



ACADEMIA NACIONAL DE ODONTOLOGIA

2018-19

www.academianacionaldeodontologia.org

www

Índice

Comisión Directiva	3
Editorial	6
La A.N.D.O informa	8
Actividades 2018 - 2019	9
Academias: Conocimiento y Sociedad - La Academia: su contribución al conocimiento y a la sociedad en nuestra experiencia"	16

Presentación de Libros

Actualización: Prevención y Diagnóstico del Cáncer Bucal	20
--	----

Distinciones

Dra. Harfin – Congreso internacional de Ortodoncia	21
Dra. Bordoni – Cátedra de Odontología Preventiva y Comunitaria	22

Artículos

El Factor Microbioma Microbiota Oral - Estadística Población VIH Reactiva	23
Quiste Odontogénico Botiroide	31
Aumento de Volumen Gingival	36
Salud bucal y Salud general. Aspectos de su relación	40
El desequilibrio ecológico de la cavidad bucal puede modular la virulencia de C. parapsilosis sensu stricto	44
Obituario	60
Política Editorial	61

COMISIÓN DIRECTIVA ACTUAL DE LA ACADEMIA NACIONAL DE ODONTOLOGÍA

Dr. Eduardo Alberto Raúl Rey

Presidente

Dr. Guillermo Carlos Trigo

Vicepresidente

Prof. Dra. Julia Fiedotín de Harfin

Secretaria

Dra. Beatriz María Maresca

Prosecretaria

Dr. Jorge Fernández Monjes

Tesorero

Dra. Adriana B. Pistochini

Profesora

VOCALES TITULARES

Dr. Eduardo Luis Ceccotti

Dra. Marta Beatriz Negroni

Dra. Zulema Juana Casariego

Dr. Rafael Adolfo Gutiérrez

Dr. Hugo Jorge Romanelli

VOCALES SUPLENTE

Dr. Ricardo Felipe Luberti

Dr. Orlando Luis Catanzaro

MIEMBROS TITULARES:

Dr. Daniel Gustavo Olmedo

Dr. Luis Ernesto Tamini Elicegui

Dr. Guillermo Horacio Rossi

MIEMBROS SUPLENTE:

Dr. Ricardo Rubén Sforza

Dra. Halina María Curbelo

Dra. Liliana Patricia Artaza

ACADÉMICOS DE NÚMERO

ARIENZA, Basilio

ARIENZA, Fernando

ARTAZA, Liliana Patricia

BACHUR, Ricardo Oscar

BENCINI, Adrián Carlos

BORDONI, Noemí Emma

CARRIEGO, María Teresa

CASARIEGO, Zulema Juana

CATANZARO, Orlando Luis

CECCOTTI, Eduardo Luis

CURBELO, Halina María

FERNÁNDEZ MONJES, Jorge

FIEDOTIN de HARFIN, Julia

GUARDO, Carlos Ricardo

GUTIÉRREZ, Rafael Adolfo

LUBERTI, Ricardo Felipe

MACCHI, Ricardo Luis

MARESCA, Beatriz María

NEGRONI, Marta Beatriz

OLMEDO, Daniel Gustavo

PISTOCHINI, Adriana Beatriz

REY, Eduardo Alberto Raúl

ROMANELLI, Hugo Jorge

ROSSI, Guillermo Horacio

ROSENDE, Roque Oscar

SCAGNET, Gabriela

SFORZA, Ricardo Rubén

TAMINI ELICEGUI, Luis Ernesto

TRIGO, Guillermo Carlos

UBIOS, Ángela Matilde

ACADÉMICOS EMÉRITOS

Dr. BAZERQUE, Pablo Mario

Dra. CAPALBO Rita A.

MIEMBROS HONORARIOS

Dr. BORDA, Enrique

ACADÉMICOS CORRESPONDIENTES
NACIONALES

Dr. BELLI, Pedro L.
(Rosario - Argentina)

Dr. CONESA ALEGRE, Carlos
(La Plata - Argentina)

Dra. ESCOVICH, Livia
(Rosario - Argentina)

Dr. GANI, Omar Abdo
(Córdoba - Argentina)

Dra. GÓMEZ DE FERRARIS, Elsa
(Córdoba - Argentina)

Dra. KERMES DE ABIB, Ana M.
(Tucumán - Argentina)

Dra. MEDINA, María M.
(La Plata - Argentina)

Dra. MILAT, Edith I.
(La Plata - Argentina)

Dr. PARODI, Ricardo José
(Córdoba - Argentina)

Dra. POLETTO, Adriana Nélide
(Mendoza - Argentina)

Dr. RAIDEN LASCANO, Guillermo
(Tucumán - Argentina)

Dra. SIRAGUSA, Martha
(Rosario - Argentina)

ACADÉMICOS CORRESPONDIENTES
EXTRANJEROS

Dr. ACERO, Julio
(España)

Dr. ALFARO LIRA, Luis
(Chile)

Dr. BERMEJO FENOLL, Ambrosio
(España)

Dr. BOLASCO SINDIN, Luis
(Uruguay)

Dr. BURGUEÑO, Miguel
(España)

Dr. DI PAOLO, Carlos
(Italia)

Dr. ESPINOSA FERREIRA, Carlos
(Nicaragua)

Dr. FALCOLINI, Giuliano
(Italia)

Dr. GAY ESCODA, Cosme
(España)

Dr. LLORENTES PENDAS DE OVIEDO, Santiago
(España)

Dr. NADAL VALLDAURA, Antonio
(España)

Dr. SALMERÓN, José Ignacio
(España)

Dr. SUZUKI, Jon
(Estados Unidos)

Dra. TASCHINI LOEVY, Hannelore
(EE.UU)

Dr. VAAMONDE AUTET, Ángel
(Colombia)

Dr. VALENTE ÁLVAREZ, Antonio
(España)

Dr. VERA VIERCI, Víctor
(Paraguay)

Dra. ZIMMER, Marguerite
(Francia)

Editorial

El país, necesita de las academias.

Las academias significan: cultura, experiencias de vida, sabiduría, conocimientos, ética, transparencia. Las academias no tienen fines económicos ni condicionamientos políticos.

Son la pureza de un país, que generalmente esta contaminado y al que le cuesta cada vez más respirar aire sano.

La pureza nace de adentro para afuera, por lo tanto desde las academias y hacia la comunidad, es mucho lo que se puede dar. En el caso de nuestra Academia, la de Odontología, no sólo nos ocupamos de las distintas disciplinas de la profesión, nos interesa mucho la ética profesional, la moral de los individuos, la trayectoria científica e institucional de cada miembro actual y de los futuros.

Las intenciones son quizá ambiciosas para países como el nuestro, pero nos encantaría tener una población íntegramente sana corporalmente. Tenemos los más prestigiosos especialistas en nuestros sitios. En todas las disciplinas posibles, básicas y clínicas.

Ser Académico es un orgullo, equivale a respeto por parte de nuestros semejantes, aunque no lo manifiesten.

Gente que ha dedicado gran parte de su vida a estudiar y dignificar la profesión.

Todos los integrantes de la Academia Nacional de Odontología son dignos de admiración por sus pares. No contamos con subsidio estatal, ni con sede propia, tenemos personería jurídica y muchas ganas de colaborar en lo que podamos y cuando se nos requiera, siempre estaremos dispuestos.

Respiramos aire puro en medio de una profesión golpeada.

No pertenecemos a una generación joven, muy por el contrario, somos la educación poco común en nuestro medio, la tolerancia, cada vez más exigua, la pertenencia profesional propiamente dicha, somos el esfuerzo desinteresado por mejorar nuestra profesión, muchos de nosotros estamos todavía activos por suerte y somos observadores de cambios generacionales increíbles donde la apetencia por el poder y lo económico alcanza muchas veces límites inimaginables.

Llegar a ser académico en cada profesión, es el mayor premio al que un profesional pueda aspirar. Estamos relanzando la revista. Trabajaremos todos para que sea de excelencia.

Dr. Eduardo Rey

Presidente de la Academia Nacional de Odontología

La A.N.D.O Informa



La Academia Nacional de Odontología de Argentina, organizó el día viernes 29 de Marzo del corriente año, una reunión con los presidentes de los colegios de Odontólogos de todo el país.

También fueron invitados, los Dres. Mariano Calvi coordinador de carreras de posgrado de CONEAU (Comisión Nacional de Educación y Acreditación universitaria), Javier Canzani (Director de Salud Bucal de la Nación), Hugo Pereira Morales (Presidente de FACO, Federación Argentina de Colegios de Odontólogos), Adrián Bencini (Presidente de ALACIBU, Asociación Latinoamericana de Cirugía Bucomaxilofacial). Autoridades de FOCIBA (Federación Odontológica de la Ciudad de Buenos Aires)

Concurrieron 46 profesionales, entre autoridades, académicos e invitados.

Se realizó en la sede actual de la Academia (instalaciones de MOA).

El tema central fue la validación de los títulos de especialistas en las distintas disciplinas de la Odontología en todo el país.

La reunión estuvo coordinada por las autoridades de la mesa directiva de la ANDO: **Dres. Eduardo Rey (Presidente), Julia Harfin (Secretaria) y Jorge Fernández Monjes (Tesorero).**

El Dr. Calvi, dejó bien en claro las actividades y funcionamiento de la CONEAU, en todo el país. Los colegas de los distintos colegios regionales, manifestaron sus dudas con respecto a la validez de los títulos de especialista. Los Dres. Canzani y Ceccotti explicaron claramente la función del ministerio de Salud en el área y los trabajos que se están realizando en conjunto con la Academia de Odontología. Quedo claro que Salud Pública de la Nación reconoce solo 10 especialidades y que no tiene programado incorporar más.

La idea en un futuro cercano es que los títulos de especialistas, sean reconocidos en todas las provincias, sin necesidad de un nuevo examen, y que los jurados, estén constituidos por especialistas reconocidos.

Se tratarán de estandarizar los exámenes en todo el país.

La Academia se ofreció a coordinar las tareas pertinentes para lograr los objetivos.

En el contexto de la reunión, fue cedido un espacio al farmacéutico Dr. David Fernández, quien explicó la necesidad de contar con un nuevo vademécum farmacológico específico para Odontología, dejando algunos ejemplares.

Por la tarde se le cedió la palabra al Dr. Roberto Chalukian (presidente de la MOA, Mutual Odontológica Argentina) quien habló brevemente sobre los riesgos legales de la profesión, comentando que aumentaron las demandas a colegas en forma penal, asimismo ofreció asesoramiento al respecto.

El Presidente de la Academia, el Dr. Eduardo Rey agradeció a los presentes la participación y concurrencia, cerrando la jornada de trabajo.

Actividades 2018



EVENTOS IMPORTANTES DEL AÑO 2018



SIMPOSIO INTERNACIONAL & PRIMER ENCUENTRO NACIONAL DE RESIDENTES EN CIRUGÍA Y TRAUMATOLOGÍA BUCOMAXILOFACIAL Y TUTORES DE CARRERAS ACREDITADAS



CUPOS LIMITADOS
400 PERSONAS



DR. JULIO ACERO
 Presidente de la Sociedad Europea de Cirugía Craneo-Maxilo-Facial
 Presidente de la IAOMS 2016-2017, actualmente Cargo de "Past President" en el consejo directivo
 Miembro del SECOM



DR. ADRIAN BENCINI
 Presidente de la Asociación Latinoamericana de Cirugía y Traumatología Buco Maxilo Facial
 Doctor en Odontología
 Miembro de la IAOMS
 Miembro del ICDF
 Miembro del SECOM



DR. SANTIAGO LLORENTE
 Presidente del SECOM del 2007 al 2009
 Miembro de la IAOMS
 Miembro de la SECYC



DR. JOSE SALHERON
 Expresidente del SECOM y la Sociedad Madrileña de Cirugía Oral y Maxilofacial
 Miembro de la IAOMS
 Miembro de SECYC



SIMPOSIO INTERNACIONAL
 & PRIMER ENCUENTRO NACIONAL DE RESIDENTES EN CIRUGÍA Y TRAUMATOLOGÍA BUCOMAXILOFACIAL Y TUTORES DE CARRERAS ACREDITADAS

22, 23 y 24 DE NOVIEMBRE 2018 CORRIENTES, ARGENTINA.

Aranceles (hasta el 30 de Septiembre de 2018) Alumnos Cursantes de alguna Carrera o Curso de Cirugía \$ 2,500,00 / Profesionales del Medio \$ 4,800,00
 Aranceles (despues del 30 de septiembre de 2018) Alumnos Cursantes de alguna Carrera o Curso de Cirugía \$ 3,200,00 / Profesionales del Medio \$ 6,200,00

Informas: <http://odn.unne.edu.ar/simposio/>

EL DR. REY CON EL DIRECTOR DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE SALUD BUCODENTAL, EL DR. JAVIER CANZANI Y EL PRESIDENTE DE LA MOA (MUTUAL ODONTOLÓGICA ARGENTINA) EL DR. ROBERTO CHALUKIAN EN EL ACTO CON LOS DECANOS Y DIRECTORES DE TODAS LAS FACULTADES DEL PAÍS.



ACTO CON LOS DECANOS Y DIRECTORES DE LAS DIFERENTES FACULTADES Y COLEGIOS ODONTOLÓGICOS DEL PAÍS, REALIZADA EL 2 DE NOVIEMBRE DEL 2018



ACTO ACADÉMICO: "EL ACTO ACADÉMICO REALIZADO EN EL SALÓN BIBLIOTECA DE LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA EL DÍA 6 DE NOVIEMBRE. ALLÍ SE ENTREGARON LOS DIPLOMAS A LOS MEJORES PROMEDIOS Y A SU VEZ SE RECIBIÓ A LOS NUEVOS ACADÉMICOS DE NÚMERO; LOS DRES. LILIANA ARTAZA, DANIEL OLMEDO Y RICARDO SFORZA. SE NOMBRÓ ACADÉMICOS EMÉRITOS A LOS DRES. RITA CAPALBO Y HORACIO MAGLIONE.





PRESENCIA DEL DR. REY EN LA COMIDA EN HONOR DE SUS MAJESTADES EL REY FELIPE VI Y LA REINA LETIZIA DEL REINO DE ESPAÑA.



2018

Actividades 2019

- El Académico doctor Eduardo Rey junto a las autoridades del Ministerio de Salud de la Nación fueron invitados a concurrir a una reunión en la Honorable Cámara de Senadores de la Nación con todos los asesores de los Senadores Nacionales para defender el proyecto de ley que permite a los profesionales volver a recetar psicofármacos.
- En Asamblea General Extraordinaria del 11 de Septiembre de 2019, fueron electos por mayoría de votos, para ocupar cinco sitiales de la Academia Nacional de Odontología, los siguientes profesionales.

ARIENZA, Fernando,

BACHUR, Ricardo Oscar

BENCINI, Adrian Carlos

ROSENDE, Roque Oscar

SCAGNET, Gabriela.

- La secretaria Académica, Doctora Julia Harfin, se comunicó con el presidente del Circulo Argentino de Odontología (CAO), Dr. Carlos Peña, quien le confirmó que habrá un espacio para la Academia Nacional de Odontología en el Congreso Internacional de Círculo Argentino de Odontología (CICAO) del 2020 de cuatro horas.
 - Respecto del curso "Actualización en: Implantología, Periodoncia, Oclusión y Rehabilitación oral" dictado por el doctor Aníbal Alonso y colaboradores, el 7 de septiembre de 2019 se inscribieron en el mismo 51 profesionales.
-

-
- El académico, Doctor Guillermo Trigo donó una impresora para la Secretaría de la ANDO.
 - El Presidente Doctor Eduardo Rey se reunió con los Presidentes de otras Academias para establecer las pautas para el documento que nuestra institución presentó para el libro “VIII Encuentro Interacadémico: ‘Redes sociales, educación y valores’”. Los doctores Jorge Fernández Monjes y Beatriz Maresca se encargaron de la confección del mismo.

2019

ACADEMIAS CONOCIMIENTO Y SOCIEDAD



La Academia: su contribución al conocimiento y a la sociedad en nuestra experiencia

AUTORES: RICARDO L. MACCHI Y ANGELA M. UBIOS

La Real Academia Española define, como primera acepción, el concepto detrás de la palabra academia en los siguientes términos: sociedad científica, literaria o artística establecida con autoridad pública.

Los orígenes de estas sociedades o corporaciones pueden rastrearse en lo que puede ser considerado el ámbito de las comunidades que abrieron el camino al universo del conocimiento como hoy lo entendemos: la Atenas de Platón.

En diversas etapas del camino recorrido por la humanidad pueden encontrarse momentos en que las academias supieron y pudieron producir significativos impactos en las sociedades dentro de las que se insertaron o dentro de las que se formaron o se crearon generando espacios para el avance del conocimiento científico y las artes.

En el mundo contemporáneo son consideradas instituciones de élite en cuanto sus miembros son incorporados en función de méritos científicos o culturales significativos. Pueden ser citadas como ejemplos las academias agrupadas en el Instituto de Francia, las Reales Academias de España también agrupadas en un instituto, la Royal Academy y la British Academy de Inglaterra, la National Academy of Sciences de los Estados Unidos de América y la Academia de las Ciencias de Rusia, para mencionar a las que acreditan antecedentes históricos de más larga data. Ellas han sido y siguen siendo entidades que representan la excelencia en los diversos campos de las ciencias, las artes y las humanidades. Sus valores esenciales están relacionados con la categoría de sus miembros, en quienes concurren los más altos méritos intelectuales y científicos, y por otro, su estabilidad e independencia frente a intereses económicos o políticos.

En la Argentina, la conveniencia de poner a disposición de la sociedad este tipo de corporaciones reconoce su origen en los albores de la organización republicana, con la decisión de Bernardino Rivadavia de crear la Academia Nacional de Medicina en 1822.

En la actualidad, el marco legal dentro del que funcionan las distintas academias que han sido creadas a partir de ese primer paso está dado por un decreto ley del 30 de noviembre de 1955, refrendado años más tarde por ley del Congreso de la Nación. En su primer artículo establece esa normativa que "Las academias nacionales tienen por objeto congregar a las personas más conspicuas y representativas en el cultivo de las ciencias, las letras y las artes, con el fin de intensificar su estudio o su ejercicio; promover el progreso de sus diferentes disciplinas; estimular la plenitud de las vocaciones intelectuales; difundir el fruto de sus trabajos y enaltecer, en el país y en el extranjero, el prestigio de la cultura nacional".

Por ello son entidades integradas por especialistas representativos de las ciencias, las letras y las artes que tienen como fin intensificar el estudio, la investigación y el ejercicio de distintas disciplinas, promoviendo su progreso, estimulando las vocaciones intelectuales y difundiendo sus trabajos.

APORTES DE LAS ACADEMIAS

A partir de lo que significa una academia y su constitución, factor que fue someramente analizado en el ítem anterior, puede considerarse que una academia es un repositorio de conocimiento.

El conocimiento puede ser generado, transmitido o aplicado. Las acciones de generar, transmitir y aplicar conocimiento, a las que habitualmente se hace referencia como investigación, docencia y aplicación (por ejemplo en un ejercicio

profesional) son el leitmotiv de la existencia de instituciones del ámbito académico y las universidades en particular.

La conformación de las academias hace que se reúnan en ellas actores – miembros de número o titulares – que han llegado a esa posición en función de su trayectoria en una o más de las actividades relacionadas con ese quehacer.

Por ello, el aporte más relevante que pueden hacer las academias a la sociedad dentro de la que se insertan es poner a su disposición el conocimiento que necesite para avanzar en distintas líneas de trabajo de su accionar.

En tal sentido, es de desear que estén a disposición para la consulta por parte de instituciones educativas, culturales, tecnológicas, órganos de gobierno, órganos legislativos, organizaciones no gubernamentales y cualquier otra que la sociedad tenga o cree.

Así pueden servir de órganos de consulta de instituciones universitarias para encarar políticas relacionadas con la investigación, con la elaboración de planes de estudio en distintos niveles y con actividades que se enmarcan como de extensión al enumerar sus misiones y funciones.

Pueden ser órgano de consulta para los miembros de la sociedad que asumen la responsabilidad de establecer las normas dentro de las que debe desenvolverse su comportamiento: los legisladores. Pueden ser órgano de consulta para los que deben tomar decisiones sobre la manera de ejecutar acciones para el bienestar y seguridad de la sociedad: los que conforman niveles ejecutivos.

Bastan estas menciones como representativas de lo que la sociedad puede requerir de las academias y de lo que ellas pueden aportarle. Pero para que esta situación se concrete es necesario que exista un conocimiento cabal de la existencia y configuración de las academias.

Ese conocimiento existe en situaciones puntuales y se puede demostrar en la enumeración y análisis de algunas de las actividades que las academias han concretado con su accionar.

Como miembros de la Academia Nacional de Odontología, podemos destacar ejemplos de situaciones en que nuestra corporación fue tenida en cuenta y en las que los conocimientos y la experiencia de sus integrantes constituyeron aportes relevantes para los que se acercaron a ella.

ALGUNAS EXPERIENCIAS DE LA ACADEMIA NACIONAL DE ODONTOLOGÍA

Luego de un primer período de su existencia, relativamente breve en comparación con la de algunas otras academias nacionales, nuestra Academia ha tratado de generar acciones en los tres entornos de desarrollo del conocimiento en su área disciplinaria.

Así, en lo que respecta a la generación de conocimiento, la Academia ha promovido el trabajo científico mediante el ofrecimiento de distinciones y premios a quienes han obtenidos avances destacados. Ha instituido un premio bienal, que es otorgado al mejor trabajo presentado a su consideración, y un premio al mejor trabajo de investigación en el área de la odontoestomatología, conjuntamente con la Fundación Rene Baron.

Apoya también el desempeño de estudiantes en su formación profesional, otorgando distinciones anuales a los graduados con mejor promedio en las carreras de odontología que se cursan en nuestro país.

Nuestra Academia también ha sido consultada por una institución universitaria de gestión privada para la evaluación de su carrera de grado.

Asimismo, la Academia Nacional de Odontología ha sido convocada por organismos del estado. Por ejemplo por la Administración Nacional de Alimentos, Medicamentos y Tecnología Médica (ANMAT), que la invitó a integrar organismos de consulta. En un caso, ello contribuyó a la implementación de un programa de tecnovigilancia específicamente dirigido a productos de uso en el ejercicio de la odontología.

Dirigidos a servir de orientación a los profesionales y a través de ellos brindar una adecuada atención de la salud, nuestra institución ha elaborado documentos relacionados con temas como la incorporación de fluoruros a la sal de consumo y el cuidado de la salud bucodental en pacientes bajo tratamientos oncológicos. Otro documento relacionado con el uso del mercurio y la amalgama dental derivó en que fuera convocada a participar en reuniones organizadas por el Ministerio de Salud de la Nación y, dentro de él, por la hoy Dirección de Salud Bucal. Motivaron esas reuniones, de las cuales participaron áreas del Ministerio de Ambiente de la Nación, la necesidad de encarar el progresivo phase-out del mercurio en la economía en general y en el trabajo en el área de la salud en particular, un requerimiento que el país debe cumplir a partir de convenios internacionales. Es oportuno destacar que estas actividades fueron desarrolladas a pesar de no disponerse de fondos específicos destinados por el estado al funcionamiento de nuestra Academia, ya

que así lo establece la ley mediante la que fue creada. De la misma manera, y considerando que la mayoría de ellas se generó a partir de inquietudes y propuestas que surgieron de la institución, es que consideramos que deben buscarse medios adicionales que amplíen el alcance de nuestro accionar.

POSIBLES ACCIONES FUTURAS

Las experiencias relacionadas con la labor de la Academia Nacional de Odontología, que hemos mencionado, y las que fueron y son concretadas por otras academias en otras disciplinas, son demostración de la justificación de su existencia. Sin embargo, hay un consenso en que podrían tener un impacto más significativo en el conjunto de la sociedad si se pudieran concretar acciones que lo posibilitaran. Entendemos que esas acciones deben ir más allá de lo que cada una de las academias pueda desarrollar en forma individual. Algunas experiencias formales e informales de las que tenemos conocimiento pueden ser guía en tal dirección. Ha sido mencionado en la primera parte de esta presentación que en países como Francia y España las academias, si bien son órganos individualizables, están integradas en una figura administrativa y jurídica denominada Instituto.

En el caso particular de España, se establece en las normas que rigen el funcionamiento de ese Instituto que entre sus objetivos se encuentran: coordinar el cumplimiento de todas aquellas funciones y competencias que las corporaciones que lo integran puedan ejercer en común, promover la generación del conocimiento y su transferencia a la sociedad a través de las actividades coordinadas de las academias y ser punto de encuentro de ellas entre sí y con la sociedad.

Algunas experiencias similares son verificables en el ámbito latinoamericano, como es el caso del Instituto de Chile, el Colegio Máximo de las Academias de Colombia y, quizás en forma menos estructurada, el Consejo de Academias Nacionales de México. A nivel de cooperación internacional, existen diversos programas conjuntos de academias de diversos países o regiones que comparten una disciplina en particular. Dentro de ellos podemos mencionar la Asociación de Academias de la Lengua Española conformada en 1951 y la Asociación Latinoamericana de Academias Nacionales de Medicina que incluye también a España y Portugal y fue fundada en 1967.

Con carácter interdisciplinario, se ha fundado en 1919 la Union Académique Internationale con sede en Bruselas, de la que hoy participan más de un centenar de academias de varias decenas de países, incluidas en la nómina dos academias de la República Argentina.

Estas experiencias, que quizás sean sólo parte del universo de otras, muestran el interés en potenciar la obtención de resultados en el empleo de los conocimientos y posibilidades que la sociedad, a través de los organismos del estado, ha considerado oportuno depositar en las academias.

Ese interés e inquietud sin duda se ha manifestado en nuestro medio desde hace algunos años, con la generación de espacios anuales como el que hoy nos convoca. Creemos que es posible alcanzar aún mayores logros en la producción, la transmisión y la aplicación del conocimiento de cada una de nuestras disciplinas si, mediante acciones conjuntas, podemos generar canales eficientes de comunicación hacia la sociedad.

Sin necesidad de pensar en crear un marco jurídico específico, entendemos que podrían materializarse algunas acciones concretas. Un ejemplo podría ser el tener mejores canales de comunicación entre las academias, para compartir información que, en muchos casos, supera en su relevancia el marco específico disciplinario de cada una.

Esos canales podrían ser obtenidos creando algún repositorio común de documentación y hasta un catálogo común de esa documentación. Las herramientas informáticas seguramente ofrecen medios para lograrlo sin necesidad de pensar en espacios físicos para almacenar material informativo.

También podría explorarse la posibilidad de crear un sitio web común con información y formato atractivos, no sólo para el ámbito de las ciencias y las humanidades, sino para el conjunto de la sociedad. El uso inteligente de los recursos que hoy brindan las denominadas redes sociales informáticas seguramente redundaría en una cada vez mayor visibilización del accionar de nuestras academias. Estas propuestas no representan limitar el accionar individual de las academias y de la utilización de sus propios canales de difusión, sino intentar que la experiencia acumulada en nuestro país por las academias nacionales y la que se ha generado e incrementando a través de la comunicación entre ellas, pueda ser aprovechada para que su existencia y su accionar sean cada vez más conocidos y reconocidos, y sus conocimientos/saberes y capacidades aprovechados para el bienestar de la sociedad.

** Colaboraron en la elaboración de este Documento, los Académicos Doctores Ricardo L. Macchi y Ángela M. Ubios.*

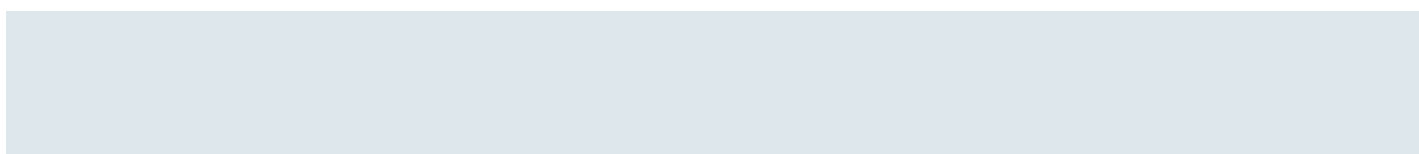
Actualización: "Prevención y Diagnóstico del Cáncer Bucal"

Reconocimiento al doctor Eduardo Ceccotti, por su trabajo de actualización realizada sobre el libro "Prevención y Diagnóstico del Cáncer Bucal", del doctor Julio Cesar Santana Garay y que fue editado por el Colegio de Odontólogos de Santa Fe Segunda Circunscripción.



Dra. Harfin – Congreso internacional de Ortodoncia

La Académica, profesora Julia F. Harfin recibió la distinción de la World Federation of Orthodontists durante el Congreso Internacional de la Sociedad Argentina de Ortodoncia; en donde también se homenajeó su trayectoria tanto científica como institucional.



Dra. Bordoni - Cátedra de Odontología Preventiva y Comunitaria

La Académica, profesora Noemí Bordoni fue homenajeada por la Cátedra de Odontología Preventiva y Comunitaria; que a partir de este momento llevará su nombre.



EL FACTOR MICROBIOMA/MICROBIOTA ORAL EN LA PATOGENIA DE LAS ÚLCERAS AFTOSAS RECIDIVANTES (RAU): Estudio estadístico sobre una **población VIH reactiva**

AUTORES: CASARIEGO Z , JOTKO C, PEREZ A, MADRAZO MJ.

Servicio de Odontología, Estomatología asoc.. Hospital de Agudos J.A.Fernández, Buenos Aires, Argentina.

RESÚMEN

Las úlceras aftosas recidivantes (RAU) significan mundialmente un problema aún sin solución definitiva. Se han publicado diferentes teorías acerca de diversos factores que pueden afectar a esta patología.

La teoría de "Higiene" que refiere la importancia de la influencia que tiene la Microbiota intestinal sobre una cantidad grande de patologías sistémicas, nos ha llevado a seguir y seleccionar sus conceptos con el propósito de aplicarlos y explicar la recurrencia y la morbilidad de las RAU.

Hemos obtenido resultados, estadísticamente significativos, de un estudio realizado sobre una población de pacientes HIV+ y HIV- con RAU. Presentamos la relación que existe entre la Microbiota oral y la Intestinal en esta patología.

El objetivo es aceptar como válida la teoría de Higiene-Microbioma como determinante de las RAU en individuos vulnerables.

Palabras clave.: RAU-Factores-Patogenia- .Microbiota Oral – Macrobiota Intestinal

.Estrés.

INTRODUCCIÓN

Las Aftas Orales Recurrentes, aftas mayores conocidas como RAU o RAS, o EAR, constituyen un serio problema a resolver para la Estomatología.(1-5)

Existen numerosas publicaciones sobre este tema y sobre sus distintas formas y síndromes. ("Periadenitis necrótica recidivante de Sutton, Estomatitis aftosa herpetiforme, Afta de Bednar, Síndrome de Behçet, Afta de Newman, Síndrome de Reiter, estados dispépticos de origen orgánico. (x),gastritis crónicas atrófica, duodenitis causadas por parásitos, y síndrome de malaabsorción intestinal.,enfermedad celíaca, enfermedad de Chron 6-36) .en base a estas referencias y a la observación de una población determinada inmunodeficiente e inmunocompetente, el objetivo de esta presentación es aceptar como válida la teoría de Higiene-Microbioma como uno de los factores relevantes en la patogenia de las RAU en individuos vulnerables en su sistema digestivo. Se ha publicado que ,en enfermos celíacos, úlceras similares , han sido encontradas a todo lo largo del tracto digestivo con una incidencia de entre el 10% y el 20% , aunque con diferentes características de las orales , ya que son pequeñas, circulares, o lineales de ,3 a 0,5 cm de diámetro y poco dolorosas.(37) La disminución de los pliegues de la mucosa gástrica, y de sus glándulas , el infiltrado inflamatorio intenso que cambia el Ph y disminuye la secreción de ácido clorhídrico, y pepsina, la falta de conversión de hierro férrico a ferroso, producen desde estados carenciales de vitamina B12 e imposibilidad para absorber otras vitaminas solubles e hidrosolubles, hasta una absorción deficiente de minerales (zinc, calcio), de proteínas, grasas y otros nutrientes, produciendo un ambiente proclive a enfermedades. (38).

Por lo cual es evidente que esta forma de reacción se produce no solo en la mucosa bucal si no también se relaciona con alteraciones funcionales del aparato digestivo.(39)

Hasta ahora, las distintas terapias ofrecidas no llegan a modificar el curso de estas lesiones, ni a satisfacer las expectativas de los pacientes, especialmente debido a que no se ha podido encontrar la solución para la persistencia y la recurrencia.

Estas aftas mayores, se ubican sobre una mucosa que hasta el momento del asentamiento están formadas por una capa epitelial situada sobre la denominada lámina propia. El epitelio está dividido en cuatro estratos: basal, espinoso, granuloso y córneo. Dependiendo de la localización, el epitelio puede o no estar queratinizado. Este último, está presente en el paladar blando, labios, mucosa yugal, piso de boca y lengua, y es en donde afloran las aftas ulceradas recidivantes. La lámina propia constituye una capa de tejido conectivo, en donde se encuentran vasos capilares, fibras nerviosas, fibras musculares lisas y estriadas, y células como los fibroblastos, los mastocitos, conocidas también como células mastoides y células dendríticas. Este tejido constituye a la vez la matriz intercelular o MEC. La mucosa oral se encuentra recubierta por un film salival de 70 a 100 micrones de espesor, proteína protectora como las defensinas, factores de crecimiento, Inmunoglobulinas, lisozima y mucinas segregadas por las glándulas salivales menores como MUC1, MUC2 y MUC4, las cuales constituyen factores nutricionales y emolientes para la mucosa oral.(40).La glicolización de la mucina parece protegerla de la colonización de patógenos. (La mucosa bucal reviste en gran parte a los huesos maxilares en donde se asientan las piezas dentarias y, además, recibe día a día los alimentos y fluidos. Todo ello conforma un órgano con un sistema inmunológico y una biología propias. Por todo ello se destaca su diferencia con la piel)

A pesar del estado de tolerancia que generalmente protege a esta mucosa, emergen, en ciertos individuos las "úlceras aftosas recidivantes".

Llama la atención la forma circunscripta a un área circular, con características crateriformes, sumamente agresivas, tanto por la destrucción tisular como el aspecto de inflamación aguda, desde los primeros días de su eclosión. El color periférico a las úlceras responde a un intenso eritema rojo brillante y la humedad responde a una abundante saliva, estimulada a la vez por los impulsos dolorosos que activan a las glándulas salivales mayores y menores, y causan esa abundante sialorrea. Después de unos días, la zona central se torna más oscura y seca, lo cual indica la éxtasis de la microvasculatura, la pérdida del citoesqueleto celular, el desprendimiento y la muerte de los queratinocitos, y la desorganización del estroma y de la MEC.

El dolor se torna quemante, lacerante y punzante, y se difunde a una amplia vecina, la cual queda inhabilitada

para las funciones comunes que se llevan a cabo en la cavidad bucal (signo de Wirchow). La vasodilatación presente por la afectación de los capilares arteriales, venosos y linfáticos, elevan la temperatura y provocan edema, por la trasfusión de plasma. (los cuatro elementos de la tetrada de Celsius.). Estos acontecimientos están en relación con las señales que reciben los receptores Beta 2 adrenérgicos, distribuidos en toda la mucosa especialmente la lingual, los cuales le producen el estado de hipersensibilidad. (41)

Estas lesiones se convierten en heridas crónicas, se detienen en la fase inflamatoria debido a un desbalance entre los factores de crecimiento y las proteasas. Este desequilibrio se debe a la presencia exagerada de citoquinas proinflamatorias, disminución de los factores de crecimiento, alteración en el depósito de colágeno y de la matriz, alteración de la proliferación celular y de la síntesis proteica y aumento de la apoptosis. Los factores de crecimiento son captados por la albúmina, el fibrinógeno y la α_2 - macroglobulina, los cuales se extravasan hacia el sustrato dañado. Se observa un exudado que contiene una excesiva cantidad de metaloproteinasas que destruyen el tejido. La tensión de oxígeno baja de los 40 mmHg, siendo el valor mínimo para la hidroxilación de prolina y lisina necesarias en la síntesis de colágeno maduro.

La perfusión inadecuada del tejido a este nivel, o sea la isquemia, aumentan el riesgo de infección de la herida, ya que el oxígeno es esencial para que los leucocitos destruyan las bacterias. Ante la contaminación de una herida, la carga bacteriana atrae a los neutrófilos los que liberan a su vez proteasas y productos tóxicos de oxígeno. El déficit de factores de crecimiento y la degradación de la fibronectina, dificultan la migración de los fibroblastos. La presencia de tejido necrótico retrasa la cicatrización. Todos estos acontecimientos se han descrito como una vasculitis leucocitoclástica, la cual se confirma por biopsia. El diagnóstico: muestra tumefacción endotelial, necrosis fibrinoide de la pared de los vasos, extravasación eritrocitaria, leucocitoclasia (polvillo nuclear por ruptura del núcleo del neutrófilo), trombos e infiltrado mononuclear.

¿Qué es lo que la produce? Según lo publicado hasta ahora, los autores coinciden con la presencia de numerosos factores.

La persistencia que lleva a la muerte a las células en el lecho de la ampolla y a la necrosis de las paredes endoteliales vasculares., es provocada por agentes tóxicos, infecciosos, anafilácticos o autoinmunes, al estrés oxidativo, presencia de citoquinas pro inflamatorias, entre otros. La vasculitis leucocitoclástica ha sido demostrada mediante citometría de flujo, histología e inmunohistoquímica en pacientes con RAU inmunocompetentes y en inmunodeficientes. (42). La comunidad científica ha aceptado esta denominación en base a una combinación de manifestaciones clínicas y de su tratamiento. Se puede

manifestaciones clínicas y de su tratamiento. Se puede incluir a las RAU en el tipo II de vasculitis, o sea la vasculitis de pequeños vasos, según la clasificación aceptada por consenso en la "Clasificación de Chapel Hill", mostrando parámetros clínicos, serológicos histológicos y angiográficos que la avalan. (43) Habiendo descrito someramente el devenir crónico de esta lesión, que luego, sin tratamiento, se ve afectada progresivamente por una serie de señales de PARO o STOP, que inician el final de la reacción activa. En la fisiopatogenia de las RAU se destaca a partir de la instalación de la vasculitis inicial, UN MECANISMO DE REEMPLAZO O CAMBIO, el cual afecta. 1- a la inversión de los metabolitos pro inflamatorios, (leucotrienos) por lipoxinas antiinflamatorias, 2- al intercambio de citoquinas antiinflamatorias mediada por macrófagos. 3- al proceso necrótico, que por medio de una serie de descargas anticolinérgicas, inhiben el TNF- α y otras citoquinas pro inflamatorias., 4 a la producción de mediadores lipídicos antiinflamatorios (TGF- β , IL-10).

Se observa en la práctica asistencial la autolimitación o cicatrización de la úlcera, por sí misma, aproximadamente a los diez días de su evolución. En el mejor de los casos, los pacientes presentan una pausa que es individual o, la recurrencia se hace corta o concomitante. Se debe considerar a estos pacientes como individuos vulnerables, sometidos a un estrés crónico de diferente orden (duelos, problemas económicos, familiares, de enfermedad, de trabajo, etc) y que, además presentan problemas digestivos, (constipación, diarrea, dolores epigástricos, reflujo, o enfermedad celíaca, de Crohn, autoinmunes, obesidad, ingesta de antirretrovirales los VIH+, etc).

TEORÍA DE HIGIENE-MICROBIOMA

La teoría llamada de Higiene-Microbioma, sostiene que la presencia de antígenos microbianos, provenientes de microorganismos de la Microbiota intestinal disfuncional o alterada, al asociarse con los microorganismos de la cavidad bucal, que conforman la Microbiota oral, ejercen sobre ésta un cambio o mutación de sus integrantes, convirtiendo el estado saprófito en un estado de patógenesis. Realizando una revisión sobre Microbioma, encontramos que significa la totalidad de microorganismos asociados en un particular contexto. La definición cubre todas las formas de microbios, incluyendo virus, bacterias, hongos, "archeas" y eucariotas microscópicos no fúngicos., aunque en varias publicaciones se refieren casi exclusivamente a bacterias (44)

También se califica al Microbioma como todos los microorganismos asociados al ser humano o, "los genomas colectivos de una microbiota".

Las referencias internacionales sobre este tema son numerosas, especialmente desde el año 2001 al presente. Todas ellas señalan la importancia de la microbiota intestinal influenciando en los distintos órganos del organismo.

La colonización del intestino comienza en el nacimiento y la comunidad microbiológica, a través del tiempo, se ve afectada por numerosas influencias. Se incluyen la individualidad genética, la edad, la dieta, el estilo de vida, los medicamentos consumidos, Varios autores han publicado que las bacterias intestinales pueden intervenir en el metabolismo de los fármacos, drogas o xenobióticos, afectando a su absorción o a su toxicidad y viceversa., y a la vez, las poblaciones microbiológicas pueden ser modificadas y, que esta situación, puede llegar a cronificar, produciéndose un verdadero desbalance o "disbiosis".

Las referencias sobre la "disbiosis" llegan a una cantidad de más de 4000. publicaciones (PAD MED), en los últimos años, hecho que no se ha registrado en ningún otro contexto. La disbiosis intestinal conduce a enfermedades crónicas, tales como 1- Enfermedad inflamatoria intestinal, 2- Obesidad, 3- Cáncer, 4- Diabetes, 5- Alergias.

Es conocido que, en estado de salud, la Microbiota Intestinal ejerce funciones beneficiosas, de protección y regulación, juega un importante rol en la digestión de nutrientes, energía, metabolismo, síntesis de vitaminas, desarrollo epitelial y hasta dirige respuestas inmunes. Además, las interacciones entre huésped-microbio son esenciales para la defensa del huésped contra infecciones de patógenos.

El tracto gastrointestinal es el primer sitio de interacción entre el sistema inmune y los microorganismos, simbióticos y patógenos. O sea, la interacción de las "inter especies", tendría una sustancial influencia sobre el resto de las cepas residentes en el microbioma de un sujeto dado, potenciando su acción. Se citan dos principios ecológicos que ayudan a entender la importancia del proceso biológico: la "sucesión y la resistencia/resiliencia." El primero se refiere al proceso de cambio continuo de los miembros de una microbiota y, la resistencia/resiliencia, o capacidad de superación después de haber sufrido perturbaciones (por ejemplo por la ingesta antibióticos) (45,46)

Se ha conocido el fenómeno de "transferencia horizontal genética (TGH)", el cual constituye "un proceso único de evolución bacteriana y que ha conducido a cambios significativos en la composición de los genomas microbianos" proceso que conduce a la formación de "islas ecológicas, "islas simbióticas", "islas saprofitas" e "islas de patogenicidad"(47). También se ha estudiado que, junto con las bacterias Gram+ y Gram- que evaden los sistemas innato y adquirido inmune, se han desarrollado sistemas eficaces de evasión de la actividad fagocitaria de los macrófagos. Algunas bacterias poseen un sistema de virulencia dirigido al interior de las células huésped mediante sistemas de secreción y actúan de modo semejante a

agujas de inyección para perforar y penetrar en el interior de la célula y multiplicarse en su interior, con el fin de escapar a la actividad inmune, tanto innata como adquirida.

Mediante métodos gnotobiológicos se explican las consecuencias de la colonización de los microorganismos en un microbioma humano que contiene trillones de bacterias, 10 veces más que el número de células que constituyen el cuerpo humano; la mayoría de las bacterias comensales son simbióticas, pero bajo condiciones específicas como la inmunodeficiencia, esas bacterias comensales pueden transformarse en patógenas. Los numerosos trabajos publicados y consultados sobre la influencia de la microbiota intestinal, en general se refieren a las enfermedades llamadas "atribuibles", consideradas como multifactoriales, "en donde una base auto-inflamatoria, de susceptibilidad genética, con factores del entorno y de bacterias intestinales, podrían explicar la injuria de los tejidos". Según esos autores, sostienen además que la característica más importante de las enfermedades inflamatorias y autoinmunes es que esa injuria reside en la alteración funcional y la destrucción tisular, causada por las infecciones patogénicas de las bacterias y sus metabolitos (48-52)

Según Round y Mazmanian, "existe la posibilidad que el sistema inmunológico, el cual se ha designado para controlar a los microorganismos, esté en el caso, de ser él mismo controlado por ellos."

Los mismos autores afirman que, las enfermedades autoinmunes y las enfermedades auto-inflamatorias pueden provocar a la vez la disfunción del sistema inmune innato, sin evidente desregulación del sistema inmune adaptativo. Agregan que: "cuando la microbiota intestinal se mueve a un estado de desbalance, normalmente los microbios benignos de la microbiota intestinal pueden comenzar a inducir inflamación y provocar enfermedades a través de todo el cuerpo, aún en el sistema nervioso" (53)

En el año 2011 Sarkis Mazmanian y otros colegas, publicaron que: "cambios en la composición de la microbiota intestinal podían generar efectos lejanos que se extenderían hasta el cerebro humano".

"El mecanismo molecular responsable de la microbiota intestinal impacta en metabolismos y enfermedades de todo el organismo" y han comenzado a descifrar cómo ciertos microorganismos "buenos" del tracto intestinal humano pueden, bajo ciertas circunstancias, provocar enfermedades, tener influencias biológicas fuera del intestino y jugar un rol inmunológico, metabólico hasta aún en enfermedades neurológicas". Denominaron a esos microorganismos "pathobionts". (54)

De la lectura realizada hasta el momento más las noticias y la investigación que nos ofrece el Dr. Mazmanian y colaboradores, en sus publicaciones, extractamos. La idea que tiene que existir una verdadera conversación, una comunidad de intercambio, un consorcio, un verdadero "mutualismo" entre varias microbiotas,. Explican que el 70% de las células inmunes del organismo se pueden encontrar en el intestino en cualquier momento. Ellas circulan por todo el cuerpo y el ambiente de la microbiota intestinal ayuda al comportamiento que tendrán esas células. Proteínas, carbohidratos y otras moléculas provenientes de los microbios, también abandonan el intestino y pueden jugar un rol en diseñar enfermedades. Agregan que, "los microorganismos que colonizan el intestino, no lo abandonan, pero, las células inmunes contactan metabolitos y los transportan por todo el cuerpo, por todos los tejidos, una vez que están libres de las comunidades microbianas." (55).

Se observa que en las sociedades occidentales, que existe una elevada incidencia de desórdenes inmunológicos, como la enfermedad Intestinal de Bowel, asma, afecciones atópicas, artritis reumatoidea, diabetes tipo 1, múltiples esclerosis, y que las bacterias intestinales de esos pacientes difieren de los controles saludables. Probablemente los causantes no sean patógenos si no patobiontes según Mazmanian, sobre expresados en las disbiosis. La selección de "pathobions" por el huésped, podría inclinar la balanza hacia la inflamación"

Investigadores han sugerido una relación entre: intestino-eje cerebral y desórdenes neuropsiquiátricos como autismo, depresión y desórdenes alimenticios. Opinan que el intestino contiene microorganismos que muestran similitud estructural con los neuropéptidos involucrados en la regulación del comportamiento, modales y emoción. Este fenómeno fue denominado "mímica molecular" (56)

Existen otras publicaciones sobre la alteración de los microorganismos intestinales y sus toxinas, los cuales modificarían a la flora comensal de la mucosa bucal y a la placa bacteriana o biofilm, provocando lesiones DI NOVO en varios órganos y elevando la morbilidad de las ya existentes. (57,58)

Desde los estudios de Socransky 1979, sobre las bacterias que pueblan el biofilm en distintas zonas de la cavidad bucal y en afecciones de la misma, se ha publicado sobre el microbioma oral, normal y alterado. (59)

Se ha publicado que, en la cavidad bucal, la mucina MUC5B y 7 ofrece un alto rango de sitios de unión para microbiota. Derrien (60). (El análisis sobre la ubicación de las comunidades microbiológicas en la boca, ha sido clasificada por Segata y colaboradores, en tres grupos de acuerdo a las características de las zonas consideradas dentro de la cavidad bucal: grupo 1: mucosa bucal, gingiva queratinizada y paladar duro, grupo 2, saliva, lengua, y

grupo 3, placa supra y sub gingival (61). Este autor provee evidencias acerca que, aún en población sana, se reconoce la presencia de patógenos en la microbioma comensal, como Porfiromas, Tannerellas y Treponemas., de modo que toda la microbiota oral está representada por varios biofilms que se ubican en los tejidos blandos y duros , o sea las piezas dentarias, como placa dental más el plancton presente en la saliva (Segata et al) (62)

Se ha relacionado últimamente a infecciones crónicas como endocarditis, infecciones del oído medio, osteomielitis y caries dental , como causadas generalmente por comunidades del biofilm y que están acompañadas a menudo por una hiperinflamación sostenida (Peyyala y Ebersole , 2013) (63).

Se puede considerar entonces que un complejo constituido por la alteración de ambas microbiotas, en un estado de distrés , y agravado por factores oxidativos, nitrosativos, en un individuo vulnerable por problemas alérgicos, hormonales metabólicos alimenticios ,neurrológicos, inmunes y/o psicológicos, crearían un ENTORNO PATOBIÓNTICO desencadenante de las RAU.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio estadístico:

T: 16 meses (12 del año 2014 y 4 del año 2015)
 t: 4 horas por semana, =16 hrs por mes=256 horas
 total de recepción de pacientes HIV- yHIV+ .

CONSULTAS DE PTES HIV-: 326
 PACIENTES HIV- CON LESIONES:112

CONSULTAS DE PTES HIV+ : 97
 PACIENTES HIV+ CON LESIONES: 64

BIOPSIAS: 25

DISTRIBUCIÓN POR ALTERACIONES GASTROINTESTINALES EN RELACION CON CADA LESIÓN EN PACIENTES HIV NEGATIVOS

LAS ALTERACIONES GASTROINTESTINALES QUE SE REGISTRARON FUERON:

- a-distensión abdominal ; b-dolor abdominal ;
- c-estreñimiento; d-dispepsia; e-diarrea crónica;
- f-diarrea alternadamente; g-reflujo gastrico

EN PACIENTES HIV- y HIV+ (EN PACIENTES HIV- SE HA RESENTADO LA LEUCOPLASIA "NICOTÍNICA", EN PACIENTES VIH+ LA LEUCOPLASIA VELLOSA.

TENER EN CUENTA QUE NO SE PUEDEN COMPARAR LAS DOS LEUCOPLASIAS DE HIV+ Y HIV – PORQUE SON DOS LESIONES DE ETIOLOGÍAS DIFERENTES).

RESULTADOS ESTADISTICOS

LESIONES	HIV-	ALT.GAST.	HIV+	ALT.GAST.2
RAU	24	20	10	8
SBA	14	10	1	1
TUM.BEN	12	3	2	0
GING.	11	10	8	8
CAND.	7	4	15	5
LEUC NICOT	9	6	2	2
LES	3	0	0	0
LPO	2	1	2	0
SIFIL.	2	0	3	2
HPV	4	0	8	1
HSV	2	0	5	3
ENF P	16	12	5	4
SK	0	0	3	2
TBC	1	0	1	1
LNH	0	0	1	1
DATM	5	0	1	0
LEUCOPLASIA	X			

- Alt.Gas.: alteraciones gastrointestinales
- RAU: úlceras aftosas recidivantes
- SBA: síndrome de boca ardiente
- Tum.Ben.: tumores benignos;
- Ging: gingivitis
- Cand.: candidiasis
- Leuc.Nicot.: leucoplasias nicotínicas
- LES: Lupus eritematoso sistémico
- LPO: Líquen Plano Oral
- Sifil: Sífilis;
- HPV: Papiloma Virus Humano
- HSV: Herpes Virus Humano
- Enf. P: enfermedad periodontal
- SK: sarcoma de Kaposi
- TBC: tuberculosis
- LNH: Linfoma No Hodkin
- HodkinDATM: desórdenes de la articulación temporo-mandibular

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico de los resultados se realizaron las pruebas de Chi Cuadrado y Comparación de proporciones. Se optó por el 95% de Intervalo de confianza tomándose 0.05 como valor de significancia. El programa utilizado fue EPIDAT 4.1 (última versión), programa

Salud.

Los resultados fueron en Chi Cuadrado general:

RAU INCIDENCIA YH/O PREVALENCIA
EXISTE DIFERENCIA ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVA
ENTRE LOS GRUPOS ($P = < 0.0001$).

COMPARANDO LA CANTIDAD DE PACIENTES QUE
PRESENTARON ALTERACIONES GASTROINTESTINALES CON
LOS QUE NO, LA DIFERENCIA FUE ESTADÍSTICAMENTE
SIGNIFICATIVA ($P = < 0.0001$)

DISCUSIÓN:

Según las publicaciones a las cuales nos hemos referido, la alteración de las estructuras de poblaciones microbiológicas pueden desencadenar modificaciones que llegan a cronificar. Estas "disbiosis" han sido asociadas a diferentes patologías que llegan a alterar la tolerancia inmunológica.

El número de publicaciones sobre ese tema nos ha conducido, especialmente a investigar sobre la Microbiota Intestinal para relacionarla con la Microbiota oral. Las referencias encontradas datan ya de más de una decena de años y llegan a más de 4000. (PubMed), hecho que no se ha registrado en ningún otro contexto. Los estudios se pueden agrupar en aquellos que se refieren a la población microbiana bajo circunstancias normales, y otra a la presencia de lesiones o injurias, con una microbiología circunstancial o crónica, patogénica y agregada. Existiría entonces una analogía con otras microbiotas, la "Microbiota Oral", como la población de microorganismos contenida en este determinado órgano, habiéndose denominado hasta hace poco y con frecuencia, como "microflora oral o bucal", aunque el término "flora" pertenezca a las plantas y la Microbioma-Microbiota a mucosas del organismo, según investigadores del tema.

De la lectura de las referencias consultadas inferimos que, el potencial microbiológico de un microbioma contiene una mezcla de especies y que su conjunto puede ser significativamente más potente que sus miembros individuales. De modo tal que, la interacción de las "inter especies", tendrían una sustancial influencia sobre el resto de las cepas residentes en la comunidad microbiana, potenciando su acción. Se citan dos principios ecológicos que ayudan a entender la importancia del proceso biológico: la "sucesión y la resistencia/ resiliencia" de las bacterias.

Coincidimos con Dewhirst y colaboradores (63), con la importancia de identificar las especies encontradas en

los tejidos orales con patologías típicas, por ejemplo con la periodontitis crónica (64). Resaltamos el artículo de Peyyala y el Prof. Eversole, sobre que hay que distinguir los "árboles del bosque" refiriéndose a determinar con precisión los causantes principales de las lesiones, tipo mucositis, que lesionan la mucosa oral.

Las bacterias cultivadas del biofilm, localizado tanto en las superficies de las piezas dentarias como en las zonas supra e infra claviculares y las aún no identificadas, bacterias aerobias, anaerobias Gram negativas la mayoría, según Mazmanian, podrían sufrir la trasmutación patobiótica. Es de destacar la ausencia de trabajos microbiológicos comparativos de ambas microbiotas y, por otro lado, no hemos encontrado en nuestra búsqueda bibliográfica la relación que destacamos en nuestro estudio estadístico sobre las distintas lesiones estomatológicas y en especial las RAU, en pacientes con fenotipo vulnerable y alteraciones del trato digestivo,

CONCLUSIONES:

- 1- No nos extrañe, que aún no se conozca una terapéutica determinada o específica que conduzca a la curación definitiva de esta enfermedad.
- 2- El paciente sufre de úlceras mayores conocidas como "úlceras aftosas recidivantes, por su morbilidad, hace que se presente como un individuo vulnerable, de fenotipo alterado.
- 3- La combinación de la Microbiota intestinal con la Microbiota oral determinarían los disparadores inmunológicos que podrían provocar, entre otros factores, la eclosión de las RAU.
- 4- Es de destacar el mismo mecanismo de acción en las distintas microbiotas del organismo en relación con enfermedades como la alergia, la cirrosis hepática, artritis reumatoidea, cáncer, etc.
- 5- El aspecto integral está indicando un tratamiento multidisciplinario.

Referencias:

1-2-Murray LN, Amedee RG. Recurrent aphthous stomatitis. *J La State med Soc*,2000;152:10-4

3-Ortiz Vega Angélica Patricia y Chimenos Küster Eduardo. Diagnóstico diferencial de las úlceras orales *Piel* 2002; 17(3):119-27

4-Scully C, Gorsky M, Lozada-Nur F. The diagnosis and management of recurrent aphthous ulcers,a consensus approach. *Am Dent Assoc*,2003;134(82):200-7

5-Rioboo Crespo M, Bascones Martínez Aftas de la mucosa oral. Madrid. *Av Odontoestomatol*, abr. 2011;V27Nº2: 1-16.

6-Cortis-Peralta EC, Lacy-Nichla RM. Aftosis compleja. Caso Clínico.*Dermatol Rev*,Marz 2014;58:443-52

7- Plauth M, JENSU H, Meyle J.Oral manifestations of Crohn´s disease: A rare cutaneous manifestation.*J Clin Gastroenterol*,1993;17:300-3

8- Sedghizadeth PP, Shulex CF, Allen CM, beck FM, Kalmar JR. Celiac disease and recurrent aphthous stomatitis: A report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*,2002;94:474-8

9- Saavedra JA, Piñol Jimenez FN.lesiones bucales relacionadas con las enfermedades digestivas. *REV Cubana Estomatol*,2006;43(3):1-18

10- Derrien M, van Passel MW, van der Bovenhamp JH, Schipper RG, Vos WM,Dekker J. Mucin –bacterial interactions in the human oral cavity and digestive tract. *Gut Microbes* ,2010; 1:254-68

11-Casariégo Zulema. Inmunología de la mucosa bucal.: revisión.*Avances en odontoestol*, set-oct20112;Vol28,Nro 5.239-48

12- Casariégo Z, Pombo T, Herrero T. Nuevo enfoque etiopatogénico en Úlceras Aftosas Recidivantes (RAU) de la mucosa bucal: se trata de un proceso vasculítico?. Estudio inmunohistoquímico en lesiones orales de pacientes inmunocompetentes e Inmunodeficientes VIH+. *Archivos Argentinos de Alergia e Inmunología Clínica*.

13-Giugno E, Canol L.Manifestaciones clínicas,diagnóstico y tratamiento de las vasculitis. *Medicina para Residentes*,oct.2012;Vol3 N°

14- Chrousos G, Gold P. The concepts of stress system disorders.*JAMA*,1992,267:1244-52

15-Fries E, hellhamr J.Attenuation of the hypothalamic-pituitary-adrenal-axis responsibility in the Trier Social Stress Test by the benzodiazepine alprazolam. *Psiconeuroendocrinol*,2006;31:1278-88.

16- Sapolsky RM.Stress, glucocorticoids and damage to the nervous system the current state of confusion.*Stress*,1996;1.1-19

17- Cavagnini F, Croci M, Putignano P, et al. Glucorticoids and neuroendocrine function *Intern J of obs*,2000;24:S77-S9

18- Lihaman Dan R, Pamer Erc G. Role of Commensal Microbiota in Normal and Pathogenic Host Immune Responses *Cell Host & Microbe* ,October 2011;Vol issue 4:311-

19- Li K, Bihan M, Yooseph S et al. Analyses of the microbial diversity across the human microbiome. *PLOS ONE*, 2012;7:e32118

20- Rusch V, (ed) *Intestinal microbiomics: Novel Indicators of health and Disease*. HERBORN: Old Herborn Univestity Foundation,2010;15-22

21- Serena Schippa and Valerio lebo .Guta Microbiota. Lost in Immune Tolerance.Dr Clío Mavaragani ed. *ISEM* ,2004;InTech,Doi 105572 /21592

22-Collins SM, Bercik P. The relationship between intestinal microbiota and the central nervous system in normal gastrointestinal function and disease *Gastroenterology*,2009;136:2003-2014.

23- Hill DA, Artis D. Intestinal bacteria and the regulation of immune cell homeostasis. *Annu Rev Immunolol* ,200108;623-667

24-Sanez Yolanda. Desequilibrio del ecosistema intestinal. *Investigación y Ciencia*,Oct 2009;48

25-Rogers GB, Hoffman LR, Carrioll MP, et al. Interpreting infective microbiota: the importance of an ecological perspective.*Trends Microbiol* ,2013;21:271-6

26-Doré J, Leclerc M, Juste C, Lepage P, Blottière H, Corthier G. The human intestinal microbiota: from phylogenetics to functional metagenomics. In: Heidt PJ, Snel J, Midtvedt T,

27-Tlaskalová-Hogenová H, Stepanková R, Kozaková H, Hudcovic T, Vannucci L, Tucková L et al. The role of gut microbiota (commensal bacteria) and the mucosal barrier in the pathogenesis of inflammatory and autoimmune diseases and cancer: contribution of germ-free and gnotobiotic

animal models of human diseases. *Cellular & Molecular Immunology*, 2011;8:110-120

28-Abt D, Artis D. The intestinal microbiota in health and disease: the influence of microbial products on immune cell homeostasis. *Curr Opin Gastroenterol*, 2009;25:496-502

29-Clavel T, Haller D. Molecular interactions between bacteria, the epithelium, and the mucosal immune system in the intestinal tract: implication for chronic inflammation. *Curr Issues Infect Microbiol* 2007;8:25-43

30-Kleerebezem M. Metagenomic approaches to unravel the composition and function of the intestinal microbiota. In: Heidt PJ, Snel J, Midtveit T, Rusch V.(eds). *Microbiomics: Novel Indicators of Health and Disease*. Herborn University Coombes JL, Powrie F. Dendritic cells in intestinal immune regulation. *Nat Rev Immunol*, 2008;435-446.

31-Lozupone CA, Knight R. Species divergence and the measurement of microbial diversity. *FEMS Microbiol Rev*, 2008;32:557-578

32-Freeman AF, Holland SM. Persistent bacterial infections and primary immune disorders. *Current Opinions in Microbiology*. 2007; 10:70-75

33-Round JL, Mazmanian SK. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. *Nat Rev Immunol*, 2009; 9(5):313-23.

34-Chow J, Tang H, Mazmanian SK. Pathobionts of the gastrointestinal microbiota. *PLoS Biol*, 2011 Aug;23(4):473-80.

35-Lee YK, Mazmanian SK. Has the microbiota played a critical role on the evolution of the adaptive immune system? *Science*, 2010;330(612):1768-73

36-Avila M, Ojcius DM, Yilmaz O. The Oral Microbiota: Living with a Permanent Guest. *DNA Cell Biol*, Aug 2009;28(8):405-411

37-Jenkinson HF, Lamont RJ. Oral microbial communities in sickness and in health. *Trends Microbiol*, 2005;13:589-595

38-Wade WG. The human oral microbiome. *J Bacteriol*. October 2010; vol 192 No 19: 5002-17

39-Sorkransky SS, Hafslajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL, Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*, 1986;25:134-144

40-Segata N, Haake ST, Manon P, et al. Composition of the adult digestive tract bacterial microbiome based on seven mouth surfaces, tonsils, throat and stool samples. *Genome Biol*, 2012;13:242

41-Vanhocecker B, De Rych T, Stringer A, Van der Wrehe T, Keefe D. Microbiota and their role in the pathogenesis of oral mucositis. *Oral Disease*, 2015;21:17-30

42-Peyyala R, Ebersole JL. Multispecies biofilms and host responses. "Discriminating the trees from the forest" *Cytokine*, 2013;61:15-25

43-Dewhirst FE, Chen T, Izard JJ, et al. The Human Oral Microbiome. *J Bacteriol*, 2010;192:5002-17

QUISTE ODONTOGÉNICO BOTRIOIDE

AUTORES: EDUARDO JAVIER FERNÁNDEZ MONJES
 Doctor en Odontología

RICARDO LUBERTI
 Miembro de Número de la Academia Nacional de Odontología

RESÚMEN:

El Quiste Odontogénico Botrioide (QOB) (racimo de uvas), es una lesión quística poco frecuente. Su ubicación se presenta próxima a la cara lateral de un diente, especialmente en la zona de premolares inferiores (□), y sin influenciar la vitalidad del mismo, por lo que comparte características radiológicas con el Quiste Periodontal Lateral (QPL)

Radiográficamente se presenta con áreas radiolúcidas multiloculares, con límites netos, rodeado por una zona osteoesclerótica, de forma redondeada u oval con un tamaño de alrededor de 1 cm. Habitualmente no genera reabsorción radicular y la cortical alveolar se halla respetada. Se presenta un caso clínico, su tratamiento quirúrgico, informe anatópatológico y seguimiento

INTRODUCCIÓN:

El Quiste Odontogénico Botrioide (QOB) (racimo de uvas), es una lesión quística poco frecuente. Su ubicación se presenta próxima a la cara lateral de un diente, especialmente en la zona de premolares inferiores (□), y sin influenciar la vitalidad del mismo, por lo que comparte características radiológicas con el Quiste Periodontal Lateral (QPL) observado en la cara lateral de la raíz de un diente vital, originado probablemente a partir de remanentes epiteliales en el espacio periodontal, pero no como consecuencia de un estímulo inflamatorio (□).

El Quiste Odontogénico Botrioide, fue descrito por primera vez en el año 1973 por Weathers, D. y Waldron, C. como una entidad con características propias (□). Publicaron dos casos de una lesión quística multilocular de mandíbula, para lo cual sugirieron el término Botrioide, porque el espécimen se parecía a un racimo de uvas. Desde su descripción original el QOB ha sido ampliamente considerado como una variante del QPL.

Van der Waal (1992) a dicho que “si se define un

Quiste Periodontal Lateral como aquel que se ubica en la posición lateral periodontal, resulta difícil aceptar al Quiste Odontogénico Botrioide como una variante del Quiste Periodontal lateral cuando la lesión se extiende mucho más allá del área lateral del diente” y sugirió que se descartara el término Quiste Odontogénico botrioide.

Esto plantea la pregunta, si la lesión referida como QOB simplemente una variedad botrioidea del QPL, o es una entidad con tendencia a recidivar si no es completamente removido en la enucleación quirúrgica. La evidencia clínica, indica que es una variante del QPL. Pero el término QOB debe ser mantenido, dada la tendencia de esta variante a recurrencia si es inadecuadamente eliminado. Incluso un QPL pequeño puede ser biquístico o poliquístico y con mayor crecimiento puede tomar aspecto Botrioide (Altini y Shear, 1992). Machado de Sousa et al. (1990) y Ramer y Valauri (2005), destacan la importancia de separar los dos tipos de lesiones, porque la naturaleza multilocular del QOB hace que la lesión sea más expansiva e incrementa la posibilidad de recurrencia cuando el curetaje quirúrgico es inadecuado. El potencial recidivante del QOB y sus características macro y microscópicas lo diferencia del QPL(□, □, □),

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en su clasificación del año 1992, menciona al Quiste Odontogénico Botrioide como una posible variante multilocular del Quiste Periodontal Lateral.

En su clasificación del año 2005, la OMS, no menciona al Quiste Odontogénico Botrioide, pero debemos tener en cuenta que dicha clasificación se realizó teniendo en cuenta solo los tumores. Pero en el año 2017 lo incluye en la clasificación en el capítulo de Quistes de Desarrollo odontogénicos y no odontogénicos (□):

- Quiste dentífero
- Queratoquiste odontogénico
- Quiste periodontal lateral y quiste odontogénico botrioide
- Quiste gingival
- Quiste odontogénico glandular
- Quiste odontogénico calcificante
- Quiste odontogénico osteoqueratinizante
- Quiste del conducto nasopalatino

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:

Puede afectar a ambos sexos, sin haber supremacía de uno sobre el otro (□) y se documenta alrededor de los 50 años de vida (□). La extensa revisión bibliográfica publicada por Ramer y Valauri (2005) identifica 60 casos de QOB incluyendo la larga serie de 33 casos de Gurol et al. (1995), a los que han añadido 6 casos propios. La edad de distribución de estos 66 casos muestra:

- 20-29 años: 6 casos
- 30-39 años: 7 casos
- 40-49 años: 10 casos
- 50-59 años: 18 casos
- 60-69 años: 18 casos
- 70-79 años: 5 casos
- 80-89 años: 2 casos

Como con los QPL, la mayoría de los pacientes estaban en su quinta, sexta o séptima década de vida al momento del diagnóstico.

De los tres casos reportados por Kougars (1986), uno aparece en la línea media de la mandíbula, uno entre los premolares mandibulares y uno en un maxilar edéntulo. Ocho de las 10 lesiones documentadas por Greer y Johnston (1988) involucran la mandíbula, predominantemente la región anterior.

Gurol et al. (1995) enumeraron los síntomas presentes en sus 33 pacientes. Ocho fueron asintomáticos, mientras que 13 habían desarrollado tumefacción. Dos manifestaron dolor, uno experimentó parestesia y dos informaron haber tenido drenaje.

En la revisión bibliográfica de Ramer y Valauri (2005), nueve de 66 casos (14%) se localizaron en el maxilar superior, mientras que 56 (86%) lo hicieron en la mandíbula. Todos estos casos fueron intraoseos y sólo 1 caso fue extraoseo, involucrando la encía. Once de los casos detectados en mandíbula fueron bilaterales.

La revisión de estos autores incluyó los datos de Gurol et al. y seis casos propios. Comprendía 59 casos con información sobre la presentación clínica del quiste. 21 pacientes no presentaron signos y síntomas y los 38 restantes presentaron hinchazón (30), parestesia (2), dolor (3) y drenaje (3).

Todas las lesiones mostraron las mismas características histológicas y radiológicas multilocular, lo que indicaría un mayor riesgo de recidiva o persistencia por lo que se recomienda hacer un seguimiento periódico a los pacientes tratados con QOB. Tres de los 10 casos documentados por Greer y Johnston (1988), presentaron recidivas después de la cirugía. En los 33 reportados por Gurol et al. (1995), la recidiva

se observó en 11 casos después de doce meses, uno después de 2 años y uno después de 14 años.

Documentación adicional de la tendencia del QOB de recidivar se ha proporcionado en los artículos de Phelan et al. (1998), Heikinheimo et al. (1989) y Ramer y Valauri (2005).

CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS:

Radiográficamente se presenta con áreas radiolúcidas multiloculares, con límites netos, rodeado por una zona osteoesclerótica, de forma redondeada u oval con un tamaño de alrededor de 1 cm. Habitualmente no genera reabsorción radicular y la cortical alveolar se halla respetada (□□).

Las tres lesiones informadas por Kougars (1986) mostraron radiolucidez multilocular en el examen radiográfico.

De los estudiados por Greer y Johnston (1988), ocho de 10 mostraron radiolucidez unilocular y dos fueron multiloculares, con un tamaño en el rango de 0,4 a 4,5 cm.

En la gran serie de 33 casos documentados por Gurol et al. (1995), había radiografías de 16, de estos, 15 eran uniloculares y solo uno fue multilocular. Ramer y Valauri (2005) examinan radiografías de seis casos y dos de estos fueron multiloculares.

Debe hacerse el diagnóstico diferencial con lesiones multiloculares como por ejemplo el Ameloblastoma Sólido.

PATOGÉNESIS E HISTOPATOLOGÍA:

Microscópicamente la lesión es similar al QPL, pero presenta algunas diferencias. La lesión es multiquística con finos tabiques de tejido conectivo fibroso. Las cavidades del quiste son de tamaño variable y las más pequeñas tienden a orientarse hacia las más grandes. Las paredes del quiste, a veces, están revestidas por un delgado epitelio no queratinizado que comprende, en su mayor parte una o dos capas de células planas, pero ocasionalmente están forradas en algunas áreas por un epitelio escamoso estratificado algo más grueso.

En muchos de estos quistes hay focos de espesamiento tipo placa, la mayor parte de ellos consisten en células fusiformes planas. Weathers y Waldron sugirieron que estas placas podrían ser la fuente de nuevos lóbulos de quistes. Las células claras son inusuales tanto en el epitelio de revestimiento como en las placas. Hay un aumento en la relación núcleo citoplasmática en gran parte del epitelio con el consiguiente apiñamiento de las células, cuyos núcleos son picnóticos.

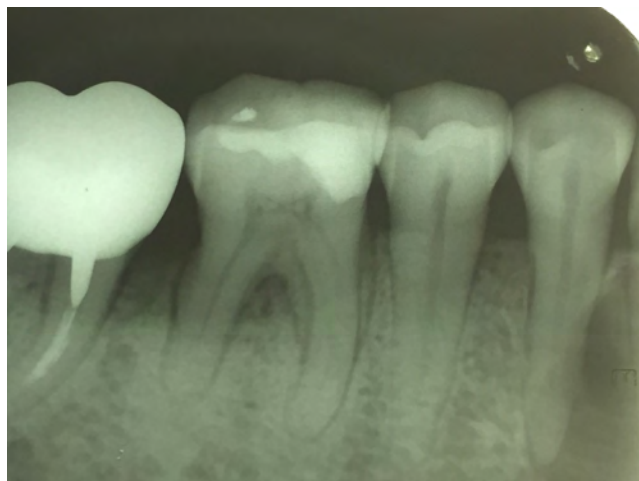
En su trabajo de 1992, Altini y Shear describen la hipótesis de cómo un QPL unilocular puede progresar a una lesión

progresiva de los muchos microquistes, descubriéndose en una estructura multiquística irregular de paredes delgadas, el cual se identifica ahora como un QOB. No es raro ver células epiteliales de una o mas placas aparentemente brotando del quiste madre, y mas tarde aparentemente desprendiéndose y algunas veces rompiéndose centralmente para formar un quiste hijo. A menos que se retire intacta, la lesión parece tener potencial de extenderse en el hueso y convertirse en multilocular.

PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO:

Se presenta a la consulta un paciente de sexo femenino de aproximadamente 50 años de edad, con molestias en zona de caninos y premolares inferiores derechos. Clínicamente no se observan lesiones dentarias y se percibe una leve tumefacción de 4 o 5 mm de diámetro y de aspecto traslúcido, en zona interradicular entre el canino y el primer premolar inferior.

Se realiza radiografía periapical, observándose lesión radiolúcida lateral, en mesial de la raíz de la pieza 4.4; para descartar que la lesión fuera de origen endodóntico, se tomo vitalidad pulpar con pruebas térmicas. dando positivo (+) al estímulo, por lo que se solicita una radiografía panorámica.



Al mes, la paciente concurre munida con la imagen solicitada y en la misma se puede observar una imagen aparentemente quística localizada entre las raíces de las piezas 4.3 y 4.4 por lo que se la deriva a consulta con un cirujano bucomaxilofacial.

El cirujano decide hacer la extracción quirúrgica del quiste: Se realizó incisión intracrevicular, con dos descargas verticales y se levantó un colgajo



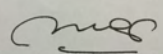
mucoperióstico de espesor total. Se hizo enucleación total de la lesión y tratamiento con solución de Carnoy de la cavidad, ante la sospecha de un queratoquiste. (La solución de Carnoy está compuesta por 60% de etanol, 30% de cloroformo y un 10% de ácido acético glacial. Se utiliza como aplicación directa después de la enucleación total de ciertos tipos de ameloblastomas uniloculares. Esto parece disminuir la probabilidad de recurrencia) El tejido eliminado se envió según protocolo para su correspondiente estudio anatomopatológico, el cual dio como resultado:

- **Macroscopía:** Múltiples fragmentos de tejido blando friables blanquecinos, agrupados miden 0,8 cm. de diámetro.
- **Procesamiento técnico:** Inclusión en parafina. Tinción con hematoxilina y eosina.
- **Diagnóstico:** El cuadro histopatológico junto con la imagen radiográfica evaluada corresponde a un Quiste Periodontal Lateral – botrioide -

MACROSCOPIA: Múltiples fragmentos de tejido blando friables blanquecinos, agrupados miden 0.8 cm. de diámetro.

Procesamiento técnico: Inclusión en parafina. Tinción con hematoxilina y eosina.

DIAGNÓSTICO: El cuadro histopatológico junto con la imagen radiográfica evaluada corresponde a un Quiste Periodontal Lateral - botrioide -


María Luisa Paparella
 Esp. en Anatomía Patológica Bucal
 M.N.21455
María Luisa Paparella
 c.c. en Anatomía Patológica Bucal
 N. 21455

A los ocho meses se citó a la paciente para hacer un control y se pidió nueva radiografía panorámica para controlar su evolución. En la misma se observa la lesión totalmente curada con formación de nuevo hueso.



Nótese la persistencia de la cortical quística

CONCLUSIONES:

- Es importante la toma de una Radiografía Panorámica dada la posibilidad de Bilateralidad
- No tiene relación con el proceso inflamatorio pulpar por lo que hay que hacer diagnóstico diferencial tomando la vitalidad pulpar de la/las pieza/s en relación con la lesión
- Su tratamiento es exclusivamente Quirúrgico y no endodóntico
- Control postquirúrgico frecuente y por lo menos durante una década

Bibilografía:

- 1- Gurol, M.; Burkes, S.; Jacoway, J: Botryoid Odontogenic Cyst: Analysis of 33 cases. *J. Periodontol.* 66:1069- 1995
- 2- De Souza, S.; Campos, A.; Jaeger, R.: Botryoid Odontogenic Cyst. *Brit. J. Maxillofac. Surg.* 28: 275- 1990
- 3- Kaugars, G.: Botryoid Odontogenic Cyst. *Oral Surg.* 62:555- 1986
- 4- Greer, R.; Johnson, H.: Botryoid Odontogenic Cyst. Clinicopathological analysis of ten cases with three recurrences. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 46:574- 1988
- 5- Heikinheimo, K.; Happonen, R.; Forssell, K.: A botryoid odontogenic cyst with multiple recurrences. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 18: 10- 1989
- 6- Phelan, J.; Kritchman, D.; Fusco - Ramer, M.: Recurrent botryoid odontogenic cyst. *Oral Surg.* 66:345- 1988
- 7- Kramer, I.; Pindborg, J.; Shear, M.: Histological classification of odontogenic tumours. 2nd Ed. Springer – Verlag. Berlin – OMS – p.37 – 1992
- 8- El Nagggar, A.; Chan, J.; Grandis, J.; Takata, T.; Slootweg, P.: WHO classification of head and neck tumours. 4th Ed. OMS – 2017. Cap. 8 “Odontogenic and maxillofacial bone tumours”
- 9- Weathers, D.; Waldron, C.: Unusual multilocular cysts of the jaws (Botryoid odontogenic cysts). *Oral Surg.* 36:235 – 1973
- 10- Greer, R.; Johnson, H.: Botryoid odontogenic cyst. Clinicopathological analysis of ten cases with three recurrences. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 46: 574- 1988
Quantitative assessment of apoptosis in oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod* 88: 187-195, 1999.

AUMENTO DE VOLÚMEN GINGIVAL - A.V

AUTORES: DÁNHELO M, ARAGONA F, MATGIOTTA V, FRANCO V. ED. CARLO-ERBA
Traducción y síntesis por Prof. Dra. Z. casariego. 2013

Frecuentemente en el cavo oral la existencia de una tumefacción se debe a una condición patológico de diverso origen: traumática-inflamatoria-hipertrófica-hiperplásica

Displásica y neoplásica. La tumefacción o tumor o aumento de volumen gingival es el primer síntoma de una patología localizada en el parodonto o de una patología sistémica.

DESDE EL PUNTO DE VISTA TOPOGRÁFICO EL A.V. PUEDE DISTINGUIRSE EN:

Marginal: limitada a la gíngiva mrginal
Papilar: limitado a la gíngiva papilar
Difuso: covergen la gíngiva marginal, papilar y adherente en correspondencia a un grupo dentario
Generalizado: comprende toda la gíngiva

El A.V.Inflamatorio no específico comprende:
a) Secundario a una inflamación crónica
b) Secundario a una inflamación aguda por ej: el absceso

El A.V.Hiperplásico no inflamatorio es: Hiperplasia fibrosa idiopática o hereditaria

El A.V. condicionado a: Fármacos-Modificaciones hormonales-Patologías sistémicas.

HIPERPLASIA FIBROSA IDIOPÁTICA O HEREDITARIA:

Es una afección rara, esencialmente benigna con un interesante componente de tejido conectivo y caracterizada por un lento y progresivo aumento de V.G.

Se la encuentra en la literatura como: elefantosis gingival-gingivoma-fibroma difuso-hipertrofia generalizada-fibromatosis congénita familiar-fibromatosis gingival.

Epidemiología: en los últimos 100 años se ha presentado con un prevalencia del 0,02%

Patogenia: Se correlaciona con el inicio del elemento dentario y se inicia durante la infancia.

Concomitantemente con la erupción dentaria permanente. Presenta una forma localizada y otra generalizada. Existe una predisposición genética en la forma generalizada siendo considerada de tipo hamartomatosa. Como una anomalía ectodérmica.

Es una patolgía considerada como una amiloidosis (enfermedad hereditaria autosómica dominante) por la sustancia amiloide que se encuentra en la zona gingival. No así en la forma localizada que se la considera una entidad distinta que se considera una patología con un defecto genético del colágeno y que no recidiva después de su enucleación a diferencia de la primera.

Clínica: La gíngiva se presenta de consistencia dura – elástica de color rojo coral. Si hay factores irritativos locales el color cambia a a rojo y puede haber sangrado espontáneo. En la forma localizada puede abarcar en forma simétrica las dos arcadas, generalmente en la zona molar, del lado palatino o lingual. En esas zonas la mucosa adquiere la forma de una masa bulbosa, de consistencia dura fibrosa, recubierta de mucosa lisa adherente al plano profundo.

La forma generalizada clínicamente se diferencia también no solo por abarcar toda la gíngiva alveolar si no también porque se acompaña con manifestación extraoral casi siempre, con la hipertriosis.

Histología: no se observan grandes diferencias entre las dos formas.

En la forma localizada: se observa a nivel del corion un aspecto mixomatoso distinto al aspecto fibroso de la generalizada, neoformaciones vasculares, numerosos fibroblastos fusiformes y células estrelladas y células inflamatorias linfocitarias.

En la forma generalizada: es importante el epitelio con una hiperqueratosis, hiperplasia del estrato superficial, acantosis, y papilomatosis. La actividad mitótica a nivel de la capa basal del epitelio es elevada y presenta pérdida de adhesividad. El Corion presenta abundante fibras de diverso espesor que forman una disposición en espiral. El colágeno puede formar nódulos, o áreas esclero - hialinas y profundamente, neoformación de capilares.

El componente celular del corion está representado por fibroblastos y celulas inflamatorias: histiocitos, linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos.

El hueso alveolar acompaña al proceso con aposición de laminillas y estrangulamiento de la cavidad medular y fenómenos de esclerosis. Fig 1, 2, 3, 4,5,6.

AUMENTO DE VOLUMEN GINGIVAL SECUNDARIO A FÁRMACOS:

Etiopatogenia: De muchas teorías emitidas sobre la acción de los fármacos sobre el tejido mucoso se destaca aquella como más aceptada que propone la inducción por parte del fármaco, ante una población inferior de fibroblastos, un incremento en la síntesis de proteínas y colágeno con abundante sustancia intercelular. (MEC). Abundante en glicoproteínas, dermatosulfatos y abundante agua. Ante tal crecimiento de la MEC se añade la disminución de sustancias colagenolíticas. Últimamente se ha encontrado una correlación entre la Difenilhidantoína y las hormonas sexuales. Un metabolito de la Difenilhidantoína estimula la conversión de la testosterona en 5 alfa-dihidrotestosterona la cual produce el incremento de fibroblastos. Además reduce el flujo de K con consecuente alteración del ATP.

La ciclosporina es un inmunosupresor que debilita la acción de los linfocitos T y acentúa la acción irritativa de los factores locales.

Nifedipina es un antagonismo del Calcio utilizada como antihipertensivo.

La disminución del flujo de calcio puede producir una reducción de la actividad de la ATPasa Ca dependiente, en detrimento de la formación de glucosaminoglucanos.

Histología: la acción de la Difenilhidantoína produce inicialmente una hiperplasia de fibroblastos. Estos aumentan la síntesis de proteínas y colágeno incrementando la MEC. Se estabiliza un tiempo y luego se repite lo cual va a determinar un aumento del tejido gingival. Con hiperplasia epitelial y conectiva con infiltrado inflamatorio.

Clínica: El primer signo clínico de la hiperplasia gingival secundaria a la Difenilhidantoína se presenta a los 3 meses después de haber iniciado la terapia. Y la máxima severidad se da a los 12 a 18 meses. Se localiza en el sector anterior vestibular, papilar y marginal. No se da en la zona edentula, la superficie es lobulada de consistencia resiliente y difícil sangrado.

Ciclosporina: Aparece a los 3 a 6 meses de iniciada la terapia. La gingiva se presenta de color rojo

brillante, edematosa con tendencia a la hemorragia esponfánea. La hiperplasia puede avanzar hacia las caras de los dientes hasta cubrirlas casi totalmente. Al sondaje se descubren bolsillos dentro del tejido hiperplásico, a veces se presentan en zonas edentulas.

Nifedipina: La gingiva se presenta lobulada a nivel papilar especialmente. La superficie gingival puede presentar el aspecto de "araña", edematosa y sangrante. No se ubica en zona edentula.

Terapia: debido a la gran interrelación que existe entre estos fármacos y la presencia de placa bacteriana es necesario desde un principio de la ingesta de estos fármacos el establecer un protocolo anti placa y de suma higiene con ayuda de clorhexidina y topicaciones de fluoruros. Si tal terapia no ayuda se realizará una gingivectomía o gingivoplastia. Puede presentarse una recidiva pero siempre es moderada. 7, 8, 9.

AUMENTO DE TAMAÑO CONDICIONADO POR LA MODIFICACIÓN HORMONAL:

Del 30 al 100% de las mujeres en gravidez, prevalentemente las primíparas o jóvenes que toman anticonceptivos puede presentar un A.V localizado o generalizado. Las principales hormonas femeninas son la gonadotropina, producida por la hipófisis y los estrógenos y progesterona secretadas por los ovarios y la suprarrenal. A variación de los niveles de estas hormonas se dan en tres períodos de la vida: pubertad, gravidez y menopausia. El factor irritativo local acciona como factor fisiológico que actúa en un tejido condicionado por la tasa hormonal hemática, que altera el metabolismo a nivel parodontal. Diversos autores han evidenciado que la progesterona induce:

- Incremento de la permeabilidad de los vasos
- Aumento de la actividad proliferativa endotelial
- Ectasia circulatoria con aumento de la presión hidrostática y sangrado gingival.

Las hormonas esteroides que son metabolizadas a nivel gingival inducen:

- Inhibición de la proliferación celular
- Inducción proliferativa del epitelio y del corion
- Supresión de la inmunidad celular
- Aumento de la producción de PGE2
- Se facilita la invasión de Bacteroides intermedius
- Terapia
- Normalizado el cuadro hormonal se reduce la patología gingival. Pero es necesario mientras tanto implementar terapias anti irritantes locales.
- La cirugía si es necesario deberá realizarse en forma discreta. 10, 11, 12, 13, 14, 15.

AUMENTO DE VOLÚMEN GINGIVAL INFLAMATORIO INESPECÍFICO:

El término "epuli" palabra del griego introducida por Virchow se define como " un discreto aumento de volumen a nivel gingival". Ésta es solamente una descripción Topográfica y no identifica la lesión desde un punto de vista histológico.

La definición histológica por otro lado presenta un cuadro variable de combinación de elementos de: tejido de granulación celular mesenquimática , células gigantes, fibroblastos, colágeno, algunas células epiteliales y además zonas de calcificación.

Epidemiológicamente predomina el sexo femenino F2:M 1, y con respecto a la edad la distribución abarca desde los 6 años a los 80.

En cuanto a la etiopatogenia, existen varias teorías que van desde un origen distrófico a la hipótesis neoplásica, principalmente en la forma gigante celular.

Al referirse a un cuadro "discreto" de aumento de volumen no es más que un cuadro hiperplásico secundario a una multiplicación celular del tejido conectivo y vascular. Es posible considerar a esta lesión como un tejido reactivo a estímulos irritativos locales como el tártaro, higiene local pobre, restauraciones dentarias defectuosas, y aún la respiración bucal. Todo ello asociado a la presencia de un terreno favorable.

La forma Histológica del aumento de volumen (A;V;) debe solo considerarse como una fase transitoria y evolutiva del mismo procesos inflamatorio.

La presencia de un estroma fibrovascular rico en histiocitos , lleva a un cuadro en el cual, tales células, no se pueden observar en otros procesos y sirve para la definición histológica de las variedades . O sea, a linfocitos, a células plasmáticas, a mastocitos en el granuloma piógeno, a células gigantes multinucleadas, y la fibrosis. Esta última representa la fase más evolutiva de la lesión.

Se hipotetiza que en la aparición temprana de un AVG. Juega un rol fundamental el sistema inmunológico, aunque también lo tiene factores sistémicos como por ejemplo el hormonal que se dan en la mujer durante e inmediatamente después de la gravidez.

La Clasificación histológica adoptada por estos autores es a veces similar y otras veces algo diferente de las encontradas en diversas obras.

- Granuloma piógeno inclusive el gravídico)
- Granuloma periférico gigante celular
- Hiperplasia fibrosa
- Fibroma periférico calcificante

GRANULOMA PIÓGENO:

Incluye el Tumor gravídico y respuestas exuberantes de tejido gingival a agentes irritantes específicos.

Se observa: tejido de granulación rico en capilares, proliferación más o menos abundante de células endoteliales y escasas fibras colágenas.

Se pueden encontrar fibroblastos inmaduros e infiltrado linfo plasmocitario y PMN. Los macrófagos carecen de pigmento hemático fagocitado.

El epitelio a veces está ocupado por algunos microorganismos agregados en la superior superficial pero no en la zona profunda.

Se ha encontrado zonas de calcificación y en el tumor grande la inflamación es pronunciada y la vascularización similar a una estructura angiomatosa. 10, 11, 12, 13, 14, 15

GRANULOMA GIGANTOCELULAR:

Ésta es una forma muy distinta a los demás granulomas. Es una lesión de aspecto lobular en el cual el estroma es fibroso y en donde se ubican en forma acentuada células gigantes.

El epitelio de recubrimiento presenta un proceso de hiper o paraqueratosis, puede estar ulcerado y emite digitaciones profundas hacia el conectivo.

Éste consta de fibras colágenas orientadas en forma uniforme. En el seno de este tejido se presenta una proliferación reactiva capilar. En esta zona se hacen presentes mastocitos. Todo esto es lo que le da clínicamente el aspecto lobulado. Las células gigantes multinucleadas se encuentran en los pseudo lóbulos.

Poseen un citoplasma abundante y se observan tres tipos en relación al contorno celular, al número y a la dimensión del núcleo, frecuentemente, el area rica en estas células, el tejido puede sufrir una metaplasia con presencia de tejido osteoide o de cemento, lo cual explicaría un fenómeno regresivo o necrótico.

En la zona interna de la lesión, junto a las células gigantes se presentan células estrelladas, fusiformes, histiocitos, abundante sustancia intercelular y excasa fibras colágenas.

Debido a la gran vascularización a veces el GCG puede presentar zonas de hemorragia y de necrosis. 16, 17, 18, 19

HIPERPLASIA FIBROSA:

Se caracteriza por el bajo índice de células y el alto grado de fibrosis.

El epitelio, escamoso estratificado puede presentar ulceraciones por trauma.

El tejido conectivo es denso con muchas fibras colágenas que forman un estrato concéntrico que simula una pseudocápsula.

En la zona interna de la lesión pueden observarse células gigantes multinucleadas, histiocitos y neutrófilos. Los fibroblastos productores del tropocolágeno poseen abundantes fibrillas intracelulares 20, 21, 22

FIBROMA PERIFÉRICO CALCIFICANTE:

Es una fase evolutiva del anterior.

El estroma presenta abundante fascículos de fibras orientadas en forma irregular, con focos de material calcificado, laminillas y trabéculas ósea.

No tiene predilección por arcada superior o inferior. Se presenta en relación con un elemento dentario, como una masa pedunculada o sesil con superficie lisa o lobulada, frecuentemente con ulceraciones, de color rosado al violáceo, de 1 a 2cm de radio. Algunas veces puede asociarse a migraciones dentarias y se evidencia por radiología ya que se presentan contiguos a una osteolisis.

TERAPIA: todos ellos extracción quirúrgica con escisión radical. 23,24,25

Algunos autores consideran parte del A.V.Gingival a los abscesos, como secundarios a una inflamación aguda.

Debemos considerar la invasión de bacterias GRam-: *bacteroides*, *capnocytophaga*, *fusobacterium* y otr y GRAM+ *peptoestreptococcus*, *peptoestreptococcus*, *veinolella*, *Streptococcus sp-*, siendo un acúmulo de material purulento en una cavidad formada secundariamente a una necrosis.

SALUD BUCAL Y SALUD GENERAL. ASPECTOS DE SU RELACIÓN.

AUTOR: ACAD. PROF. DRA. MARTA NEGRONI

La cavidad bucal presenta condiciones compartidas con otras cavidades naturales, como por ejemplo estar abierta al medio ambiente, lo que la hace accesible a los microorganismos (MO) que pululan en ese medio; pero posee una característica que es sólo aplicable a este ámbito y es la presencia de dientes. Estos favorecen la existencia de gran cantidad de zonas retentivas que atrapan diversos gérmenes. Por otra parte los órganos dentales están recubiertos, como es sabido, por un tejido que supera en dureza al tejido óseo. Es fácil suponer entonces, que por este motivo tienen la particularidad de exponer a la boca a traumas con más frecuencia.

Tenemos o albergamos microorganismos (MO) en todas las áreas expuestas de nuestro cuerpo y aún en áreas internas. Con respecto a esto es bueno recordar que la boca y el intestino son las zonas más colonizadas del organismo.

La microbiota o el microbioma bucal (anteriormente "flora bucal") es indispensable que esté presente, siempre que no supere ciertos niveles. Es necesaria por que compite con bacterias patógenas ocupando receptores que poseen las células de las mucosas y además estimula la respuesta inmune mediante la generación de anticuerpos inespecíficos. Esta microbiota se puede eliminar parcialmente con medidas o técnicas adecuadas de higiene bucal, sin embargo a las dos horas de haberse hecho una muy buena higiene y por su particularidad de estar abierta al medio ambiente, ya hay microorganismos adheridos a las estructuras bucales; claro que esos MO recién comienzan a liberar sustancias que pueden ser nocivas luego de 12, 24 o 48 horas de permanencia en el lugar. Por esto es que los biofilms además de ser muy adhesivos se consideran como estructuras dinámicas que están en constante remodelación.

Se ha comprobado que distintas maniobras que se practican en este ambiente, incluso un cepillado enérgico permite el pasaje de microorganismos al torrente sanguíneo, lo mismo que podría ocurrir si hay traumatismos. Si la cantidad que pasa tiene

un escaso nivel y las defensas del organismo están presentes no ocurre ninguna complicación. Caso contrario, si la cantidad es mayor y si hay alguna alteración de la salud general, los MO a través de la sangre se establecen y proliferan aún en lugares alejados de la boca, segregan diversas sustancias; alcanzan zonas normalmente estériles y así dan lugar a distintas patologías.

Para que ocurran estas patologías es necesario que confluyan las causas bucales mencionadas y un hospedero con alteraciones generales o locales.

Las condiciones locales señaladas con posibilidad de originar ciertas complicaciones sistémicas son, especialmente, las enfermedades gingivoperiodontales y los procesos periapicales. En estos dos casos los microorganismos implicados son numerosos y mayormente se trata de gérmenes gram negativos y anaerobios; son conglomerados mixtos compuestos por distintos géneros bacterianos, suelen encontrarse cocos, bacilos y espiroquetas. Son capaces de agredir por ciertos elementos que conforman su estructura y también por enzimas y toxinas que segregan. No poseen mucha capacidad de adherencia pero sí de coagulación y ese mecanismo potencia su acción.

Habría que agregar que las frecuentes técnicas para colocar implantes y la posibilidad de que estos den origen a periimplantitis, generan otro foco a partir del cual puede haber invasión bacteriana a distancia. La microbiota aislada de estas complicaciones es similar a las encontradas en las periodontopatías.

Las causas generales favorecedoras de la instalación de MO en zonas normalmente estériles son:

Diabéticos, inmunodeprimidos por drogas o por diversas enfermedades, personas sometidas a excesivo stress, anomalías cardíacas congénitas, artritis reumatoidea padecida en la infancia, pacientes con disminución del nivel de conciencia, los que sufren de EPOC, los que son portadores de reemplazos, ya sea valvulares o articulares, los que tienen reflujo gastroesofágico, aquellos con problemas circulatorios, los portadores de marcapasos, los que poseen canalizaciones, los drogadictos, los abusadores de tabaco

y de alcohol.

Las patologías que se han atribuido a estos mecanismos son variadas; encabezan la lista las endocarditis infecciosas, las neumonías por aspiración, les siguen ciertas nefritis, partos con bajo peso del neonato, úlceras duodenales, ateromas, algunas artritis, actinomicosis.

Las endocarditis se presentan con fiebre, se acompañan de inflamación de las membranas endoteliales del corazón y del tejido conjuntivo que se expresan como vegetaciones en general asientan en el revestimiento interno de las cavidades cardíacas y en las válvulas (nativas o protésicas).

Esta afección es consecuencia de la vehiculización de microorganismos por el torrente sanguíneo en enfermos con causas favorecedoras como las que se han mencionado. Si el punto de partida ha sido la cavidad bucal se han aislado diversas especies de estreptococos, otros microorganismos y hasta el hongo *Candida*.

Son enfermedades graves, que requieren tratamiento antimicrobiano urgente y en ocasiones conducen al óbito. Su tratamiento es de resorte del equipo médico pero al odontólogo se le atribuye un gran papel en la prevención.

Las neumonías por aspiración o infecciones pleuropulmonares se establecen cuando se suman tres condiciones, a saber, aumento del número de microorganismos en boca, capacidad agresiva de éstos y disminución de las defensas o alguna otra de las causas predisponentes mencionadas. En estas circunstancias se produce una inflamación del parénquima pulmonar, distal de los bronquiolos terminales, hay exudado dentro de los alvéolos e infiltrado intersticial. Además de los aspectos clínicos que son comunes a otras afecciones pulmonares hay imágenes radiográficas que dan testimonio del padecimiento.

Los agentes causales son variados, pero se ha demostrado predominio de *Peptoestreptococcus* y bacterias gram negativas anaerobias, en general se trata de infecciones mixtas y de pronóstico reservado y no prevenible por medio de la vacuna antineumococcica.

Por vía sanguínea los microorganismos alcanzan distintos órganos y zonas normalmente estériles. En caso de que lleguen a los glomérulos renales se instalan allí, dan lugar a nefritis, debidas a que las bacterias forman complejos inmunes con participación de factores del complemento (factor presente en la sangre) con la consecuente liberación de enzimas y anafilotoxinas que producen inflamación de la membrana basal

El bajo peso de neonatos se explica porque las bacterias bucales por vía sanguínea acceden a las membranas placentarias y por medio de algunas estructuras que conforman su constitución como son los LPS (lipopolisacáridos) y otros lípidos, las dañan. Recordaremos que los cambios hormonales que se producen en este estadio incentivan las gingivitis de embarazo con el consecuente aumento de las bacterias periodontopatógenas, que encuentran un campo fértil para su desarrollo. Los microorganismos aislados en estos casos son los que predominan en las afecciones gingivoperiodontales.

Las actinomicosis son debidas a bacterias filamentosas, gran positivas, anaerobias facultativas del género *Actinomyces* spp. muy abundantes en las gingivitis, en las pericoronitis y perimplantitis; frecuentemente acompañan las mal erupciones de los terceros molares inferiores. Dan diversas manifestaciones clínicas, algunas denominadas micetomas, por que se creía que eran hongos y originan cuadros tumorales que asientan en distintas zonas del organismo. Las bacterias acceden a la sangre que las vehiculiza y si hay algún trauma ya sea accidental o quirúrgico en la región, aparece la lesión.

En esta presentación se abordan las manifestaciones que afectan la salud general, por lo tanto se pueden citar las localizaciones intestinales o pulmonares.

En la primera de estas localizaciones, se palpa una masa seudotumoral, indurada con poca respuesta ganglionar, las formas pulmonares se detectan por métodos de diagnóstico por imágenes y cultivos de esputo o de lavados bronquiales. Sin embargo las localizaciones mas frecuentes debidas a estos MO asientan en la zona cérvico-facial y en esos casos no es necesario el transporte de los agentes causales por el torrente sanguíneo, sino que se producen solo por continuidad y se ven desencadenados por un trauma accidental quirúrgico o un microtrauma continuo, como son los que ejercen los restos radiculares u otros traumas pequeños pero continuos, por ejemplo mordisqueo repetido o cirugía bucales.

Las bacterias de este género son mas rebeldes al tratamiento antimicrobiano que las que producen los abscesos comunes, se deben instaurar tratamientos con dosis mas elevadas y durante tiempo mucho mas prolongado, se debe aprovechar cuando el paciente está cubierto por el antibiótico, para hacer el tratamiento dental que originó la dolencia.

Con respecto a las úlceras duodenales se ha demostrado que el agente causal suele ser el *Helicobacter pilory*; por medio de diagnóstico con métodos de biología molecular se comprobó que la misma cepa se aisló de la úlcera y de la cavidad bucal lo que estableció la génesis de algunas de estas lesiones.

Los ateromas pueden ser colonizados por bacterias bucales

periodontopatógenas, algunos sospechan que tal vez éstas podrían ser, incluso, la causa que origina estas alteraciones arteriales.

Los enfermos en los que se han diagnosticado artritis debidas a las bacterias bucales, es porque se ha comprobado la identidad del microorganismo aislado de la lesión articular con el que se obtuvo de la muestra extraída de la cavidad bucal. Eso ha ocurrido, por ejemplo, con alguna especie de Mycoplasma. En otros casos se observa la formación de biofilm en los reemplazos articulares, (zona normalmente estéril) donde se han identificado bacterias bucales.

Ninguna de estas alteraciones una vez recuperadas dejan inmunidad de modo que la prevención siempre debe estar presente.

Esta breve exposición lleva a aconsejar a los odontólogos que frente a cualquier paciente que requiere algún tratamiento odontológico, en especial si se va a acceder a zonas donde se puede favorecer el ingreso de bacterias al torrente sanguíneo; hagan un exhaustivo interrogatorio para averiguar si esa persona tiene alguna causa que pueda favorecer la instalación de alguna complicación debida a los gérmenes bucales. Además del interrogatorio es muy aconsejable que soliciten un análisis de sangre (hemograma, hepatograma, fórmula y recuento, glucemia, coagulograma, etc.) Es indispensable saber interpretar los resultados y/o eventualmente aconsejarle una consulta con su médico de cabecera.

Como consideraciones finales es necesario destacar que la cavidad bucal forma parte del organismo general y como tal la salud de ella está íntimamente relacionada con la salud general. Por tal motivo es necesario, como se señaló mas arriba, confeccionar una historia clínica que no solo destaque los aspectos locales de la boca, sino que también incluya todo lo relacionado a antecedentes generales actuales y pasados.

El examen bucal inicial debe ser muy meticuloso, no solo confiar en el aspecto clínico de las mucosas, dientes y diagnóstico por imágenes; es imprescindible hacer examen periodontal midiendo la profundidad de bolsa en todos los dientes. Recordar que algunas periodontitis, como las que antes se conocían como periodontitis juveniles, se manifiestan en algunas piezas dentales solamente.

En esta época que están tan popularizados los juicios por mala praxis se hace imprescindible propagar estos conocimientos.

Bibliografía:

1- Moromi Nakata H:- Bacterias orales y enfermedades sistémicas: una revisión. Odontolog. Sanmarquina.- 2004; 8(1):30-34

2- Negroni M.- Complicaciones sistémicas por la microbiota bucal. En: Negroni M. Microbiología Estomatológica. Fundamentos y guía práctica. 3° Ed. Editorial Médica Panamericana Buenos Aires. 2018, pp.324-336

3- Palmieri O.J.- Neumonías. En: Palmieri O. J.- Compendio de Infectología. Editorial Atlante. Buenos Aires.2014; pp. 52-55

4- Palmieri O.J.- Endocarditis infecciosas. En: Compendio de Infectología. Editorial Atlante. Buenos Aires. 2014;pp. 42-49

EL DESEQUILIBRIO ECOLÓGICO DE LA CAVIDAD BUCAL PUEDE MODULAR LA VIRULENCIA DE *C. PARAPSILOSIS SENSU STRICTO*

AUTORES: RODRÍGUEZ ML^{1,2}, ROSA AC³, NASTRI ML³, NASTRI NM³, RODRÍGUEZ JG⁴, JEWUCHOWICZ VM¹

1. Universidad de Buenos Aires, Facultad de Odontología, Instituto de Investigaciones en Microbiología y Parasitología (IMPam). Buenos Aires-Argentina.

2. Universidad de Cuenca, Facultad de Odontología. Cuenca-Ecuador.

3. Universidad de Buenos Aires, Facultad de Odontología.

4. Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Postgrado de Pediatría.

RESÚMEN

Recientes publicaciones han informado alta prevalencia de *C. parapsilosis sensu stricto* en nichos de cavidad bucal. Nuestro equipo de investigación demostró en el 2017 a través de un estudio piloto, que del complejo psilosis, la especie *C. parapsilosis sensu stricto* es la más aislada en nichos de cavidad bucal, aumentando casi cuatro veces la probabilidad de recuperarla bajo condiciones inflamatorias, mostrando además incremento en la capacidad formadora de biopelícula in-vitro, con una diferencia significativa sobre los aislamientos de esta misma especie derivados de la condición eubiosis.

Este resultado nos llevó a hipotetizar que un entorno bucal en condición de disbiosis sobre-regula genes de virulencia, promoviendo un fenotipo más patógeno. Ante este antecedente, nos propusimos re-evaluar el ensayo de formación de biofilm in-vitro con un mayor tamaño muestral, en dos condiciones nutricionales, y usando dos métodos colorimétricos para su cuantificación. Adicionalmente, los resultados obtenidos se validaron con técnicas de imagen.

En ambas condiciones clínicas (eubiosis vs disbiosis) predominó el fenotipo alto formador de biopelícula con los dos métodos de lectura, y en las dos condiciones nutricionales testeadas. Por XTT se encontró diferencia significativa entre los valores de absorbancia de los aislamientos provenientes de disbiosis bucal respecto a los aislados en eubiosis ($P= 0,0025$).

Las células de *C. parapsilosis sensu stricto* que colonizan

nichos de cavidad bucal son fundamentalmente fuertes formadores de biopelícula independientemente de las condiciones de crecimiento in vitro. Sin embargo, es probable que la cavidad bucal en condición de disbiosis promueva la virulencia en esta especie por modificaciones epigenéticas heredables.

Palabras claves: *Candida parapsilosis sensu stricto*, Biofilm, Eubiosis, Disbiosis.

INTRODUCCIÓN:

Reportes que datan del 2005 sugieren que los organismos residentes del microbioma bucal con su genoma son componentes críticos de la salud y la enfermedad [1, 2]. Su disrupción podría disparar o favorecer el curso de las enfermedades bucales, especialmente entre sujetos inmunocomprometidos. En el 2010 se publicó el primer trabajo que determinó la componente fúngica de la microbiota bucal humana en condición basal o salud, mediante enfoques independientes de cultivo, basados en análisis de la región ITS (espaciador transcripcional interno fúngico).

El estudio reportó que en las condiciones estudiadas, la cavidad bucal estaría colonizada por más de 70 géneros fúngicos, siendo el género *Candida* el más prevalente, aislándose en el 75% de los participantes.

Este dato coincide con el consenso global, el cual establece que en promedio, el 40-60% de la población saludable porta miembros del género *Candida* en saliva o mucosa bucal [3-6]; existiendo condiciones locales y sistémicas que pueden transformar este nicho ecológico en un sitio

favorable para el sobrecrecimiento de levaduras pertenecientes a este género [5, 7]. De este grupo, la especie *C. albicans* la más prevalente, tanto en sujetos inmunocompetentes como inmunocomprometidos [3, 7-11]. En menor proporción se aíslan otras especies como *C. parapsilosis*, *C. dublinensis*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondi*, entre otras, las cuales han sido recuperadas tanto de sitios periodontales como de mucosa bucal [11, 12-16].

Sin embargo, en los últimos diez años, algunos estudios han informado mayor frecuencia de recuperación para especies de *Candida* no *Candida albicans* (NAC) en mucosa bucal. Tal es el caso de *C. parapsilosis*, cuya frecuencia de aislamiento en ese nicho ha crecido, pasando de un 10% en 1996 [3], a un 15.0% en el 2010 [9], 15.4% en el 2011 [10], y 25.0 a 80.0% en el 2017 para esta misma especie [16, 17]. Entre los factores locales y/o sistémicos que se han asociado con este desplazamiento en la distribución bucal de especies de *Candida*, se han comunicado, la portación de dispositivos prostéticos [13], la edad avanzada [18], ancianos con bajo índice de masa corporal [19], pacientes oncológicos sometidos a quimioterapia y radioterapia [20, 21], diabéticos con pobre control metabólico [22], varones que consumen esteroides androgénicos [23], y mujeres que usan anticonceptivos orales [24].

De las especies NAC, *Candida parapsilosis*, ha irrumpido en los últimos años como un patógeno nosocomial de alto impacto [25], concentrando el interés del personal médico. *Candida parapsilosis* integra un complejo de tres especies (*Candida parapsilosis sensu stricto*, *Candida orthopsilosis* y *Candida metapsilosis*) fenotípicamente indistinguibles pero genéticamente heterogéneas, denominado complejo *Candida parapsilosis* (complejo *psilosis*) [26]. Se conoce por literatura, que de las tres especies del complejo *psilosis*, *C. parapsilosis sensu stricto* predomina en distintos nichos ecológicos humanos, tanto en salud como en enfermedad, siendo la especie más recuperada en infecciones invasivas, tanto en adultos como en neonatos prematuros [27-29].

Durante muchos años se posicionó a *C. albicans* como la especie de *Candida* más aislada de cavidad bucal tanto en condición patológica como de salud. Sin embargo, una publicación reciente basada en un estudio prospectivo y comparativo, informó una mayor prevalencia de *Candida parapsilosis sensu stricto* en cavidad bucal con un 83.3% de frecuencia de aislamiento, superando a *Candida albicans* (56.7%), tanto en condiciones patológicas como de salud bucal, sin diferencias significativas entre los grupos clínicos [17]. Nuestro equipo de investigación demostró en el 2017 a través de un estudio piloto, que del complejo *psilosis*, la especie *C. parapsilosis sensu stricto* es la más aislada

en nichos de cavidad bucal, aumentando casi cuatro veces la probabilidad de recuperarla bajo condiciones inflamatorias, mostrando además incremento en la capacidad formadora de biopelícula in-vitro, con una diferencia significativa sobre los aislados de esta misma especie derivados de la condición eubiosis o salud [30]. Este resultado nos llevó a hipotetizar que un entorno bucal en condición de disbiosis sobre-regula genes de virulencia por cambios epigenéticos, promoviendo un fenotipo más patógeno. Ante este antecedente, nos propusimos re-evaluar el ensayo de formación de biofilm in-vitro con un mayor tamaño muestral, en dos condiciones nutricionales, y usando dos métodos colorimétricos para su cuantificación. Adicionalmente, los resultados obtenidos se validaron con técnicas de imagen: Microscopio óptico (MO), y Microscopio de barrido láser confocal (CLSM).

MATERIAL Y MÉTODOS:

Para alcanzar los objetivos planteados, se diseñó un estudio de investigación básica, retrospectivo, transversal y comparativo, en el cual se utilizó una colección de 50 aislamientos bucales de *C. parapsilosis sensu stricto* definidos por métodos fenotípicos convencionales (Medio cromogénico diferencial "CHROMagar-Candida" de Becton-Dickinson; micromorfología; y Vitek2), y moleculares (PCR de punto final con cebadores específicos derivados de la región ITS1-5.8S-ITS2; más secuenciación por Sanger y análisis bioinformático con nucleotide BLAST [Blastn]); obtenidos de un estudio previo, a partir de pacientes adultos entre 18 y 65 años de edad, inmunocompetentes, no fumadores, sin antecedentes para uso de antimicrobianos en los últimos 6 meses a la fecha de toma de muestra; con portación o sin portación de dispositivos prostéticos; con y sin diagnóstico de enfermedad gingivo-periodontal, para lo cual se emplearon los criterios establecidos por la Asociación Americana de Periodontología para el diagnóstico de enfermedades y condiciones periodontales, publicado en un Anales de Periodoncia en 1999 [31]. Las muestras fueron tomadas por un odontólogo calibrado para ello; y guardadas en glicerol a -70°C en el Centro de Micología del Instituto de Microbiología, Parasitología e Inmunología (IMPaM), Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires (UBA). El estudio fue aprobado por el comité de ética de la Facultad de Odontología de la UBA, con N° 012/2016CETICAFUOBA. La resolución fue emitida el 7 de noviembre del 2016, con número de archivo: 0048223/2016.

2.1 Aislamientos y medios. Para estudiar el potencial impacto de un entorno bucal disbiótico sobre la virulencia de *Candida parapsilosis sensu stricto*, se emplearon aislados de *C. parapsilosis sensu stricto* (definidos por estudios fenotípicos y convencionales) derivados de pacientes con diagnóstico de enfermedad gingivo-periodontal (EGP). La EGP es un modelo por excelencia de enfermedad inflamatoria

crónica, caracterizada por asociar alteraciones en el pH bucal; desbalance REDOX; estrés oxidativo; cambios en la diversidad y composición de la microbiota hacia una polarización del complejo rojo y naranja [32, 33]. Estas cualidades determinan que la EGP sea un buen modelo para estudiar el impacto del microambiente bucal sobre el fenotipo de un determinado modelo microbiano.

Para la fase experimental, se usó una cepa de *Candida albicans* **ATCC 10231** como control positivo de corrida, por ser declarada como patógena por los criterios de la CLSI (Clinical and Laboratories Standard Institute) [34]; además de los 50 aislamientos de *C. parapsilosis* sensu stricto derivados de distintos sitios de mucosa bucal (carrillo, lengua, paladar) y nichos subgingivales. Los aislamientos guardados se reconstituyeron en caldo BHI (Infusión cerebro-corazón) de MERCK a 37°C. Los crecimientos obtenidos en BHI se sembraron en medio Agar Dextrosa Sabouraud (SDA) suplementado con cloranfenicol (Becton Dickinson), con incubación a 28°C; y posteriormente en caldo nutritivo YPD (Extracto de levadura, peptona, y dextrosa de Becton Dickinson), con incubación a 37°C [34]. El ensayo de biofilm se llevó a cabo en dos medios nutricionales: YPD suplementado con cloranfenicol (Becton Dickinson), y RPMI 1640 suplementado con L-glutamina (Life technologies).

2.2 Análisis de la virulencia in-vitro: Se decidió medir la virulencia in-vitro a través de la habilidad formadora de biopelícula en placas de poli-estireno de 96 pocillos (Ninety-six-pocillos polystyrene microtiter plates-catalog number 167008 from Nunc or from Techno Plastic Products AG), por ensayo de cuantificación de biomasa total de biofilm con cristal violeta (CV), en dos condiciones nutricionales distintas: 1) Caldo YPD (suplementado con antibiótico), descrito por Peteers et al., en el 2008 [35], y 2) Medio RPMI 1640 (suplementado con L-glutamina), descrito por Treviño Rangel et al., en el 2015 [36]. Cada muestra fue analizada en 4 réplicas y en dos experimentos independientes. Para aumentar la confianza de los resultados, se utilizó un método alternativo de cuantificación de biofilm in-vitro, basado en medición de la actividad metabólica en cada pocillo mediante reducción enzimática de la sal de tetrazolium xIT (2,3-bis[2-methoxy-4-nitro-5-sulfophenil]-5-[(phenylamino) carbonyl]-2H-tetrazolium hydroxide) por deshidrogenasas mitocondriales, activas solamente en las células fúngicas viables [35].

La cantidad de biofilm formado por un aislamiento fue categorizado según los lineamientos de Sánchez L et al., [37] y Treviño Rangel et al., [36] en: altos productores (≥ 0.41), bajos productores (0.11-0.40), y nulos productores (≤ 0.10). Con la diferencia que Sánchez et al., desglosan a los altos productores en fuertes y moderados formadores de biofilm (Tabla 1).

Tabla 1: Clasificación de habilidad formadora de biopelícula para densidad óptica de 595 y 490nm

Grupo	Formación de <i>biofilm</i>	OD 595/490nm	CFU Log ₁₀ cells/ml
I	No productor	≤ 0.10	$< 0.1 \times 10^8$
II	Leve productor	0.11-0.40	$0.1-0.75 \times 10^8$
III	Moderado productor	0.41-0.74	$0.76-2 \times 10^8$
IV	Fuerte productor	≥ 0.75	$> 2 \times 10^8$

Fuente: Sánchez et al., (2013) [37].

2.3 Inducción de biofilm en caldo YPD: Se obtuvieron aislamientos de fase exponencial (18 horas), en agar SDA suplementado con cloranfenicol, para elaborar suspensiones en solución fisiológica estéril con una densidad óptica de 1×10^7 células por mililitro. Se dispensaron 100 μ L de inóculo procedente de cada aislamiento en 100 μ L de caldo YPD 2X en cada pocillo. Cada aislamiento se ensayó en 4 réplicas, con un control positivo de corrida (Cepa *C. albicans* ATCC 10231). Se empleó como blanco solución fisiológica estéril sin inóculo, en 100 μ L de caldo YPD, con la finalidad de normalizar la absorbancia en cada ensayo. Las placas se incubaron en agitación (125rpm), durante 24 horas a 37°C [38]. Después de este tiempo, se procedió al revelado solo por CV al 0.1% [35].

2.4 Inducción de biofilm en medio RPMI 1640 suplementado con L-glutamina: Se obtuvieron aislamientos de fase exponencial (18 horas), en agar SDA suplementado con cloranfenicol, para elaborar suspensiones en medio RPMI 1640, con una densidad óptica de 1×10^7 células por mililitro. Se dispensaron 100 μ L de inóculo procedente de cada aislamiento por pocillo, con 4 réplicas técnicas, más un control positivo de corrida (cepa *C. albicans* ATCC 10231). Se empleó como blanco medio RPMI sin inóculo, para normalizar la absorbancia en cada ensayo. Las placas se

incubaron en agitación (125rpm), durante 24 horas a 37°C [36]. Después de este tiempo, se procedió al revelado tanto por CV como por sal XTT.

2.5 Ensayo Crista violeta (CV): Luego de las 24 horas de incubación, cada pocillo se lavó con 200µL de solución fisiológica estéril, se dejó secar 20 minutos a 37°C, y se procedió a la tinción con 200µL de CV al 0.1%, adicionado a cada pocillo. Se dejó actuar por 45 minutos en oscuridad, para posteriormente lavar 3 veces con 200µL de agua destilada estéril y se dejó secar por 20 minutos a 37°C. Se agregó 200µL de alcohol (96%) a cada pocillo, dejando actuar 45 minutos para inducir la decoloración. Se finalizó el ensayo tomando 100µL de cada pocillo para ser transferidos a una nueva placa de poli-estireno de 96 pocillos. Las determinaciones de densidad óptica (OD) se realizaron con una longitud de onda de 595nm en un Multiskan GO de Thermofisher, versión 10040 con N° de serie 1510-02746C, con SkanIt Software 3.2.1.4. El valor OD del control negativo o blanco fue sustraído al valor del pocillo test [36].

2.6 Ensayo xTT: Luego de las 24 horas de incubación, cada pocillo se lavó dos veces con 200µL de solución fisiológica estéril. Posterior al lavado, se agregó a cada pocillo 100µL de solución fisiológica estéril y 100µL de solución de XTT y menadiona [La solución stock de XTT se preparó disolviendo 4mg XTT (Sigma) en 10mL de solución fisiológica estéril precalentada a 37°C. Esta solución fue complementada con 100µL de solución stock de menadiona ([55mg de menadiona (Sigma) en 100mL de acetona)]. Esta preparación se realizó en cada día del testeó. Las placas fueron incubadas a 37°C en oscuridad por 4 horas, luego de lo cual, 100µL fueron sustraídos de cada pocillo para ser transferidos a una nueva placa. La concentración del producto "formazán" se determinó espectrofotométricamente a 490nm. El valor OD del control negativo fue restado del valor OD de cada pocillo test [36].

2.7 Evaluación del biofilm por Microscopía Óptica (MO): Para la examinación por MO del biofilm de *Candida parapsilosis* sensu stricto, se seleccionaron al azar 4 aislamientos con distinta capacidad formadora de biopelícula (alta, baja y nula), según los resultados del ensayo CV, para lo cual, se prepararon suspensiones en 1x10⁷ células por mililitro de cada aislamiento seleccionado, para inducir el crecimiento en biofilm sobre placas de poli-estireno de 24 pocillos. Se usaron soportes de thermanox (Plastic Coverlips-Rochester, NY USA) estériles de 13mm de diámetro, los cuales fueron colocados en el fondo de cada pocillo de la placa de poli-estireno bajo flujo laminar. En cada pocillo conteniendo el soporte respectivo, se pipeteó 500µL de inóculo de *Candida parapsilosis*, sobre 500µL de medio de cultivo (caldo YPD), para inducir crecimiento

en biofilm sobre placas de poli-estireno de 24 pocillos. Se usaron soportes de thermanox (Plastic Coverlips-Rochester, NY USA) estériles de 13mm de diámetro, los cuales fueron colocados en el fondo de cada pocillo de la placa de poli-estireno bajo flujo laminar. En cada pocillo conteniendo el soporte respectivo, se pipeteó 500µL de inóculo de *Candida parapsilosis*, sobre 500µL de medio de cultivo (caldo YPD), para inducir crecimiento en biofilm de 24 horas en agitación a 37°C. Pasado el periodo de incubación, el medio de cultivo fue aspirado, y cada pocillo se lavó con 1mL de solución fisiológica estéril. Cada soporte de thermanox fue sustraído del fondo de cada pocillo usando una pinza estéril, y se dejó secar sobre papel filtro a 37°C durante 20 minutos. Pasado este tiempo se procedió al protocolo de fijación y tinción de cada soporte para su posterior montaje en portaobjeto y visualización con MO, para lo cual seguimos el protocolo de Oggioni M et al., (2006) [39]. La examinación de la morfología y topología del biofilm fue realizada usando un microscopio óptico (Olympus).

Como controles del experimento se utilizaron una cepa de *Candida albicans* ATCC 10231, confirmada como patógena por la CLSI, con alta capacidad formadora de biofilm. Como control negativo se usó agua en lugar de inóculo.

La obtención de las imágenes se realizó con un SAMSUNG Galaxy J7, las mismas fueron exportadas a formato TIFF.

2.8 Evaluación del biofilm por Microscopio Confocal Láser de Barrido (CLSM): Con el objetivo de obtener una reconstrucción tridimensional y evaluar la arquitectura del biofilm en esta especie de *Candida*, se examinó el biofilm formado por un aislamiento representativo de cada fenotipo (alto, bajo y nulo formador, según resultados de ensayo CV) por CLSM. Este sistema emplea una técnica óptica de imagen para incrementar el contraste y/o reconstruir imágenes tridimensionales utilizando un "pinhole" espacial (colimador de orificio delimitante) para eliminar la luz desenfocada o destellos de la lente en especímenes que son más gruesos que el plano focal [40].

Para el análisis por CLSM, se indujo crecimiento en biofilm siguiendo el mismo protocolo para MO, con la diferencia en el sistema de tinción y en el mecanismo de montaje, ya que se usó un colorante fluorescente como naranja de acridina (NA) [41]. El montaje de cada soporte teñido con NA se realizó en un portaobjeto de vidrio, de manera invertida.

Como control de experimento se usó agua en lugar de inóculo. Los especímenes fueron conservados en frío (4 grados) y protegidos de la luz hasta su examinación con CLSM. El estudio se realizó con un microscopio láser confocal Olympus FV1000.

Para la visualización de las imágenes se utilizó el software ImageJ con el cual se realizó la reconstrucción 3D y la

exportación de cada imagen capturada a formato TIFF.

2.9 Análisis estadístico: Los datos obtenidos fueron procesados y analizados en Microsoft Excel 2010 y en el paquete estadístico InfoStat 2018. Se usaron como estadísticos Media, Desvío estándar, Coeficiente de correlación de Spearman y Frecuencia relativa; los datos se representaron en gráficos de barras, gráficos de columnas con barras de error, y diagrama de dispersión. La diferencia entre las medias se evaluó por test de Student de cola derecha, para dos muestras independientes; previa verificación de los supuestos: normalidad, independencia y homogeneidad de varianzas; con un intervalo de confianza del 95%, considerando significativo un valor de P menor a error alfa (alfa= 0.05). La homogeneidad de varianzas se testeó con prueba F, estableciendo un nivel de significación del 10%, con el objeto de aumentar la potencia y minimizar el error de tipo II a la hora de no rechazar hipótesis nula de homogeneidad de varianzas. La normalidad de los datos se testeó por Q-Q plot y test de Shapiro Wilks con un nivel de significación del 20%. Esto con el fin de aumentar la precisión a la hora de no rechazar hipótesis nula de normalidad. Para determinar si existe asociación significativa entre el fenotipo formador de biofilm y el origen clínico de los aislamientos, se empleó ANOVA con 2 factores fijos y K=1 observación, y test de Bonferroni para las comparaciones de a pares. La validez del ANOVA se testeó por prueba Shapiro wilks, test de Q-Q plot y test de Levene sobre los residuos.

Se determinó la presencia o ausencia de outliers (datos significativamente alejados de la media) con test de Grubbs.

Cada ensayo de biofilm se corrió en 4 réplicas por aislamiento estudiado, y en dos experimentos independientes. Para cada muestra se obtuvo el valor OD promedio de las cuatro réplicas, y a este valor promedio se le substrajo el valor promedio del blanco (agua). Esta ecuación se realizó tanto para el experimento 1 como para el experimento 2. Con estos valores promedio de OD por cada aislamiento analizado en cada experimento (1° y 2°), se volvieron a promediar para obtener una media pesada y única. Esta media pesada se obtuvo para las dos técnicas de cuantificación de biofilm descriptas: CV, y xTT

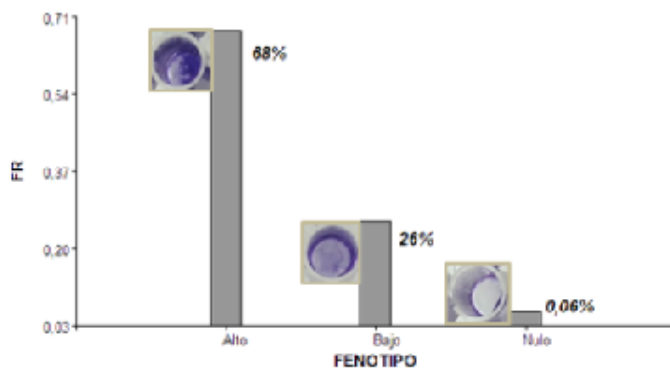
El tamaño muestral se calculó por software estadístico del paquete InfoStat 2018. Los parámetros utilizados se obtuvieron de un estudio piloto en el cual se manejó 28 aislamientos de *Candida parapsilosis* sensu stricto (21 de condición disbiosis versus 7 aislamientos de condición eubiosis). Los resultados de este piloto fueron publicados en el 2017.

RESULTADOS:

3.1 Medición de biomasa de biofilm por tinción cristal violeta.

La figura 1 muestra que del total de aislamientos estudiados (n= 50) en medio RPMI, el 94% (47/50 cepas) demostraron capacidad formadora de biofilm. Solo tres aislamientos (0.06%) no formaron biopelícula in-vitro en este medio de cultivo. El análisis por test de Bonferroni demostró diferencias estadísticamente significativas entre aislamientos altos formadores de biopelícula respecto de aquellos bajos y nulos formadores ($P < 0.0001$), lo cual demuestra que los resultados observados no son producto del azar.

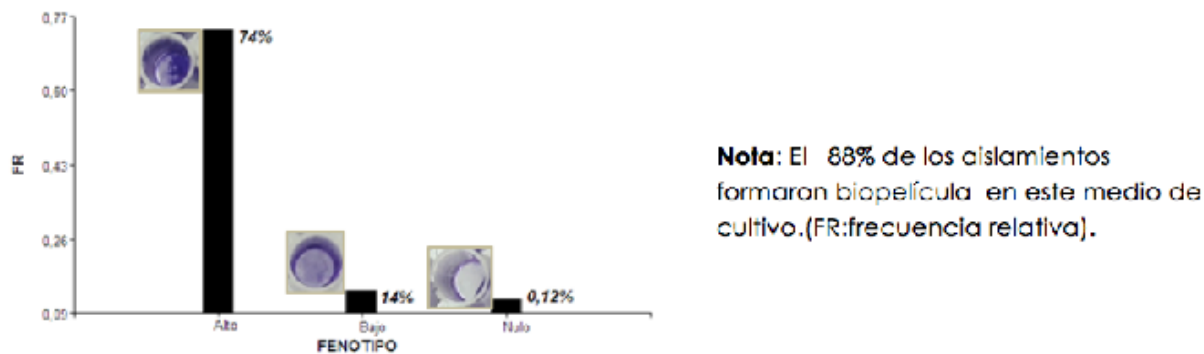
Fig. 1 Distribución de frecuencias para habilidad formadora de biopelícula en medio RPMI



Nota: El 68% de los aislamientos formaron altos niveles de biofilm en este medio de cultivo. (FR: frecuencia relativa).

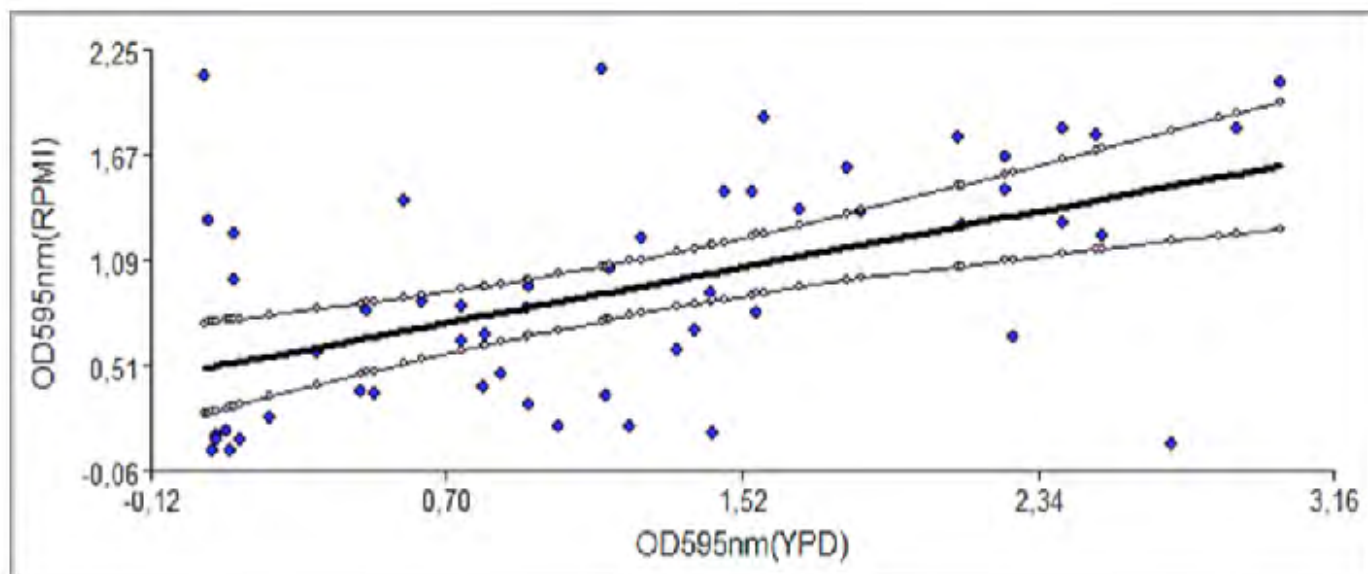
En medio YPD, el 74% de los aislamientos testeados mostraron fenotipo alto formador de biopelícula. Estos resultados son similares a los obtenidos con medio RPMI. El análisis por test de Bonferroni demostró diferencias estadísticamente significativas entre los fenotipos "alto formador" respecto de los "bajo y nulos formadores" de biofilm ($P < 0.0001$), lo cual confirma que las observaciones no son producto del azar (Fig. 2).

Fig. 2: Distribución de frecuencias para habilidad formadora de biopelícula en medio YPD



El test de Spearman demostró correlación positiva y asociación estadísticamente significativa ($P = 0.0001$) entre los valores de absorbancia CV-YPD, y los valores de absorbancia arrojados en CV-RPMI. La figura 4 corrobora el resultado del test de Spearman, donde se evidencia que la correlación entre ambas variables no solo es positiva sino que además es lineal. Ante esta concordancia en los resultados, podemos decir, que la información obtenida en cuanto a fenotipo formador de biopelícula en la colección de aislamientos estudiados es válida.

Fig. 3: Diagrama de dispersión para evidenciar la existencia de relación lineal entre las lecturas obtenidas por crecimiento en RPMI y las lecturas de absorbancia obtenidas por crecimiento de biofilm en YPD.



Nota: Las líneas rosadas indican el intervalo de confianza del 95% para cada valor predicho o estimado. La línea negra representa el valor predicho o estimado. Los puntos azules representan cada uno de los valores observados.

La figura 4 demuestra el promedio más el desvío estándar de las absorbancias arrojadas por el total de células *C. parapsilosis* sensu stricto según condición bucal en la que fueron aisladas: con y sin EGP, comparadas en dos medios de cultivo, YPD y RPMI.

Tanto en medio YPD como en RPMI, las células forman más biomasa de biofilm en condición disbiosis o EGP (promedio de absorbancia/YPD: 1.33 ± 0.83 ; promedio de absorbancia/RPMI: 0.93 ± 0.62) respecto a la condición salud bucal o eubiosis (promedio de absorbancia/YPD: 1.08 ± 0.95 ; promedio de absorbancia/RPMI: 0.89 ± 0.64). Sin embargo, la comparación de las medias según el origen clínico por la prueba t de Student, no detectó diferencias significativas [$P = 0.047$ (YPD)/ $P = 0.1$ (RPMI)] en ambas condiciones nutricionales ensayadas.

Con este resultado no se puede aceptar la hipótesis a de que bajo un entorno bucal disbiótico aumenta la virulencia de *Candida parapsilosis* sensu stricto.

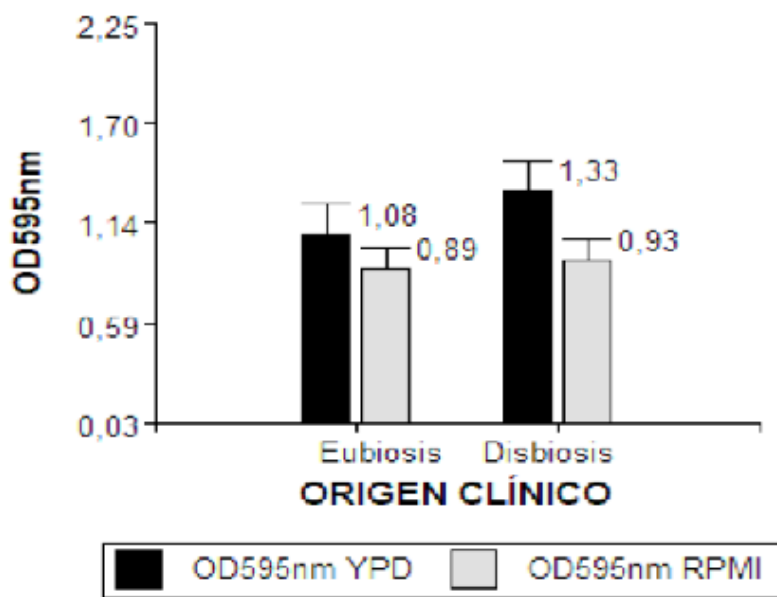


Fig. 4: Comparación entre los promedios de absorbancia (nivel de biomasa de biofilm) respecto al origen clínico (entorno bucal en presencia y ausencia de EGP, lo cual equivale a disbiosis y eubiosis|espectivamente), en ambas condiciones nutricionales testeadas.

3.2 Medición de actividad metabólica en biofilm por reducción de sal xTT

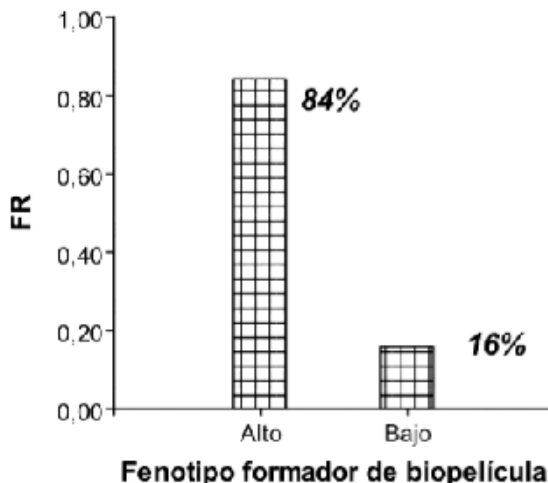
La elección de esta técnica como método alternativo para medir formación de biopelícula in-vitro se basó en los siguientes criterios: a) La alta variabilidad inter-ensayo observada en los resultados con CV; b) La relación logarítmica entre señal de absorbancia y número de células de *Candida albicans* demostrada en dos cepas distintas, en ensayos planctónicos, por Peteers et al., en el 2008 [40]; c) La correlación entre valores de absorbancia y la imagen microscópica de biofilm demostrada por Pannanusorn et al., en el 2013 [42]; d) Alta repetitividad, y mínima variación en la absorbancia entre diferentes experimentos [42].

Por XTT no se detectó nula habilidad formadora de biopelícula, por el contrario, todos los aislamientos testeados (50/50) demostraron este atributo de virulencia. En la figura 6 se evidencia que solo el 16% de los aislamientos se comportaron in vitro como bajos formadores de biopelícula.

La diferencia fue estadísticamente significativa ($P < 0.0001$), lo cual también demuestra, que dentro de la especie *Candida parapsilosis* sensu stricto, existe variabilidad intra-especie en la habilidad para formar biopelícula, con una probabilidad de error menor al 5% (Fig.8).

Fig. 5: Distribución de frecuencias para habilidad formadora de biopelícula en medio RPMI y revelado por XTT.

Nota: Test de Student arrojó una diferencia significativa ($P < 0,0001$) entre los fenotipos alto y bajo detectados por este método. FR= frecuencia relativa

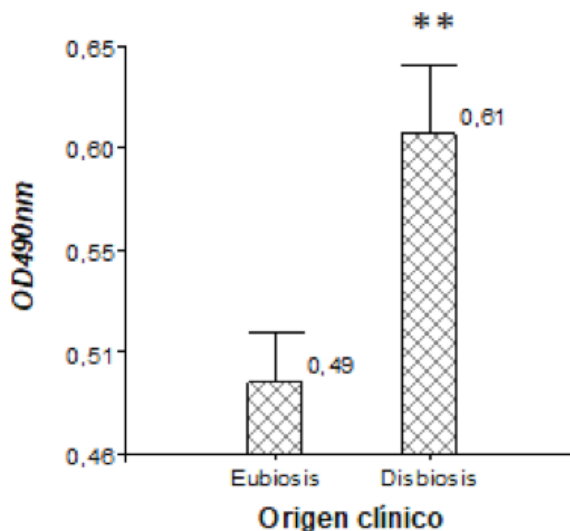


Al contrastar las medias de la variable OD490nm (actividad metabólica en biofilm) según el origen clínico, se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa según la prueba t para dos muestras independientes ($P = 0,0025$). La figura 7 muestra claramente esta diferencia en cuanto a la actividad metabólica en biofilm según el origen clínico (promedio de absorbancia de formazán en aislamientos de condición disbiosis: $0,61 \pm 0,15$ versus el promedio de absorbancia de formazán en aislamientos derivados de condición eubiosis: $0,49 \pm 0,13$).

Este resultado significa que aparentemente la habilidad formadora de biopelícula in-vitro en esta especie de Candida es también dependiente del origen clínico. Ante este resultado nos preguntamos si el fenotipo formador de biofilm en Candida parapsilosis sensu stricto está significativamente asociado al origen clínico de los aislamientos. La hipótesis se puso a prueba por test de Bonferroni, obteniendo un P-valor igual a 0,04, ante lo cual, la asociación es significativa. Este resultado indica que el fenotipo alto formador de biofilm se asocia a un entorno bucal disbiótico (Fig. 8).

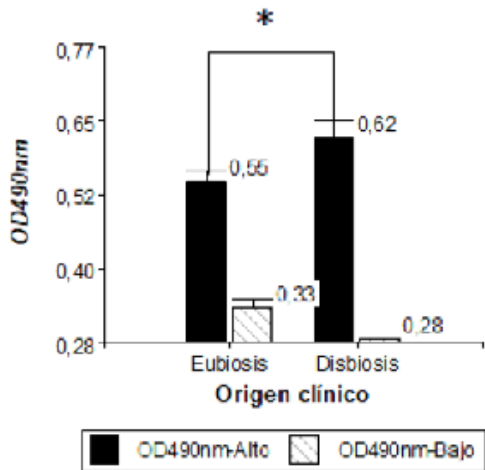
La validez de ambos test estadísticos, tanto prueba t como ANOVA con test de Bonferroni se determinó mediante prueba Shapiro wilks, test de Q-Q plot, y test de Levene realizado sobre los residuos (distancia entre el valor observado y el valor estimado o predicho). Para las pruebas de normalidad se utilizaron los residuos estudiantizados. Mientras que para la prueba de homogeneidad de varianzas con test de Levene se trabajó sobre los residuos absolutos en función del grupo clínico. La variable OD490nm no demostró seguir una distribución normal, sin embargo, el test de Levene generó un P-valor mayor a 0,10, ante lo cual, no se rechaza hipótesis nula de homogeneidad de varianzas. Este último resultado habilita la utilización de la prueba t de Student, así como test de Bonferroni del ANOVA.

Fig. 6: Comparación entre los promedios de absorbancia del producto formazán generado tras la reducción del XTT por células fúngicas viables crecidas en RPMI 1640, en relación al origen clínico de los aislamientos.



Nota: Valor del estadístico t: 2.94. El doble asterisco indica valor de $P < 0,01$.

Fig. 7: Actividad metabólica en *biofilm* medida a 490nm respecto al origen clínico de los aislamientos y capacidad formadora de biopelícula

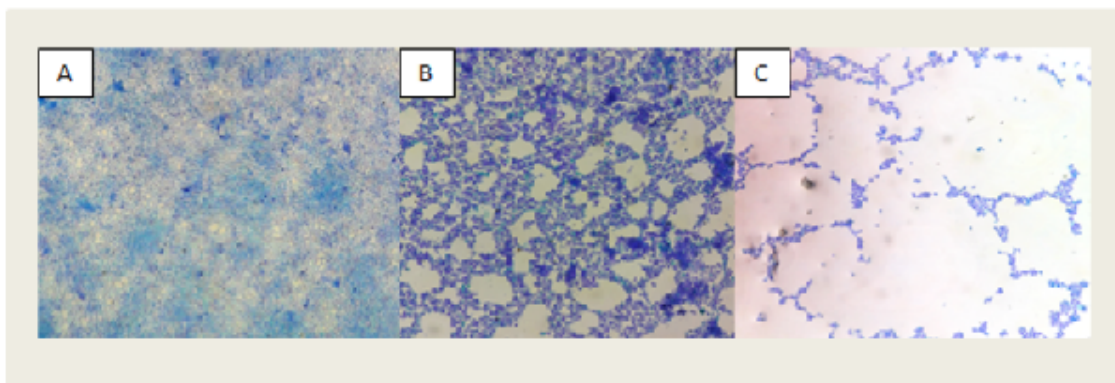


Nota: Se muestra la media y el desvío estándar de la variable OD490nm en función del origen clínico particionado por el fenotipo formador de *biofilm*. Obsérvese que el fenotipo bajo formador de biopelícula predomina en la condición eubiosis. Al mismo tiempo, el gráfico muestra que el fenotipo alto formador de *biofilm* está significativamente asociado a la condición bucal de disbiosis. (*): $P < 0,05$

Ante la discrepancia observada entre los resultados aportados por el ensayo CV y el ensayo XTT respecto a la habilidad formadora de biopelícula y su relación con el origen clínico, se eligieron al azar 3 aislamientos por cada fenotipo, categorizados según los resultados del ensayo CV en altos, bajos y nulos formadores de biopelícula, para evaluar el *biofilm* producido por MO y CLSM.

En las figura 9 y 10 se evidencia por MO que todos los aislamientos de *C. parapsilosis sensu stricto* forman estructuras organizadas de células (morado) inmersas en una sustancia extracelular (azul) con topologías distintas en función de la capacidad formadora.

Fig. 8: *Biofilm* de *C. parapsilosis sensu stricto* visto por M.O 10X



Nota: A: aislamiento definido por ensayo CV como "alto productor" forma una estructura de *biofilm* con aspecto en tela de araña. B: aislamiento definido mediante ensayo CV como "bajo productor", forma biopelícula con una topología reticular. C: aislamiento definido por ensayo CV como "nulo productor" forma una estructura de *biofilm* basada en cordones de células interconectados que dibujan una red. A diferencia del grupo A y B, el grupo C forma *biofilm* pero con menor componente celular, y el componente extracelular polimérico es muy escaso.

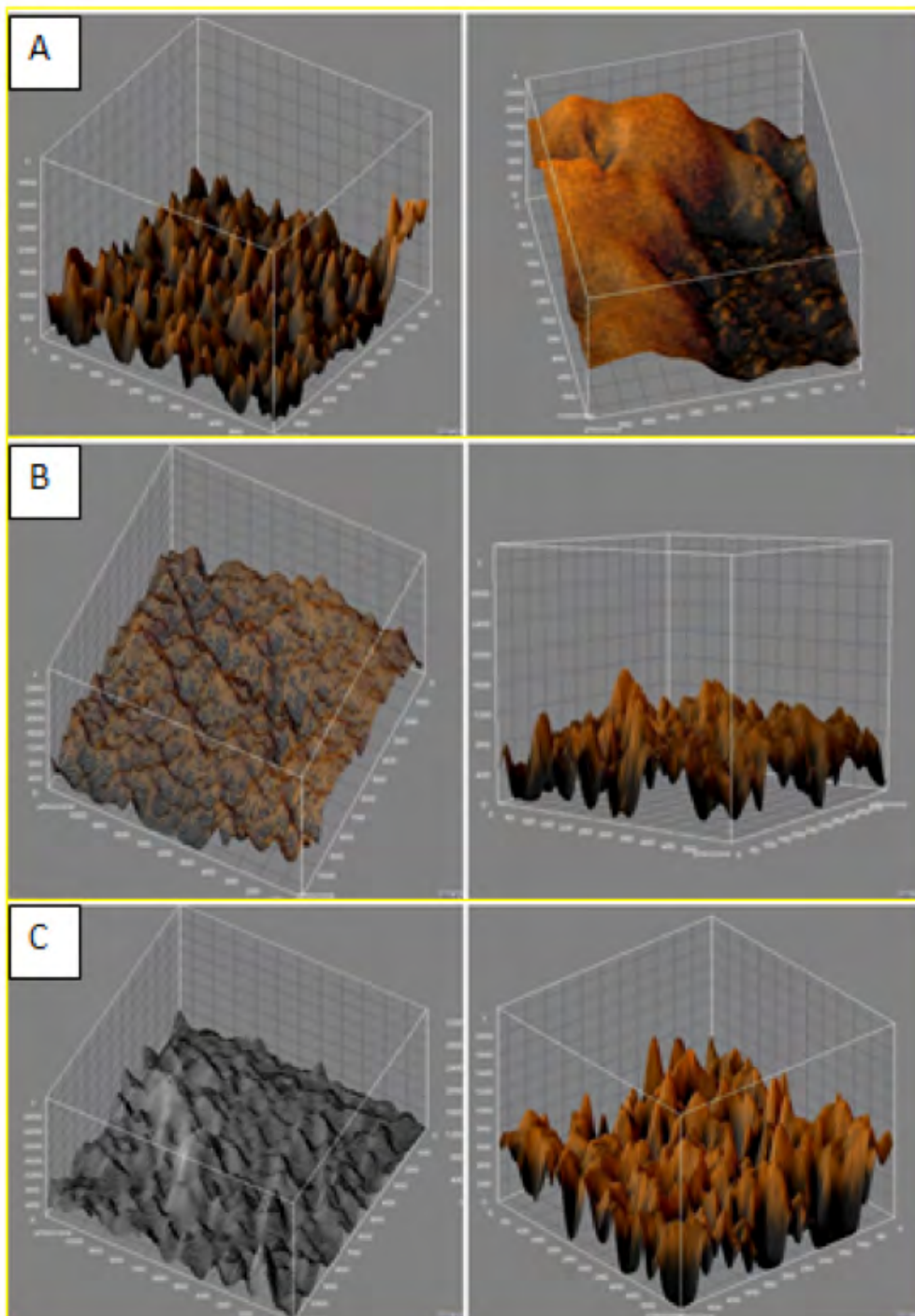


Fig. 10: Arquitectura de biofilm en grupos de aislamientos de *C. parapsilosis* sensu stricto con distinta capacidad formadora de biopelícula (ensayo CV), por análisis CLSM.

Nota: Obsérvese que en el grupo A (altos formadores) el número y tamaño de los picos discrepa significativamente de los grupos B (bajos formadores), y C (nulos formadores). No se registran grandes diferencias en torno al tamaño y número de los picos entre los grupos B y C.

DISCUSIÓN:

La enfermedad periodontal es un conjunto de condiciones que afectan la gingiva y el aparato de inserción del diente (*Gingivitis y Periodontitis*), de naturaleza polimicrobiana, de etiopatogenia multifactorial. Esta condición puede llevar a la pérdida del diente y contribuir a la inflamación sistémica, afectando la calidad de vida de los pacientes que la padecen [43, 44].

La etiopatogenia de la EGP ha evolucionado en las últimas 5 décadas, pasando de ser considerada una enfermedad infecciosa en la cual el reto microbiano era suficiente para causar la lesión clínica, a ser considerada, según el último modelo de Hajishengallis y Lamont (2012), una enfermedad determinada por sinergismo polimicrobiano y disbiosis. Este modelo sustenta que la EGP es una patología asociada a un biofilm desbalanceado, con niveles aumentados de patobiontes claves (*Keystone pathogens*), los cuales no solo aumentan en abundancia sino que además cumplirían funciones específicas como: a) disminuir la defensa del hospedero, y b) interactuar con otros patobiontes de menor abundancia y modular la virulencia de toda la comunidad microbiana. La interacción entre este biofilm disbiótico y un huésped susceptible es lo que determinará el inicio y la forma en como progresa la enfermedad [45].

Según una revisión publicada en este año por Rodríguez et al., la cavidad bucal bajo condiciones de equilibrio ecológico (Eubiosis) probablemente adquirirá cepas de *Candida parapsilosis sensu stricto* (Del ambiente o por contacto directo persona a persona) con diferente potencial de virulencia; pero que en un entorno favorable, bajo balance ecológico e inmunológico (Th1-Th2-Th17-Treg) se seleccionan, en los diferentes nichos bucales, cepas con baja o nula capacidad de virulencia o simbiotes. Por el contrario, si las condiciones de homeostasis se rompen en la cavidad bucal, ese ambiente desfavorable podría favorecer la selección de cepas más virulentas de esta especie de *Candida*, o patobiontes [46]. Un patobionte es un microorganismo que a pesar de expresar atributos de virulencia, sin embargo continúa viviendo en simbiosis con el huésped, y por tanto, no causa una lesión clínicamente verificable [47].

Esto es posible tanto en cuanto el balance Th1-Th2-Th17-Treg se mantenga intacto, y fundamentalmente esto dependerá de una eficiente respuesta Th17, ya que recientes evidencias muestran que esta respuesta es crucial para la defensa mucosa anti-fúngica, especialmente en mucosa bucal [48, 49]. Cuando tal balance se quebranta, el resultado clínico podría ser candidiasis bucal o candidiasis invasiva.

Varios mecanismos de virulencia han sido identificados en *C. parapsilosis*, tales como: adherencia a las células del hospedero, producción de extensas biopelículas, así como la secreción de ciertas enzimas hidrolíticas [25]. Adicionalmente, se ha señalado la capacidad de *C. parapsilosis* para la generación de pseudohifas/"cambio fenotípico" como otro importante factor de virulencia del microorganismo. De todos ellos, la formación de biofilm es considerado el factor de patogenicidad más importante en esta especie de *Candida*, el cual se potencia en presencia de artificios como dispositivos médicos implantables (catéter venoso central o periférico), implantes y prótesis dentarias [25]; como resultado de una capacidad aumentada en el microorganismo para adherirse a superficies inertes, ya que estudios previos han demostrado, que a diferencia de *C. albicans*, las especies NAC, y particularmente *Candida parapsilosis sensu stricto* ostentan mayor hidrofobicidad de superficie celular [50], y producción de limo [51].

Nosotros hipotetizamos que un entorno bucal en condición de disbiosis, asociado a un sobrecrecimiento de patobiontes, promueve y/o exagera la virulencia de cepas comensales de *C. parapsilosis sensu stricto* por cambios epigenéticos heredables; puesto que la variabilidad en la secuencia de ADN entre cepas de esta especie ha demostrado ser mínima, aún entre aislamientos procedentes de distintas regiones geográficas [52], y respecto a lo hipotetizado obtuvimos que, aquellos aislamientos derivados de nichos bucales bajo condiciones de EGP o disbiosis formaron mayor biomasa de biofilm respecto a aquellos aislados en condiciones de eubiosis, aunque la diferencia no fue significativa por ensayo CV. Sin embargo, el método alternativo que usamos para medir actividad metabólica en biofilm, por reducción de sales de tetrazolium, nos permitió observar diferencias estadísticamente significativas en la habilidad formadora de biopelícula entre aislamientos de esta especie de *Candida* respecto de su origen clínico (*Disbiosis versus eubiosis*). Además, el ensayo XTT permitió detectar asociación entre fenotipo formador de biofilm y el origen clínico de los aislamientos, ya que el análisis estadístico mostró asociación significativa entre estas dos variables, sugiriendo que la habilidad formadora de biofilm, en este modelo fúngico, estaría también modulada por las condiciones del nicho ecológico o del entorno. Estos resultados fueron compatibles con los reportes de Hasan et al., (2009) [53] y Jain et al., (2007) [54] quienes sugirieron también que el origen y la selección de los aislamientos puede ser un factor que influya en la formación de biopelícula en especies de *Candida*. Además la conversión de especies de *Candida* del comensalismo al parasitismo, y el sobrecrecimiento es usualmente asociado con cambios del ambiente intraoral como prótesis no higiénicas y xerostomía, o factores sistémicos como diabetes tipo 2 (DM2) e inmunodeficiencias [7]. De cualquier manera, no existen hasta el momento datos publicados en cuanto al impacto de las condiciones del entorno bucal sobre la patogenicidad de *Candida parapsilosis*. Este es el primer

estudio que analiza el comportamiento de colonos bucales de *C. parapsilosis sensu stricto* en función de las condiciones clínicas en las que fueron aislados.

Los resultados alcanzados con la cuantificación de biopelícula por CV fueron corroborados con un método alternativo, basado en la medición de la actividad metabólica presente en el biofilm, mediante el uso de sales de tetrazolium como la sal de XTT. Se trata de un método colorimétrico de cuantificación indirecta de biofilm, ya que mide la actividad deshidrogenasa mitocondrial; y las células que estén viables serán capaces de reducir el XTT a un producto soluble en agua, el formazán [35]. Esta solubilidad le permite al producto ser fácilmente medible en sobrenadantes celulares. Según *Pannanusorn et al.*, este último punto es importante en la investigación de biofilm, permitiéndonos estudiarlo intacto, sin alterar su estructura; y su uso en estudios que evalúan el crecimiento fúngico y la sensibilidad a drogas es cada vez más frecuente [42]. Nosotros priorizamos los resultados obtenidos con XTT sobre los de CV, basados fundamentalmente en los reportes de *Pannanusorn et al.*, (2013) [42], y *Sánchez et al.*, (2013) [37], quienes demostraron la existencia de una relación directa entre la señal colorimétrica y el número de células.

Sin embargo, algunas investigaciones revelan que si bien este método es útil para comparaciones que involucran una cepa, su uso puede ser más problemático cuando se pretende comparar diferentes cepas y especies fúngicas. Respecto a este dilema, *Khun et al.*, en el 2003 evaluaron la relación entre la señal colorimétrica (OD490nm) y el número de células (diferentes concentraciones de una suspensión de células fúngicas), usando dos cepas y especies diferentes de *Candida* (*C. albicans*, y *C. parapsilosis*); en dos concentraciones distintas de XTT (1X-1mg/mL; y 5X-5mg/mL). El estudio detectó diferencias significativas en la señal de absorbancia entre las dos especies de *Candida*, y entre las dos cepas de *C. parapsilosis*, sugiriendo con esto qué, dentro del género *Candida* existen discrepancias en cuanto a la capacidad para metabolizar sales de tetrazolium, tanto de una cepa a otra como de una especie a otra. De esta manera, los autores concluyeron que el método es 100% confiable cuando se realizan mediciones de biofilm dentro de una misma cepa.

Pero cuando las comparaciones son entre cepas o especies diferentes de *Candida*, es necesaria una detallada estandarización [55]. Sin embargo, el tamaño muestral del estudio es muy deficiente, y sería necesario validar los resultados de *Khun* con un mayor número de aislamientos. Para nuestro estudio, basándonos en la investigación de *Khun* y colaboradores, decidimos trabajar con un inóculo de 1×10^8 a la séptima células

por mililitro, y una concentración del sustrato (XTT) de 1X; puesto que estas dos condiciones fueron las que menor variabilidad demostraron entre las dos cepas analizadas de *Candida parapsilosis* [55].

Los resultados obtenidos por métodos colorimétricos (CV y XTT), para definir la capacidad productora de biopelícula en cada uno de los aislamientos que conformaron el grupo de estudio, fueron corroborados por morfología mediante sistema de microscopía óptica (MO), y de barrido láser confocal (CLSM). Por ambos métodos obtuvimos resultados similares respecto a la topología y arquitectura del biofilm; y en concordancia con los reportes de *Pannanusorn et al.*, la capacidad productora, así como la arquitectura y la morfología del biofilm son atributos altamente dependientes de la cepa de *C. parapsilosis sensu stricto* [56]. En nuestro estudio, pudimos reconocer distintas arquitecturas y topologías de biofilm en función del fenotipo formador de biopelícula. Desde el punto de vista topológico, en los aislamientos categorizados por CV como altos productores, el biofilm dibujaba estructuras más densas, y complejas con aspecto en "tela de araña", con abundante componente celular y polimérico extracelular (EPS).

Este hallazgo es coincidente con las observaciones de *Pannanusorn et al.*, (2014) [56]. Entre los aislamientos con fenotipo bajo formador de biofilm se reconoció una única arquitectura basada en agregados de levaduras más o menos densos, que dibujan una red con mayor o menor depósito de EPS, y esta observación es concordante con la descrita por *Pannanusorn et al.*, (2014) [56], y *Serrano-Fujarte et al.*, (2015) [57]. La reconstrucción tridimensional evidenció la formación de estructuras cónicas de altura y área variable según la capacidad formadora de biopelícula de cada aislamiento, resultantes del alto nivel de organización celular a través del espacio. No encontramos estudios que analicen la estructura del biofilm en tres dimensiones para esta especie de *Candida*. Los resultados obtenidos con los sistemas de imagen nos permite corroborar los resultados del método colorimétrico XTT, con el cual, solo se reconoció aislamientos con alta y baja capacidad formadora de biopelícula.

Los hallazgos de este estudio nos lleva a generar nuevas hipótesis sobre el rol del epigenoma en la regulación de genes de virulencia en este modelo fúngico. Hasta el momento, solo en *C. albicans* se ha estudiado el impacto del epigenoma sobre la virulencia de esta especie, y se ha sugerido que la variación fenotípica descrita para *C. albicans* estaría regulada por cambios epigenéticos [58]. Al mismo tiempo, los resultados de este trabajo constituyen un importante antecedente para diseñar y ejecutar futuros estudios longitudinales en los que se pueda demostrar, fehacientemente, que la cavidad bucal bajo condiciones patológicas es posiblemente una fuente de infecciones invasivas por especies de *Candida*.

CONCLUSIONES:

La capacidad formadora de *biofilm* en la especie *C. parapsilosis sensu stricto* es intrínsecamente heterogénea, más sin embargo, es posible que las condiciones del entorno o nicho ecológico impacten o condicionen el potencial de virulencia en esta especie, por mecanismos probablemente epigenéticos, los mismos que tienen que ser demostrados mediante enfoques que evalúen el epigenoma en este modelo fúngico.

Los resultados de esta investigación ponen en evidencia el rol del nicho ecológico como otro factor clave en modular la virulencia de esta especie de *Candida*, pudiendo convertirla en un patobionte bajo desequilibrio ecológico. Sugerimos corroborar estas observaciones a nivel transcripcional.

Es probable que la cavidad bucal, al igual que la piel, constituya una ruta de infección para la candidiasis invasiva por *C. parapsilosis sensu stricto*, bajo condiciones patológicas. Se requieren estudios clínicos, fundamentalmente longitudinales y prospectivos, para demostrar esta hipótesis.

Referencias

1. Jenkinson HF, and Lamont RJ. Oral microbial communities in sickness and in health. *Trends Microbiol.* 2005; 13: 589–595.
2. Avila M, Ojcius DM, Yilmaz O. The oral microbiota: living with a permanent guest. *DNA Cell Biol.* 2009; 28: 405–411.
3. Kleinneger C, Lokhart S, Vargas K, et al. Frequency, Intensity, Species, and Strains of Oral Candida Vary as a Function of Host Age. *Journal of Clinical Microbiology.* 1996; 34(9): 2246–2254.
4. Arendorf TM, and Walker DM. Oral candidal populations in health and disease. *Br Dent J.* 1979; 147: 267- 272.
5. Yap M, Alnuaimi A, Adams G, and McCullough M. Oral candidal carriage in asymptomatic patients. *Australian Dental Journal* 2016; 61: 190–195. Doi: 10.1111/adj.12335.
6. Javed F, Al-Kheraif A, Kellesarian S, et al. Commensal oral Candida in Asian cohorts. *Int J Oral Sci.* 2009; 1: 2-5
7. Javed F, Al-Kheraif A, Kellesarian S, et al. Oral Candida carriage and species prevalence in denture stomatitis patients with and without diabetes. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2017; 31(2):343-346. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28685534>.
8. Sanchez L, Estrada D, Pozos A, et al. Biofilm formation by oral clinical isolates of Candida species. *Arch Oral Biol.* 2013; 58: 1318-1326. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23849353>
9. Ghannoum M, Jurevic R, Mukherjee P, et al. Characterization of the Oral Fungal Microbiome (Mycobiome) in Healthy Individuals. *PLoS Pathogens.* 2010; 6 (1): e1000713. Doi: 10.1371 / journal.ppat.1000713.
10. Yang Y, Leaw S, Wang A, et al. Characterization of yeasts colonizing in healthy individuals. *Medical Mycology.* 2011; 49: 103–106. Doi: 10.3109/13693786.2010.487076.
11. Terças A, Marques S, Monteiro C, et al. Antifungal drug susceptibility of Candida species isolated from HIV-positive patients recruited at a public hospital in São Luis, Maranhão, Brazil. *Front Microbiol.* 2017; 8: 298. Doi: 10.3389/fmicb.2017.00298.
12. Urzua B, Hermosilla G, Gamonal J, et al. Yeast diversity in the oral microbiota of subjects with periodontitis: Candida albicans and Candida dubliniensis colonize the periodontal pockets. *Medical Mycology.* 2008; 46(1): 783-793. Doi: 10.1080/13693780802060899.
13. Jewtuchowicz V, Brusca M, Mujica M, et al. Subgingival distribution of yeast and their antifungal susceptibility in immunocompetent subjects with and without dental devices. *Acta Odontol Latinoam.* 2007; 20(1):17-22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18046966>.
14. Mushi M, Mtemisika C, Bader O, et al. High oral carriage of non-albicans Candida spp. among HIV infected individuals. *International Journal of Infectious Disease.* 2016; 49: 185-88. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.07.001>.
15. Thanyasrisung P, Kesakomol P, Pipattanagovit P, et al. Oral Candida carriage and immune status in Thai human immunodeficiency virus-infected individuals. *Journal of Medical Microbiology.* 2014; 63: 753-759. Doi: 10.1099/jmm.0.069773-0.
16. Lourenço A, Rodrigues A, Nakao C, et al. Oral Candida spp carriage and periodontal disease in HIV-infected patients in Ribeirão Preto, Brazil. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo.* 2017; 59:e29. <http://dx.doi.org/10.1590/S1678-9946201759029>.
17. Peters B, Wu J, Hayes R, et al. The oral fungal mycobiome: characteristics and relation to periodontitis in a pilot study. *BMC Microbiology.* 2017; 17:157. Doi: 10.1186/s12866-017-1064-9
18. Benito B, Aranda S, López F, et al. Oral Candida isolates and fluconazole susceptibility patterns in older Mexican women. *Arch. Gerontol Geriatr.* 2016; 9(65): 204-210. Doi: 10.1016/j.archger.2016.04.001.
19. Zakaria M, Furuta M, Takeshita T, et al. Oral mycobiome in community-dwelling elderly and its relation to oral and general health conditions. *Oral Dis.* 2017; 23(7):973-982. Doi: 10.1111/odi.12682.
20. Jain M, Shah R, Chandolia B, et al. The oral carriage of Candida in oral cancer patients of Indian origin undergoing radiotherapy and/or chemotherapy. *J Clin Diagn Res.* 2016; 10(2): 17-20. Doi: 10.7860 / JCDR / 2016 / 15702.7180.
21. Bulacio L, Paz M, Ramadan S, et al. Oral infections caused by yeasts in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. Identification of the yeasts and evaluation of their antifungal susceptibility. *J Mycol Med.* 2012; 22 (4): 348-353. Doi: 10.1016/j.mycmed.2012.08.002.2.
22. Melton J, Redding S, Kirkpatrick W, et al. Recovery of Candida dubliniensis and other Candida species from the oral cavity of subjects with periodontitis who had pocillo-controlled and poorly controlled type 2 diabetes: a pilot study. *Special Care in Dentistry.* 2010; 30(6): 230–234. Doi:10.1111 / j.1754-4505.2010.00159.x
23. Brusca M, Verdugo F, Amighini C, et al. Anabolic steroids affect human periodontal health and microbiota. *Clin Oral*

- Investig 2014; 18 (6): 1579-1586. Doi: 10.1007 / s00784-013-1126-9.
24. Brusca M, Rosa A, Olatz A, et al. The Impact of Oral Contraceptives on Women's Periodontal Health and the Subgingival Occurrence of Aggressive Periodontopathogens and Candida Species. *Journal of Periodontology*. 2010; 81(7): 1010-1018. Doi: 10.1902 / jop.2010.090575.
25. Trofa D, Gácser A, and Nosanchuk JD. Candida parapsilosis, an emerging fungal pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2008; 21: 606-625.
26. Gago S, García-Rodas R, and Cuesta I. Candida parapsilosis, Candida orthopsilosis, and Candida metapsilosis virulence in the non-conventional host *Galleria mellonella*. *Virulence* 2014; 5(2): 278-85. doi: 190.195.50.13.
27. Canton E, Pemán J, Quindos G, et al. Prospective Multicenter Study of the Epidemiology, Molecular Identification, and Antifungal Susceptibility of Candida parapsilosis, Candida orthopsilosis, and Candida metapsilosis Isolated from Patients with Candidemia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011; 55(12): 5590-5596. Doi: 10.1128/AAC.00466-11.
28. Constante C, Monteiro A, Alves S, et al. Different risk factors for candidemia occur for Candida species belonging to the C. parapsilosis complex. *Medical Mycology*. 2014; 52(4): 403-406. Doi: 10.1093 / mmy / myt034.
29. Caggiano G, Lovero G, De Giglio O, et al. Candidemia in the neonatal intensive care unit: A retrospective, observational survey and analysis of literature data. *BioMed Research International*. 2017; 2017: 1-13. Available at: <https://doi.org/10.1155/2017/7901763>.
30. Rodríguez L, Rosa A, Rodríguez J, et al. The Oral Cavity: A Reservoir that Favors Colonization and Selection of Candida parapsilosis sensu stricto Strains with High Pathogen Potential Under Conditions of Gingival-periodontal Disease. *J. Dent. Sci. Ther*. 2017; 2(1).
31. Armitage G. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*. 1999; 4(1):1-6. Doi: 10.1902/annals.1999.4.1.1.
32. Bullon P, Morillo J, and Ramirez-Tortosa M. Metabolic Syndrome and Periodontitis: Is Oxidative Stress a Common Link? *Journal of Dental Research*. 2009. <https://doi.org/10.1177%2F0022034509337479>
33. D'Aiuto F, Nibali L, Parkar M, et al. Oxidative Stress, Systemic Inflammation, and Severe Periodon-
33. D'Aiuto F, Nibali L, Parkar M, et al. Oxidative Stress, Systemic Inflammation, and Severe Periodontitis. *Journal of Dental Research* 2010. <https://doi.org/10.1177%2F0022034510375830>
34. Durán E, Mujica T, Jewtuchowicz V, et al. Examination of the genetic variability among biofilm-forming *Candida albicans* clinical isolates. *Revista Iberoamericana de Micología* 2007; 24(4): 268-71. [https://doi.org/10.1016/S1130-1406\(07\)70054-2](https://doi.org/10.1016/S1130-1406(07)70054-2)
35. Peeters E, Nelis H, and Coenye T. Comparison of multiple methods for quantification of microbial biofilms grown in microtiter plates. *Journal of Microbiological Methods*. 2008; 72: 157-165. Doi: 10.1016/j.mimet.2007.11.010.
36. Treviño R, Rodríguez I, Rosas A, et al. Biopelícula formation and genetic variability of BCR1 gene in the Candida parapsilosis complex. *Rev Iberoam Micol*. 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.riam.2014.11.001>
37. Sanchez L, Estrada D, Pozos A, et al. Biopelícula formation by oral clinical isolates of Candida species. *Archives of Oral Biology*. 2013; 58: 1318-1326. <http://www.elsevier.com/locate/aob>
38. Laffey S, and Butler G. Phenotype switching affects biofilm formation by Candida parapsilosis. *Microbiology* 2005; 151: 1073-1081. Doi 10.1099/mic.0.27739-0.
39. Oggioni M, Trappetti C, Kadioglu A, et al. Switch from planktonic to sessile life: a major event in pneumococcal pathogenesis. *Molecular Microbiology*. 2006; 61(5): 1196-1210. Doi:10.1111/j.1365-2958.2006.05310.x.
40. Rincón C, Huck J, Herrera C, et al. Applications of Confocal Laser Scanning Microscopy (CLSM) in Foods. *Intech. Confocal Laser Microscopy*. 2013. Doi:10.5772/50821.
41. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad Nacional de Buenos Aires. Departamento de Química Biológica Microbiología e Inmunología Técnicas de tinción. Fundamentos.
42. Pannanusorn S, Fernandez V, and Romling U. Prevalence of biofilm formation in clinical isolates of Candida species causing bloodstream infection. *Mycoses* 2013; 56: 264-272.
43. Kinane D, Stathopoulou P, and Papapanou P. Periodontal disease. *Nature reviews disease primers*. 2017; 3(17038). Doi: 10.1038.
44. Michaud D, Fu Z, Shi J et al. Periodontal disease, Tooth Loss, and Cancer Risk. *Epidemiol Rev*. 2017; 39:49-58. Doi: 10.1093/epirev/mxx006.
45. Tomás I, Camelo A, Balsa C, et al. Nuevo modelo de patogenia de la periodontitis crónica: de la enfermedad infecciosa a la disbiosis polimicrobiana. *RCOE* 2016; 21(3): 131-145.

46. Rodríguez M, Jewtuchowicz V, Rosa A, et al. La mucosa oral como fuente potencial de candidemia por *Candida parapsilosis* sensu stricto, bajo condiciones patológicas SOJ Microbiol Infect Dis. 2018; 6 (2): 1-10. Doi: 10.15226 / sojmid / 6/2/00194
47. Hornef M. Pathogens, Commensal Symbionts, and Pathobionts: Discovery and Functional Effects on the Host. ILAR Journal. 2015; 56 (2): 159–162.
48. Richardson J, and Moyes D. Adaptive immune responses to *Candida albicans* infection. Virulence. 2015; 6(4): 327-337.
49. Gow N, van de Veerdonk F, Brown A, et al. *Candida albicans* morphogenesis and host defence: discriminating invasion from colonization. Nature review microbiology. 2012; 10(1): 112-122.
50. Panagoda G, Ellepola A, Samaranayake L. Adhesion of *Candida parapsilosis* to epithelial and acrylic surfaces correlates with cell surface hydrophobicity. Mycoses 2001; 44:29-35.
51. Branchini M, Pfaller M, Rhine-Chalberg J, et al. Genotypic variation and slime production among blood and catheter isolates of *Candida parapsilosis*. J Clin Microbiol 1994; 32:452-456.
52. Tavanti A, Hensgens L, Mogavero S, et al. Genotypic and phenotypic properties of *Candida parapsilosis* sensu strictu strains isolated from different geographic regions and body sites. BMC Microbiology 2010; 10(203): 1-11. doi: 10.1186 / 1471-2180-10-203.
53. Hasan F, Xess I, Wang X, et al. Biofilm formation in clinical *Candida* isolates and its association with virulence. Microbes and Infection. 2009; 11(8-9): 753-761. Doi: 10.1016/j.micim/2009.04.018.
54. Jain N, Kohli R, Cook E, et al. Biofilm formation by and antifungal susceptibility of *Candida* isolates from urine. Appl Environ Microbiol. 2007; 73(6): 1697–703. Doi: 10.1128 / AEM.02439-06.
55. Kuhn D, Balkis M, Chandra J, et al. Uses and Limitations of the XTT Assay in Studies of *Candida* Growth and Metabolism. Journal of Clinical Microbiology 2003; 41(1): 506–508. Doi: 10.1128/JCM.41.1.506–508.2003.
56. Pannanusorn S, Ramírez B, Lünsdorf H, et al. Characterization of Biofilm Formation and the Role of BCR1 in Clinical Isolates of *Candida parapsilosis*. Eukaryotic Cell. 2014; 13 (4): 438–451. Doi:10.1128/EC.00181-13.
57. Serrano I, López E, Reyna G, et al. Influence of culture media on biofilm formation by *Candida* species and response of sessile cells to antifungals and oxidative stress. Biomed Res Int. 2015: 783639. Doi: 10.1155/2015/783639.
58. Lohse M, and Johnson A. Temporal anatomy of an epigenetic switch in cell programming: the white-opaque transition of *C. albicans*. Molecular Microbiology 2010; 78(2): 331-43. Doi: 101111/j.1365-2958.2010.07331.x.

Nota: Los autores declaramos no tener conflictos de intereses.

Obituario

Dr Roberto Néstor Botti

Si sucediera la posibilidad de realizar una encuesta para evaluar docentes, sin duda la respuesta sería afirmativa, pero además se sumarían referencias ineludibles sobre la capacidad de transmitir conocimientos con autoridad docente y científica del Dr. Roberto Néstor Botti.

El Dr. Roberto N. Botti obtuvo esos logros desde muy joven incorporándose a la Catedra de Anatomía de la Facultad de Odontología de la UBA antes de graduarse, lo que enunciaba sin lugar a dudas su temprana vocación docente innata a través de su capacidad oratoria que le posibilitaron su actitud docente. Por sus conocimientos era requerido por sus colegas no solo por su capacidad y conocimientos sino por distintos temas que hacen a nuestra carrera o para brindar sus conocimientos científicos sobre temas de Anatomía.

Su trayectoria docente y científica se destaca en su amplio CV: como dije, desde temprano se distinguió por su vocación, esmero y dedicación a la Anatomía en la Facultad de Odontología de la UBA. Sin duda estaba destinado a seguir paso a paso su carrera docente hasta llegar a culminar en 1998 como Profesor Titular Regular por concurso de la Catedra de Anatomía.

Preocupado por la mejor enseñanza de esa materia presento una excelente monografía sobre "Medios Audiovisuales en la Enseñanza de Anatomía", con lo que se destaca en la forma de interpretar una asignatura con medios modernos.

A su vocación docente hay que agregar su vocación científica con presentaciones originales de su especialidad, tanto en el país como en el extranjero.



Su capacidad de trabajo y su clara visión de los temas en sus aspectos científicos y funcionales le permitieron dejar una obra sólida, moderna y actualizada para la Anatomía, en numerosas publicaciones y presentaciones en Congresos Nacionales e Internacionales.

Dejo su impronta como sello propio como Miembro No. 6 en La Academia Nacional de Odontología el 23 de Noviembre de 1993. Distinguido en la Odontología, su presencia imborrable quedara para siempre.

Dr. Orlando L. Catanzaro

Política Editorial

LA REVISTA DE LA ACADEMIA NACIONAL DE ODONTOLÓGÍA ES EL ÓRGANO OFICIAL DE LA INSTITUCIÓN.

Tiene como propósito:

1. Informar a la comunidad universitaria en general y odontológica en particular respecto de los acontecimientos científico-tecnológicos que afectan al proceso de salud-enfermedad-atención de las personas y la sociedad.
2. Emitir opinión fundada respecto de situaciones referidas a la política científico-tecnológica que se generen en los diferentes países y/o regiones.
3. Emitir opinión fundada acerca de políticas de salud en general y del componente bucal en particular.
4. Informar a la sociedad en general y a la comunidad científica acerca de los criterios de acreditación y certificación vigentes en el mundo que garanticen la calidad del componente bucal de la atención en salud.
5. Informar a la sociedad en general y a la comunidad científica acerca de los criterios de acreditación y certificación que aplica como institución garante de la calidad del componente bucal de la atención en salud.
6. Informar a la sociedad en general y a la comunidad universitaria en particular acerca de las tendencias de la educación superior en ciencias de la salud.
7. Publicar los resultados de revisiones sistemáticas encargadas a grupos de expertos respecto de temas en debate entre la comunidad científica.
8. Publicar los resultados de investigaciones socio-epidemiológicas de interés local y/o regional.
9. Publicar los resultados de estudios cuantitativos descriptivos o analíticos y de estudios cualitativos exploratorios o explicativos originales que aporten a la evidencia científica ligada al contexto y que se ajusten a las metodologías pertinentes.
10. Informar a la comunidad científica respecto de las acciones desarrolladas por las academias nacionales e internacionales.
11. Difundir como expresión de auspicio el desarrollo de actividades científicas de interés local y /o regional desarrollada por instituciones nacionales o extranjeras, públicas o privadas acreditadas.
12. Difundir los resultados de encuentros científicos focalizados en temas de interés nacional o regional.
13. Abrir las instancias para el desarrollo de foros destinados al debate
14. Todos trabajos científicos deberán ajustarse a las normas de ética fijadas en el protocolo de Tokio y deberán ser sometidos a la aprobación de un Comité

de ética institucional

Secciones

- Editorial
- Tendencias
- Trabajos originales
- Revisiones sistemáticas
- Acreditación y certificación
- Difusión científica
- Entrevistas

REQUISITOS PARA PUBLICACIÓN

Editorial

Será solicitada a editorialistas miembros o no de la Academia sobre temas específicos los que serán firmados por la Academia y nominados por el autor y eventualmente aprobados por la Academia de acuerdo con la opinión del Comité Editorial. Deberán tener una extensión no mayor de 2 páginas de tamaño A4, empleando letra Arial 11 a 1,5 espacios.

Tendencias

Estará referida a temas de interés referidos a políticas de salud, científico-tecnológica o educativas de interés para la comunidad odontológica en particular y la sociedad en general. Los mismos serán sometidos a la opinión de un Comité editorial ad hoc.

Tipos de trabajos incluir en la revista

- Trabajos originales
- Se publicarán trabajos de investigación originales que se encuadren en la política editorial de la revista.

Los diseños de los trabajos podrán ser descriptivos, centrados en temas de interés local o regional.

1. Los estudios de casos podrán referirse a enfermedades de baja prevalencia.

2. Los estudios transversales deberán incluir los siguientes ítems:

- Objetivos
- Estado del arte sobre el tema. Las citas incluidas deberán mencionarse en el texto de acuerdo con las normas de Vancouver.
- Identificación del universo y muestra seleccionada.
- Metodología de recolección de datos incluyendo

cuenta de la validez y confiabilidad de la aplicación de los instrumentos.

- Tratamiento estadístico pertinente.
- Resultados expresados en tablas y/o gráficos que se puedan interpretar sin acudir al texto.
- Discusión
- Conclusiones que surjan del estudio.
- Resumen en castellano e inglés que no exceda las 250 palabras.
- Referencias citadas en el texto ajustándose a las normas de Vancouver.

3. Los estudios analíticos observacionales podrán ser de casos y controles o de cohortes ajustándose a los criterios internacionalmente aceptados. Deberán incluir los siguientes ítems:

- Objetivos
- Estado del arte sobre el tema incluyendo solamente aquellos que serán mencionados en la discusión o que identifiquen paradigmas, modelos o tendencias referidas al tema. Las citas incluidas deberán mencionarse en el texto de acuerdo con las normas de Vancouver.
- Identificación del universo y muestra seleccionada.
- Metodología de recolección de datos incluyendo criterios de inclusión, exclusión y aquellos que den cuenta de la validez y confiabilidad de la aplicación de los instrumentos e identificación de los grupos experimentales y controles y sus características
- Tratamiento estadístico pertinente.
- Resultados expresados en tablas y/o gráficos que se puedan interpretar sin acudir al texto. Los resultados no deben incluir opiniones.
- Discusión
- Conclusiones que surjan del estudio.
- Resumen en castellano e inglés que no exceda las 250 palabras.
- Referencias citadas en el texto ajustándose a las normas de Vancouver.

4. Los estudios analíticos experimentales podrán ser estudios aleatorios o estudios de campo o de efectividad. Los estudios experimentales aleatorios deberán incluir los siguientes ítems.

- Objetivos
- Estado del arte sobre el tema incluyendo solamente aquellos que serán mencionados en la discusión o que identifiquen paradigmas, modelos o tendencias referidas al tema. Las citas incluidas deberán mencionarse en el texto de acuerdo con las normas de Vancouver.
- Identificación del universo y muestra seleccionada.
- Metodología de recolección de datos incluyendo criterios de inclusión, exclusión y aquellos que den cuenta de la validez y confiabilidad de la aplicación de los instrumentos e identificación de los grupos experimentales y controles y sus características. Deberá aclararse los criterios de aleatoriedad aplicados.

- Tratamiento estadístico pertinente.
- Resultados expresados en tablas y/o gráficos que se puedan interpretar sin acudir al texto. Los resultados no deben incluir opiniones.
- Discusión
- Conclusiones que surjan del estudio.
- Resumen en castellano e inglés que no exceda las 250 palabras.
- Referencias citadas en el texto ajustándose a las normas de Vancouver.

5. Los estudios de campo o efectividad deben incluir los mismos ítems especificando la utilización de muestras intencionadas y sus criterios de selección. También podrán ser estudios de intervención referidos a problemas de gestión o a evaluación de intervenciones sanitarias.

- Revisiones sistemáticas

Las revisiones sistemáticas serán encargadas por el Comité editorial a un equipo de expertos y deberán ajustarse a los criterios del sistema Cochrane.

- Acerca de la acreditación de carreras y certificación de profesionales

Esta categoría actualizará anualmente los criterios de evaluación de calidad vigentes en el mundo y a nivel regional y local que se aplican para la acreditación de carreras y/o certificación de profesionales.

- Difusión científica

Estará referida a los puntos 10 al 12 de los objetivos de la revista.

- Entrevistas

Las entrevistas serán realizadas a profesionales con particular significación en la ciencia, la técnica o el arte. Las opiniones emitidas serán responsabilidad del entrevistado. La selección de los entrevistados será decisión del Comité editorial.



Academia Nacional de Odontología
Facultad de Odontología de la Universidad de Buenos Aires
Marcelo T. de Alvear 2142 - Piso 1° Sector "B" C.A.B.A.
Teléfono: 15-3630-8597
info@academianacionaldeodontologia.org
www.academianacionaldeodontologia.org