una quemazón ó dolor urente, con sensación de vacío ó hambre, el dolor es constante y se localiza bien circunscrito por lo general en el epigastrio (6,33,34).

El dolor desaparece en las mañanas al levantarse pero aparece nuevamente al mediodía y luego se calma con el alimento y vuelve 2-3 horas después de la comida. El dolor que despierta por la madrugada es altamente sugestivo de úlcera (27,34).

El tratamiento es variable y puede consistir en alguna de las siguientes modalidades ó combinación de las mismas.

- Uso de antiácidos
- Uso de Hidróxido de aluminio.
- Uso de Bloqueadores de los receptores H2
- Uso de sucralfato
- Anticolinérgicos
- Algunas prostaglandinas
- Uso de antibióticos
- Sulpride
- Carbenoxolona
- Omeprazol
- Dieta
- Cirugía

Algunas de las complicaciones de la úlcera péptica son la penetración hacia la pared del estomago ó duodeno, ó la perforación, la cual constituye una emergencia abdominal aguda (23).

### **METAPLASIA:**

La mucosa del fondo gástrico puede transformarse en mucosa de tipo antral, reemplazando progresivamente a la del fondo lo cual se produce generalmente en edades avanzadas.

Dicha transformación puede alterar la mucosa hasta que se asemeje a la del intestino delgado con células caliciformes y endocrinas (intestinalización).

No se ha observado que la metaplasia sea precursora de cáncer.

### **REFLUJO GASTROESOFÁGICO:**

Indica la incompetencia del esfínter esofágico inferior. Algunos factores que lo provocan son: La naturaleza cáustica del material regurgitado, volumen gástrico, presión intrínseca del esfínter, ángulo de la unión cardioesofágica, la acción del diafragma ó las hernias hiatales<sup>(34)</sup>.

Se caracteriza por pirosis y regurgitación del contenido gástrico a la boca. Sus complicaciones son esofagitis, estenosis esofágica péptica, úlcera esofágica y metaplasia de Barret <sup>(31)</sup>.

### **NEOPLASIAS GÁSTRICAS:**

Principalmente carcinoma que constituye el 95% de las neoplasias malignas del estómago. Menos frecuentes son los linfomas ( que pueden localizarse primariamente en el estómago y leiomiomas <sup>(31,34)</sup>.

## **ETIOLOGÍA**

Aunque su causa se desconoce, el cáncer gástrico se asocia a menudo con gastritis y metaplasia intestinal. Los pólipos gástricos, citados también como precursores de cáncer deben extirparse de rutina (25).

## **USO E IMPACTO DE NUEVAS TECNOLOGÍAS PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES PERIODONTALES.**

El rol de *H.pylori* en enfermedades gastrointestinales es bien conocido en los artículos ya mencionados y otros tantos que han venido surgiendo en los últimos años (50,51).

En los últimos 25 años han ocurrido avances muy significativos en el entendimiento de las enfermedades periodontales. Las bacterias asociadas a la placa dental han sido involucradas con razón en la etiopatología de las enfermedades periodontales. Algunos factores del hospedero contribuyen en cierta manera facilitando ó bien en antagonismo del ataque bacteriano, un sistema inmunológico complejo y sofisticado nos protege del daño tisular producido en cavidad bucal (40,50,51).

El entendimiento de la flora microbiana y sus sinergias, así como su composición y localización pueden resultar en un

detrimento en los índices de enfermedades periodontales y gingivales. Los cada vez más sofisticados métodos de detección bacteriana y el estudio microscópico de sus características y propiedades patogénicas nos permite entender mejor la ecología microbiana en relación con su medio y tratar de vincular ó discriminar su efecto agresivo en el ser humano (50,51).



## RESULTADOS

La técnica de PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) ha permitido demostrar la presencia de ciertos microorganismos que anteriormente no podían aislarse debido a la dificultad de las técnicas y condiciones de cultivo convencionales.

La amplificación genética por PCR tiene aplicaciones en biotecnología médica, microbiología y medicina forense. Mediante el contenido genético es posible demostrar la presencia de bacterias, células, hongos, genes etc.

Según CLAYTON, KLEANTHOUS, MORGAN, PUCKEY Y TABACQCHALI *Helicobacter pylori* juega un papel trascendente como parte de la flora transitoria no necesariamente periodontopatógena pero sí constituyente de las estructuras de soporte periodontal y placa, y en constitución de la flora bucal.

Los pacientes seleccionados para el presente estudio adultos mayores, parecen influir según Kuipers y col. En un mayor índice y presencia de anticuerpos por la infección producida por *H.pylori* debido al constante contacto con los diferentes grupos de edad, si bien el ó los primeros contactos parecen tener lugar durante la infancia. Estos reportes coinciden con Madinier y col en lo referente a la edad y la niñez como el primer contacto con la bacteria.

De un total de 30 pacientes que participaron en el estudio, a cada uno de ellos se le tomaron 2 muestras: 1 de placa dentobacteriana y una muestra salival. Cada paciente fue examinado clínicamente para comprobar la presencia de periodontitis tipo adulto y tomando como base los criterios de inclusión y exclusión y de acuerdo a un formato preestablecido donde además firmaron su consentimiento para participar en el estudio.

Se obtuvo un total de 30 muestras de placa dentobacteriana y 30 muestras salivales. 13 de los pacientes (43.3%) reportaron uno ó varios síntomas de enfermedades gastrointestinales, principalmente gastritis **VER TABLA V**. El 100% de los pacientes

que resultaron positivos en las muestras de placa dentobacteriana para *Helicobacter pylori* (4 pacientes, 31%), era precisamente del grupo de pacientes sintomáticos **VER TABLAS VI Y VII**. Tomando en cuenta los 30 pacientes con Periodontitis el 13.33% resultó positivo en placa dentobacteriana. No fue posible detectar *Helicobacter pylori* en las 30 muestras salivales.

Al realizar el análisis estadístico y aplicar la Chi cuadrada se hizo primero la comparación entre los pacientes con y sin sintomatología gástrica para ver la probabilidad con la que dichos síntomas se presentan en una población de pacientes con periodontitis. Se encontró que en la población total N=30 y con un grado de libertad  $gl=29$  nuestra probabilidad fue  $P \geq .005$  con un rango  $P > 90\%$  **VER TABLA ANEXA**.

Paciente	$X^2$
4	1.60
15	1.60
20	1.60
26	1.60

Tabla que presenta la  $X^2$  de los 4 pacientes positivos en placa dentobacteriana con una población  $P=30$  y un grado de libertad de 29 y donde nuestra probabilidad fue  $P \geq .005$  con un rango  $P > 90\%$ .

Tomando la n muestral para un total de 4 pacientes positivos de una población de 30 para *Helicobacter pylori* en placa dentobacteriana con una  $n=4$  y un grado de libertad  $gl=3$  nuestra  $P \geq 0.1$  con un rango  $P > 90\%$ .

Al aplicar pruebas de comparación entre los grupos la prueba de Wilcoxon pudo apoyar nuestra hipótesis nula con una  $P > .001$  Y un índice de confiabilidad de 99.99% con una U calculada de 15 y una U teórica de 996. De acuerdo a la prueba de Wilcoxon, si la U calculada es menor a la U teórica entonces se apoyará a la hipótesis nula  $H_0$ .

1. HIPÓTESIS NULA  $H_0$ , = La detección de *Helicobacter pylori* en placa dentobacteriana es más común en pacientes con dispepsia, y/o síntomas de enfermedades gastrointestinales que en los que no los presentan.
2. HIPÓTESIS ALTERNA  $H_A$  = La detección de *Helicobacter pylori* en placa dentobacteriana NO es más común en pacientes con dispepsia, y/o síntomas de enfermedades gastrointestinales que en los que no los presentan.

La presente investigación coincide en parte con el estudio de RIGIÓ Y LENNON en que analizaron 29 pacientes y encontraron

que un 33% de las muestras analizadas, un total de 73 eran positivas a *H. pylori*. Ellos concluyeron que la placa dental puede ser un reservorio para la infección por *H. pylori*.

**TABLA V:**

NÚMERO ASIGNADO AL PACIENTE	SINTOMATOLOGÍA GASTROINTESTINAL POSITIVA	NO EXISTIERON SÍNTOMAS EVIDENTES DE DISPEPSIA	VALOR
1.	X		1
2.		X	0
3.	X		1
4.	X		1
5.		X	0
6.		X	0
7.		X	0
8.	X		1
9.	X		1
10.		X	0
11.		X	0
12.		X	0
13.		X	0
14.		X	0
15.	X		1
16.		X	0
17.		X	0
18.		X	0
19.		X	0
20.	X		1
21.		X	0
22.		X	0
23.		X	0
24.	X		1
25.	X		1
26.	X		1
27.	X		1
28.	X		1
29.	X		1
30.		X	0

**TABLA V:** La presente tabla nos muestra la población total del estudio 30 pacientes, de los cuales 13 (43.33%) presentaron Signos y síntomas de dispepsia, gastritis principalmente.

**TABLA VI:**

PACIENTE NUMERO	TIPO DE SINTOMATOLOGÍA GÁSTRICA
1	Dolor abdominal, sensación de plenitud gástrica, úlceras, gastritis, náuseas y vómitos ocasionales
3	Dolor abdominal, úlceras, gastritis, colitis, náuseas ocasionales
4	Gastritis, Colitis
8	Dolor abdominal, sensación de plenitud gástrica, gastritis, náusea ocasional.
9	Gastritis, colitis
15	Gastritis
20	Gastritis
24	Gastritis
25	Dolor abdominal, gastritis
26	Dolor abdominal, sensación de plenitud gástrica, gastritis, colitis, úlceras náuseas ocasionales.
27	Gastritis
28	Gastritis
29	Gastritis

**TABLA VI: Nos da un reporte del tipo de sintomatología gástrica que presentaron los pacientes del presente estudio.**

**TABLA VII**

PACIENTE NUMERO	HELICOBACTER PYLORI DETECTADO	NO SE DETECTÓ H.PYLORI
1		X
2		X
3		X
4	X	
5		X
6		X
7		X
8		X
9		X
10		X
11		X
12		X
13		X
14		X
15	X	
16		X
17		X
18		X
19		X
20	X	
21		X
22		X
23		X
24		X
25		X
26	X	
27		X
28		X
29		X
30		X

La presente tabla presenta los pacientes que fueron positivos al estudiar sus muestras de placa dentobacteriana.

Los 4 pacientes positivos a *Helicobacter pylori* y pertenecientes al grupo con sintomatología representan un 31%. Las muestras de placa dentobacteriana resultaron ser de mayor claridad al momento de valorar la banda fotométricamente. Aún utilizando un gel de agarosa al 0.5% para buscar teñir las bandas de las muestras salivales no fue posible detectarlas. Esto comprueba la hipótesis para preferir el muestreo de placa sobre el salival.

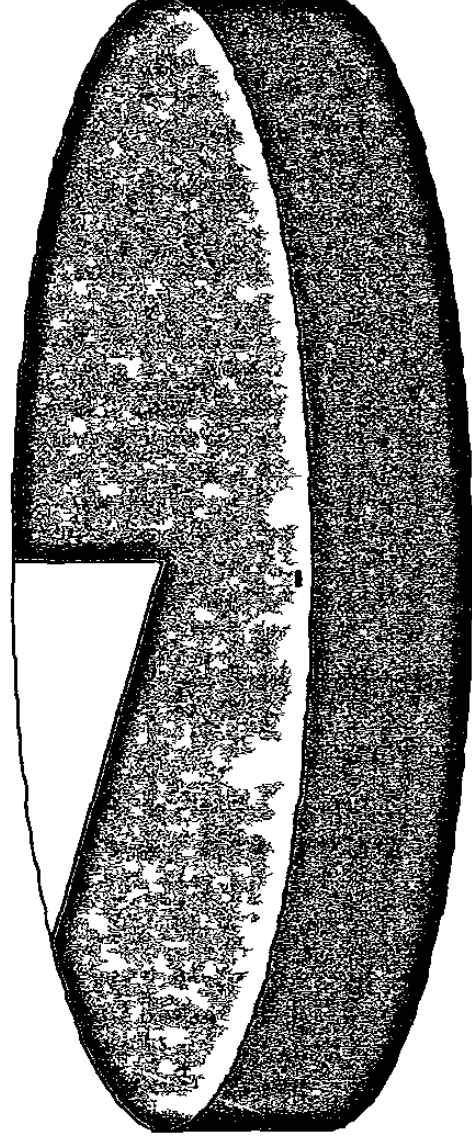
De acuerdo a los resultados obtenidos en ésta investigación, la cavidad bucal y en particular el surco gingival constituye un reservorio transitorio y ocasional para *Helicobacter pylori* en algunos pacientes con dispepsia y gastritis. Es precisamente el medio bucal una rica fuente para más de trescientas especies bacterianas que conviven sinergizan y antagonizan. Algunas de estas especies ya han sido relacionadas con enfermedades del periodonto. No se ha establecido la relación de esta bacteria



# PACIENTES POSITIVOS A *Helicobacter pylori* EN PLACA DENTOBACTERIANA

(Población Total:30)

13.33%

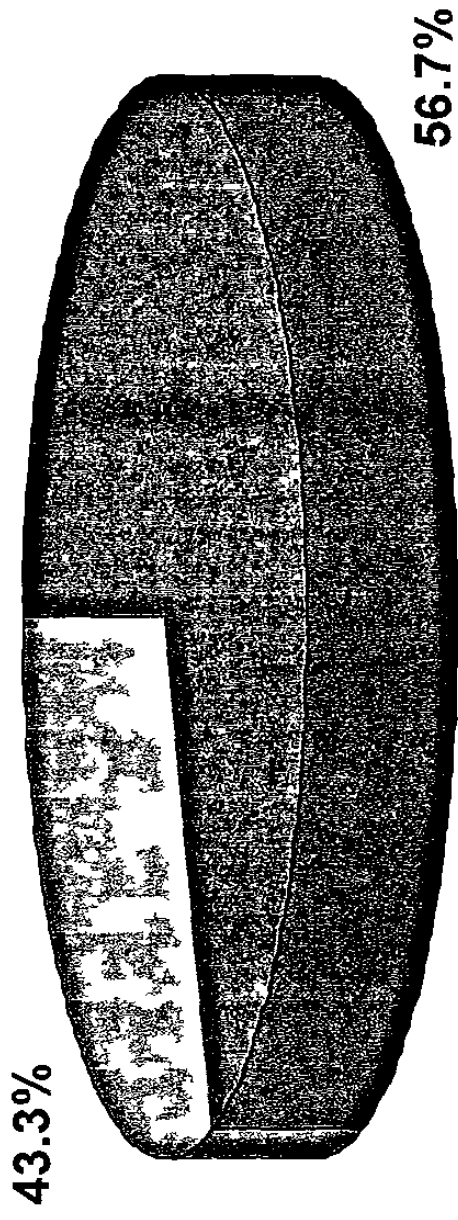


86.67%

- NEGATIVOS A *Helicobacter pylori*
- POSITIVOS A *Helicobacter pylori*

# PACIENTES CON SINTOMATOLOGIA GASTRICA

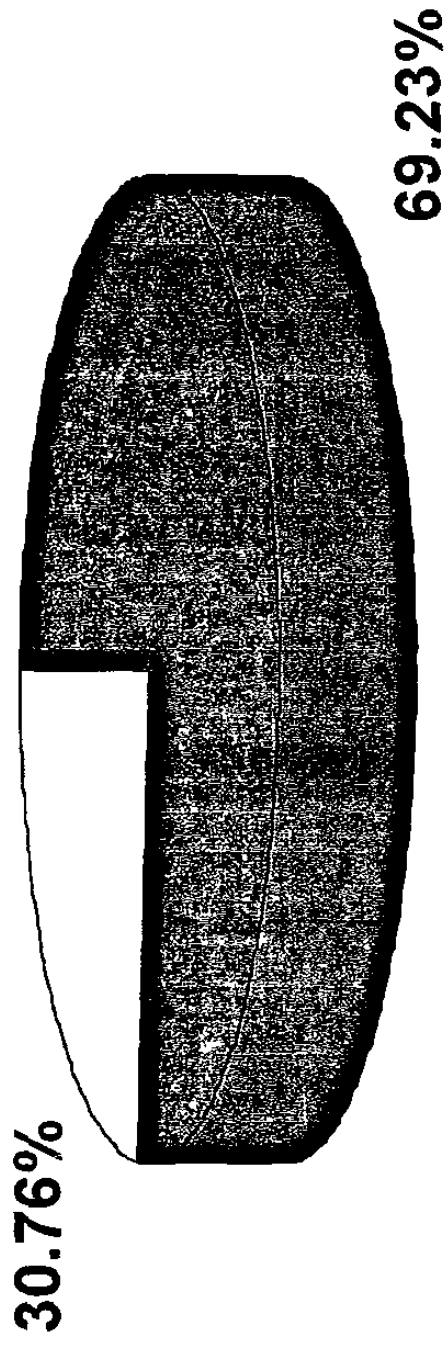
Total de Pacientes: 30



- PACIENTES ASINTOMÁTICOS
- PACIENTES CON SINTOMATOLOGIA

# PACIENTES SINTOMÁTICOS POSITIVOS A *Helicobacter pylori* EN PLACA DENTOBACTERIANA

Total de pacientes: 13



- PACIENTES NEGATIVOS A *Helicobacter pylori*
- PACIENTES POSITIVOS A *Helicobacter pylori*

## CONCLUSIONES:

La presente investigación realizó de forma precisa el diagnóstico de casos positivos a *Helicobacter pylori* en pacientes periodontalmente comprometidos.

Con el avance tecnológico las diversas disciplinas científicas acortan los procedimientos necesarios para el estudio de los fenómenos que les compete, facilitan la obtención de la información y proveen de mayor exactitud al momento de realizar un diagnóstico en el área médica y dental.

Los antiguos métodos de detección y conteo bacteriano, como los cultivos, tienden a dejar el paso a nuevos procedimientos de mayor exactitud. La reacción en cadena de la polimerasa es una de esas nuevas herramientas al alcance de la ciencia actual. Es posible identificar un gran número de microorganismos con fidelidad y con solo pequeñas muestras microscópicas. El nivel de exactitud es altamente confiable a nivel genético. El campo que abarca es amplísimo y muy grande es su potencial.

El periodoncista tiene a la mano el uso de la presente tecnología en combinación a la disciplina microbiológica. El estudio conjunto de bacterias en surco gingival y saliva le provee de datos biológicos para el mejor tratamiento de sus pacientes.

Cada día con mayor claridad se vinculan enfermedades y padecimientos en el sistema del ser humano. Algunas afecciones periodontales perturban el equilibrio bacteriano que puede alterar ó perjudicar a pacientes en riesgo de endocarditis bacterianas, ó bien disminuir el crecimiento del neonato, por mencionar algunas condiciones relacionadas.

Lo mismo sucede con infecciones gastrointestinales donde *Helicobacter pylori* es considerado como el principal agente causal de algunas de éstas enfermedades. En base a la literatura no es posible implicar a *H.pylori* como un microorganismo periodontopatógeno, pero tampoco se descarta algún efecto nocivo al periodonto al combinarse con otras bacterias en el surco gingival. Tampoco fue motivo del presente estudio realizar este tipo de aseveraciones.

Para considerar a *Helicobacter pylori* como dañino al periodonto sería necesario la determinación inmunológica de las citocinas que produce y los anticuerpos generados por la estimulación antigénica.

Basándonos en los resultados del presente estudio, podemos afirmar que la saliva no es un medio confiable para detectar a *Helicobacter pylori*. Sin embargo se pudo comprobar que la placa dentobacteriana de *algunos* pacientes con signos y síntomas de enfermedades gastrointestinales y enfermedad periodontal tipo adulto fue positiva a *Helicobacter pylori*.

En conclusión, y con base en la presente investigación, fue posible establecer que solo el 30% de los pacientes sintomáticos fueron positivos a *Helicobacter pylori* en placa dentobacteriana, lo que sugiere que la cavidad bucal es más bien un reservorio transitorio y temporal en algunos pacientes para *Helicobacter pylori*

Sugerimos para futuras investigaciones que se investigue lo siguiente:

- Tratar de vincular a *Helicobacter pylori* como posible microorganismo periodontopatógeno
- Buscar erradicar a *Helicobacter pylori* en pacientes positivos verificando su presencia ó ausencia luego de realizado el tratamiento periodontal.
- Comparar su presencia ante otras enfermedades periodontales.
- Utilizar PCR en la detección de otras especies bacterianas en surco gingival.

## LITERATURA CITADA

- 1.- Ang Ho Sheng, Hoyle Jane A., Lewis Frasser A., Secker Alison D., Cross Debra, Mapstone Nicholas, Dixon Michael, Wyatt Judy, Tompkins David, Graham Taylor, Quirke Philip**  
Direct Polimerase Chain Reaction Test For Detection Of *Helicobacter pylori* In Humans And Animals  
J.Of Clinical Microbiology 1991: 2543-49
  
- 2 Asikainen S, Chen C, Slots J**  
Absence Of *Helicobacter pylori* In Subgingival Samples Determined By Polimerase Chain Reaction  
Oral Microbiol Immunol 1994:318-320
  
- 3.-Bickely J., Owen R.J., Frase A.G., Pounder R.E**  
Evaluation Of The Polimerase Chain Reaction For Detecting The Urease C Gene Of *Helicobacter pylori* In Gastric Samples And Dental Plaque.  
J.Med Microbiol. 1993 Vol 39 Pags. 338-344
  
- 4 Borody Thomas J, Brandl Susan, Andrews Peter, Jankiewics Eva, Ostapowics Noela.**  
*Helicobacter pylori* Negative Gastric Ulcer  
Am.Coll.Gastroenterology Vol 87 No.10 1992
  
- 5. Cammarota Giovanni M.D., Tursi Antonio M.D., Montalto Massimo M.D., Papa Alfredo M.D. Ven Eto Grazimaria M.D., Bernardi Sabrina M.D., Boari Antonia M.D., Colizzi Vittorio M.D., Fedeli Giuseppe M.D, Gasbarrini Giovanni M.D.,Phd.**  
Role Of Dental Plaque In Transmision Of *Helicobacter pylori* Infection  
J.Clin. Gastroenterol. 1996: 22 (3): 174-7
  
- 6.- Cheng Lhh, Fdsrscs Mbchb, Webberley Frcs, Mbcb, Mrcp Md, Evans Bds, Hanson N , Brown R,Cbchbm Mrcpath**  
*Helicobacter pylori* In Dental Plaque And Gastric Mucosa  
Oral Surg , Oral Med, Oral Pathol 1996: 421-423
  
- 7- Chuanfu Li M.D., Tuznhu Ha M.D., Ferguson Donald Jr. Phd, Chi S. David Phd, Zhao Rongguo M.D., Patel Nihil R. M.D., Krishanswamy Guha M.D. Thomas Eapen M.D.**  
A Newly Developed Pcr Assay Of *Helicobacter pylori* In Gastric Biopsy, Saliva And Feces: Evidence Of High Prevalence Of *Helicobacter pylori* In Saliva Supports Oral Transmission  
Digestive Diseases And Sciences Vol 41 No. M11 1996 2142-2149
  
- 8- Chuanfu Li M.D., Ferguson Donald Jr. Tuznhu Ha M.D., Chi S. Thomas E.**  
A Highiy Specific And Sensitive Dna Probe Derived From Chromosomal Dna Of *Helicobacter pylori* Is Useful For Typing H.Pylori Isolates  
J.Clin Microbiol. Ago 1993:P.2157-2162



- 9.- Clayton C.L., Kleanthous H., Coates P.J, Morgan, D.D. Tabaqchali**  
Sensitive Detection Of *Helicobacter pylori* By Using Polymerase Chain Reaction  
J Clin Microbiol. Ene 1992 Vol 30 No 1 P.192-200
- 10 Clayton C.L.,Kleantus H.,Morgan D.D.,Puckey L.,Tabaqchali**  
Rapid Fingerprinting Of *Helicobacter pylori* By Polimerase Chain Reaction And Restriction  
Fragment Length Polymorphism Analysis  
J.Clin. Microbiol. 1420 1425 Jun 1993
- 11 Cussac Valerie,Ferrero Richard L.,Labigne Agnes**  
Expression Of *Helicobacter pylori* Urease Genes In Escherichia Coli Grown Under  
Nitrogen Limiting Conditions  
J.Of Bacteriology Vol 174 No. 8 1992
- 12.- Donongnie Jc Md, Delmee M.D., Mainguet P., Cbeyaer M.D.,Haot J.M.D.,Legros  
G.M.D.**  
Cytology: A Simple, Rapid,Sensitive Method In The Diagnosis Of *Helicobacter pylori*  
The American Journal Of Gastroenterology 1992:Vol 81 No.1: P. 20-23
- 13.- Editorial: *Helicobacter pylori* In Dental Plaque**  
J.Clin Gastroenterol. 1995: 21 (2): 82-4
- 14 Engstrand Lars, Nguyen Anne Marie, Graham David, El Zaatri Fouad.**  
Reverse Transcription And Polimerase Chain Reaction Amplification Of Rna For  
Detection Of *Helicobacter* Species  
J.Of Clin.Microbiol. 2295 2301 Vol 30 No. 9 Sept 1992
- 15 .Erich Henry A**  
PCR Technology Principles And Applications For Dna Amplification  
Stockton Press 1989
- 16.- Fallone Carlo A., M.D.,Elizov Michelle M.D.,Cleland M.D., Thompson Julie A. Sc.**  
Detection Of *Helicobacter pylori* Infection By Saliva Igg Testing  
The American Journal Of Gastroenterology 1996 Vol 91 No 6
- 17.- Ferguson Donald A. Jr. , Li-Chuanfu, Patel Nihil R, Mayberry R., Chi David,  
Thomas Eapen**  
Isolation Of *Helicobacter pylori* From Saliva  
J.Of Clinical Microbiology 1993 Oct. 2802-04
- 18.- Fiedorek Stephen C. M.D.,Malaty M Hoda M.D., Evans L Dolores Phd, Pumphrey  
Rnp Cindy, Casteel Helen B. M.D.,Evans Doyle, Graham David Y M.D.**  
Factors Influencing The Epidemiology Of *Helicobacter pylori* In Children  
Pediatrics 1991 Sept. Vol 88 No 3 578-82
- 19 Fox J.G.,Perkins S.,Yan L.,Shen Z.,Attardo L., Pappo J.**  
Local Immune Response In *Helicobacter pylori* Infected Cats And Identification Of  
*Helicobacter pylori* In Saliva, Gastric Fluid And Faeces.  
Immunology Vol 88 400 406 1996

**20.- Foxall Paul A, Tai Hu Li-, Mobleyharry**

Use Of Polymerase Chain Reaction- Amplified *Helicobacter Pylori* Urease Structural Genes For Differentiation Of Isolates

J.Clin Microbiol. Vol 30 No 3 1992 Mar Pag. 739-741

**21.- Hammar Marten, Tyszkiewics Tadeusz , Dadstrom Torkel, Otoole Paul**

Rapid Detection Of *Helicobacter pylori* In Gastric Biopsy Material By Polimerase Chain Reaction

J.Clin. Microbiol. Ene 1992 P. 54-58

**22.- Holcombe Chris F.R.C.S., Omotara B A Phd, J Eldridge Yd Jones M.D.**

*Helicobacter pylori* The Most Common Bacterial Infection In Africa

A Random Serological Study.

The American Journal Of Gastroenterology Vol 87 No. 1 Pags 28-30

**23.- Kang J Y, Wee A, Math Mv, Guan R, Tay H H , Yap I, Sutherland H**

*Helicobacter pylori* And Gastritis In Patients With Peptic Ulcer And Non Ulcer Dyspepsia:

Ethnic Differences In Singapore

**24. Keenan Jacqueline, Day Tony, Neal Stephanie, Cook Bramwell, Perez Perez**

Guillermo, Allardyce Randall, Bagshaw Philip

A ROLE FOR BACTERIAL OUTER MEMBRANE IN THE PATHOGENESIS OF *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION

Fems Microbiology Letters 182 259 264

**25 Konturek P.Ch., Ernst H., Konturek J., Bobrzynsky A Kwiecien N. , Faller, Ch**

Klinger G., Gedliczca O., . Hahn E.G

Salivary And Gastric Luminal Release Of Epidermal Growth Factor Under Basal Conditions And After Pentagastrin Stimulation In Helathy Subjects And In Duodenal Ulcer Patients Before And After Erradication Of *Helicobacter pylori*

*Journal Of Physiology Andpharmacology 1996 47: 187-194*

**26.- Konturek P.Ch., Ernst H., Konturek, J. Bobrzynsky A , Kwiecien N., Faller, G.**

Klinger Ch, Gedliczca O., Hahn E.G.

Mucosal Expression And Luminal Release Of Epidermal And Transforming Growht Factors In Patients With Duodenal Ulcer Before And After Erradication Of *Helicobacter pylori*

Gut 1997.; 40 463-469

**27.- Krajden Sigmund, Fuksa Milan, Anderson Joe, Kempston John, Boccia**

Aldo, Petrea Constantin, Babida Cora, Karmali Mohammed, Penner JI

Examination Of Human Stomach Biopsies, Saliva And Dental Plaque For *Campylobacter pylori*

1989: Jun. 1397 – 98

**28 .Kuipers Ej, Peña A.S., Van Kamp G, Uytelinde A.M., Pais G, Pels Nfm, Kurtz**

E., Pohlman, Meuwissen Sgm

Seroconversion For *Helicobacter pylori*

Lancet Vol 342 328 331

*Helicobacter pylori* And Duodenal Ulcer Recurrence  
Am.J. Gastroenterol. Vol 87 No 124-127

**40 Proceedings Of The 1<sup>st</sup>. European Workshop In Periodontology  
1994**

**41.- Reilly T.G., Poxon,V., D S Sanders A, Elliot Tsj, R Waltp**  
Comparison Of Serum, Salivary, And Rapid Whole Blood Diagnostic Tests For  
*Helicobacter pylori* And Their Validation Against Endoscopy Based Tests.  
Gut 1997;40: 454-458

**42 Riggio M.P Lennon A.**  
Identification By PCR Of *Helicobacter pylori* In Subgingival Plaque Of Adult Periodontitis  
Patients  
J.Med Microbiol. Vol 48 : 317\_ 322 1999

**43 Seymour R.A. Heasman**  
Pharmacological Control Of Periodontal Disease Antimicrobial Agents  
J.Dentistry Vol 23 No 1 1995

**44 .- Slots J-**

Bacterial Specificity In Adult Periodontitis

J.Clin. Period. 1986; 13: 912-917

**45.-. Sung Joseph J M.D., S.C. Chung,Sidney M.D, Thomas K W Ling Phd, Man Yee  
Yung R.N., Augustin F.B., Cheng M.D., Shorland W Hosging,M.D, Arthur K,C,Li M.D..**  
One Year Follow-Up Of Duodenal Ulcers After 1 Week Triple Therapy For *Helicobacter  
pylori*  
The American Journal Of Gastroenterology Vol. 89 No. 2 1994 Feb.

**46 Thomas J.E., Gibson G.R.,Darboe M.K., Dale A., Weaver L.T.**  
Isolation Of *Helicobacter pylori* From Human Faeces  
The Lancet Vol 340 Nov 14 1992

**47 Valentine Joan L., Arthur Ray R.,Mobley T., James Dick**  
Detection Of *Helicobacter pylori* By Using The Polimerase Chain Reaction  
J.Clin.Microbiol 689 695 Abr 1991

**48.- Van Der Berg Fm, Zihilmans H, Langenberg Wies, Rauws. E**  
Detection Of *Campylobacter pylori* In Stomach Tissue By Dna In Situ Hybridization.  
J.Clin Pathol 1989 42: 995-1000

**49 Watts, Palmer And Floyd**  
Metronidazole: A Double Blind Trial In Untreated Human Periodontal Disease  
J.Clin Period. Vol 13 1986

**50 Williams R.C. Beck Jd, Offenbacker Sn**  
The Impact Of New Technologies To Diagnose And Treat Periodontal Disease  
A Look To The Future

J.Clin Period. Vol 23 Pags 299 A 305 1996

**51 1996 World Workshop In Periodontics**  
*American Academy Of Periodontology*

# ANEXOS

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_ Ciudad: \_\_\_\_\_

Teléfono: \_\_\_\_\_ Peso aproximado: \_\_\_\_\_ Estatura: \_\_\_\_\_

Motivo de consulta: \_\_\_\_\_

PADECE Ó HA PADECIDO ALGUNA DE LAS SIGUIENTES ENFERMEDADES Ó MANIFESTACIONES DE ENFERMEDADES.  
MARQUE SI Ó NO.

1. Sangrado de encía, movilidad de piezas, mal aliento \_\_\_\_\_
2. Dolor en la encía, comezón, \_\_\_\_\_
3. Dolor al masticar \_\_\_\_\_
4. Sensibilidad con lo frío ó lo caliente \_\_\_\_\_

- 
5. Dolor abdominal \_\_\_\_\_
    - 0 AUSENTE
    - 1 LEVE ( Consciente, fácilmente tolerable )
    - 2 MODERADO (Interfiere con actividades)
    - SEVERA ( Incapacitante )
    - FRECUENCIA:
    - 0 AUSENTE
    - 1 Menos de 1 vez por semana
    - 2 Ocasional Menos 3 veces por semana
    - 3 CON FRECUENCIA MAS DE 3 VECES POR SEMANA

- 
6. Al comer se siente muy lleno muy rápidamente \_\_\_\_\_
    - 0 AUSENTE
    - 1 LEVE ( Consciente, fácilmente tolerable )
    - 2 MODERADO (Interfiere con actividades)
    - SEVERA ( Incapacitante )
    - FRECUENCIA:
    - 0 AUSENTE
    - 1 Menos de 1 vez por semana
    - 2 Ocasional Menos 3 veces por semana
    - 3 CON FRECUENCIA MAS DE 3 VECES POR SEMANA

- 
7. Ha padecido úlceras estomacales \_\_\_\_\_
    - 0 AUSENTE
    - 1 LEVE ( Consciente, fácilmente tolerable )
    - 2 MODERADO (Interfiere con actividades)
    - SEVERA ( Incapacitante )
    - FRECUENCIA:
    - 0 AUSENTE
    - 1 Menos de 1 vez por semana
    - 2 Ocasional Menos 3 veces por semana
    - 3 CON FRECUENCIA MAS DE 3 VECES POR SEMANA

- 
8. Padece Gastritis \_\_\_\_\_
    - 0 AUSENTE
    - 1 LEVE ( Consciente, fácilmente tolerable )
    - 2 MODERADO (Interfiere con actividades)
    - SEVERA ( Incapacitante )
    - FRECUENCIA:
    - 0 AUSENTE
    - 1 Menos de 1 vez por semana
    - 2 Ocasional Menos 3 veces por semana
    - 3 CON FRECUENCIA MAS DE 3 VECES POR SEMANA

- 
9. Problemas de intestino, vías biliares \_\_\_\_\_
    - 0 AUSENTE

- 1 LEVE ( Consciente, fácilmente tolerable )
- 2 MODERADO (Interfiere con actividades)
- SEVERA ( Incapacitante )
- FRECUENCIA:
- 0 AUSENTE
- 1 Menos de 1 vez por semana
- 2 Ocasional Menos 3 veces por semana
- 3 CON FRECUENCIA MAS DE 3 VECES POR SEMANA

10. Nauseas
- 0 AUSENTE
  - 1 LEVE ( Consciente, fácilmente tolerable )
  - 2 MODERADO (Interfiere con actividades)
  - SEVERA ( Incapacitante )
  - FRECUENCIA:
  - 0 AUSENTE
  - 1 Menos de 1 vez por semana
  - 2 Ocasional Menos 3 veces por semana
  - 3 CON FRECUENCIA MAS DE 3 VECES POR SEMANA

11. Vómitos
- 0 AUSENTE
  - 1 LEVE ( Consciente, fácilmente tolerable )
  - 2 MODERADO (Interfiere con actividades)
  - SEVERA ( Incapacitante )
  - FRECUENCIA:
  - 0 AUSENTE
  - 1 Menos de 1 vez por semana
  - 2 Ocasional Menos 3 veces por semana
  - 3 CON FRECUENCIA MAS DE 3 VECES POR SEMANA

PERIODONTITIS TIPO ADULTO: CONFIRMADO  
 POR: \_\_\_\_\_

SITOS DE MUESTREO: PLACA DENTOBACTERIANA

87654321 | 12345678  
 87654321 | 12345678

BOLSAS Y NIVEL DE INSERCIÓN	
ANTERIOR	POSTERIOR
Bolsa	Bolsa
Niv.Inserc.	Niv Inserc.

SALIVA: SI NO

**FIRMA DE CONSENTIMIENTO**

ACEPTO SER TOMADO(A) EN CUENTA PARA EL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN PARA TESIS DE MAESTRÍA DEL DR. LUIS ALBERTO HENRIC TREVIÑO, EN EL CUAL SE ME TOMARÁN MUESTRAS DE PLACA DENTOBACTERIANA Y SALIVA PARA LA DETECCIÓN DE UN MICROORGANISMO LLAMADO HELICOBACTER PYLORI Y SABIENDO QUE ELLO NO IMPLICA NINGÚN RIESGO PARA MI INTEGRIDAD Y SALUD ACCEDÍ A PARTICIPAR Y SE ME NOTIFICÓ QUE SERÍA INFORMADO(A) DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN LA MISMA. AUTORIZO POR LO TANTO A LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN Y AL DR HENRIC PARA TOMAR Y PUBLICAR LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN DICHA INVESTIGACIÓN.

MONTERREY, N.L A \_\_\_\_\_ DE \_\_\_\_\_ DE \_\_\_\_\_

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE \_\_\_\_\_

HPm16S Report

End 5 and End 3 are the coordinates of the RNA in the *Helicobacter pylori* genome.

End 5: 1209081

End 3: 1207583

Strand: -

Nucleotide Sequence:

TTT ATG GAG AGT TTG ATC CTG GCT CAG AGT GAA CGC TGG CGG CGT GCC TAA TAC ATG CAA  
GTC GAA CGA TGA AGC TTC TAG CTT GCT AGA GTG CTG ATT AGT GGC GCA C GG GTG AGT AAC  
GCA TAG GTT ATG TGC CTC TTA GTT TGG GAT AGC CAT TGG AAA CGA TGA TTA ATA CCA GAT  
ACT CCC TAC GGG GGA AAG ATT TAT CGC TAA GAG ATC AGC CTA TGT CCT ATC AGC TTG TTG  
GTA AGG TAA TGG CTT ACC AAG GCT ATG ACG GGT ATC CGG CCT GAG AGG GTG AAC GGA CAC  
ACT GGA ACT GAG ACA CGG TCC AGA CTC CTA CGG GAG GCA GCA GTA GGG AAT ATT GCT CAA  
TGG GGG AAA CCC TGA AGC AGC AAC GCC GCG TGG AGG ATG AAG GTT TTA GGA TTG TAA ACT  
CCT TTT GTT AGA GAA GAT AAT GAC GGT ATC TAA CGA ATA AGC ACC GGC TAA CTC CGT GCC  
AGC AGC CGC GGT AAT ACG GAG GGT GCA AGC GTT ACT CGG AAT CAC TGG GCG TAA AGA GCG  
CGT AGG CGG GAT AGT CAG TCA GGT GTG AAA TCC TAT GGC TTA ACC ATA GAA CTG CAT TTG  
AYA CTA CTA TTC TAG AGT GTG GGA GAG GTA GGT GGA ATT CTT GGT GTA GGG GTA WWA TCC  
GTA GAG ATC AAG AGG AAT ACT CAT TGC GWA GGC GAC CTG CTG GAA CAT TAC TGA CGC TGA  
TTG CGC GAA AGC GTG GGG AGC AAA CAG GAT TAG ATA CCC TGG TAG TCC ACG CCC TAA ACG  
ATG GAT GCT AGT TGT TGG AGG GCT TAG TTT TCC AGT AAT GCA GCT AAC GCA TTA AGC ATC  
CCG CCT GGG GAG TAC GGT CGC AAG ATT AAA ATC AAA GGA ATA GAC GGG GAC CCG CAC AAG  
CGG TGG AGC ATG TGG TTT AAT TCG AAG ATA CAC GAA GAA CCT TAC CTA GGC TTG ACA TTG  
AGA GAA TCC GCT AGA AAT AGT GGA GTG TCT GGC TTG CCA GAC CTT GAA AAC AGG TGC TGC  
ACG GCT GTC GTC AGC TCG TGT CGT GAG ATG TTG GGT TAA GTC CCG CAA CGA GCG CAA CCC  
CTT TTC TTA GTT GCT AAC AGG TTA TGC TGA GAA CTC TAA GGA TAC TGC CTC CGT AAG GAG  
GAG GAA GGT GGG GAC GAC GTC AAG TCA TCA TGG CCC TTA CGC CTA GGG CTA CAC ACG TGC  
TAC AAT GGG GTG CAC AAA GKG AAG CAA TAC TGC GAA GTG GAG CCA ATC TTC AAA ACA CCT  
CTC AGT TCG GAT TGT AGG CTG CAA CTC GCC TGC ATG AAG CTG GAA TCG CTA GTA ATC GCA  
AAT CAG CCA TGT TGC GGT GAA TAC GTT CCC GGG TCT TGT ACT CAC CGC CCG TCA CAC CAT  
GGG AGT TGT GTT TGC CTT AAG TCA GGA TGC TAA ATT GGC TAC TGC CCA CGG CAC ACA CAG  
CGA CTG GGG TGA AGT CGT AAC AAG GTA ACC GTA GTG AAC CTG CGG TTG GAT CAC CTC CT

145305



# BIO•SYNTHESIS

Lot No: E451-10

## *Oligo Data Sheet*

Date Created: 8/30/99  
Your Reference ID: LuisH1  
Primer Lot Number: E451-10  
Author: ML  
Synthesis Scale: 200 nmol  
Primer Sequence (5' to 3'): TAG ATT ATG TGC CTC TTA GTT

### Primer Data

Primer Length: 21  
Type: DNA  
Composition:

	A	C	G	T	Others
	4	3	4	10	0
	19.0%	14.3%	19.0%	47.6%	0.0%

Molecular Weight (Ammonium Salt): 6417.2  
Exact Weight per OD (Ammonium Salt): 32.66  
Nanomoles per OD (Ammonium Salt): 5.09  
Millimolar Extinction Coefficient: 196.47  
Total ODs in This Tube: 15  
Total Amount in ug: 489.94  
Total Amount in nmoles: 76.35  
Purification: Desalted  
Melting Temperature in Celsius: 56.0

5' END OH  
3' END OH

Note:

*Your source for custom DNA, peptides and molecular biology products*

# BIO•SYNTHESIS

Lot No: E451-11

## *Oligo Data Sheet*

Date Created: 8/30/99  
Your Reference ID: LuisH2  
Primer Lot Number: E451-11  
Author: ML  
Synthesis Scale: 200 nmol  
Primer Sequence (5' to 3'): AGG AGG TGA TCC AAC CGC

---

### Primer Data

Primer Length: 18  
Type: DNA  
Composition:

	A	C	G	T	Others
	5	5	6	2	0
	27.8%	27.8%	33.3%	11.1%	0.0%

Molecular Weight (Ammonium Salt): 5533.6  
Exact Weight per OD (Ammonium Salt): 30.54  
Nanomoles per OD (Ammonium Salt): 5.52  
Millimolar Extinction Coefficient: 181.17  
Total ODs in This Tube: 15  
Total Amount in ug: 458.16  
Total Amount in nmoles: 82.8  
Purification: Desalted  
Melting Temperature in Celsius: 58.0

---

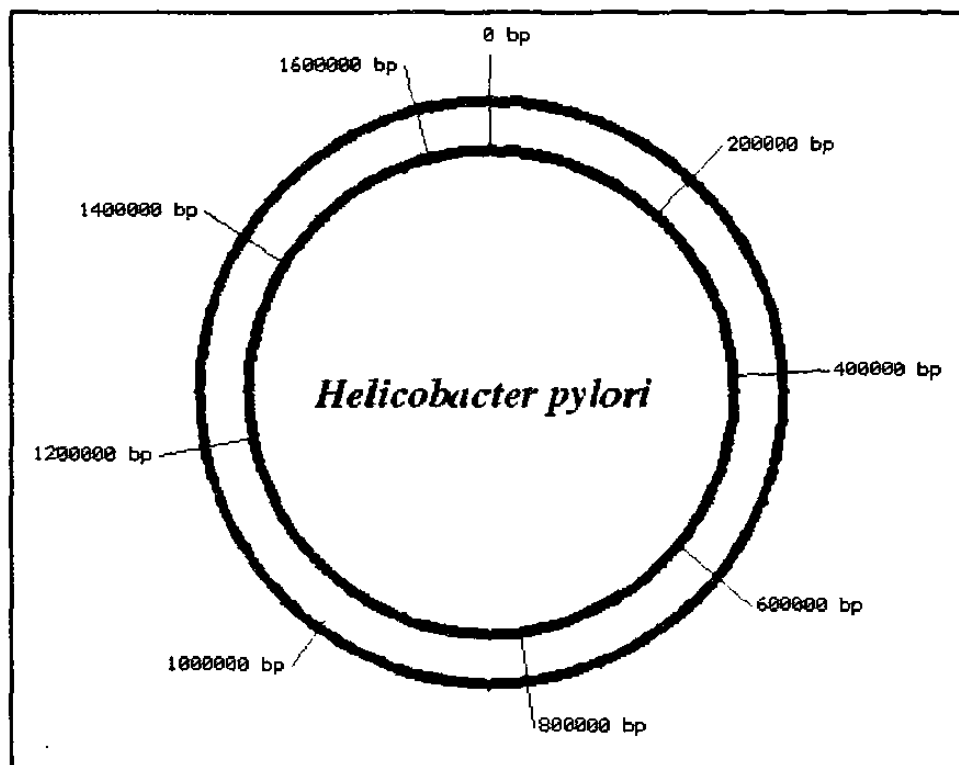
5' END OH  
3' END OH

Note:

*Your source for custom DNA, peptides and molecular biology products*

972-420-8505, Toll free: 800-227-0627, Fax: 972-420-0442, E-Mail: biosyn@biosyn.com, Internet: <http://www.biosyn.com>

# Genome Whole Map



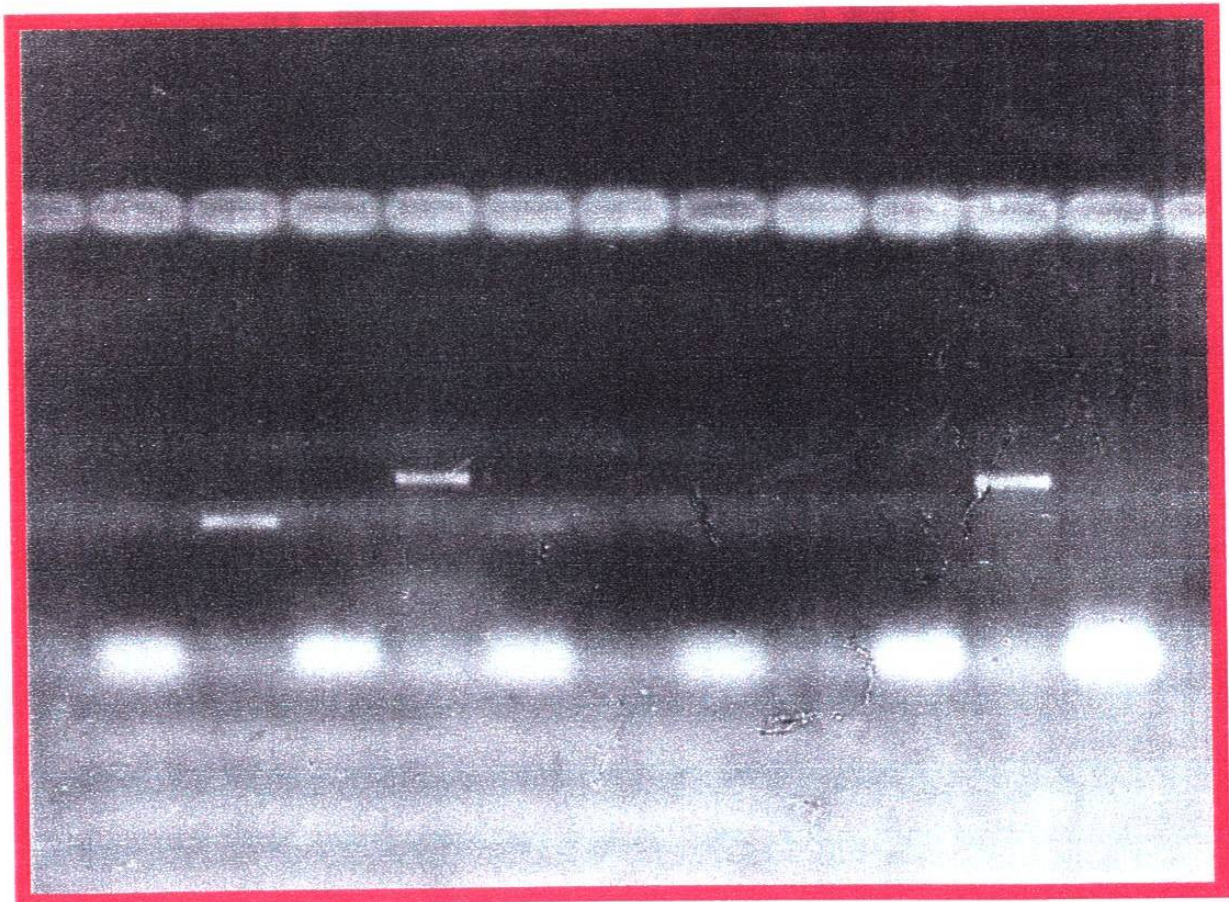
<b>Strain</b>	26695
<b>Length</b>	1,667,867
<b>Number of ORF</b>	1566
<b>Institution</b>	<i>The Institute for Genomic Research (TIGR)</i>
<b>Data Source</b>	<i>GenBank:AE000511:06-AUG-1997</i>
<b>Reference</b>	<i>Tomb J.F. et al. (1997), Nature , 388 , 539</i>

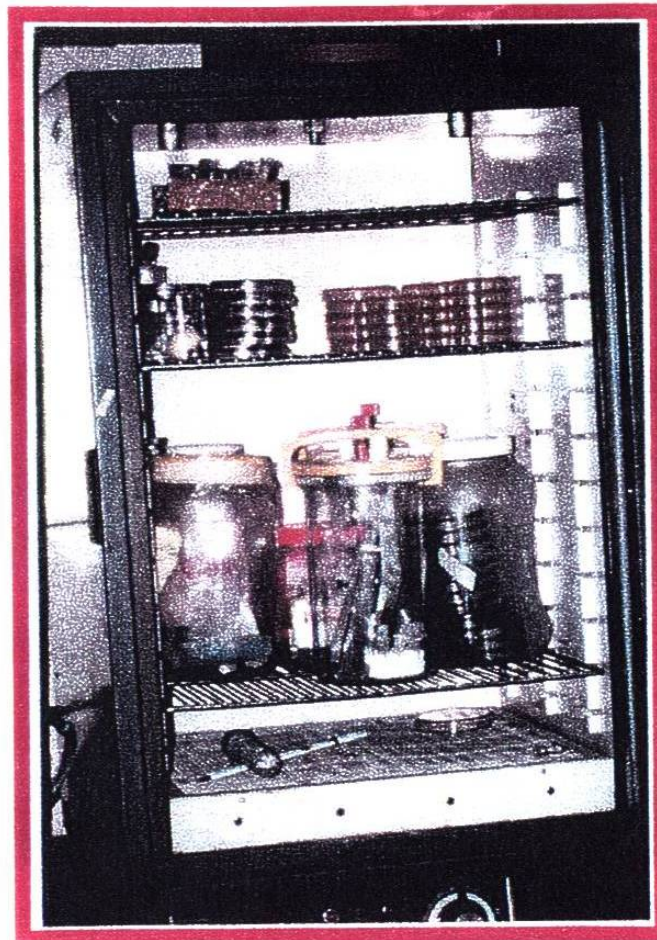
Enter gene name to see the region around the gene

[Function category list](#)

**AMPLIFICACIÓN GENÉTICA A PARTIR DE MUESTRAS  
OBTENIDAS DIRECTAMENTE DE PACIENTES EN PLACA  
DENTOBACTERIANA**

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13





**CULTIVOS PUROS Y CAMARA  
DE ANAEROBIOSIS**



**MUESTRAS DE PLACA  
DENTOBACTERIANA Y SALIVA LISTAS  
PARA PROCESAR POR PCR**

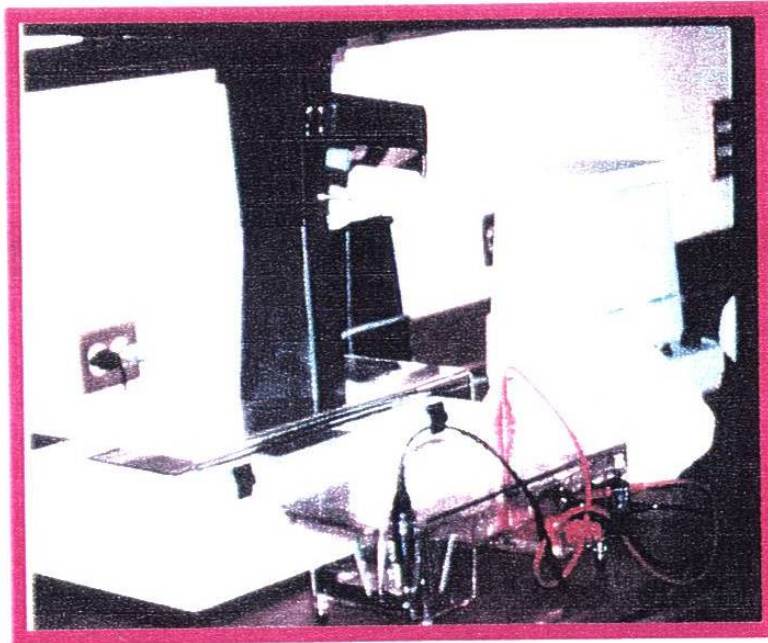


**INICIADORES (PRIMERS)  
AL CENTRO LOS INICIADORES  
ESPECIALES PARA *HELICOBACTER  
PYLORI***



**TERMOCICLADOR PERKIN ELMER**





**EQUIPO DE ELECTROFORESIS, LAMPARA DE  
LUZ ULTRAVIOLETA Y CAMARA.**

