



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

VALORACIÓN DE LA IgA SECRETORA ANTI-Helicobacter pylori EN SALIVA DE
PACIENTES CON ENFERMEDAD PERIODONTAL. CARÚPANO,
ESTADO SUCRE
(Modalidad: Tesis de Grado)

YASANDRY CAROLINA DEL VALLE GARCIA MOLINA

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2012

VALORACIÓN DE LA IgA SECRETORA ANTI-Helicobacter pylori EN SALIVA
DE PACIENTES CON ENFERMEDAD PERIODONTAL. CARÚPANO,
ESTADO SUCRE

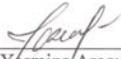
APROBADO POR:



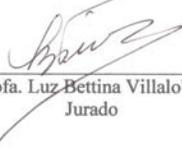
Dr. Henry De Freitas F.
Asesor



Lcdo. Nelson Malavé
Coasesor



Profa. Yásmine Araque C.
Jurado



Profa. Luz Bettina Villalobos
Jurado

ÍNDICE

DEDICATORIA	I
AGRADECIMIENTOS	II
LISTA DE TABLA	III
RESUMEN	IV
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	8
Muestra poblacional	8
Aspectos éticos	8
Recolección de la muestra	8
Determinación de IgA secretora anti-H. pylori (IgAs anti-H. pylori) en saliva mediante la prueba ELISA	9
Análisis estadístico	10
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	11
CONCLUSIONES	26
RECOMENDACIONES	27
BIBLIOGRAFÍA	28
ANEXOS	36
HOJA DE METADATOS	40

DEDICATORIA

A

Dios Todopoderoso y a la Virgen del Valle, por escuchar mis oraciones, por permitirme tener fe, salud, fortaleza y ayudarme a obtener este logro tan anhelado en mi vida.

Mis padres, Yazmina Molina y Andrés García por haberme dado la vida, a ustedes les debo lo que soy, por todo el amor, esfuerzo, confianza y el apoyo que me han brindado en todo momento, a ellos mi eterno amor y agradecimiento.

Mis hermanos Andrés y Miguel, les dedico este triunfo, que les sirva de ejemplo para lograr todas sus metas, que con interés, constancia y esfuerzo todo se puede lograr.

Mis abuelas, Emilia y Prebistelia, por tenerme presente en sus oraciones y por ser fuente de apoyo incondicional, brindándome todo su cariño y amor. Las adoro.

Mis tíos José, Pedro†, Atilio, Sulpicio y a toda mi familia, quienes siempre han estado a mi lado y me han visto crecer.

Samir Carmona, por ser mi apoyo incondicional, por brindarme en todo momento su amor y amistad.

AGRADECIMIENTOS

A

Dr. Henry De Freitas, por ser una mano amiga, gracias por su valioso asesoramiento, confianza y por su apoyo en el desarrollo de mi tesis de grado.

Lcdo. Nelson Malavé, por su orientación y ayuda prestada en el Laboratorio de Banco de Sangre del Hospital General Dr. Santos Aníbal Dominicci, Carúpano, para la culminación de la parte experimental de este trabajo.

Dra. Gladys Rondón y al personal que labora en el Servicio Odontológico del IPASME-Carúpano, por la colaboración prestada en la selección de los pacientes y obtención de las muestras estudiadas.

Mis amigas y compañeras de clases Fanny, Onelia, Rosadela, Arnelis, Betzaide, Jordana y en especial a Luinor Boada, por su cariño, apoyo y amistad, por todos los momentos lindos que hemos compartido, por los desafíos que hemos tenido que afrontar juntas a lo largo de nuestros estudios.

Lcda. Luz Mujica, por su ayuda y colaboración prestada.

¡Mil gracias!

LISTA DE TABLA

Tabla 1. Niveles medios de IgAs anti-H. pylori (UI/ml) determinada en la saliva de los pacientes con enfermedad periodontal y en un grupo control que acuden a consulta odontológica del Instituto de Previsión y Asistencia Social para el Personal del Ministerio de Educación (IPASME). Carúpano, estado Sucre.....	11
Tabla 2. Distribución de los individuos positivos y negativos a la IgAs anti-H. pylori según el sexo, en pacientes con enfermedad periodontal y en un grupo control que acuden a consulta odontológica del Instituto de Previsión y Asistencia Social para el Personal del Ministerio de Educación (IPASME). Carúpano, estado Sucre.	17
Tabla 3. Distribución de los individuos positivos y negativos a la IgAs anti- H. pylori según la edad, en pacientes con enfermedad periodontal y en un grupo control, que acuden a consulta odontológica del Instituto de Previsión y Asistencia Social para el Personal del Ministerio de Educación (IPASME). Carúpano, estado Sucre.	19
Tabla 4. Asociación entre la positividad de la IgAs anti-H. pylori y los factores de riesgo para enfermedad periodontal, en pacientes con el citado diagnóstico, que acuden a consulta odontológica del Instituto de Previsión y Asistencia Social para el Personal del Ministerio de Educación (IPASME). Carúpano, estado Sucre.....	21

RESUMEN

Con el propósito de valorar la presencia de IgA secretora anti-H. pylori en saliva, a través de la prueba ELISA, se estudiaron 46 pacientes con enfermedad periodontal y 25 sin ella y aparentemente sanos, con edades comprendidas entre 15 y 50 años, de sexo masculino y femenino., que asistieron a consulta odontológica en el Instituto de Previsión y Asistencia Social para el Personal del Ministerio de Educación (IPASME) de Carúpano, estado Sucre, durante los meses de abril a junio de 2011. Se aplicó la prueba Anova simple para evaluar diferencias estadísticas entre los niveles de la IgAs anti H. pylori determinada en saliva en ambos grupos y se utilizó la prueba Chi-cuadrado para asociar los factores de riesgo de enfermedad periodontal, con la positividad de la IgA secretora anti-H. pylori en saliva. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) entre los promedios de los niveles (UI/ml) de la IgAs anti-H. pylori determinada en el grupo de pacientes con enfermedad periodontal ($\bar{X} \pm DE = 8,2 \pm 9,4$) con respecto al grupo control ($\bar{X} \pm DE = 7,5 \pm 8,6$). La positividad de la inmunoglobulina se relacionó ($\chi^2 = 12,5^*$) con el sexo masculino de los pacientes con enfermedad periodontal evaluados. Se encontró asociación entre los factores de riesgo para enfermedad periodontal y la positividad de la inmunoglobulina determinada en los pacientes que presentaban dicha enfermedad, según los siguientes valores de Chi-cuadrado: ¿Cuántas veces te cepillas? $\chi^2 = 1,1^*$; ¿Frecuencia al año de visitas al odontólogo? $\chi^2 = 5,0^*$; ¿Le han diagnosticado alguna enfermedad del estómago? $\chi^2 = 4,5^*$; ¿Consume bebidas alcohólicas? $\chi^2 = 8,4^*$. La similitud de los promedios de los niveles de la IgAs anti-H. pylori, determinada en los grupos en estudio, sugiere que la referida bacteria no influye en el desarrollo de la enfermedad periodontal.

INTRODUCCIÓN

La saliva es un líquido claro y viscoso, secretado por las glándulas salivales y mucosas de la boca. Contiene agua, mucina, proteínas, sales orgánicas y ptilina. Sirve para mantener húmeda la cavidad bucal, iniciar la digestión del almidón y facilitar la masticación y deglución de los alimentos (Gispert, 2000); además, permite mantener el equilibrio de los ecosistemas orales, y ésto se debe a la presencia de algunas proteínas, las cuales son constituyentes esenciales de la película adquirida, favorecen la agregación bacteriana, son fuente de nutrientes para algunas bacterias y ejercen un efecto antimicrobiano, dada la capacidad de algunas de ellas de modificar el metabolismo bacteriano y la capacidad de adhesión bacteriana a la superficie del diente (Liébana, 2002).

Las proteínas más importantes implicadas en el mantenimiento de los ecosistemas orales son las proteínas ricas en prolina, lisozima, lactoferrina, peroxidasas, aglutininas e histidina, así como la inmunoglobulina A secretora (IgAs) y las inmunoglobulinas G y M (Liébana, 2002).

La placa dental es una película glucoproteica (biofilm) a la cual se van agregando las especies bacterianas interrelacionadas hasta formar una capa densa que trasciende la colonización primaria de bacterias (Lindhe, 2001; Marsh, 2003). Otros autores la definen como una comunidad microbiana compleja que se encuentra en la superficie de los dientes, embebida en una matriz de origen bacteriano y salival (Marsh y Martin, 2000).

La formación de la placa dental es el resultado de una serie de procesos complejos que involucran una variedad de bacterias y componentes de la cavidad bucal del hospedero. Estos procesos comprenden, en primer lugar, la formación de la película adquirida sobre la superficie del diente, seguido de la colonización por microorganismos específicos adheridos sobre la película adquirida y, finalmente, la formación de la matriz de la placa

(Guilarte y Perrone, 2004).

La placa dental es considerada como responsable de las caries y de las enfermedades periodontales, y presentan gran resistencia frente a los antimicrobianos (Serrano y Herrera, 2005).

La enfermedad periodontal se caracteriza por ser infecciosa, ocasionada por una compleja asociación de especies bacterianas que interactúan con los tejidos y las células del hospedero, que puede fomentar una respuesta destructiva del soporte periodontal con una posible pérdida del diente (Socransky y Haffajee, 2002).

Diversos estudios epidemiológicos y experimentales han ayudado a reconocer condiciones o factores de riesgo, permitiendo una mejor comprensión de por qué unos individuos son más susceptibles que otros de sufrir enfermedad periodontal. Entre estas condiciones o factores de riesgo se encuentran el cáncer, SIDA, cambios hormonales en función de la edad en las niñas y mujeres, medicamentos, tabaco, desórdenes genéticos, entre otros. Recientemente, diversos estudios han intentado relacionar el estrés psicológico a la prevalencia y progresión de la enfermedad periodontal, con diferentes resultados en función de la población estudiada, así como de la capacidad de aislar este posible factor de riesgo de otros que pudieran influir directa o indirectamente en los resultados (Barbieri y cols., 2003; National Institute of Dental and Craniofacial Research National Oral Health Information, 2004).

En los últimos años, han surgido numerosos informes basados en estudios epidemiológicos, en donde se asocian las infecciones periodontales con alteraciones cerebrovasculares, respiratorias, diabetes mellitus y complicaciones del embarazo, debido a que se ha encontrado que los lipopolisacáridos, las bacterias gramnegativas viables del biofilm y citoquinas proinflamatorias pueden ingresar al torrente sanguíneo e influir en la salud general y susceptibilidad a ciertas enfermedades (Newman, 1998; Peña y cols., 2008).

La enfermedad periodontal también puede ocasionar trastornos gastrointestinales, como úlcera péptica, gastritis crónica y neoplasias, siendo el principal agente causal de la mayoría de los trastornos Helicobacter pylori (Perrone y cols., 2006).

El interés por esta bacteria comienza en 1983, cuando Warren y Marshal publican el primer trabajo sobre la presencia de bacterias curvadas en biopsias gástricas de pacientes con gastritis y úlcera péptica; a partir de entonces, son innumerables los trabajos que tratan de evaluar diversos aspectos de la infección por este microorganismo (Moss y Sood, 2003). Por ésto, en 1994, la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer, perteneciente a la Organización Mundial de la Salud (OMS), declara que la bacteria H. pylori es un carcinógeno de primera clase (López y cols., 1997).

H. pylori es un bacilo curvo, gramnegativo, microaerófilo, en forma de S con un tamaño aproximado de 0,3-1,0 micrómetro de ancho por 1,5-5,0 micrómetro de largo, es móvil, gracias a 4-6 flagelos polares, la movilidad que ejerce por medio de su estructura es esencial para la penetración y colonización de la mucosa gástrica (Urrestarazu y Serrano, 1998). Entre los factores de virulencia bacterianos responsables de las manifestaciones clínicas, están las adhesinas (BabA, SabA), la citotoxina vacuolizante (VacA), y los productos de la isla de patogenicidad (Cag). Los patrones de producción de citoquinas en respuesta a la infección por H. pylori, constituyen uno de los principales factores del hospedero, que pueden limitar el desarrollo de la infección a una gastritis, o favorecer el desarrollo de úlcera péptica y cáncer gástrico (Censini y cols., 1993; Yamaoka y cols., 2008).

Aproximadamente entre un 60% a 70% de las cepas de H. pylori contiene un gen denominado cagA (gen asociado a la citotoxina), que codifica para una proteína de 128 kDa denominada CagA (Segal y cols., 1999). La presencia de cagA está relacionada con ulceración duodenal, atrofia de la mucosa gástrica y cáncer gástrico. Este gen representa una parte de una gran entidad genómica denominada isla de patogenicidad (Censini y cols., 1993) la cual contiene múltiples genes relacionados con la virulencia y

patogenicidad de las cepas de H. pylori (Van y cols.,1998).

Esta bacteria puede interrelacionarse con la placa dental y competir por los nutrientes necesarios para la microflora local, además de aprovechar ciertas condiciones de menor tensión de oxígeno en las zonas dentales posteriores, colonizando transitoriamente y, a la vez, estableciendo un ecosistema dinámico. Se ha podido recuperar H. pylori en placa dental con la utilización de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) (del inglés, polymerase chain reaction).y cultivo bacteriológico. Esto refiere la posibilidad de considerar la cavidad bucal como reservorio para este microorganismo (Song y cols., 2000a; Okuda y cols., 2003).

Aunque la vía de transmisión del H. pylori no está claramente dilucidada, se ha reportado que se transmite de persona a persona, por vía fecal-oral, oral-oral, oro-gástrica, o de fuentes ambientales como el agua, verduras, vegetales, entre otros (Tytgat y cols., 1993).

La infección por H. pylori es una de las enfermedades infecciosas crónicas más frecuentes en la actualidad, pudiendo afectar a cualquier estrato social, raza, sexo o grupo etario aunque evidentemente con distinta intensidad (Marshall, 1994; Pueyo y cols., 1998). Posiblemente, la infección se adquiere en la niñez, fundamentalmente antes de los diez años de edad; el porcentaje de aparición en la infancia varía, ya que en países en vías de desarrollo es de 70,0 al 90,0% y en aquellos desarrollados es de 25,0% (Nguyen y cols., 1995; Piñero y cols., 2000).

Existen diversos métodos de diagnóstico para determinar la presencia de H. pylori, algunos son métodos directos e indirectos. Los directos detectan la presencia del microorganismo mediante cultivo, prueba ureasa, tinciones histológicas o por técnicas moleculares (PCR); sin embargo, los métodos indirectos estudian alguna propiedad de la bacteria (urea rápida, prueba del aliento después de la administración de urea marcada), o la respuesta inmune específica. La obtención de las muestras puede ser no invasiva,

fundamentalmente técnicas serológicas, la prueba del aliento, PCR en saliva y placa dental, detección de antígenos en heces, o invasivas que requieren endoscopia con toma de biopsias de la mucosa gástrica (cultivo, histología y PCR). Las técnicas invasivas son interesantes porque son las únicas que permiten diagnosticar el grado de lesión gástrica, secundaria a la colonización (Mitchell y cols., 1993; Gatta y cols., 2003).

Dentro de los múltiples métodos disponibles para la detección de anticuerpos H. pylori, el ensayo inmunoenzimático de enzima ligada (ELISA) es el preferido, por ser un método diagnóstico sencillo y rápido que posibilita la realización de estudios epidemiológicos, con la ventaja de poder obtener resultados cuantitativos, lo que permite establecer distintos valores de positividad para diferentes grupos poblacionales y evaluar la respuesta al tratamiento (López y cols., 1997).

Se ha documentado que la infección por H. pylori induce en el hospedero el desarrollo de una intensa respuesta inmunológica de tipo humoral, local y sistémica, que conlleva a la formación de anticuerpos de tipo IgG, IgM, IgA e IgE (Gómez y cols., 1997). H. pylori, segrega ciertas proteínas que atraen a los macrófagos y neutrófilos, causando inflamación en la zona afectada. Produce, además, grandes cantidades de ureasa, la cual, al hidrolizar la urea neutraliza el ácido del estómago en su entorno, mecanismo por el cual se protege aún más del medio externo. La bacteria también segrega proteasas, estimula la producción de interleukinas (IL), factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), factor de activación plaquetaria (PAF), interferón gamma (INF γ), especies reactivas de oxígeno, lipopolisacáridos y fosfolipasas que son las principales responsables del daño de la mucosa (Konturek y cols., 1999; Dzierzanowska y cols., 2003).

Particularmente, la IgA se encuentra en la leche, saliva, lágrimas, secreciones nasales, bronquiales, intestinales, entre otros. La función primordial de la IgAs es la defensa contra infecciones en esas áreas, así como también, la de impedir la entrada de antígenos hacia la circulación que podrían estimular de manera inapropiada el sistema inmunológico (Conde y cols., 2001).

La saliva es un buen indicador de los niveles plasmáticos de diversas sustancias, como hormonas y drogas, por lo que puede utilizarse como método no invasivo para monitorear las concentraciones de medicamentos y otras sustancias (Hofman, 2001). En Venezuela, se ha reportado que la IgAs en la saliva de los niños puede jugar un papel importante en la inmunidad gástrica frente a la infección por H. pylori, asociado a la cronicidad y fase activa de la gastritis (Cavazza y cols., 2005).

Un estudio reportó la asociación de H. pylori con la placa dental y la saliva, sugiriendo que el ambiente bucal podría constituir una vía potencial para su transmisión (Berroterán y cols., 2002). También se ha propuesto que podría estar en la cavidad bucal, como consecuencia del reflujo gástrico, y que es posible que se encuentre como parte de la microbiota transitoria más que como un residente normal (Madinier y cols., 1997).

Otro estudio ha demostrado que la presencia de este microorganismo en la cavidad bucal afecta la terapia de erradicación, y está asociada a la recurrencia de la infección gástrica, ya que muchas veces no es accesible a la terapia antibiótica por sus características anatómicas; por lo tanto, el control de la placa dental y otros procedimientos periodontales deberían ser recomendados a este tipo de pacientes con gastritis (Miyabayashi y cols., 2000).

Recientemente, se ha publicado un estudio sobre la detección de IgAs anti-H. pylori en saliva de pacientes adultos que mostró una buena correlación con los hallazgos histológicos y bioquímicos. Además, cuando se comparó con los valores de IgG en suero, mostró una mejor correspondencia con la enfermedad, por lo que se concluyó que la estimación de IgAs anti-H. pylori por el método de ELISA, es un procedimiento confiable, que puede ser de gran ayuda en el diagnóstico de infecciones por H. pylori (Arévalo y cols., 2009).

Actualmente, está bien establecido que H. pylori es un importante patógeno humano, y

por ello la OMS lo clasificó como cancerígeno de primera clase. Recientes estudios han podido asociar a H. pylori con la placa dental y la saliva, sugiriendo que el ambiente bucal podría constituir una vía potencial para su transmisión. La colonización bucal por la bacteria podría representar un factor de riesgo para la reinfección gastrointestinal posterior a la terapia antibiótica, debido a que dicha bacteria puede formar parte de una biopelícula como lo es la placa dental, lo cual hace que el organismo permanezca inaccesible a los antibióticos que son usados para la infección estomacal. Además, la infección bucal por H. pylori podría ser un factor de riesgo para enfermedad periodontal (Isaacson y Spencer, 1995; Miyabayashi y cols., 2000; Gebara y cols., 2006).

Por esta razón, se propuso la muestra de saliva como una alternativa para el diagnóstico de la infección por dicho microorganismo, mediante la detección de la IgAs contra esta bacteria, por ser una prueba rápida, no invasiva, que puede utilizarse incluso en pacientes pediátricos, con el fin de aportar información a médicos y odontólogos, para coadyuvar a las tomas de decisiones clínicas necesarias en el adecuado tratamiento preventivo y de erradicación de esta bacteria, así como también, para tener control de la placa dental y evitar la recurrencia de la infección gástrica y de ésta manera mejorar la calidad de vida de estos pacientes. En base a ello se planteó como objetivo general del estudio: evaluar la presencia de IgAs anti-H. pylori en saliva, a través de la prueba ELISA, en pacientes con enfermedad periodontal y grupo control que acuden a la consulta odontológica del Instituto de Previsión y Asistencia Social para el Personal del Ministerio de Educación (IPASME), Carúpano, estado Sucre.

METODOLOGÍA

Muestra poblacional

La muestra poblacional estuvo constituida por un grupo de 46 pacientes masculinos y femeninos, con edades comprendidas entre 15 y 50 años, que acudieron a la consulta odontológica del Instituto de Previsión y Asistencia Social para el Personal del Ministerio de Educación (IPASME) ubicado en la ciudad de Carúpano, estado Sucre, entre los meses de abril a junio del año 2011. Tales pacientes, fueron seleccionados por el odontólogo por presentar signos y síntomas de enfermedad periodontal; de igual forma se analizaron un grupo de 25 individuos, masculinos y femeninos, sin enfermedad periodontal, que son los que representaron el grupo control de esta investigación. Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que hubieran recibido tratamientos con drogas antiinflamatorias, antibióticos o inhibidores de la bomba de protones, en los 2 meses previos al estudio. Además, se les aplicó una encuesta para obtener datos clínicos-epidemiológicos, con el fin de conocer antecedentes médicos y factores de riesgo que sirvió para complementar información (anexo 1).

Aspectos éticos

El estudio se llevó a cabo, considerando las normas de ética establecidas por la OMS para trabajos de investigación en seres humanos y la declaración de Helsinki, ratificada por la 52^a Asamblea General, Edimburgo, Escocia en el año 2000 (De Abajo, 2001). Previo a la toma de muestra, a cada paciente se le informó, de forma sencilla, el estudio que se iba a realizar, objetivos que se pretendían alcanzar, pruebas a determinar, los posibles beneficios y se respetó su decisión a participar o no en la misma. De esta manera se solicitó al paciente su autorización firmada para utilizar su muestra biológica en la investigación (anexo 2).

Recolección de la muestra

Cada paciente fue informado sobre los aspectos concernientes a la toma de muestra. Se obtuvo, de cada uno de ellos, la muestra de saliva colocando un algodón estéril en la

boca, aproximadamente 10 minutos, luego este algodón se colocó en el interior de una jeringa de 20 ml y luego fue comprimido por el émbolo de la misma y la saliva obtenida fue depositada en un tubo Eppendorf, previamente identificado. La muestra fue congelada a -20°C hasta su posterior análisis (Mendoza y Mata, 2001).

Determinación de IgA secretora anti-H. pylori (IgAs anti-H. pylori) en saliva mediante la prueba ELISA

Para la determinación de IgAs anti-H. pylori se empleó el ensayo inmunoenzimático ELISA tipo Sandwich (HUMAN, Germany) (anexo 3). Se analizaron muestras diluidas de saliva de pacientes aparentemente sanos, con el propósito de establecer, previamente, la dilución óptima a utilizar en el ensayo. El procedimiento se estandarizó utilizando las diluciones que se prepararon, adicionando a la saliva buffer fosfato salino enriquecido con albúmina sérica bovina (PBS/BSA) con Tween 20 (Tw), en micropocillos ELISA recubiertos con antígeno de H. pylori (H. pylori-Ag). En los estudios preliminares se definió que la dilución 1:4 era la óptima para precisar la existencia de IgA secretora en saliva. Luego, se procedió a analizar la muestra de saliva de cada uno de los pacientes con enfermedad periodontal e individuos controles, las cuales fueron añadidas en los micropocillos ELISA que estaban recubiertos con H. pylori-Ag en volúmenes de 100 µl, y fueron incubados por 60 minutos a 37°C, en este periodo de incubación, los anticuerpos IgA secretores anti-H. pylori, contenidos en la muestra, se fijaron específicamente al antígeno inmovilizado. Al finalizar el tiempo de incubación, se procedió a realizar una serie de tres lavados con una solución buffer fosfato salino (PBS), con Tween 20, con el fin de eliminar los restos de anticuerpos que no reaccionaron con el antígeno, inmediatamente se le agregaron (100 µl) del conjugado anti-IgA (anticuerpos anti-IgA-humano marcados con peroxidasa) diluido 1/1000 en (PBS/Tw/BSA) y se incubaron 30 minutos a 37°C; al culminar el tiempo se procedió a lavar tres veces con PBS, con Tween 20. Seguidamente, se añadieron 100 µl del sustrato 3,3',5,5'-Tetramethylbenzidin (TMB) y se incubaron 20 minutos a temperatura ambiente; transcurrido el tiempo de incubación se detuvo la reacción agregando 100 µl de ácido sulfúrico (solución de parada) y se procedió a realizar la lectura a 450 nm en un

lector para ELISA marca STAT FAX (Arévalo y cols., 2009). Los valores de IgA secretora anti-H. pylori estandarizados se muestran en el anexo 3.

Análisis estadístico

Los resultados obtenidos en la presente investigación fueron sometidos a análisis estadísticos descriptivos y se presentaron en tablas y figuras. Para evaluar la existencia de diferencias estadísticas entre las medias de los niveles de IgAs anti-H. pylori en saliva de los pacientes con enfermedad periodontal con respecto a los controles, se aplicó un análisis estadístico paramétrico Anova simple; además, se aplicó la prueba Chi-cuadrado (χ^2) con el propósito de analizar asociación entre los factores de riesgo de la enfermedad periodontal con la presencia de IgAs anti-H. pylori en la cavidad bucal (Sokal y Rohlf, 1981).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la tabla 1 se muestra el resumen estadístico de los niveles de la inmunoglobulina A secretora, anti Helicobacter pylori (IgAs anti-H. pylori), en la saliva de los pacientes con enfermedad periodontal y los individuos aparentemente sanos (controles) que asistieron a consulta odontológica del IPASME, Carúpano, estado Sucre. Puesto que el valor-P de la razón de Fischer (razón-F) es mayor que 0,05, no existe una diferencia estadísticamente significativa entre la media ($\bar{X}=8,1$ UI/ml) de los niveles de la inmunoglobulina determinada en la saliva de los pacientes con enfermedad periodontal respecto al valor medio ($\bar{X}=7,5$ UI/ml) obtenido en los individuos controles. La razón-F fue igual a 0,0799915. En ambos grupos la media fue similar, encontrándose por debajo del punto de corte (10,0 UI/ml) o nivel designado como valor a partir del cual la IgAs anti-H. pylori en saliva es positiva, estandarizado según instrucciones del manual de la prueba ELISA. Sin embargo, algunos pacientes y controles resultaron con títulos de la referida inmunoglobulina por encima del punto de corte (10 UI/ml); es decir, se encontraron positivos para IgAs anti-H. pylori en la cavidad bucal. Del total (n=46) de individuos con enfermedad periodontal evaluados, 12 resultaron positivos a la IgAs anti-H. pylori en saliva, lo que representa el 26,1% del total de los individuos con enfermedad periodontal estudiados.

Tabla 1. Niveles medios de IgAs anti-H. pylori (UI/ml) determinada en la saliva de los pacientes con enfermedad periodontal y en un grupo control que acuden a consulta odontológica del Instituto de Previsión y Asistencia Social para el Personal del Ministerio de Educación (IPASME). Carúpano, estado Sucre.

Pacientes	N	\bar{X}	DE	Mín	Máx	R	RF	VP
Controles	25	7,5	8,6	0,3	31,1	30,8	0,08	0,7782 Ns
Enfermos	46	8,2	9,4	0,1	44,0	43,9		
Total	71	7,9	9,0	0,1	44,0	43,9		

n: número de individuos; \bar{X} : media; DE: desviación estándar; Min: mínimo; Max: máximo; R: rango; RF: razón de Fischer; VP: valor P de la razón F; Ns: no significativa.

La similitud de medias halladas entre el grupo de pacientes con enfermedad periodontal

y la de individuos controles evaluados en el presente estudio, permite plantear que es probable que en los individuos con enfermedad periodontal la infección por H. pylori se encuentra en diferentes fases de evolución, reportando valores de IgAs anti-H. pylori divergentes, por lo que la bacteria no podría ser designada como causa absoluta de la enfermedad.

Sin embargo, la positividad de la inmunoglobulina en la saliva, hallada en una frecuencia de 26,1% de los pacientes con enfermedad periodontal, sugiere que en todos éstos la IgAs anti-H. pylori en saliva se debe a la presencia de H. pylori en la cavidad bucal y que estaría influyendo en la enfermedad periodontal, o pudiera provenir del estómago. Estos resultados coinciden con lo planteado por Moromi (1999) en una revisión sobre la cavidad bucal como principal fuente de dispersión de H. pylori, quien sostiene que la presencia de esta bacteria en muestras de saliva, placa dental y otras, se da en rangos diversos entre 1,6% hasta 20,0%. En otro estudio realizado en Lima, Moromi y cols. (2001) encontraron en 117 pacientes con enfermedad periodontal una prevalencia de casos positivos al H. pylori menor (9,4%) que la mostrada en el presente estudio.

Czesnikiewicz y cols. (2005) evaluaron la presencia de H. pylori en la cavidad bucal y su implicación en la enfermedad periodontal, donde aislaron la citada bacteria en saliva en un 54,1%, en placa dental en un 48,3% y, simultáneamente, determinaron altos niveles de anticuerpos IgAs anti-H. pylori en saliva en un 84,5% de los individuos examinados, señalando, por ello, una alta exposición a la bacteria; así mismo, dedujeron que este microorganismo estaría de forma transitoria en la cavidad bucal, ocasionando un desbalance en la flora bucal residente y alterando la respuesta inmune del hospedador.

En la literatura científica se encuentran diversas opiniones al respecto de la presencia de H. pylori en la cavidad bucal. Se ha planteado que hay condiciones que pueden facilitar la colonización bucal de H. pylori, tales como reflujo gastroesofágico, malos hábitos de

higiene, entre otros (Gardner y cols., 2002). De acuerdo con Song y cols. (2000a) y Premoli y cols. (2005), H. pylori puede pertenecer a la flora normal de la cavidad bucal humana, manteniendo una relación de comensalismo y además, han aclarado, que la colonización no trasciende hasta la enfermedad local; aunque, Umeda y cols. (2003) encontraron una alta prevalencia (35,1%) de H. pylori en la placa dental de pacientes con periodontitis mediante PCR anidada.

También, Perrone y cols. (2007), quienes, mediante PCR, lograron detectar ADN de H. pylori en el 18,0% de las muestras de placa dental estudiadas, concluyeron que esta estructura puede ser un reservorio para la bacteria, y su presencia podría representar un factor de riesgo para la reinfección gastrointestinal, posterior al tratamiento de erradicación del microorganismo en el estómago.

Otros estudios sostienen que, tanto la saliva como la placa dental, son posibles vías de adquisición de la infección y reinfección gástrica por H. pylori. Desde que este microorganismo fue exitosamente aislado mediante cultivo de la placa dental de algunos pacientes, la cavidad bucal ha recibido especial interés como un posible reservorio del microorganismo. La terapia erradicadora elimina la bacteria con éxito del estómago, pero no de placa dental (Guarner y Muñoz, 2000; Butt y cols., 2002; Dowsett y Kowolik, 2003; Chumpitaz y cols., 2006).

La posible implicación de H. pylori en el desarrollo de la inflamación del periodonto puede estar dada por la misma explicación que ofrecieron Birek y cols. (1999) sobre la influencia de H. pylori en el desarrollo de úlcera aftosa en la cavidad bucal. Según estos autores, la adhesión de este microorganismo a la cavidad bucal y la subsiguiente producción de autoanticuerpos contra epítopes compartidos por las células del epitelio bucal y la citada bacteria, podrían resultar en la destrucción de los tejidos asociados con la úlcera aftosa de la cavidad bucal. Debido a las similitudes en el proceso inflamatorio que produce la gastritis asociada a H. pylori y que causa la úlcera aftosa de la cavidad bucal, estos autores postulan que este microorganismo puede ser un cofactor en la

patogénesis, sobre todo en las personas sensibilizadas. Los mencionados investigadores detectaron ADN de H. pylori en 31 (71,9%) pacientes con úlcera aftosa.

H. pylori no sólo se ha detectado en la saliva y placa dental (Pytko y cols., 1996; Gebara y cols., 2004), también se ha notificado su presencia en la microbiota del dorso de la lengua (Özdemir y cols., 2001), en la superficie de ulceraciones y neoplasias bucales (Birek y cols., 1999; Okuda y cols., 2000). Por su parte, Kamada y cols. (2007) informaron sobre tres casos de pacientes con lesiones agudas de la mucosa gástrica después del tratamiento dental para erradicar la infección oral de H. pylori. Por ello, se ha manifestado que no hay H. pylori bucal sin H. pylori gástrico, puesto que la cavidad bucal constituye la porción inicial o puerta del tracto gastrointestinal y muchas enfermedades de la cavidad bucal pueden afectar la integridad de la actividad de la mucosa bucal y las porciones restantes del tracto gastrointestinal; así, la infección en la cavidad bucal puede servir como un reservorio de dicho microorganismo y la fuente de infección del estómago y el intestino, o alternativamente (Panahi y cols., 2011).

En el presente estudio, la referida inmunoglobulina se encontró positiva en cuatro individuos sin enfermedad periodontal (controles). Al respecto, se podría inferir que es probable que esos individuos controles recientemente hayan adquirido el microorganismo vía bucal o padezcan una infección gástrica asintomática por H. pylori, y que, por reflujo o eructos, el microorganismo haya llegado hasta la cavidad bucal (Berroteran y cols., 2002) induciendo la liberación de la referida inmunoglobulina en la saliva. Por otro lado, algunos autores han planteado que la gastritis que se origina después de la infección por H. pylori en algunos casos puede desarrollarse sin manifestaciones clínicas (Graham, 1991; Falk y cols., 2000) y la colonización de la mucosa gástrica por parte del microorganismo conlleva una respuesta inmune generalizada que induce la producción de anticuerpos específicos locales y sistémicos, dentro de los cuales se encuentra la IgAs anti-H. pylori (Cavazza y cols., 2005; López y cols., 2008).

En el tejido de la mucosa, la IgA es la molécula predominantemente producida como

dímero, la cual es transportada en vesículas endocíticas al ápice de las células epiteliales para producir el componente secretor (Brandtzaeg, 1995; Morales y cols., 2010). Luego, el clivaje proteolítico del componente secretor resulta en la liberación de la IgA secretora. Una asociación entre gastritis e incremento de la expresión del componente secretor ha sido reportado (Valnes y cols., 1996) y la infección por H. pylori también ha sido asociada con el incremento en la expresión del componente secretor por células gástricas (López y cols., 2008).

Desde hace algún tiempo se han venido realizando estudios dirigidos a mejorar los métodos diagnósticos para detectar este agente (Hammar y cols., 1992; López y cols., 1997); sin embargo, su identificación a nivel bucal se percibe como muy complicada, quizás porque su tasa de recuperación es muy controversial. Así que, mientras en algunas investigaciones la bacteria pudo ser aislada de la cavidad bucal (Song y cols., 2000b; Berroterán y cols., 2002) en otros, su cultivo ha resultado ser un fracaso (Okuda y cols., 2003; Kignel y cols., 2005).

Es probable que la cavidad bucal de los individuos evaluados en esta investigación, no sea un medio lo suficientemente ideal para cubrir las exigencias de desarrollo y multiplicación de H. pylori, ocasionando que se encuentre en cantidades insuficientes como para activar una respuesta inmune amplia y por ello los valores de la IgAs anti-H. pylori en saliva resulten más bajos que los reales. Sin embargo, hay que considerar algunos otros factores que pudieran incidir en el balance hacia la menor o mayor positividad. Así, la explicación de Campuzano y cols. (1997), podría ser la respuesta a los resultados negativos para H. pylori en los casos donde esté presente una patología, cuyo probable agente causal sea el mencionado microorganismo. Según estos autores, en la infección gástrica, durante el proceso de colonización, H. pylori encuentra en el microambiente gástrico las condiciones ideales para su sobrevivencia y proliferación, las cuales son facilitadas por la presencia de la barrera de moco que rodea el epitelio gástrico, cuya función principal consiste en impedir que se produzca el contacto del ácido clorhídrico con las paredes gástricas. Sin embargo, esta barrera es degradada por la

bacteria, dada su migración hacia zonas intercelulares, lugar en el cual lleva a cabo su crecimiento y proliferación, condicionando de esta forma la producción de metabolitos tóxicos, así como la activación de la respuesta inflamatoria por parte del hospedador. Todos estos eventos generan daños ultraestructurales en el tejido gástrico, pasando a ser un microambiente desfavorable para el propio organismo, limitando así su crecimiento y proliferación, lo cual revela la baja prevalencia de la infección en etapas como gastritis crónica activa y cáncer gástrico, observándose en algunos casos la ausencia total del microorganismo en pacientes con gastritis crónica atrófica acompañada de metaplasia intestinal.

Por otra parte, en el caso del ambiente bucal, además de anticuerpos, la saliva tiene otros sistemas naturales de defensa que contienen lisozimas y peroxidasas, siendo estas últimas capaces de inhibir *in vitro* cepas de H. pylori en presencia de elevadas concentraciones de peróxido de hidrógeno (Haukioja y cols., 2004). Además, esta bacteria se ha hallado asociada con microorganismos típicos de la placa dental, como Fusobacterium, Porphyromona, y más recientemente con Bacteriodes forsythus (Umeda y cols., 2003) que podrían incidir positiva o negativamente en el establecimiento del microorganismo en la cavidad bucal. Éstas, probablemente sean otras explicaciones a la similitud de medias de los niveles de IgAs anti-H. pylori entre el grupo control y el grupo de pacientes con enfermedad periodontal, por lo que resultaría de interés un estudio más profundo del ambiente bucal, en diferentes etapas de la evolución de la enfermedad periodontal, donde se evalúe la presencia de H. pylori en relación con las condiciones de pH, sistemas peroxidasas, lisozimas y anticuerpos. Los estudios en este aspecto serían de gran ayuda para comprender los factores favorables y desfavorables que inciden sobre el desarrollo de la bacteria en el ambiente bucal.

En la tabla 2 se observa la distribución de pacientes con enfermedad periodontal e individuos controles, positivos y negativos a la IgAs anti-H. pylori en saliva, según el sexo. En el grupo con enfermedad periodontal se obtuvo una mayor frecuencia (7/12; 58,3%) de individuos masculinos positivos a la inmunoglobulina que de femeninos

(5/12; 41,7%). Mientras que, el total de individuos controles que se hallaron positivos a la inmunoglobulina (4/4) pertenecían al sexo femenino. De acuerdo con esta distribución, se halló asociación estadísticamente significativa ($\chi^2= 12,5^*$) entre la positividad de la IgAs anti-H. pylori y el sexo de los individuos evaluados.

Tabla 2. Distribución de los individuos positivos y negativos a la IgAs anti-H. pylori según el sexo, en pacientes con enfermedad periodontal y en un grupo control que acuden a consulta odontológica del Instituto de Previsión y Asistencia Social para el Personal del Ministerio de Educación (IPASME). Carúpano, estado Sucre.

Sexo	IgAs anti- <u>H. pylori</u> en controles				IgAs anti- <u>H. pylori</u> en pacientes con EP			
	Pos	%	Neg	%	Pos	%	Neg	%
Masculino	0	0	9	42,8	7	58,3	13	38,2
Femenino	4	100,0	12	57,2	5	41,7	21	61,8
Total	4	100,0	21	100,0	12	100,0	34	100,0

Pos: positivos; Neg: negativos; EP: enfermedad periodontal; Chi-cuadrado: $\chi^2= 12,5^*$; *: significativo; %: porcentaje.

Estos resultados coinciden con los obtenidos en un estudio realizado en una población rural de los andes colombianos, donde se reportó mayor incidencia de la infección por H. pylori en hombres jóvenes (Goodman y cols., 1996).

Los datos obtenidos difieren de los encontrados por Berroterán y cols. (2001), quienes, al estudiar la presencia de H. pylori en muestras de placa dental de 40 pacientes asistidos por rutina endoscópica en el Hospital Clínico Universitario de la Universidad Central de Venezuela, encontraron que la distribución por sexo de los pacientes con el microorganismo en placa dental reveló que el 71,4% correspondió en forma predominante al sexo femenino, y 28,6% al masculino.

Bejarano y cols. (1999) establecieron que la prevalencia de la infección por H. pylori no difiere entre hombres y mujeres. Sin embargo, de acuerdo con lo observado en el presente estudio, la infección por la mencionada bacteria está afectando con mayor frecuencia a los pacientes con enfermedad periodontal del sexo masculino, que a los del sexo femenino. Esto probablemente, se deba a que la infección por H. pylori se ha relacionado con hábitos tabáquicos y consumo de alcohol, lo que a su vez representan

factores de riesgo de la enfermedad periodontal, practicados mayormente por hombres que por mujeres, por lo que se convierten en una población de mayor riesgo de padecer, tanto enfermedad periodontal, como de infección por la citada bacteria, lo que se evidenció en el presente estudio, donde la mayor población que asistió con esta patología a la consulta odontológica, pertenecieron al sexo masculino y la mayoría presentaron positiva la IgAs anti-H. pylori en saliva.

La tabla 3 presenta la distribución de individuos con enfermedad periodontal y controles, positivos y negativos a la IgAs anti-H. pylori según la edad. No se encontró asociación estadística significativa (Chi-cuadrado: $\chi^2= 1,0$ no significativo) entre la positividad a la referida inmunoglobulina y la edad de los pacientes con enfermedad periodontal. La frecuencia de casos positivos se incrementó en mayores de 36 años. Los cuatro individuos sin enfermedad periodontal, que fueron positivos para IgAs anti-H. pylori en saliva, se distribuyeron en igual frecuencia relativa (25,0%) en diferentes grupos etarios.

Estos resultados no se corresponden con los obtenidos por Ortiz y cols. (2003), quienes evaluaron los niveles de IgAs anti-H. pylori en saliva respecto a la edad, en individuos de la etnia Warao, estado Delta Amacuro, obteniéndose que la frecuencia de valores positivos de la referida inmunoglobulina se incrementaba con la edad y parecían estabilizarse a los 35 años. De igual forma, no coinciden con los resultados obtenidos por Berroterán y cols. (2001), donde los grupos que presentaron mayor incidencia del microorganismo en placa dental, se encontraron en el rango de 20 a 39 años y 40 a 59 años, con 53,0% de positividad, siguiendo a éstos el grupo de 60 a 79 años, el cual presentó un 17,6% de muestras positivas.

En los individuos sin enfermedad periodontal, la mayor frecuencia (3/4) de los casos positivos de IgAs anti-H. pylori eran mayores de 36 años, y un (1) solo caso positivo se encontró en el intervalo de edades entre 15-20 años, representando un 25,0%. Tales resultados se relacionan con los obtenidos por Campuzano y cols. (1997), quienes encontraron que las personas asintomáticas menores de 30 años de edad estaban

infectadas por H. pylori en un 20,0%, porcentaje de frecuencia aproximado al que corresponde con ese grupo etario en los controles del presente estudio (<30 años: 25,0% de frecuencia).

Tabla 3. Distribución de los individuos positivos y negativos a la IgAs anti- H. pylori según la edad, en pacientes con enfermedad periodontal y en un grupo control, que acuden a consulta odontológica del Instituto de Previsión y Asistencia Social para el Personal del Ministerio de Educación (IPASME). Carúpano, estado Sucre.

Edad	IgAs anti- <u>H. pylori</u> en controles				IgAs anti- <u>H. pylori</u> en pacientes con EP			
	Pos	%	Neg	%	Pos	%	Neg	%
15-20	1	25,0	6	28,6	1	8,3	3	8,8
21-25	0	0	4	19,0	0	0	3	8,8
26-30	0	0	4	19,0	2	16,7	4	11,8
31-35	0	0	3	14,3	1	8,3	1	2,9
36-40	1	25,0	1	4,8	1	8,3	6	17,6
41-45	1	25,0	2	9,5	3	25,0	7	20,6
46-50	1	25,0	0	0	4	33,3	10	29,4
50-55	0	0	1	4,8	0	0	0	0
Total	4	100,0	21	100,0	12	100,0	34	100,0

Neg: negativos; Pos: positivos; Chi-cuadrado: $\chi^2 = 1,0$ no significativo; EP: enfermedad periodontal; %: porcentaje.

Al respecto de la infección por H. pylori en relación con la edad, se ha estimado que la característica más llamativa de las curvas de prevalencia es el incremento de casos de infección que se producen con la edad (Gutierrez y cols., 2001). En países en vías de desarrollo, gran parte de los niños (el 79,0% en algunos estudios) se encuentran ya infectados a los 10 años y la prevalencia continúa aumentando a lo largo de la vida, alcanzando en las personas adultas índices superiores a los de los países con alto nivel de desarrollo (Bodhidatta y cols., 1993). Igual distribución se observa en poblaciones de bajo nivel socioeconómico de países desarrollados (Eurogast Study Group, 1993). En estos países la prevalencia de la infección es relativamente baja hasta los 35-40 años, observándose a partir de entonces y hasta aproximadamente los 60 años un ascenso importante. Seguidamente se produce una leve pero persistente caída de la misma en la

población de más edad (Veldhuyzen y cols., 1994), situación que se corresponde con los resultados mostrados en el presente estudio.

Es probable que esta situación encuentre su explicación en lo planteado por Gutiérrez y cols. (2008), quienes sostienen que en estos casos se podría estar produciendo el efecto de cohorte o generacional, que se encuentra en poblaciones donde han cambiado o se han modificado de modo importante las condiciones socioeconómicas en las últimas décadas, como en el caso del presente estudio donde se observa prevalencias de IgAs anti-H. pylori positiva variables en los diferentes grupos de edad; sin embargo, las condiciones socioeconómicas no fueron valoradas en el grupo evaluado, de modo que no se pudo establecer asociación entre la positividad a la la inmunoglobulina y la calidad de vida.

En la tabla 4 se observa la asociación entre los factores de riesgo para enfermedad periodontal y los casos positivos para IgAs anti-H. pylori en los individuos con el referido diagnóstico. Todos los factores de riesgo para enfermedad periodontal se asociaron a los casos positivos de la IgAs anti- H. pylori, obteniéndose los siguientes valores de Chi-cuadrado para cada factor de riesgo: ¿Cuántas veces te cepillas? $\chi^2=1,1^*$; ¿Frecuencia al año de visitas al odontólogo? $\chi^2=5,0^*$; ¿Le han diagnosticado alguna enfermedad del estómago? $\chi^2=4,5^*$; ¿Fuma? $\chi^2=6,1^*$; ¿Consume bebidas alcohólicas? $\chi^2=8,4^*$. En los pacientes con enfermedad periodontal, de acuerdo a las frecuencias de casos IgAs anti-H. pylori positivos respecto a cada factor, se encontró que 10/12 pacientes con enfermedad periodontal positivos a la inmunoglobulina se cepillan sólo al levantarse y al acostarse; 8/12 pacientes con enfermedad periodontal positivos a la inmunoglobulina respondió que no va a al odontólogo; 10/12 pacientes con enfermedad periodontal positivos a la inmunoglobulina no le han diagnosticado enfermedades del estómago; sólo 2/12 pacientes con enfermedad periodontal positivos a la inmunoglobulina tenían hábito tabáquico, y 6/12 pacientes con enfermedad periodontal positivos a la inmunoglobulina consumían alcohol.

Tabla 4. Asociación entre la positividad de la IgAs anti-*H. pylori* y los factores de riesgo para enfermedad periodontal, en pacientes con el citado diagnóstico, que acuden a consulta odontológica del Instituto de Previsión y Asistencia Social para el Personal del Ministerio de Educación (IPASME). Carúpano, estado Sucre.

Factores	IgAs anti- <i>H. pylori</i> en pacientes con EP	
	Positivo	Negativo
Cuántas veces te cepillas (*)		
Al levantarme y antes de acostarme	10	25
Solo al Levantarme	0	3
Al levantarme, después de las comidas y antes de acostarme	2	4
Al levantarme y después de cada comida	0	2
Total	12	34
Porcentaje (%)	26	74
Asociación: IgAs anti- <i>H. pylori</i> (+)-sólo al levantarse y al acostarse ($\chi^2= 1,1^*$)		
Va al odontólogo (*)		
No	8	17
Una vez al año	2	7
Dos veces al año	1	6
Tres veces al año	1	4
Total	12	34
Porcentaje (%)	26	74
Asociación: IgAs anti- <i>H. pylori</i> (+)-no va al odontólogo ($\chi^2= 5,0^*$)		
Le han diagnosticado alguna enfermedad del estomago (*)		
Ninguna	10	29
Gastritis	2	4
Gastroduodelititis	0	0
Úlcera gástrica	0	1
Total	12	34
Porcentaje (%)	26	74
Asociación: IgAs anti- <i>H. pylori</i> (+)-ninguna enfermedad de estómago: ($\chi^2= 4,5$)		
Fuma (*)		
Si	2	4
No	10	30
Total	12	34
Porcentaje (%)	26	74
Asociación: IgAs anti- <i>H. pylori</i> (+)-no fumar: ($\chi^2= 6,1^*$)		
Consume bebidas alcohólicas (*)		
Si	6	12
No	6	22
Total	12	34
Porcentaje (%)	26	74
Asociación: IgAs anti- <i>H. pylori</i> (+)-consumo de bebidas alcohólicas ($\chi^2= 8,4^*$)		

χ^2 : chi-cuadrado; *: significativo ($p < 0,05$); EP: enfermedad periodontal.

Los resultados mostrados, en cuanto a la higiene dental, reportan una asociación entre la positividad de la IgAs anti-H. pylori y la frecuencia de cepillado de dientes en los pacientes con enfermedad periodontal. Estos resultados se relacionan con los obtenidos por Adler y cols. (2005), quienes confirmaron la presencia de H. pylori en la cavidad bucal, por el diagnóstico histopatológico y la biología molecular, en 40/46 (87,0%) pacientes con ardor, halitosis e hiperplasia lingual, hallándose asociación significativa entre la detección de H. pylori y la halitosis ($\chi^2= 91,3$; $p<0,001$).

Debido a que Ashad y cols. (1999) detectaron la presencia de H. pylori en el 100% de las muestras de placa dental provenientes de una muestra poblacional de pakistaníes, concluyeron que el factor higiene bucal debe ser tomado en consideración.

Se encontró asociación estadística significativa entre la positividad de la inmunoglobulina evaluada y la ausencia de visitas al odontólogo ($\chi^2= 5,0^*$), en donde la mayor frecuencia (8/12) de los pacientes con enfermedad periodontal positivos para IgAs anti-H. pylori respondió que no visitaba al odontólogo, indicando con ello que existe un mayor riesgo de infección en los pacientes que no se realizan procedimientos profesionales de limpieza dentaria, lo que a su vez favorece el desarrollo de caries dentales por acumulación de placas. Sin embargo, al respecto de la caries dental, se ha planteado que posiblemente, algunas relaciones de antagonismo bacteriano puedan establecerse entre las bacterias cariogénicas y H. pylori que inhiban la presencia de esta bacteria en la superficie dentaria cariada (Berroterán y cols., 2002).

En el presente estudio, la mayoría de los pacientes con enfermedad periodontal positivos a la IgAs anti-H. pylori en saliva, no tenían diagnóstico previo de enfermedades de estómago, lo que difiere de lo planteado en estudios previos. Así, López y cols. (2008) hallaron correlación entre la presencia de la IgAs anti-H. pylori en saliva y la detección, mediante PCR, de la bacteria en la mucosa gástrica de pacientes con enfermedad de las vías digestivas superiores. En el trabajo de Chumpitaz y cols. (2006), 28 casos aislados correspondieron a 24,3% de H. pylori en sarro dentario, considerándose un porcentaje

alto del total de pacientes con gastritis, a pesar de las dificultades en el transporte de la muestra que tiene condiciones especiales en vista de que esta bacteria es muy lábil y difícil de cultivar.

Otro estudio (Siddiq y cols., 2004) informó que la mayoría de los pakistaníes probablemente tienen placa dental colonizada por H. pylori, y que aproximadamente dos tercios de éstos tengan dicha colonización asociada a gastritis activa crónica. Los autores implicaron a la cavidad bucal como primer lugar para la colonización y que posteriormente la infección se disemina hasta la mucosa gástrica.

En una comunicación especial, Saima y cols. (2008) sostienen para el momento, que los estudios dirigidos a encontrar correlación entre la infección gástrica y bucal por H. pylori, en países en vías de desarrollo no han llegado por completo a ningún acuerdo y necesitan ser tratados con reserva como una metodología aplicada que no es bastante sensible y específica para el descubrimiento de la bacteria en muestras de placa dental. Algunos investigadores han hecho los test rápidos de ureasa para el descubrimiento de la bacteria en placa; sin embargo, la cavidad bucal es hábitat de otras especies productoras de ureasa, incluyendo Streptococcus sp, Haemophilus sp y Actinomyces sp. Pocos estudios dirigidos han hecho PCR en las muestras bucales, pero los iniciadores de reacción usados en estos estudios no son sensibles y específicos para la detección de H. pylori.

La positividad de la prueba no se asoció a la práctica del hábito de fumar, por el contrario, a la condición de no fumar. La mayor frecuencia de positivos a la IgAs anti-H. pylori no fumaban. Se halló que del total (12) de positivos a la IgAs anti-H. pylori en saliva de pacientes con enfermedad periodontal, sólo 2 (16,7%) practicaban el hábito de fumar, mientras que Berroterán y cols. (2002) observaron que la mayor frecuencia (8=66,6%) de los pacientes que presentaban ADN de la bacteria en la cavidad bucal eran fumadores.

También Pillay y cols. (2007), quienes usaron el test del aliento para detectar la

presencia de H. pylori en relación con el hábito tabáquico en 416 pacientes con úlcera péptica atendidos en Taiping Hospital (Malaysia), encontraron que la mayor frecuencia (73,6%) de los pacientes positivos a la prueba de ureasa fumaban, hallando por ello asociación estadística significativa ($p < 0,001$) entre la positividad de la prueba y la práctica del hábito tabáquico. Dichos resultados no coinciden con los mostrados en el presente estudio.

A través de otras investigaciones, se ha informado de una relación significativa entre el número de cigarros fumados y la infección por H. pylori (Goh, 1997; Amry, 2004). Ésto puede ser debido a que el fumar predispone al individuo al desarrollo de la enfermedad por una reducción, inducida por el cigarrillo, en la capa de bicarbonato que protege la superficie de la mucosa, y que puede llevar a incremento de la susceptibilidad para la infección H. pylori. Ésto también pudiera ser la explicación en el caso de la asociación entre la positividad de la IgAs anti-H. pylori y el hábito tabáquico en los pacientes con enfermedad periodontal evaluados (Amry, 2004).

En cuanto al consumo de bebidas alcohólicas, se encontró asociación estadística ($p < 0,05$) significativa entre este factor y la positividad de la IgAs anti-H. pylori en los pacientes con enfermedad periodontal. Se observó que de 12 pacientes con enfermedad periodontal positivos a la IgAs anti-H. pylori, seis consumían alcohol (6/12; 50,0%). Estos resultados difieren de los obtenidos por Berroterán y cols. (2002), quienes evaluaron la asociación del consumo de alcohol con la presencia de H. pylori en muestras de placa dental, encontrando una mayor prevalencia de casos positivos en no consumidores (8/12; 66,6%). Al respecto, Sreenivasan y cols. (2012) plantean que la asociación entre la detección de H. pylori y el consumo de alcohol potencia el daño causado por la bacteria debido a la secreción más ácida de células parietales en pacientes con úlcera péptica.

De acuerdo con lo obtenido en el presente estudio, donde se hallaron valores de IgA secretora anti-H. pylori similares entre pacientes e individuos controles, se presume que los daños presentes a nivel bucal en los pacientes con enfermedad periodontal pudiesen

haber hecho de esta zona un ambiente adverso para la supervivencia de la referida bacteria, disminuyendo su presencia a este nivel con el consecuente mantenimiento de los niveles de IgA secretora anti-H. pylori dentro de los valores normales. También es probable que los individuos controles tengan gastritis asintomática, lo que conduce a un incremento sistémico de los niveles de IgA secretora anti-H. pylori, haciéndose detectable en saliva, aproximándose de esta forma a los valores encontrados en los pacientes. Además, pudo haber sido necesario evaluar una muestra poblacional más amplia que la utilizada en el presente estudio o que se controlaran más variables como el tiempo de evolución de la enfermedad, disminuir el tope de edad de la muestra poblacional; así como, complementar con técnicas de cultivo de la bacteria, y de esta manera se podría atribuir o no el origen de la enfermedad periodontal al citado microorganismo.

CONCLUSIONES

No se encontraron diferencias significativas entre las medias de los niveles de IgAs anti-H. pylori de los pacientes con enfermedad periodontal con respecto a los individuos controles, sugiriendo que la infección por H. pylori pudiese no ser la causa de la enfermedad periodontal diagnosticada en los individuos evaluados.

Se halló asociación significativa entre la presencia de la IgAs anti-H. pylori y el sexo masculino en pacientes con enfermedad periodontal evaluados.

Se encontró asociación estadísticamente significativa entre cada uno de los factores de riesgo considerados (frecuencia del cepillado, visitas al odontólogo, consumo de bebidas alcohólicas, diagnóstico de alguna enfermedad del estomago) y la positividad de IgAs anti-H. pylori, en aquellos pacientes con enfermedad periodontal.

RECOMENDACIONES

La asociación encontrada entre la presencia de la IgAs anti-H. pylori y los factores de riesgo para enfermedad periodontal, como escasa higiene dental personal, ausencia de control periódico odontológico, consumo de alcohol, entre otros, recalcan la necesidad de evitar, tanto los factores que inciden en la aparición de la enfermedad periodontal, como la infección por la citada bacteria, para prevenir la ocurrencia de la patología antes mencionada.

Se sugiere realizar estudios más amplios sobre el tema en cuestión, aplicando técnicas como PCR, cultivo y endoscópicas, de modo que se puedan aportar datos suficientes sobre la infección o reinfección bucal por H. pylori y su influencia en la infección gástrica o viceversa.

BIBLIOGRAFÍA

Adler, I.; Denninghoff, V.; Álvarez, M.; Avagnina, A.; Yoshida, R. y Elsner, B. 2005. Helicobacter pylori associated with glossitis and halitosis. Helicobacter, 10(4): 312-317.

Amry, A. 2004. Study on risk factor of Helicobacter pylori infection and it's prevalence among adult indigenus Orang Asli population in Gua Musang. Kuala Lumpur: University Saints Malaysia. Malaysian Journal of Medical Sciences, 11(1): 93-106.

Arévalo, M.; Zenón, M.; Zerpa, S.; Rosales, D. y Ortiz, L. 2009. Diagnóstico de infección por Helicobacter pylori por medio de la determinación de anticuerpos IgA secretores específicos en saliva. Revista Médica de la Extensión Portuguesa, 3(1): 1-7.

Ashad, K.; Ayas, A. y Raman, B. 1999. Helicobacter pylori in dental plaque of paquistanis. Journal of the International Academy of Periodontology, 3: 78-72.

Barbieri, G.; Mateos, L. y Bascones, A. 2003. Papel del estrés en la etiopatogenia de la enfermedad periodontal. Avances en Periodoncia, 15(2): 77-86.

Bejarano, R.; Rodríguez, L. y García, J. 1999. Enfermedad gastroduodenal por H. pylori en niños. Boletín Médico del Hospital Infantil de México, 56(5): 269-279.

Berroterán, A.; Perrone, M.; Correnti, M.; Cavazza, M.; Tombazzi, C.; Lecuna, V. y Goncalvez, R. 2001. Prevalencia de Helicobacter pylori en el estómago y placa dental de una muestra de la población en Venezuela. Acta Odontológica Venezolana, 39(2): 35-41.

Berroterán, A.; Perrone, M.; Correnti, M.; Cavazza, M.; Tombazzi, C.; Lecuna, V. y Goncalvez, R. 2002. Prevalencia de Helicobacter pylori en muestras de placa dental de un grupo de pacientes venezolanos, mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa. Acta Odontológica Venezolana, 40(2): 116-122.

Birek, C.; Grandhi, R.; McNeill, K.; Singer, D.; Ficarra, G. y Bowden, G. 1999. Detection of Helicobacter pylori in oral aphthous ulcers. Journal the Oral Pathology & Medicine, 28: 197-203.

Bodhidatta, L.; Hoge, C. y Chumratanakul, P. 1993. Diagnosis of Helicobacter pylori infection in a developing country: comparison of two ELISAs and a seroprevalence study. Journal of Infectious Diseases, 168: 1549-1553.

Brandtzaeg, P. 1995. Molecular and cellular aspects of the secretory immunoglobulin system. APMIS, 103: 1-19.

- Butt, A.; Khan, A.; Khan, A.; Izhar, M.; Alam, A. y Shah, S. 2002. Correlation of Helicobacter pylori in dental plaque and gastric mucosa of dyspeptic patients. Journal of Pakistan Medical Association, 52: 196-200.
- Campuzano, S.; Lombana, I.; Arguello, E. y Herrera, M. 1997. Aislamiento de Helicobacter pylori en placa dental. Tribuna Médica, 86: 27-38.
- Cavazza, M.; Correnti, M.; Ortiz, D.; Perrone, M.; Daoud, G.; Urrestarazu, M.; Serrano, N. y Ávila, M. 2005. Evaluación de los niveles de IgA secretora anti-Helicobacter pylori en población infantil venezolana. Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología, 25: 24-28.
- Chumpitaz, J.; Gutiérrez, J.; Córdova, R.; Sánchez, M.; Vásquez, N.; Rivadeira, C.; Beteta, O.; Solano, L.; Marocho, L.; Pareja, E.; Huamán, A. y Valencia, E. 2006. Aislamiento de Helicobacter pylori en sarro dental de pacientes con gastritis del Policlínico "Angamos". Revista de Gastroenterología de Perú, 26: 373-376.
- Censini, S.; Lange, C.; Xiang, Z.; Crabtree, J.; Ghiara, P.; Borodovsky, M.; Rappuori, R.; Covacci, U. 1993. Cag, a pathogenicity island of Helicobacter pylori, encodes type I-specific and disease-associated virulence factors. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 93 (25):14648-14653
- Conde, M.; Sileo, E. y Aldrey, O. 2001. Estandarización de niveles de IgAs en saliva de 269 niños sanos del Hospital de Niños "J.M de los Ríos". Caracas. Venezuela. Alergia, Asma e Inmunología, 3: 119-128.
- Czesnikiewicz, M.; Bielanski, W.; Guzik, T.; Loster, B. y Konturet, S. 2005. Helicobacter pylori in the oral cavity and its implication in gastric infection, periodontal health, immunology and dyspepsia. Journal of Physiology & Pharmacology, 56(Supl 6): 77-89.
- De Abajo, F. 2001. La declaración de Helsinki VI. Revista Española de Salud Pública, 75: 407-420.
- Dowsett, S. y Kowolik, M. 2003. Oral Helicobacter pylori: can we stomach it? Crit. Reviews in Oral Biology & Medicine, 14: 226-233.
- Dzierzanowska, K.; Raeiszadeh, M.; Dzierzanowska, D.; Gladkowska, M.; Celiska, D. y Crabtree, J. 2003. IgG subclass response to Helicobacter pylori and CagA antigens in children. Clinical Experimental Immunology, 134: 442-446.
- Eurogast Study Group. 1993. Epidemiology of, and risk factors for, Helicobacter pylori infection among 3194 asymptomatic subjects in 17 populations. Gut, 34: 1672-1676.

- Falk, P.; Syder, A. y Guruge, J. 2000. Theroretical and experimental approaches for studying factors defi ning the Helicobacter pylori-host relationship. Trends in Microbiology, 8: 321-329.
- Gardner, J.; Perdomo, C.; Sloan, S.; Hahne, W.; Barth, J.; Rodriguez, S. y Robinson, M. 2002. Integrated acidity and rabeprazole pharmacology. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 16(3): 455-464.
- Gatta, L.; Ricci, C.; Tampiere, A. y Vaira, D. 2003. Non-invasive techniques for the diagnosis of Helicobacter pylori infection. Clinical Microbiology and Infection, 9: 489-496.
- Gebara, E.; Faria, C.; Panuti, C.; Mayer, M. y Lima, L. 2006. Persistent of H. pylori in the oral cavity alter systemic eradication therapy. Journal of Clinic Periodontal, 33: 329-333.
- Gebara, E.; Pannuti, C.; Faria, C.; Chehter, L.; Mayer, M. y Lima, L. 2004. Prevalence of Helicobacter pylori detected by polymerase chain reaction in the oral cavity of periodontitis patients. Oral Microbiology and Immunology, 19: 277-280.
- Gispert, C. (ed). 2000. Diccionario de medicina océano Mosby. Editorial Océano, España.
- Goh, K. 1997. Helicobacter pylori infection in Malaysia. The Malaysian Medicine Journal, 15: 20-28.
- Gómez, N.; Rojas, J. y Arévalo, C. 1997. Importancia de los anticuerpos IgG como indicador de prevalencia de H. pylori en población de alto riesgo. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, 51(3): 215-218.
- Goodman, K.; Correa, P.; Tenganá, H.; Ramírez, H.; DeLany, J. y Pepinosa, O. 1996. Helicobacter pylori infection in the Colombian Andes: A population-based study of transmission pathways. American Journal of Epidemiology, 144: 290-299.
- Graham, D.; Malaty, H.; Evans, D.; Evans, D.; Klein, P. y Adam, E. 1991. Epidemiology of Helicobacter pylori in an asymptomatic population in the United States. Effect of age, race, an socioeconomic status. Gastroenterology, 100: 1495-1501, 2001.
- Guarner, A. y Muñoz, O. 2000. A comprehensive review of the natural history of Helicobacter pylori infection in children. Archives of Medical Research, 31: 431-469.
- Guilarte, C. y Perrone, M. 2004. Microorganismos de la placa dental relacionados con la etiología de periodontitis. Acta Odontológica Venezolana, 42(3): 213-217.

Gutiérrez, B.; Cavazza, M.; Ortiz, D.; Correnti, M.; Vidal, T.; Mégraud, F.; Guerra, M. y Álvarez, P. 2008. Seroprevalencia de la infección por Helicobacter pylori en pacientes con gastritis crónica, úlcera duodenal y gástrica: primer estudio de corte retrospectivo. Revista Cubana de Investigación Biomédica, 27(2): 1-9.

Gutiérrez, B.; Vidal, T.; Valmaña, C.; Santiesteban, N.; González, N. y Leonard, I. 2001. Primer informe sobre el aislamiento de Helicobacter pylori asociado a enfermedades digestivas en Ciudad de La Habana. VacciMonitor, 10(1): 22.

Hammar, M.; Tyszkiewicz, T.; Wadstrom, T. y O'Toole, P. 1992. Rapid detection of Helicobacter pylori in gastric biopsy material by polimerase chain reaction. Journal of Clinic Microbiology, 30: 54-58.

Haukioja, A.; Ihalin, R. y Loimaranta, V. 2004. Sensitivity of Helicobacter pylori to an innate defence mechanism, the lactoperoxidase system, in buffer and in human whole saliva. Journal of Medical Microbiology, 53: 855-860.

Hofman, L. 2001. Human saliva as a diagnostic specimen. Journal of Nutrition, 131: 1621-1625.

Isaacson, P. y Spencer, J. 1995. The Biologic of low grade MALT lymphoma. Journal Clinical Pathology, 8: 395-397.

Kamada, T.; Hata, J.; Manabe, N.; Kusunoki, H.; Fujii, M.; Hashimoto, H. y Haruma, K. 2007. Can dental plaque treatment be the infection route of Helicobacter pylori transmission in adults? Three cases of acute gastric mucosal lesions after dental treatment. Digestive Endoscopy, 19: 32-35.

Kignel, S.; De Almeida, F.; Andre, E.; Alves, M. y Birman, E. 2005. Ocurrence of Helicobacter pylori in dental plaque and saliva of dyspeptic patients. Oral Diseases, 11: 17-21.

Konturek, S.; Konturek, P.; Pieniazek, P. y Bielanski, W. 1999. Role of Helicobacter pylori infection in extragastrroduodenal disorders: introductory remarks. Journal Physiology Pharmacology, 50(5): 683-694.

Liébana, J. 2002. Microbiología oral. Segunda edición. McGraw-Hill. Interamericana. España.

Lindhe, J. 2001. Periodontología clínica e implantología odontológica. Editorial Médica Panamericana. España.

López, M.; Alarcón, T. y Mégraud, F. 1997. Diagnosis of Helicobacter pylori infection. Current Opinion in Gastroenterology, 13: 13-19.

López, T.; Perrone, M.; Correnti, M.; Ortiz, D.; Cavazza, M. y Ávila, M. 2008. Evaluación de la respuesta de inmunoglobulina A secretora anti-Helicobacter pylori en saliva de pacientes con gastritis crónica. Acta Odontológica Venezolana, 46(4): 1-8.

Madinier, I.; Fosse, T. y Monteil, R. 1997. Oral carriage of Helicobacter pylori: a review. Journal of Periodontology, 68(1): 2-6.

Marsh, P. 2003. Plaque as a biofilm: pharmacological principles of drug delivery and action in the sub-and supragingival environment. Oral Diseases, 9: 16-22.

Marsh, P. y Martin, M. 2000. Oral Microbiology. Fourth edition. Wright. England.

Marshall, B. 1994. Helicobacter pylori. American Journal of Gastroenterology, 89: 116-128.

Mendoza, K. y Mata, Y. 2001. Interrelación de IgA (séricas y secretoras) en suero, saliva y lágrimas como mecanismo de defensa en pacientes con VIH positivos e individuos controles. Trabajo de grado. Departamento de Bioanálisis. Universidad de Oriente, Sucre.

Mitchell, H.; Bohane, T.; Tobias, V.; Bullpitt, P.; Daskalopoulos, G.; Carrick, J.; Mitchell, J. y Lee, A. 1993. Helicobacter pylori infection in children: potencial clues to pathogenesis. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 16: 120-125.

Miyabayashi, H.; Furihata, K.; Shimizu, T.; Ueno, I.; Akamatsu, T. 2000. Influence of oral Helicobacter pylori on the success of eradication therapy against gastric. Helicobacter, 5: 30-37.

Morales, A.; García, F. y Bermúdez, V. 2010. El Género Helicobacter en los animales domésticos: Una Revisión. Revista del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", 41(2): 63-70.

Moromi, N. 1999. Helicobacter pylori en la flora bacteriana dental. Odontología Sanmarquina, 1(3): 37-38.

Moromi, N.; Calle, E. y Zambrano, De la P. 2001. Prevalencia de Helicobacter pylori en pacientes con gingivitis y enfermedad periodontal. Odontología Sanmarquina, 1(7): 23-26.

Moss, S. y Sood, S. 2003. Helicobacter pylori (Gastrointestinal Infections). Current Opinion in Infectious Diseases, 16(5): 445-451.

National Institute of Dental and Craniofacial Research National Oral Health Information. 2004. Enfermedad de las encías o enfermedad periodontal. Causas, síntomas y tratamientos. NIH Publication, No. 04-1142S: 1-16.

Newman, M. 1998. Genetic, environmental, and behavioral influences on periodontal infections. Compendium of Continuing Education in Dentistry, 19: 25-31.

Nguyen, A.; El-Zaatari, F. y Grahan, D. 1995. Helicobacter pylori in the oral cavity. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology, 76(6): 705-709.

Okuda, K.; Ishihara, K.; Miura, T.; Katakura, A.; Noma, H. y Ebihara, Y. 2000. Helicobacter pylori may have only a transient presence in the oral cavity and on the surface of oral cancer. Microbiology and Immunology, 44: 385-388.

Okuda, K.; Kimizuka, R.; Katakura, T. y Ishihara, K. 2003. Ecological and immunopathological implications of oral bacteria in Helicobacter pylori infected disease. Journal of Periodontology, 74: 123-128.

Ortiz, D.; Cavazza, M.; Rodríguez, O.; Hagel, I.; Correnti, M. y Convit, J. 2003. Prevalence of Helicobacter pylori infection in Warao Lineage Communities of Delta Amacuro State, Venezuela. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 98(6): 721-725.

Özdemir, A.; Mas, M.; Sahin, S.; Saqlamkaya, U. y Ateskan, U. 2001. Detection of Helicobacter pylori colonization in dental plaques and tongue scrapings of patients with chronic gastritis. Quintessence International, 32: 131-34.

Panahi, O.; Rezaei, S.; Marzi, M. y Asghari, F. 2011. Helicobacter pylori & oral cavity inflammation. JPCS, 2: 1-3.

Peña, M.; Peña, L.; Felizola, A.; Torres, D. y Lao, N. 2008. Enfermedad periodontal como riesgo de enfermedades sistémicas. Revista Cubana de Estomatología, 45(1): 1-9.

Perrone, M.; Correnti, M.; Berroterán, A.; López, T.; Ávila, M.; Cavazza, M. y Lecuna, V. 2007. La placa dental como reservorio de Helicobacter pylori. Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología, 27: 95-99.

Perrone, M.; González, G.; Camorlinga, M.; Correnti, M.; Cavazza, M.; Lecuna, V. y Torres, J. 2006. Identificación de genotipos de Helicobacter pylori provenientes de placa dental en población venezolana. Acta Odontológica Venezolana, 44(1): 58-63.

Pillay, K.; Htun, M.; Naing, N. y Norsa', B. 2007. Helicobacter pylori infection in peptic ulcer disease: the importance of smoking and ethnicity. Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health, 38(6): 1102-1110.

- Piñero, R.; Plasencio, A.; Avila, M.; Urrestarazu, M.; Serrano, N.; Correnti, M. y Cavazza, M. 2000. Helicobacter pylori en niños de “El Clavo”, una población rural venezolana. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, 54(1): 12-17
- Premoli, G.; González, A. y Aguilera, G. 2005. Infección por Helicobacter pylori en niños. Su identificación en la placa dental. Trabajo de revisión. Revista Mexicana de Pediatría, 72(2): 89-93.
- Pueyo, A.; Huarte, M. y Jiménez, C. 1998. Epidemiología de la infección por Helicobacter pylori. Anales del Sistema Sanitario de Navarra, 21: 9-17.
- Pytko, J.; Konturek, S.; Karczewska, E.; Bielanski, W.; Kaczmarczyk, A. 1996. Oral cavity as permanent reservoir for Helicobacter pylori and potential source of reinfection. Journal of Physiology and Pharmacology, 47: 121-129.
- Riggio, M.; Lennon, A. y Wray, D. 2000. Detection of Helicobacter pylori DNA in recurrent aphthous stomatitis tissue by PCR. Journal of Oral Pathology and Medicine, 29(10): 507-513.
- Saima, C.; Hafiz, A.; Ayyaz, A.; Mateen, I.; Arshad, K.; Waheed, A.; Faisal, I. y Kamran, M. 2008. Helicobacter pylori in dental plaque and gastric mucose: correlation revisited. Special Communication, 58(6): 331-333.
- Serrano, J. y Herrera, D. 2005. Placa dental como biofilm. ¿Cómo eliminarla? Revista del Consejo de Odontología y Estomatología, 10(4): 431-439.
- Segal, E.; Cha, J.; Lo, J.; Falkow, S.; Tompkins; L. 1999. Altered states: involvement of phosphorylated CagA in the induction of host cellular growth changes by Helicobacter pylori. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 96(25):14559-14564.
- Siddiq, M.; Rehman, H. y Mahmood, A. 2004. Evidence of Helicobacter pylori infection in dental plaque and gastric mucose. Journal of College of Physicians and Surgeons Pakistan, 14: 205-207.
- Socransky, S. y Haffajee, D. 2002. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. Periodontology, 28: 12-15.
- Sokal, R. y Rohlf, F. 1981. Biometría, principios estadísticos en la investigación biológica. Blume. Madrid, España.
- Song, Q.; Spahr, A. y Schend, R. 2000a. Helicobacter pylori in the oral cavity: high prevalence and great DNA diversity. Digestive Diseases and Sciences, 45(11): 2162-2167.

- Song, Q.; Haller, B.; Ulrich, D.; Wichelhaus, A.; Adler, G. y Bode, G. 2000b. Quantitation of Helicobacter pylori in dental plaque samples by competitive polymerase chain reaction. Journal of Clinical Pathology, 53: 218-222.
- Sreenivasan, S.; Batumanathan, G.; Manickam, R.; Lachimanan, Y.; Subaramanion, J.; Khoo, M. y Surya, S. 2012. Prevalence of Helicobacter pylori infection among patients referred for endoscopy: Gender and ethnic differences in Kedah, Malaysia. Document heading. Asian Pacific Journal of Tropical Diseases, 55-59.
- Tytgat, G.; Noach, L. y Rauws, E. 1993. Helicobacter pylori infection and duodenal ulcer disease. Gastroenterology Clinics of North América, 22(1): 127-139.
- Umeda, M.; Kobayashi, H.; Takeuchi, Y.; Hayashi, J.; Morotome, Y.; Yano, K. y Aoki, A. 2003. High prevalence of Helicobacter pylori detected by PCR in the oral cavities of periodontitis patients. Journal of Periodontology, 4: 129-134.
- Urrestarazu, M. y Serrano, N. 1998. Diagnóstico microbiológico de Helicobacter pylori. Sociedad Venezolana de Gastroenterology, 52(1): 48-53.
- Valnes, K.; Branstzaef, P.; Elgjo, H. y Stave, R. 1996. Quantitative distribution of immunoglobulin-producing cells in gastric mucose: relation to chronic gastritis and glandular atrophy. Gut, 27: 505-514.
- Van, L.; Figueredo, C.; Rossau, R.; Jannes, G.; Broeck, M.; Sousa, J.; Carneiro, F.; Quint, W. 1998. Typing of Helicobacter pylori vacA and Detection of cagA Gene by PCR Reverse Hibridization. Journal of Clinical Microbiology. 36(5): 1271-1276.
- Veldhuyzen, S.; Timothy, P.; Best, L.; Bezanson, G. y Marrie T. 1994. Increasing prevalence of Helicobacter pylori infection with age: Continuous risk of infection in adults rather than cohort effect. Journal of Infectious Diseases, 169: 434-437.
- Yamaoka, Y.; Kato, M.; Asaka, M. 2008. Geographic Differences in Gastric Cancer Incidence can be explained by differences between Helicobacter pylori strains. Internal Medicine. 47(12):1077-83.

ANEXOS

Anexo 1 Encuesta

Fecha: _____

Muestra N°: _____

Datos personales del paciente:

Nombres y Apellidos: _____

Edad: _____ Sexo: _____ Ocupación: _____

Dirección: _____ Telf.: _____

Datos clínicos:

1. ¿Presenta antecedentes familiares con enfermedad periodontal? Si _____
No _____

2. ¿Le han diagnosticado enfermedad periodontal anteriormente? Si _____
No _____

3. Presenta alguna de estas afecciones:
Encías rojas e inflamadas _____ Mal aliento (halitosis) _____
Sangrado de las encías al lavarse los dientes _____
Aumento de la sensibilidad _____ Dientes flojos _____

4. Además presenta los siguientes síntomas :
Acidez gástrica _____ Dolor abdominal _____
Sensación temprana de llenura _____ Náuseas y vómitos _____
Reflujo gástrico _____

5. Hábitos de higiene bucal:
¿Visita frecuentemente al odontólogo? Si _____ No _____
¿Cuántas veces al año? _____

¿Con que frecuencia se cepilla los dientes al día?
Al levantarse _____ Después de cada comida _____ Antes de acostarse _____

¿Usa enjuague bucal? Si _____ No _____
Diario _____ Esporádico _____

¿Usa hilo dental? Si _____ No _____
Diario _____ Esporádico _____

¿Posee prótesis dentales? Si _____ No _____

6. ¿Ha escuchado hablar de H. pylori y como afecta la salud? Si _____ No _____

7. ¿Alguna vez le han realizado una prueba para la determinación H. pylori?
Si _____ No _____
8. ¿Alguna vez le han diagnosticado gastritis u otra enfermedad del estomago?
Si _____ No _____
De ser afirmativa indique:
a.- ¿Cual fue el diagnostico? _____
9. ¿ Presenta alguna otra enfermedad? Si _____ No _____
De ser afirmativa indique que tipo de enfermedad:
Diabetes _____ Lupus eritemaroso sistémico _____ Sida _____
Cancer _____ Sifilis _____ Artritis reumaoide _____ Otras _____
10. ¿ Está recibiendo algun tratamiento medico? Si _____ No _____
De ser “Si”, especifique _____
11. ¿ Usted fuma? Si _____ No _____
12. ¿Consume bebidas alcoholicas? Si _____ No _____
13. ¿Condiciones de estrés? Poco _____ Frecuente _____ Siempre _____

Por medio de la presente, hago constar que he dado mi consentimiento para que los datos aquí recopilados y la muestra de saliva donada sean usados con fines de investigación.

Firma del paciente

Anexo 2

Consentimiento válido

Bajo la coordinación de Dr. Henry De Freitas se está realizando el proyecto de investigación intitulado: “VALORACIÓN DE LA IgA SECRETORA ANTI-Helicobacter pylori EN SALIVA DE PACIENTES CON ENFERMEDAD PERIODONTAL. CARÚPANO. ESTADO SUCRE”.

Yo: _____

CI:

Nacionalidad:

Estado Civil:

Domiciliado en:

Siendo mayor de 18 años, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción, ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconveniente y riesgo relacionados con el estudio indicado, declaro mediante el presente:

1.-Haber sido informado(a) de manera clara y sencilla por parte del grupo de investigadores de este proyecto de todos los aspectos relacionados con el proyecto de investigación intitulado “VALORACIÓN DE LA IgA SECRETORA ANTI-Helicobacter pylori EN SALIVA DE PACIENTES CON ENFERMEDAD PERIODONTAL. CARÚPANO. ESTADO SUCRE”.

2.-Tener conocimiento claro que el objetivo del trabajo es Evaluar la presencia la IgAs anti-H. pylori en saliva a través de la prueba ELISA en pacientes con enfermedad periodontal y en un grupo control que acuden a la consulta odontológica del Instituto de Previsión y Asistencia Social para el Personal del Ministerio de Educación (IPASME), Carúpano, estado Sucre.

3.-Conocer bien el protocolo experimental expuestos por el investigador, en el cual se establece que mi participación en el trabajo consiste en: donar de manera voluntaria una muestra de saliva, tomada por el investigador del proyecto.

4.-Que las muestras de saliva que acepto donar serán utilizadas única y exclusivamente para el proyecto de investigación intitulado “VALORACIÓN DE LA IgA SECRETORA anti-Helicobacter pylori EN SALIVA DE PACIENTES CON ENFERMEDAD PERIODONTAL. CARÚPANO. ESTADO SUCRE”.

5.-Que el equipo de personas que realicen la investigación coordinada por la Dr. Henry De Freitas, me han garantizado confidencialidad relacionada tanto a mi identidad como a cualquier otra información relativa a mi persona a la que tenga acceso por concepto a mi participación en el proyecto antes mencionado.

6.-Que bajo ningún concepto podré restringir el uso para fines académicos de los resultados obtenidos en el presente estudio.

7.-Que mi participación en dicho estudio no implica riesgo e inconveniente alguno para mi salud.

8.-Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendo recibir ningún beneficio de tipo económico producto de hallazgos que puedan producirse en el referido proyecto de investigación.

HOJA DE METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

Título	VALORACIÓN DE LA IgA SECRETORA anti- <i>Helicobacter pylori</i> EN SALIVA DE PACIENTES CON ENFERMEDAD PERIODONTAL. CARÚPANO, ESTADO SUCRE
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
García M. Yasandry C.	CVLAC	17 022 535
	e-mail	yasandrygm@hotmail.com
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

Palabras o frases claves:

Helicobacter pylori
Enfermedad periodontal
Inmunoglobulina A secretora
Saliva

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencias	Bioanálisis

Resumen (abstract):

Con el propósito de valorar la presencia de IgA secretora anti-H. pylori en saliva, a través de la prueba ELISA, se estudiaron 46 pacientes con enfermedad periodontal y 25 sin ella y aparentemente sanos, con edades comprendidas entre 15 y 50 años, de sexo masculino y femenino., que asistieron a consulta odontológica en el Instituto de Previsión y Asistencia Social para el Personal del Ministerio de Educación (IPASME) de Carúpano, estado Sucre, durante los meses de abril a junio de 2011. Se aplicó la prueba Anova simple para evaluar diferencias estadísticas entre los niveles de la IgAs anti H. pylori determinada en saliva en ambos grupos y se utilizó la prueba Chi-cuadrado para asociar los factores de riesgo de enfermedad periodontal, con la positividad de la IgA secretora anti-H. pylori en saliva. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) entre los promedios de los niveles (UI/ml) de la IgAs anti-H. pylori determinada en el grupo de pacientes con enfermedad periodontal ($\bar{X} \pm DE = 8,2 \pm 9,4$) con respecto al grupo control ($\bar{X} \pm DE = 7,5 \pm 8,6$). La positividad de la inmunoglobulina se relacionó ($\chi^2 = 12,5^*$) con el sexo masculino de los pacientes con enfermedad periodontal evaluados. Se encontró asociación entre los factores de riesgo para enfermedad periodontal y la positividad de la inmunoglobulina determinada en los pacientes que presentaban dicha enfermedad, según los siguientes valores de Chi-cuadrado: ¿Cuántas veces te cepillas? $\chi^2 = 1,1^*$; ¿Frecuencia al año de visitas al odontólogo? $\chi^2 = 5,0^*$; ¿Le han diagnosticado alguna enfermedad del estómago? $\chi^2 = 4,5^*$; ¿Consume bebidas alcohólicas? $\chi^2 = 8,4^*$. La similitud de los promedios de los niveles de la IgAs anti-H. pylori, determinada en los grupos en estudio, sugiere que la referida bacteria no influye en el desarrollo de la enfermedad periodontal.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
De Freitas F. Henry	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input checked="" type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	3 660 003
	e-mail	hendef@hotmail.com
	e-mail	
Araque, Yasmina	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	
	e-mail	yamasi@hotmail.com
	e-mail	
Villalobos, Luz	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	5 162 987
	e-mail	lbvillalobos@yahoo.com
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2012	07	26

Lenguaje: spa

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
TESIS_Garciay.doc	Aplication/ Word.doc

Alcance:

Espacial: Universal

Temporal: Intemporal

Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciada en Bioanálisis

Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciatura

Área de Estudio: Bioanálisis

Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:

Universidad de Oriente

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CUN°0975

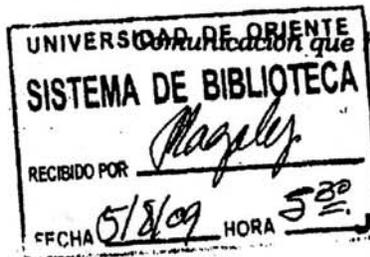
Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.



Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,


JUAN A. BOLAÑOS CUVARELO
Secretario

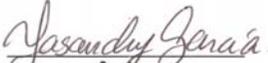


C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/manuja

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 6/6

Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009) : “los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y sólo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario para su autorización”.


Autor
García M. Yasandry C.


Asesor
De Freitas F. Henry


Coasesor
Malave. Nelson