

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE ODONTOLOGIA, TIJUANA



**RELACIÓN DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL Y LA ENTAMOEBIA
GINGIVALIS EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS VIH+ Y ONCOLÓGICOS**

TESIS

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE: MAESTRIA
EN CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTA

AMALIA LISSET GARCÍA MUNGUÍA

TIJUANA, BAJA CALIFORNIA, MÉXICO

AGOSTO 2016

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Haydee por ser mi guía en este camino de enseñanza, permitirme crecer integralmente y brindarme su amistad.

A la Dra. Lucrecia, por siempre estar presente y ser un gran apoyo.

Al Dr. Alvelais por abrirnos las puertas durante la investigación.

Al Hospital General de Tijuana HGT, por permitirnos realizar esta investigación en sus instalaciones, al Dr. Hurtado jefe de enseñanza por su amabilidad, al Dr. Graciano por compartir su tiempo y conocimientos.

A la fundación castro limón por permitirnos realizar parte de esta investigación en su Centro Oncológico Pediátrico (COP), al Dr. Pedro por su gran labor en estas instalaciones y por el gran equipo que lo apoya.

A mis maestros que de una manera u otra aportaron en mi formación, gracias a sus consejos, su sabiduría y su gran amabilidad.

A mis compañeros, gracias a ustedes que hicieron el camino más entretenido, por aportar en cada clase y sorprenderme en cada desayuno.

DEDICATORIA

A Dios, por llenarme de bendiciones, por darme una gran familia, salud y darme sed de conocimiento y auto superación.

A mi esposo, Oscar Ovalle por ser la persona que me motiva a seguir adelante, por creer siempre en mis sueños, apoyarme, aconsejarme y retarme intelectualmente para convertirme en la mejor versión de que puedo ser. Gracias amor por tu amor incondicional.

A mi luz y motor, Emma, tu llegada a mi vida fue en el mejor de mis momentos, porque gracias a ti he aprendido a amar desinteresadamente, tu simple presencia hace cada día el mejor de mi vida, te amo chaparrita. Muchas gracias por apoyarme en ser mejor para ti.

A mi madre, porque sin ti esto no hubiera sido posible, por ser la mejor abuelita para Emma y cuidarla con tanto amor, permitiéndome seguir creciendo. Muchas gracias mamá, te adoro.

A mi padre, Arcadia, sin duda mi inspiración, gracias papá por ser grande, por ser mi Super Man, por enseñarme que el bien siempre triunfa, por presionarme a ser siempre mejor.

A mi hermano, porque siempre has representado un gran apoyo, un orgullo para mí, gracias por ser padrino de mi princesa.

A mis pacientitos, fuente de superación, para brindarles siempre la mejor atención, por ser tan puros y llenos de magia.

RESUMEN

Relación de la *Entamoeba gingivalis* y la enfermedad periodontal en los pacientes pediátricos, VIH+ y oncológicos.

INTRODUCCIÓN: Los pacientes pediátricos VIH+ y oncológicos, se encuentran en un estado de compromiso inmunológico, por lo que se ven agredidos constantemente por distintas enfermedades oportunistas con un progreso rápido y un pronóstico reservado. En cavidad oral se pueden observar distintas manifestaciones que reflejan la condición inmunológica del paciente.

OBJETIVO: El objetivo general de esta investigación, es identificar la presencia del parásito *Entamoeba gingivalis* (Eg) en los pacientes pediátricos inmunocomprometidos (IC) con manifestaciones clínicas de la enfermedad periodontal (EP). **MATERIALES Y METODOS:** El diseño del estudio fue de casos y controles, con una muestra de 63 sujetos IC, se tomó una muestra de saliva con hisopo por sujeto de estudio, una de saliva con hisopo y, la presencia o ausencia se determinó, en examen fresco al microscopio con un lente de 40X y con tinción AMA. **RESULTADOS:** Los resultados, obtenidos fueron analizados con razón de momios (RM) y el valor de p se calculó con la prueba exacta de Fisher a dos colas. Se encontró asociación fuerte entre la presencia de *Entamoeba gingivalis* y la enfermedad periodontal en los pacientes pediátricos VIH y oncológicos con una RM momios de 37.5 (IC 7.378 - 190.609) y un valor de p de <.0001 **CONCLUSIÓN:** por lo que se determina que la presencia de *E.gingivalis* es un factor de riesgo para padecer enfermedad periodontal estadísticamente significativa.

ABSTRACT

Relationship between *Entamoeba gingivalis* and periodontal disease in pediatric HIV+ and oncologic patients

INTRODUCTION: Pediatric HIV + and oncologic patients and are in a state of immunocompromised that's why they are constantly attacked by opportunistic diseases, with a rapid s and aggressive progress. In oral cavity, can be seen different statements for the immune condition of the patient. **OBJECTIVE:** The general objective of this research is to identify the parasite *Entamoeba gingivalis* in immunocompromised pediatric patients (IC) with clinical manifestations of periodontal disease (PD). **MATERIALS AND METHODS:** This study has a design of case and control, 60 pediatric subjects IC participated in this study, two samples were taken per subject: a saliva sample with a swab and crevicular fluid with a root canal sterile tip of paper, it was evaluated the presence or absence of *Eg*, that was determined by two different analysis on the microscopic, the direct examination with a 40X objective and using the AMA stain. The results obtained were analyzed with odds ratio modified by Mantel - Haenszel (RMMH) and statistical logistic regression (LR). **RESULTS:** The results we found, were analyzed by odd ratio (OR), with a p value calculated with the exact test of Fisher at two tales. We found strong relationship between the presence of *E. gingivalis* and periodontal disease in the pediatric HIV and oncologic patients with a OR of 37.5 (IC 7.378 - 190.609) and a p value of <.0001 **CONCLUSION:** we determinate that been exposed to the *E.gingivalis* is a risk factor to suffer periodontal disease, statically significant.

INDICE

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
JUSTIFICACIÓN	10
INTRODUCCIÓN	12
MATERIALES Y MÉTODOS	38
Hipótesis	38
Objetivo general	38
Metodología	39
Diseño del estudio.....	39
Criterios de inclusión	41
Criterios de exclusión	41
Criterios de eliminación.....	41
DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.....	42
MATERIALES	43
Instrumentos de medición.....	44
Interpretación de resultados	49
PROCEDIMIENTOS	50
Toma y recolección de las muestras.....	51
RESULTADOS	55
Análisis de resultados.....	55
Análisis por objetivos específicos	55
DISCUSIÓN	65
CONCLUSIONES.....	72
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	73

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad, la población infantil se ve afectada por distintos padecimientos sistémicos los cuales pueden comprometer el sistema inmune de los pacientes. En esta investigación incluiremos a los pacientes pediátricos con dos padecimientos distintos; Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y cáncer, ambos tienen en común el compromiso inmune y la alta prevalencia en alteraciones periodontales.(1, 2)

El VIH es una pandemia y según el último informe sobre la epidemia del SIDA, realizado por el programa Conjunto de Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) en el 2014, los menores de 15 años son 2,6 millones (2,4–2,8 millones), solo en América Latina se encuentran 33,000 (29,000 – 40,000) niños infectados, fueron reportadas 150,000 muertes (140,000 – 170,000) a nivel mundial de las cuales 1,800 [1,300 – 2,500] dieron lugar en América Latina.(3)

En México, según el reporte trimestral de CENSIDA en el 2015, fueron diagnosticados 3,407 casos nuevos, el número de mexicanos con VIH/SIDA es de 178,591, la población infantil (menores de 15 años) corresponden al 7.7% el estado de Baja California (BC) tiene una proporción de 3.8% de los casos respecto al total, este porcentaje pareciera no ser significativo, sin embargo se encuentra en el octavo lugar con mayor prevalencia de casos en el país.(4).

De estos, se ha reportado que casi la mitad(40-50%) ha sufrido algún tipo de infecciones orales fúngicas, bacterianas o víricas, que suelen aparecer al principio de la infección por VIH.(5)

Por otra parte, anualmente en México se reportan entre 5,000 y 6,000 casos nuevos de cáncer en menores de 18 años. (2) El cáncer infantil es la principal causa de muerte por enfermedad en mexicanos entre 5 y 14 años de edad, conforme a las cifras preliminares 2013 reportadas en el Sistema Estadístico Epidemiológico de las Defunciones (SEED)(6). Cada cuatro horas, es registrada una muerte de un niño por el cáncer. (7) La sobrevivencia estimada en México es del 56% de los diagnosticados. (6) En nuestro estado Baja California (BC) son registrados aproximadamente 115(8) a 200(9) casos anuales, en menores de 20 años, lo que representa 2.9% del 100% de los casos a nivel nacional, ocupando el lugar número 11. (8) En esta población, la gingivitis leve se ha descrito como una de las complicaciones orales con mayor incidencia reportada en un 60% de los casos. (10)

Las manifestaciones u alteraciones orales encontradas en estos grupos de pacientes, resultan un marcador inmunológico, y representa una vía de entrada a microorganismos patógenos que pudieran complicar el pronóstico general de dichos pacientes. (10, 11)

Se ha reportado en estos pacientes un alta prevalencia de alteraciones periodontales, desde su etapa más temprana hasta la etapa más severa, sin tener relación directa con la higiene de paciente.(9) De la misma manera en los

últimos años se ha encontrado una posible relación entre la *Entamoeba gingivalis* y la enfermedad periodontal (12, 13), esto abre la posibilidad a una alteración en el equilibrio de la biota normal del paciente como efecto secundario de los tratamientos tomados, lo que podría provocar un cambio en el comportamiento de la *Entamoeba gingivalis* de un parasito que vive a expensas del huésped a uno con un potencial patógeno (14).

Por estas razones se plantea la siguiente pregunta de investigación
¿Existe relación entre la *Entamoeba gingivalis* y la enfermedad periodontal en los pacientes pediátricos VIH+ y oncológicos?

JUSTIFICACIÓN

La enfermedad periodontal es considerada una enfermedad relacionada con la edad, sin embargo es importante destacar la alta incidencia de esta patología en los pacientes pediátricos inmunocomprometidos. El VIH y el cáncer van en incremento anual y a pesar de diversos esfuerzos por lograr su control y prevención no se han logrado erradicar.

Los niños VIH positivos son tratados con terapia antiretroviral, los que ocasionan efectos secundarios y/o complicaciones, entre estas podemos mencionar la enfermedad periodontal en sus distintos grados de afección.

El cáncer es otro problema de salud en aumento, su factor etiológico no ha sido identificado, es por ello que es imposible su prevención. Existe tratamiento en contra de esta enfermedad sin embargo son sumamente agresivos, dañando células cancerígenas y células sanas, debilitando el sistema inmunológico del paciente, razón por lo cual se convierten en portadores ideales de microorganismos oportunistas, como el parásito *Entamoeba gingivalis*.

Se considera un trabajo multidisciplinario, pues requiere de la colaboración de distintas especialidades en el área de la salud; la odontología pediátrica, la microbiología y la medicina.

Es un área de oportunidad por ser muy poco conocida y explorada, este trabajo nos brinda una ventana hacia nuevas investigaciones, ofrece un

excelente punto de partida, aportando conocimientos bases donde nacen diferentes líneas de conocimiento. A los odontólogos interesados, este estudio complementa sus conocimientos y los hallazgos puedan trascender para ser publicados, beneficiando nuestra sociedad científica y de forma directa a la población afectada.

Las enfermedades orales impactan la calidad de vida del individuo, por lo que es de suma importancia cuidar el estado anímico de los pacientes pediátricos inmunocomprometidos.

La investigación en este campo pone de manifiesto la relación entre el estado de salud oral y el general, revela el impacto que las condiciones orales pueden tener en la calidad de vida de un individuo.

Por lo antes mencionado como el problema que representa, además por no existir estudios realizados en Tijuana Baja California y escasos en México, se consideran motivos suficientes e importantes para realizar este estudio, en pacientes pediátricos de ambos sexos, VIH positivo; usuarios del Hospital General de Tijuana (HGT), y oncológicos usuarios del Centro Oncológico Pediátrico (COP) de la fundación castro limón, durante el año 2016-1.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes pediátricos con una enfermedad sistémica de gravedad, como es el cáncer o estar infectados por el VIH, presentan un estado de salud delicado, sus defensas se encuentran comprometidas y son susceptibles a distintas enfermedades oportunistas. La enfermedad periodontal es muy compleja y cuando se presenta en los pacientes VIH+ y/u oncológicos, es considerada un marcador del estado inmunológico del paciente. Los microorganismos patógenos asociados son principalmente bacterias, distintas investigaciones se han realizado al respecto (15) (16) (11) (17) (18).

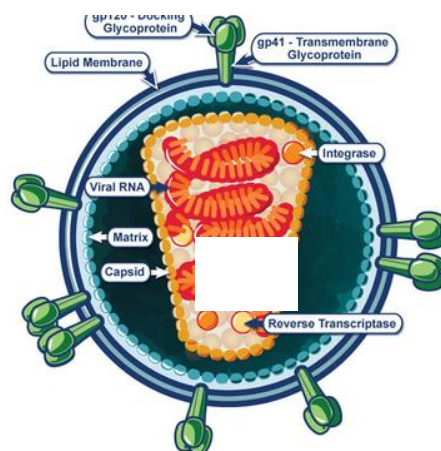
Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, no sólo constituye un importante problema mundial de Salud Pública, sino también un permanente reto para las autoridades, los investigadores y los profesionales de salud. Es considerada una pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada minuto se reportan once casos nuevos infectados por VIH, de acuerdo con ONUSIDA (11) 1,000 niños serán contagiados anualmente, de estos, solo el 50% recibirá tratamiento contra este virus. (17) En el 2015 murieron por SIDA aproximadamente 570,000 eran niños(18).

El VIH se detectó por primera vez en niños en el año 1982 y desde entonces ha presentado un incremento alarmante y una causa de muerte significativa para este grupo etario. La inmadurez del sistema inmunológico del niño en sus primeros meses de vida y la dificultad para realizar un diagnóstico en periodo temprano dificulta el tratamiento oportuno. La principal vía de infección en la población infantil es a través de la madre; esto puede ser en el parto la cual recibe el nombre de infección vertical o a través de la leche materna llamada perinatal.(19) La infección vertical es responsable del contagio de un tercio de los niños infectados.(20, 21)

La estructura del VIH se compone de una envoltura lipídica y una nucleocápside central en cuyo interior se localiza el material genético ARN y enzimas necesarias para su ciclo vital (figura 1). El virus presenta un tropismo hacia las células mononucleares como los linfocitos TCD4+, macrófagos y las células de Langerhans.(22)

Figura 1. Estructura del VIH



Fuente: (JSNMA, 2013)

Según el Centro de Control de Enfermedades y Prevención USA (Center for Disease Control and Prevention, CDC), el paciente infectado por el VIH puede clasificarse en tres categorías dependiendo de su estadio clínico e inmunológico. La categoría clínica a) corresponde a la infección primaria o síndrome de primo infección por VIH, la categoría b) se incluye la linfadenopatía generalizada persistente, donde el paciente presenta alguna enfermedad incluida dentro de una lista abierta, como por ejemplo candidiasis oral, leucoplasia vellosa oral, estas son indicativas de déficit inmunidad celular y progresión a SIDA y en el grupo c) se agrupan a los individuos la infección asintomática por VIH. (Tabla 1) (23)

Tabla 1. Categorías clínicas del sistema de clasificación de la CDC, en las personas infectadas con VIH

Categoría A	
+	Infección por VIH asintomática
+	Infección aguda por VIH con enfermedad asociada o historia de infección aguda por VIH
+	Linfadenopatías generalizada persistente.
Categoría B	
+	Condiciones sintomáticas que no están incluidas en la Categoría C: (Angiomatosis bacilar, Candidiasis orofaríngea, vulvovaginal persistente, displasia cervical moderada o severa, carcinoma cervical in situ, síntomas constitucionales de duración de 1 mes, leucoplasia vellosa, Herpes Zoster, Púrpura trombocitopénica idiopática, EPI, neuropatía periférica.
Categoría C	
+	Enfermedades definitorias de SIDA (Candidiasis del aparato respiratorio, candidiasis esofágica, enfermedades por citomegalovirus, encefalopatía, Histoplasmosis, Sarcoma de Kaposi, Linfoma, neumonías, Toxoplasmosis cerebral, Herpes Simple.

Fuente: (Hoz, 2015)

El virus deteriora al sistema inmune del infectado, provocando una disminución de los linfocitos TCD4+, por lo que se ven comprometidas las defensas del huésped a nivel sistémico, esto aumenta la susceptibilidad a padecer diferentes enfermedades patológicas y/o oportunistas a nivel sistémico y en la cavidad oral. La clasificación del estado inmunológico del paciente según la Organización Mundial de la Salud, depende del conteo del porcentaje de TCD4 (Tabla 2).

Tabla 2. Estadio inmunológico de acuerdo a la edad y el conteo de TCD4

Estadio inmunológico	<1 año	1 - 5 años	6 - 12 años
Sin inmunosupresión	1.500 (25%)	1.000 (25%)	500 (>25%)
Supresión moderada	750-1499 (15-24%)	500-999 (15-24%)	200 -499 (15-25%)
Supresión severa	< 750 (<15%)	<500 (<15%)	<200 (<15%)

Fuente:(CDC, 1994)

Existen distintas lesiones o manifestaciones secundarias a la infección por el virus. (6). Las que son de interés para esta investigación son aquellas reportadas en cavidad bucal. Las lesiones y/o enfermedades bucales pueden ayudarnos a indicar el progreso y pronóstico del VIH.(24) Los principales

factores de riesgo para desarrollarlas son; una disminución de linfocitos CD4, xerostomía y/o una dosis menor del tratamiento de retrovirales. Las principales infecciones oportunistas encontradas en niños son candidiasis oral o herpes viral y la enfermedad con mayor prevalencia es la relacionada al periodonto.
(25)

Existe una clasificación de las principales periodontopatías asociadas al VIH son: Gingivitis asociada a placa, Eritema Gingival Lineal no asociado a placa (EGL), Periodontitis, Gingivitis Ulceronecrotizante (GUN), estas poseen rasgos únicos y ayudan a identificar a los pacientes potencialmente inmunosuprimidos.(26)

La enfermedad periodontal tiene una alta prevalencia en niños infectados por el VIH, diversos estudios mencionan estar presente en un 60% a 86.45%, esto se debe a su inmunosupresión, incluso en pacientes con tratamiento activo, los retrovirales ocasionan cambios en cavidad bucal que aumentan la afección por enfermedades de carácter oportunista, las alteraciones más reportadas e importantes a nivel oral son: xerostomía y acidez en el pH salival, estas dos potencializan la prevalencia de las lesiones asociadas con el VIH.(27)
(16)

Durante la última década, se han hecho intentos de alcanzar un consenso en el criterio de clasificación y diagnóstico para las manifestaciones periodontales provocadas por la infección del VIH.

En 1999 el Workshop Internacional para la Clasificación de Enfermedades y Condiciones Periodontales abordó las patologías periodontales en relación con la infección del VIH, estableciendo las siguientes:

- Formas inusuales de gingivitis (EGL)
- Enfermedades necrotizantes: gingivitis ulceronecrotizante (GUN) y periodontitis ulceronecrotizante (PUN)
- Periodontitis crónica con un aumento de la pérdida de inserción.(28)

Estas patologías aparecían tanto en pacientes seropositivos como en pacientes seronegativos al VIH y al inicio podía influir la presencia del virus en la progresión y presentación de las diferentes patologías periodontales que se exponen a continuación:(29)

Eritema Gingival Lineal (EGL)

Se caracteriza por la aparición de una banda en el margen gingival, muy eritematosa pudiéndose asociar a zonas más allá de la línea mucogingival, generalizada o en torno a sólo uno o dos dientes, observándose una falta de respuesta a la inflamación tras el tratamiento convencional de RAR (Raspado y alisado radicular) y control de placa. En la mayoría de los casos se superponen a periodontitis convencionales establecidas. El EGL fue clasificado dentro de las enfermedades gingivales no inducidas por placa más concretamente dentro de las de origen fúngico ya que su posible etiología puede ser debida a la infección por *Candida*.(30) La prevalencia del EGL en la población infectada por VIH

varía de 0-49%. El EGL se ha asociado con un recuento de linfocitos TCD4+ menor de 200 cel/mm³ pero no con la carga viral del VIH (31).

Enfermedades Necrotizantes: Gingivitis Necrotizantes (GN) y Periodontitis Necrotizantes (PN)

El Workshop Internacional celebrado en 1999 buscaba lograr un consenso sobre la clasificación de las enfermedades periodontales. Se revisó y modificó la clasificación de las patologías periodontales, donde en el apartado de las enfermedades periodontales necrotizantes (EPN) se distinguieron entre Gingivitis Necrotizante (GN) y Periodontitis Necrotizante (PN) GN y PN forman parte del mismo proceso aunque son clínicamente diferentes, en función o no de la pérdida de soporte periodontal(32). La PN se ha demostrado que no tiene asociación significativa con una carga viral elevada o con recuento de linfocitos TCD4+ bajo. Así se denominaba GN sólo cuando la encía marginal estaba afectada, y PN cuando ya existe pérdida de inserción periodontal, y estomatitis necrotizante (EN), cuando la afectación supera la línea mucogingival (30).

Se debe prestar especial atención a la asociación que ha aparecido en los últimos años entre las EPNs y la infección por VIH, y la rápida evolución de ésta en este grupo de pacientes(25). En los países desarrollados, una parte muy significativa de los pacientes que desarrollaban EPNs se observó que eran portadores del VIH. No se conocen características que diferencien la clínica de la EPN en pacientes VIH positivos y VIH negativos, al igual que estudios recientes apuntan a que ambos grupos compartirían una misma flora patógena.

(22) Podría sugerirse que en estos pacientes es más frecuente la aparición de una historia de recidivas y la mala respuesta a la terapia tradicional y farmacológica.(33)

La notable reducción de los recuentos de linfocitos TCD4+ periféricos se correlaciona estrechamente con la aparición de GN. Por su parte, la PN se mostró como marcador del deterioro inmunitario, con un 95% de valor predictivo positivo de que los recuentos de TCD4+ eran inferiores a 200 cels/mm³, y una probabilidad acumulada de fallecimiento en los 24 meses siguientes (14) (34)

Por otra parte Mulligan y cols (2004) realizaron un análisis de los registros de enfermedad periodontal en las historias clínicas médicas y buscaron su posible asociación con el número de linfocitos TCD4, en sus resultados no encontraron diferencia estadísticamente significativa con respecto a pacientes con un recuento de linfocitos TCD4+ entre 200-500 o >500 cels/mm³.(35)

Periodontitis crónica con aumento de la pérdida de inserción

La rápida pérdida de inserción puede ser debida a la presencia de VIH, la asociación entre el estado periodontal y la infección por VIH se ha puesto de manifiesto en varios estudios, aunque ésta, puede no sea tan significativa (36)

Sabemos que existe una fuerte correlación entre el consumo de tabaco y la pérdida de inserción en pacientes VIH+.(37) En dos estudios longitudinales

los autores demostraron que la pérdida de inserción era más pronunciada en pacientes seropositivos que en pacientes seronegativos(29).

Microbiología de las enfermedades periodontales y el VIH

En numerosos estudios se han estudiado la presencia de microorganismos en periodontitis crónica tanto en pacientes seropositivos como en pacientes seronegativos. Los microorganismos que se han identificado son: *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Eikenella corrodens* y *Campylobacter rectus*. Basándonos en lo encontrado en la literatura se podría concluir que la microflora es similar a ambos grupos de pacientes. No se ha observado ninguna diferencia significativa en la flora subgingival entre pacientes VIH + y pacientes VIH - (1). Los microorganismos encontrados en pacientes VIH+ con gingivitis o periodontitis crónica eran los mismos que se observaron en pacientes seronegativos pero se encontró con mayor frecuencia la presencia de *Entamoeba gingivalis*.(36)

La enfermedad periodontal (EP), es común en los infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) (38) las alteraciones a nivel periodontal se han descrito internacionalmente, dentro de las siete lesiones cardinales de los pacientes VIH+, (39) las cuales se han reportado en el 59.7% de los infectados. (16) Existe controversia con la posible relación entre las etapas clínicas de su padecimiento y la gravedad de la EP. (40) (27)

En los pacientes pediátricos VIH+ existe poca literatura, por lo que no se han definido los criterios para el diagnóstico de las lesiones orales asociadas a la infección, sin embargo se han descrito tres grandes grupos; 1) poco comunes, 2) comúnmente asociadas y 3) agresivas y poco asociada. El EGL se ha reportado en las comúnmente asociadas(39) (41) en un 86.45% de los casos. (27) Por otra parte, el 92% de la población infantil VIH+ en EUA, se observó con algún tipo de EP.(42)

Ghabanchi estudio la diferencia entre la biota oral del paciente seronegativo y seropositivo, en estos últimos se observaron algunas diferencias, como la presencia de: *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y flora polimicrobiana.(18)

Sin embargo, en el estudio de Zambon J, Reynolds H, Genco R. se podría concluir que la microflora presente en pacientes VIH positivos y pacientes VIH negativos es casi igual. (22) En la flora subgingival, si observo diferencias pero no significativa estadísticamente, los únicos microorganismo que se detectaron en mayor cantidad de los pacientes del grupo VIH positivo *Mycoplasma salivarius* y la *Entamoeba gingivalis*. (22)

En varios estudios relacionados a la microflora de pacientes VIH positivos se encontraron: *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y flora polimicrobiana (*E. coli*, *K. pneumoniae* y *E. cloacae*), así también se detectó *Candida* (*C. albicans*, *C. krusei*, *C. tropicalis* y *C. guilliermondi*).(16) *Mycoplasma salivarium*, la *Entamoeba gingivalis*.(15)

G. Riley, JP London, JA Burmeister plantean que el uso algunos medicamentos contra el VIH como el AZT y el interferón, ejercen una acción antibiótica contra algunos microorganismos gramnegativos, beneficiando al huésped de manera secundaria contra algunas enfermedades oportunistas, pero no presenta ningún efecto contra el *Mycoplasma salivarium*, la *Candida albicans* y la *Entamoeba gingivalis*.(11)

Cáncer

El cáncer es el resultado de dos procesos sucesivos, el primero se caracteriza por un aumento en la proliferación continua, excesiva e incontrolada de un grupo de células anormales, a esto se le denomina tumor o neoplasia. Posteriormente, estas células proliferantes adquieren una nueva capacidad invasiva permitiendo trasladarse de su sitio normal, colonizar y proliferar en otros tejidos u órganos próximos o distantes del mismo individuo, a los que alcanza mediante la circulación sanguínea o linfática, proceso conocido como metástasis (1)

La terapia antineoplásica incluye tratamientos de cirugía oncológica, radioterapia, y quimioterapia, que dependiendo de la naturaleza y extensión del tumor pueden emplearse solas o mediante combinaciones entre ellas (2).

La leucemia es el tipo de cáncer más común en los niños, los principales afectados son los glóbulos blancos (un tipo de células de la sangre). Las células sanguíneas se forman en la médula ósea. Los glóbulos blancos ayudan a su organismo a combatir infecciones. Sin embargo, en personas con leucemia, la

médula ósea produce glóbulos blancos anormales. Estas células reemplazan a las células sanguíneas sanas y dificultan que la sangre cumpla su función. (7)

La leucemia puede desarrollarse lenta o rápidamente. La leucemia aguda es un tipo de crecimiento rápido y la leucemia crónica crece lentamente. Los niños con leucemia suelen padecer el tipo agudo.(7, 10)

La terapia del cáncer con agentes citostáticos, inevitablemente también tiene efecto en las células normales de rápida proliferación, particularmente en aquellas que se originan en la médula ósea, provocando periodos neutropénicos, entre otras complicaciones de la terapia. Los neutrófilos constituyen la primera línea de defensa del individuo y principal responsable de la respuesta inflamatoria aguda y su disminución aumenta el riesgo de infección y predispone a la escasa o nula reacción inflamatoria que acompaña a la infección de los individuos inmunocompetentes. (43)

Quimioterapia

La quimioterapia antineoplásica actual consiste en el uso de fármacos (citostáticos) capaces de afectar las células cancerosas, evitando su proliferación y/o destruyéndolas. Después de la fase de tratamiento, se produce una fase de necrosis celular a la que sigue una tercera fase de recuperación celular.

La problemática de este tipo de tratamientos es la falta de selectividad de la mayoría de los fármacos hacia las células neoplásicas, puesto que también

afectan a células normales que tienen un ciclo de reproducción muy acelerado, como es el caso de las células de la médula ósea, de los folículos pilosos y del epitelio orodigestivo (31). La quimioterapia es imperfecta puesto que existe una fina línea de separación entre los efectos antitumorales de la misma y su toxicidad, inclusive mortal (34). Dado que tanto las células común y que estas sustancias (citostáticos) actúan en las distintas fases del ciclo, se pueden clasificar por su lugar de acción dentro del ciclo de reproducción celular o bien por su mecanismo de actuación. Según el momento de actuación en el proceso de reproducción celular se clasifican en dos grandes grupos: A) No fase específicos: agentes alquilantes, antibióticos antitumorales, cisplatino, procarbicina, mitoxantrona. B) Fase específicos: Fase S: antimetabolitos, epipodofilotoxinas e hidroxureas. Fase G2: epipodofilotoxinas. Fase M: alcaloides de la vinca (3).

Tipos de quimioterapia

Existen varias tipos de quimioterapia según el momento y la manera en que son empleadas:

Quimioterapia neoadyuvante:

Se emplea antes de realizar cualquier forma de tratamiento local(16) por ejemplo: tras unos ciclos de quimioterapia se procede a la extirpación quirúrgica del tumor; luego se acompaña o no de quimioterapia complementaria (25).

Quimioterapia adyuvante o complementaria:

Se administra tras el tratamiento del tumor, intentando destruir restos microscópicos (6); su objetivo es eliminar las metástasis subclínicas o indetectables en el momento del primer tratamiento. Las condiciones del empleo de la quimioterapia complementaria son:

- Aplicación inmediata tras el tratamiento local de erradicación.
- Utilización inexcusable de citostáticos que hayan demostrado previamente su efectividad en tumores macroscópicos de la misma estirpe histológica del que se va a tratar (25).

Quimioterapia concomitante:

Se emplea simultáneamente con la radioterapia, ya que se potencializa la acción de ésta aumentando su eficacia (16).

Quimioterapia alternante:

Consiste en alternar dos pautas con citostáticos distintos y sin resistencia cruzada, administrada lo más rápidamente posible. Ha resultado efectiva en la enfermedad de Hodgking y en el mieloma.

Existen tratamientos locales con quimioterapia para aumentar la eficacia, disminuir la dosis y superar la resistencia, como es el caso de diferentes modalidades de quimioterapia: intraarterial (en el tratamiento de metástasis hepáticas inextirpables, con 5-fluorouracilo), intrapericárdica (en el tratamiento

para los derrames pericárdicos de origen neoplásico, con tetraciclina), intrapleural (en cáncer de pulmón o de mama; con adriamicina, bleomicina, 5-fluorouracilo), intraperitoneal (en el cáncer de ovario o en el mesotelioma peritoneal, con cisplatino) (5).

Complicaciones orales de la quimioterapia

A pesar de que el espectro de posibles problemas es amplio, esencialmente la totalidad de las complicaciones orales de la quimioterapia se producen por dos principales motivos; el efecto directo del fármaco sobre la mucosa oral conocida como estomatotoxicidad directa, o como el resultado indirecto de la mielosupresión sobre la médula ósea llamada estomatotoxicidad indirecta (25, 33).

La estomatotoxicidad directa se produce sobre el ciclo de recambio celular de las células epiteliales de la mucosa oral, que dará origen a las mucositis y sobre las células del parénquima de las glándulas salivales, que inducirá una hiposialia reversible. Y la estomatotoxicidad indirecta es secundaria a los efectos de los agentes antineoplásicos sobre la médula ósea, que origina fenómenos de mielosupresión, dando lugar a un aumento en la susceptibilidad a las infecciones por la leucopenia y a diátesis hemorrágicas por la trombopenia.

Las complicaciones orales más comúnmente observadas, por ello, son la mucositis oral, infección local, dolor y hemorragias; los efectos secundarios de estas complicaciones son la deshidratación, la desnutrición y el retraso en la recuperación del paciente, factores que aumentan el gasto de estancia hospitalaria e incluso, ponen en peligro la vida del paciente (32-33).

Alteraciones en la mucosa oral

La citotoxicidad directa es el resultado de la alteración en la normal proliferación, diferenciación y maduración de las células basales epiteliales, consecuencia del efecto inespecífico de un fármaco sobre las células en fase de mitosis (34, 35). En la mayor parte de la literatura se la conoce con el nombre de mucositis, las alteraciones de la mucosa bucal se deberían llamar estomatitis, pues el término mucositis sólo indica la inflamación de las membranas mucosas de cualquier parte del cuerpo y es un término muy inespecífico (36).

La mucosa oral es un lugar especialmente propicio a sufrir esta acción lesiva por su elevado índice mitótico (29); las células de la cavidad bucal están sometidas a un proceso rápido de recambio a lo largo de un ciclo de 7 a 14 días (37-39). La quimioterapia puede dar lugar a una disminución de la velocidad de recambio del epitelio basal, lo que da lugar a atrofia de la mucosa (34, 35). Las lesiones aparecen poco después de iniciarse el tratamiento, alcanzan su máxima expresión al cabo de una semana y desaparecen gradualmente una

vez finalizada ésta, sin dejar cicatrices en el curso de 2 a 3 semanas cuando el paciente no se encuentra en estado de mielosupresión (36-39). Suele aparecer antes tras el tratamiento con quimioterapia que tras el tratamiento con radioterapia (40). Comienzan con eritemas difusos a causa de la atrofia epitelial y al incrementarse puede llegar a ulcerarse (9). La mucositis ha sido descrita en cuatro fases (41):

1. *Fase inflamatoria/vascular*: inicia inmediatamente después de administrar la quimioterapia por la liberación de citokinas desde el epitelio. Existe una vascularidad aumentada. (42, 43)
2. *Fase epitelial*: Suele comenzar a los 4-5 días tras la administración de agente citotóxico. El epitelio se ve reducido.
3. *Fase de ulceración y bacteriana*: Es la más sintomática y compleja; presenta la oportunidad a factores intrínsecos y extrínsecos de interaccionar. Es el momento en el que la mucositis tiene mayor repercusión en el bienestar del paciente. Cuando la ulceración se observa, normalmente una semana tras la administración de la quimioterapia, se aprecia la neutropenia; la severidad de la misma es mayor, casi siempre, a los 14 días de iniciar la quimioterapia y 3 ó 4 días después del pico máximo de la mucositis (35). La colonización bacteriana de la ulceración mucosa es un hallazgo común que puede

llevar a una infección secundaria y a un reservorio para poder llevar posteriormente a una infección sistémica. La flora oral de los pacientes neutropénicos difiere de la de los pacientes sanos, siendo rica en organismos Gram negativos, además del típico *Streptococcus* α -hemolítico. (44)

4. *Fase de curación*: Renovación de la proliferación y diferenciación epitelial, normalización de los recuentos periféricos de los leucocitos y restablecimiento de la flora microbiana local. (45)

Los pacientes portadores de enfermedades hematológicas (por ejemplo: leucemia, linfoma) presentan problemas orales con una frecuencia dos o tres veces superior a la de los pacientes con tumores sólidos. (38, 39) Esto probablemente se debe a que estos pacientes padecen un estado de mielosupresión funcional como consecuencia de su enfermedad.(33, 34) Los pacientes jóvenes tienen mayor propensión a las complicaciones orales que los enfermos mayores. Mientras que el 90% de los pacientes con edades comprendidas entre 1 y 20 años presentan problemas orales tras la administración de quimioterapia, sólo el 18% de los pacientes de edad superior a los 60 años los presentan. (35) Esto se debe, en parte, a la elevada incidencia de enfermedades hematológicas en pacientes jóvenes. (36)

Los pacientes con precaria salud dental, especialmente en caso de enfermedades periodontales o pulpares previas, están sometidos a un mayor riesgo de sufrir infecciones orales en condiciones de mielosupresión inducida por la quimioterapia (41, 42). Las variables del tratamiento influyen asimismo en la frecuencia y gravedad con que los pacientes desarrollan problemas.

Probablemente, a este respecto el factor aislado de mayor trascendencia sea la elección del fármaco (8, 43, 44). A pesar de que la estomatotoxicidad constituye un efecto colateral propio de muchos tipos de quimioterapia, los distintos fármacos difieren significativamente en su capacidad para ocasionarla, en muchos casos, la estomatotoxicidad es un efecto dosis-dependiente.

Los pacientes oncológicos tiene una alta prevalencia de enfermedad periodontal, siendo una de las complicaciones orales más comunes asociadas a el tratamiento contra el cáncer principalmente a la quimioterapia, así como a la contraindicación del cepillado dental en ciertas fases de su tratamiento (11) (12).

Podemos mencionar entre las manifestaciones clínicas más comunes en los pacientes con cáncer hematopoyético, xerostomía, candidiasis, en un estado de inflamación periodontal leve o gingivitis, y algunas hemorragias gingivales. (13)

Otras investigaciones se han enfocado en estudiar la biota oral patógena causante de la EP, donde se ha observado la presencia de la *Entamoeba*

gingivalis (*Eg*) en relación con la EP en un 60-78% de los casos, donde se concluye que existe una asociación fuerte entre la amiba y la EP, así como tener una predilección por el sexo masculino. (18) (22) (44)

El procedimiento realizado para la toma de muestras, es similar en los distintos estudios, se analiza la saliva, el líquido crevicular y/o Placa Dento Bacteriana (PDB). Los auxiliares para la toma de la muestra mayormente utilizados son, puntas de papel estériles, hisopos de poliéster esteriles, curetas Gracey estériles, cepillos interdetales de plástico. El análisis de las muestras principalmente es la observación al fresco y/o procesando la muestra con distintas tinciones y su detección al microscopio, en base a sus características morfológicas. (44) (12)

Un desequilibrio entre los microorganismos y mecanismos de defensa del hospedero provoca el desarrollo de cambios patológicos (45) los cuales pueden ser agravados por enfermedades sistémicas, particularmente desórdenes que interfieren con el sistema inmune, como la leucemia, neutropenia congénita (43). (46) o aquellos asociados a terapias no quirúrgicas del cáncer (47, 48). Fayle y Curzón reportaron 93% de complicaciones orales en pacientes pediátricos con cáncer, de los que 18,6% desarrollaron gingivitis severa.(49) Childers y cols. Evidenciaron que las úlceras y la gingivitis representan las complicaciones orales con mayor incidencia. (50)

En un estudio previo, Morales y cols. reportaron la efectividad de un protocolo de prevención odontológica en niños con neoplasias linfohematopoyética (NLH) bajo tratamiento con agentes citostáticos, siendo la gingivitis leve la complicación oral con mayor incidencia (60%) (51).

Willershausen y cols reportaron diferencias altamente significativas entre el estado de salud oral de niños hospitalizados con cáncer y pacientes del departamento de cirugía infantil. En el grupo de niños con cáncer observaron 49% de individuos con buena higiene oral y la presencia de gingivitis en el 62,8% de los casos, mientras que en el grupo de niños del departamento de cirugía, la higiene oral fue buena en 87% y la gingivitis fue diagnosticada en 7,4% de los individuos.(52)

Los pacientes portadores de enfermedades hematológicas (por ejemplo: leucemia, linfoma) presentan problemas orales con una frecuencia dos o tres veces superior a la de los pacientes con tumores sólidos.(38, 39) Esto probablemente se debe a que estos pacientes padecen un estado de mielosupresión funcional como consecuencia de su enfermedad.(33, 34)

Los jóvenes tienen mayor propensión a las complicaciones orales que los enfermos mayores. Mientras que el 90% de los pacientes con edades comprendidas entre 1 y 20 años presentan problemas orales tras la administración de quimioterapia, sólo el 18% de los pacientes de edad superior

a los 60 años los presentan. (35) Esto se debe, en parte, a la elevada incidencia de enfermedades hematológicas en pacientes jóvenes. (36)

Los individuos con precaria salud dental, especialmente en caso de enfermedades periodontales o pulpares previas, están sometidos a un mayor riesgo de sufrir infecciones orales en condiciones de mielosupresión inducida por la quimioterapia (41, 42).

Las variables del tratamiento influyen asimismo en la frecuencia y gravedad con que los pacientes desarrollan problemas. Probablemente el factor aislado de mayor trascendencia sea la elección del fármaco (8, 43, 44). A pesar de que la estomatotoxicidad constituye un efecto colateral propio de muchos tipos de quimioterapia, los distintos fármacos difieren significativamente en su capacidad para ocasionarla. En muchos casos, la estomatotoxicidad es un efecto dosis-dependiente.

Entamoeba gingivalis

La *Entamoeba gingivalis* es una ameba que pertenece al Género *Entamoeba*, Familia *Entamoebidae*, Clase *Archamoebae*, Phylum *Amoebozoa*. Dicho protozoo mide entre 10-20 micras de longitud y posee numerosas vacuolas intracitoplasmáticas que fagocitan bacterias, leucocitos y restos celulares. A diferencia de *Entamoeba histolytica*, la fagocitosis de eritrocitos es

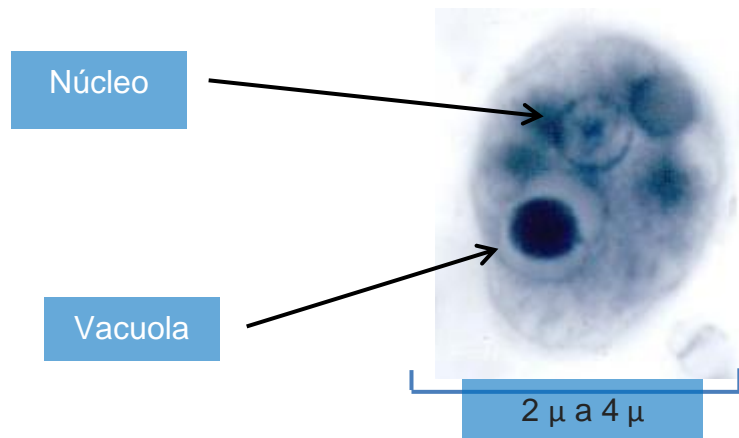
excepcional. Posee además un núcleo esférico con un cariosoma central. Al igual que otras amebas, la emisión de pseudópodos es característica. (31)

E. gingivalis, vive alrededor en las superficies de los dientes, en las encías/surco gingival y se puede observar en la; PDB, saliva y líquido crevicular. Solo se conoce la etapa de trofozoito, por lo que el contagio se da de manera directa, es decir, por el contacto directo con saliva, por un beso, el uso de los mismo cubiertos, el tomar del mismo vaso o a través del consumo de alimentos o agua contaminada. (17)

Respecto a su clasificación científica, pertenece al reino *Protista*, del filo *Amoebozoa*, de la clase *Archamoebae*, en el orden *Entamoebida*, de la familia *Entamoebidae*, del género *Entamoeba* y de la especie *Entamoeba gingivalis*. (17) (46).

Morfológicamente su longitud varía desde 10 a 35 micras, tiene pseudópodos, que permiten su movimiento rápido para poder desplazarse y fagocitar, esto asegura su supervivencia. Su núcleo es de forma esferoide con un diámetro de 2 micras a 4 micras, contiene un pequeño endosoma central y numerosas vacuolas alimentarias, su alimentación consiste principalmente, de los núcleos de las células polimorfo nucleadas (PMN), células sanguíneas, células epiteliales muertas y bacterias (actinomices). (23)

Figura 2. *Entamoeba gingivalis*, morfología, vista en microscopio 40X, tinción AMA.



Fuente: (studyblue, 2014)

Existe controversia en su posible patogenicidad, unos autores la consideran no patológico para el ser humano, pues por definición, es un parásito y este vive a expensas del huésped y sin afectar su salud o alterar el equilibrio biológico. (22)

Por otra parte se sabe que la flora polimicrobiana, está compuesta por diversas especies dominantes, tanto gram negativas como gram positivas (Prevonella, Bacteroides, Fusobacterium, Peptostreptococcus), favorece la adaptación de las bacterias odontogénicas, y de las otras especies microbianas. La formación de determinadas estructuras tipo “biopelícula” (biofilm), dificultan la terapia antimicrobiana (8).

Gross en 1849, describió por primera vez a la *E. gingivalis*, como un parásito con la habilidad de ocasionar un daño, esto genero un fuerte debate,(6) no encontró evidencia suficiente para demostrar su hallazgo y su investigación

no se continuo, sin embargo en la última década se ha retomado esa búsqueda, se ha documentado la presencia de dicha amiba en el 95% de los pacientes con enfermedad periodontal y un 10% en pacientes sin enfermedad periodontal. (46)

Las distintas infecciones bucales se diferencian según el lugar de entrada, de esta manera, se pueden encontrar infecciones debidas a microorganismos exógenos, las de origen interno o sistémico y las producidas por los microorganismos endógenos de la propia cavidad bucal (por ejemplo, procedentes de la placa dental) que originan lesiones endógenas, oportunistas y polimicrobianas, como las lesiones periodontales, aquí es donde se considera el rol importante de la *Eg*, pues su presencia puede dificultar la recuperación del huésped y proteger a otras especies patógenas causantes de la EP, la biota oral trabaja junta, logrando un sinergismo y resistencia a los tratamientos otorgados, su evolución es indiscutible. (53) (22)

M. Bonner en 2014, realizó un estudio sobre la detección de la *E. gingivalis* en las bolsas periodontales, analizando las muestras en fresco bajo microscopio, sus resultados indicaron positivo a la presencia de *Eg* en el 78% de los casos con enfermedad periodontal, concluyendo que existe una asociación fuerte entre esta amiba y la enfermedad periodontal. (12)

Zibaei M, Daghigh-Afkar M, Sarbazie en el 2010 realizaron un estudio sobre la prevalencia de *E. gingivalis* en pacientes con enfermedad periodontal y sin enfermedad periodontal. Concluyeron la importante relación entre esta

amiba y la enfermedad periodontal encontrándose en 66.7% de los casos estudiados y con una predisposición hacia el género masculino.(18)

Acurero-Osorioa y cols en el 2009 realizaron una investigación, con una muestra de 50 individuos (femenino: 40, masculino: 10) entre las edades 16 y 79 años, divididos en dos grupos, aquellos con manifestaciones clínicas de enfermedad periodontal y sin enfermedad, se observó una prevalencia de protozoarios bucales de un 10%; la especie predominante fue la *Entamoeba gingivalis*, el estrato de 20 a 39 años fue el más afectado con un 10% de los casos. Al realizar el análisis estadístico resultó significativo ($p=0,011$) para las variables parasitismo y cavidad bucal enferma. (44)

La literatura en pacientes pediátricos inmunocomprometidos con enfermedad periodontal y su posible relación con la *Entamoeba gingivalis* es muy poca.

MATERIALES Y MÉTODOS

Hipótesis

Existe asociación entre la *Entamoeba gingivalis* y la enfermedad periodontal en los pacientes pediátricos VIH+ y oncológicos.

Objetivo general

Identificar la asociación entre la *Entamoeba gingivalis* y la enfermedad periodontal en los pacientes pediátricos inmunocomprometidos.

Objetivos específicos

1. Identificar la prevalencia de *Entamoeba gingivalis* en los sujetos pediátricos VIH+ con manifestaciones de enfermedad periodontal y los sujetos VIH+ sin enfermedad periodontal.
2. Identificar la prevalencia de *Entamoeba gingivalis* en los sujetos pediátricos oncológicos, con manifestaciones de enfermedad periodontal y sujetos oncológicos sin enfermedad periodontal.
3. Medir la asociación entre la *Entamoeba gingivalis* y la enfermedad periodontal en los sujetos pediátricos VIH+.
4. Medir la asociación entre la *Entamoeba gingivalis* y la enfermedad periodontal en los sujetos pediátricos oncológicos.

Metodología

Diseño del estudio

Se realizó un estudio con la finalidad de observar si el riesgo a la exposición de la Entamoeba gingivalis (Eg) se asociaba a padecer de la enfermedad periodontal (EP). Por lo que la configuración del estudio, fue de casos y controles.

Descripción de la población

Población blanco

Pacientes pediátricos VIH+ y con cáncer.

Población de estudio

Pacientes menores de 18 años, VIH+ usuarios del Hospital General de Tijuana (HGT) y pacientes pediátricos con cáncer usuarios del Centro Oncológico Pediátrico (COP), durante el periodo 2016-1.

Muestra

El cálculo del tamaño de muestra fue realizada en base a un test bilateral, con un alfa de 95%, con un poder estadístico de un 80%, considerando una proporción esperada del grupo control del 15% y del grupo intervención de 60% con una diferencia de 45%, por lo que el número necesario para una muestra representativa, es de 14 sujetos por grupo.

La muestra se conformó por un total de 63 pacientes pediátricos, ambos sexos, ≤ 18 e inmunocomprometidos por el VIH o por el cáncer; los infectados por VIH+ se atendían en el Hospital General de Tijuana (HGT) bajo el control médico del Dr. Graciano López, en el horario de consulta externa, en consultorio de epidemiología y los pacientes que padecían de alguna neoplasia maligna, se encontraban bajo tratamiento en el Centro Oncológico Pediátrico (COP) de la Fundación Castro Limón bajo la atención del Dr. Lozano, en el área de hospitalización ambulatoria, durante el periodo 2016-1 Atendidos en el HGT y en el COP durante el periodo 2016-1 y que cumplan con los criterios de inclusión.

Controles

Este grupo, se compuso por 29 sujetos; 14 infectados por el VIH y 15 padecían de algún tipo de neoplasia maligna (cáncer), con un IG ≤ 1 , significando con un periodonto sano.

Casos

Los casos encontrados fueron 34 sujetos; 18 infectados por el VIH y 16 padecían de algún tipo de neoplasia maligna (cáncer), con un IG >1 interpretado con un periodonto alterado es decir con EP.

Muestreo

Este se realizó de manera no probabilística y por conveniencia, es decir se captaron los pacientes que acudieron a consulta en los días y horarios de

visita, los días miércoles y viernes del mes de enero a marzo, en el horario de 9 am a 12pm.

Criterios de inclusión

- Pacientes VIH positivos.
- Pacientes con neoplasias malignas.
- Pacientes con enfermedad periodontal $IG \geq 1$ (casos).
- Pacientes sin enfermedad periodontal $IG < 1$ (controles).
- Con consentimiento informado firmado por el padre/madre o tutor legal.
- Con asentimiento firmado por el participante.

Criterios de exclusión

- Pacientes con alguna infección en cavidad bucal con o sin tratamiento.
- Pacientes con mucositis.
- Pacientes neutropénicos.
- Pacientes con inmunosupresión severa.

Criterios de eliminación

- Pacientes que no dejaron tomar la muestra.
- Pacientes no cooperadores.
- Muestras con sospecha de contaminación.

Tabla 3 DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Variable		Conceptual	Operacional	Tipo de variable
Dependiente	Enfermedad periodontal	Proceso inflamatorio que afecta los tejidos periodontales profundos o superficiales.	Se determinara la presencia de la enfermedad periodontal de acuerdo al índice gingival modificado (IGM) de Silness y Loe. <ul style="list-style-type: none"> • Con EP • Sin EP 	Catagórico nominal dicotómica
Independiente	<i>Entamoeba gingivalis</i>	Ameba o parásito comensal de la boca humana.	Examen fresco Tinción AMA <ul style="list-style-type: none"> • Presencia • Ausencia 	Catagórica nominal dicotómica
Covariable	Padecimiento agregado	Razón por la cual el paciente está bajo atención en el HGT.	Historia clínica del HGT del paciente. <ul style="list-style-type: none"> • VIH • CANCER 	Catagórica nominal dicotómica
Covariable	Edad	Tiempo de vida en años del individuo	Historia clínica del HGT Menores de 17 años	Numérica discreta
Covariable	Sexo	Características específicas fenotípicas de cada individuo, condición orgánica que define a un individuo	Historia clínica <ul style="list-style-type: none"> • Femenino • Masculino 	Catagórica nominal dicotómica

MATERIALES

Para realizar esta investigación se emplearon los siguientes materiales en las distintas etapas del estudio.

En la etapa de autorización del estudio por parte del comité de ética del HGT y del COP, fue necesario dos resmas de hojas blancas, matte con un grosor de .8, tinta negra para las impresiones de los protocolos punta fina, así como material para encuadernar y entregar a los responsables.

Una vez obtenida la autorización, se procedió a sacar copias de los consentimientos informados y asentimientos. plumas de color azul para la firma de los consentimientos

En la exploración oral, se compraron 10 espejos bucal # 4, guantes chicos de látex sin talco de colores marca Amber®, cubre bocas, lentes de protección, una lámpara led manual. La toma de muestra se compraron 100 hisopos® estériles de dracón, 100 tubos estériles de Eppendorf® con una capacidad de 1.5 ml y como medio de transporte 60 ampollas de 5 ml de solución fisiológica (NaCl).

Para el análisis de las muestras en el laboratorio de microbiología, se utilizó; portaobjetos, cubreobjetos, pipetas, para realizar la tinción Azul de Metileno Amortiguada (AMA) se ocupó de azul de metileno al 100%, ácido acético glacial, acetato sódico trihidratado.

Instrumentos de medición

A continuación se describen los instrumentos de medición necesarios para realizar esta investigación. El primer instrumento a describir es el índice gingival (IG) de Silness y Loe, el cual se utilizara para poder clasificar a los grupos de casos y controles. El segundo instrumento, es el examen fresco y el tercero la tinción AMA los cuales se utilizara para la detectar la presencia de la *Eg.*

Enfermedad periodontal

Índice gingival modificado (IGM)

Fue desarrollado por Silness y Loe en 1963, perfeccionado nuevamente por Loe en 1967 y modificado por Lobene y col en 1986, se utiliza para medir diferentes niveles de inflamación gingival, se eliminó el criterio de hemorragia para evitar el uso de sonda periodontal. Este índice se utiliza para evaluar el tejido gingival en lo que respecta a los estadios de gingivitis y enfermedad periodontal reversible, pero no a pérdida ósea ni a periodontitis irreversible. Su especificidad es de 98.2% y una sensibilidad de un 75%, lo que hace un instrumento con una validez alta.(1) (11) (45, 54) Para tener una confiabilidad aceptable la medición se realizara por el mismo observador evitando alguna variación inter observadores. Sin embargo es importante mencionar que la enfermedad periodontal es una condición cambiante, por lo que puede existir

una diferencia en el resultado, si se realiza la misma medición en otro momento en el paciente.

Se examinará la encía alrededor del diente; utilizando un espejo bucal, luz artificial, palpando con los dedos, para determinar cambios de color, textura y presencia o ausencia de ulceración.

Para medir este Índice se examinarán los dientes de Rajdoff los cuales mencionamos a continuación:

Dentición permanente

- 16 Primer Molar superior derecho (sustituible por el Segundo Molar)
- 12 Incisivo lateral superior derecho (sustituible por el Incisivo Central)
- 36 Primer Molar inferior izquierdo (sustituible por el Segundo Molar)
- 32 Incisivo lateral inferior izquierdo (sustituible por el Incisivo Central)

Dentición temporal

- 54 Primer molar superior derecho (sustituible por el segundo molar)
- 52 Incisivo lateral superior derecho (sustituible por el Incisivo Central)
- 74 Primer Molar inferior izquierdo (sustituible por el Segundo Molar)
- 72 Incisivo lateral inferior izquierdo (sustituible por el Incisivo Central)

Y en el caso de la dentición mixta, se tomarán los dientes permanentes en el sector anterior y los dientes temporales en el segmento posterior.

Los sitios a evaluar en cada diente son los siguientes:

- Surco mesiovestibular
- Margen gingival vestibular
- Margen gingival lingual
- Surco distolingual

Se adjudica un puntaje de 0 - 3 a cada una de estas cuatro zonas, de acuerdo con los siguientes criterios:

Tabla 4. Criterios de evaluación periodontal para el índice IGM

Puntaje	Criterio	Medición
0	Ausencia de inflamación	De color coral o rosado pálido. Puntilleo y firme.
1	Inflamación leve	Ligero cambio de color y escaso cambio de textura
2	Inflamación moderada	Enrojecimiento y aspecto brillante, edema e hipertrofia moderada.
3	Inflamación severa	Marcado color rojo, edema e hipertrofia pronunciada, sangrado espontáneo, ulceraciones

Fuente: (Jairo, 2011)

El puntaje obtenido en cada diente se suma y se divide entre el total de dientes examinados siendo este valor el IG del individuo.

Interpretación

- Sano: 0
- Leve: Mayor de 0 a 1
- Moderada: Mayor de 1 a 2
- Grave: Mayor de 2 a 3

Para la clasificación de los grupos, se realizara de acuerdo al IG obtenido de la siguiente manera, todos los sujetos que presenten un resultado de $IG < 1$ restarán en el grupo de controles y los que obtengan un puntaje de $IG \geq 1$ entraran en el grupo de casos. La tabla de control del estado periodontal se

muestra en la sección de anexos (anexo 3) Esta tabla estará anexada en la ficha de identificación del paciente. (54)

Instrumento medición para identificar la *Eg*

Los estadios diagnósticos de los parásitos se diferencian con base en las características morfológicas específicas que se pueden observar microscópicamente.

Las siguientes son las características que se utilizan para distinguir las especies de amibas: Trofozoítos

- Motilidad-progresiva o no progresiva.
- Citoplasma: Apariencia fina-granular, gruesamente granular o vacuolada.
- Inclusiones-eritrocitos, bacterias, moho.
- Núcleo, número presente.
- Cromatina periférica- presente o ausente.
 - Presente
 - Distribución a lo largo de la superficie interna de la membrana nuclear.
 - Tamaño de los gránulos es importante.
 - Cariosoma- localización y tamaño. (55)

Examen en fresco

Los exámenes en fresco permiten visualizar los microorganismos sin necesidad de fijarlos ni teñirlos, y por tanto vivos. Los microorganismos en general no presentan demasiado contraste respecto al medio que les rodea. A pesar de ello es posible verlos sin necesidad de teñirlos gracias a la refringencia que despiden y sobre todo a su capacidad de movimiento en medios. Los exámenes en fresco si constituyen un arma potente de diagnóstico en las infecciones producidas por parásitos intestinales. Pueden detectarse huevos, quistes y trofozoitos, que por sus características morfológicas pueden generar por si solas un diagnóstico definitivo.

Utilizando la muestra de saliva y de PBD.

Procedimiento

1. En un portaobjetos se frota la punta de papel con la muestra.
2. Se coloca una gota de solución salina
3. Se tapa con un cubreobjetos.
4. Colocamos la muestra en el microscopio para observarla con un objetivo de 10x y 40x.
5. Buscamos la *E. gingivalis*.
6. Una vez encontrado el microorganismo, enfocamos la muestra con los distintos objetivos para visualizar el/los microorganismo/os con mayor detalle.

7. Se tomara fotografía de la amiba encontrada. (11)

Tinción AMA azul metileno amortiguado, 86% de sensibilidad y el 95,5% de especificidad.

Las muestras tomadas de saliva y PBD, serán procesadas, realizando un frotis directamente de las muestras tomadas en un portaobjetos para su observación microscópica siguiendo la recomendación de CDC.

Procedimiento

Solución amortiguada de Azul de Metileno (AMA): 46,3 ml de Solución A + 3,7 ml de Solución B + 0,5 g de Azul de Metileno + 50 ml. de Agua destilada. Estable indefinidamente. Solución A: 1,2 ml de Ácido Acético glacial + 98,8 ml de Agua destilada. Solución B: 1,6 g de Acetato sódico + 100 ml de Agua destilada. Es un colorante vital. Los núcleos se ven azul oscuro y el citoplasma azul claro. Puede dejar trofozoítos sin teñir, pero la buena coloración del núcleo ayuda en la identificación

Interpretación de resultados

- **Fibras de colágeno**= Azul (el tejido conjuntivo).
- **Estructura oxidasa + citoplasma**= Rojo (queratina, los glóbulos rojos y el tejido muscular).
- La ***Entamoeba gingivalis*** se observara en color azul en forma circular/capsulada

- **Núcleo celular** = Lila, marrón.

Los resultados obtenidos serán anotados en la tabla de resultados de tinción y examen en fresco, la cual se puede observar como el anexo 4. (55)

PROCEDIMIENTOS

La toma de muestra fue realizada en el HGT, durante el periodo 2016-1, los días miércoles y viernes en el área de consulta externa, con el Doctor Graciano López, responsable del control y seguimiento de los pacientes VIH positivos y en el Centro Oncológico Pediátrico (COP), con el Dr. Lozano, encargado del departamento oncología pediátrica de la fundación Castro Limón. Se estima el ingreso diario de 4 pacientes en cada visita, por lo que se consideró factible lograr el número de muestra, sin embargo es importante tomar en cuenta los criterios de inclusión y exclusión de los participantes, se considera la posibilidad que solo se acepte al estudio un individuo por día.

Una vez seleccionado el individuo, se le pidió al padre de familia y al niño estar de acuerdo de formar parte de esta investigación, se brindó el consentimiento informado y el asentimiento al menor, se estuvo presente para cualquier duda o aclaración que alguno de los dos necesiten. En caso de que el niño y el tutor acepten se les pedirá la firma de ambos y de algún testigo imparcial, el cual se pretende sea la enfermera en turno, en caso de no querer

participar se dará las gracias y se le permitirá seguir con su control normal sin ninguna represalia.

A los individuos que aceptaron, se les pidió firmar el consentimiento informado y asentimiento (anexo 2 y 3). Se procedió a la explicación al tutor y al niño del procedimiento a realizar, a continuación se redacta el procedimiento:

Explicación al niño y padre

Vamos a pedirte que abras tu boca sin hacer un esfuerzo, voy a revisar tu boca con un espejo pequeño e introduciré un instrumento (sonda periodontal) para medir la profundidad de las bolsas periodontales, después pasare un hisopo por tu cachete, sentirás un rose o incluso un cosquilleo, esto no tiene que molestar o incomodar, si sientes en cualquier momento una incomodidad me levantas tu mano derecha y yo sacare el algodón de tu boca y me detendré, voy a tocar suavemente tu dientes, contaré hasta 5 segundos y habremos terminado.

Una vez concluida la explicación y permitiendo al niño y al tutor aclarar sus dudas, procederemos a tomar la muestra.

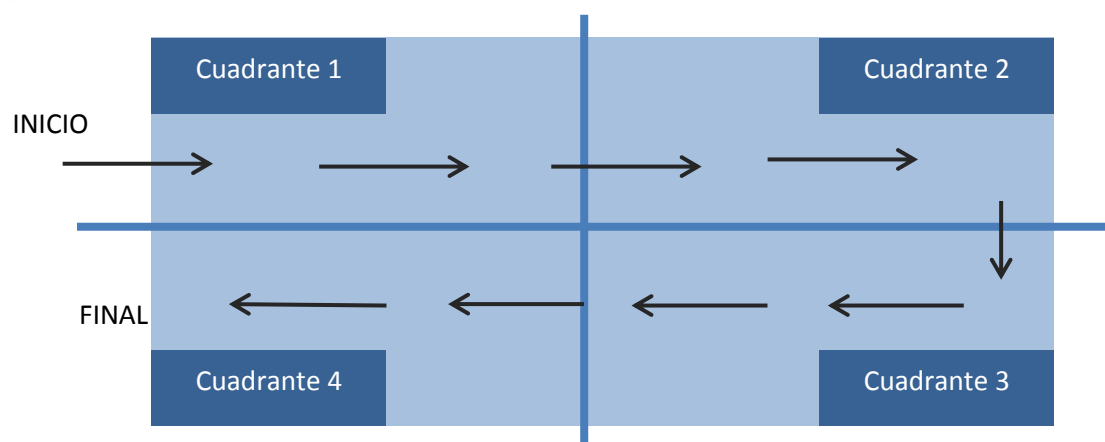
Toma y recolección de las muestras

La toma de las muestras se realizó por la investigadora responsable, la odontopediatra Amalia García.

Se tomó en ambo grupos una muestra de saliva por medio del frotis en el tejido periodontal y una muestra de placa. Se les pidió a los pacientes estar

sentados en una posición cómoda, después de la explicación, se les pidió abrir la boca por unos segundos mientras se procedía a recolectar la muestra, recargando el hisopo estéril de rayón (poliéster) marca Hardy Diagnostic®, en la superficie gingival, se inició en el cuadrante superior derecho (numero 1), se continuo el superior izquierdo, donde se bajó a la zona inferior izquierdo y terminando en el inferior derecho (cuadrante 4), el trayecto tomó 10 segundos por paciente (figura 4)

Figura 3 Esquema de la técnica de la toma de la muestra con hisopo



Para obtener más información y confiabilidad se realizó una segunda toma de muestra, se tomó placa dentobacteriana (PDB), para su recolección se utilizó un cepillo interdental Bristle Picks DENTtek®, en la región anterior inferior y superior posterior, se rasparon las superficies dentales a nivel cervical, en sentido distal a mesial, una vez observada una buena cantidad de muestra, se procedió a agitar el cepillo en la solución fisiológica depositada en los tubos Eppendorf® con una capacidad de 1.5 ml, se etiquetó la muestra y se manejó con cuidado.

Transporte y análisis de las muestras

Las muestras tomadas se mantuvieron a una temperatura corporal a 36° C y se transportaron en hielera bajo la supervisión del químico Ramiro Ramos, el tiempo de transporte fue en promedio de 15 minutos, al llegar a las instalaciones del laboratorio de análisis microbiológico, en la facultad de Ingeniería y Ciencias Químicas del campus Tijuana de la Universidad Autónoma de Baja California, donde se dio inicio el análisis por el químico Ramiro Ramos Cruz, fue importante realizar esto en las primeras cuatro horas desde tomada la muestra a su interpretación, para evitar la destrucción de los trofozoitos de la especie investigada y por lo tanto algún resultado dudoso.

Las muestras se tomaron por

- CDE Amalia Lisset García Munguía

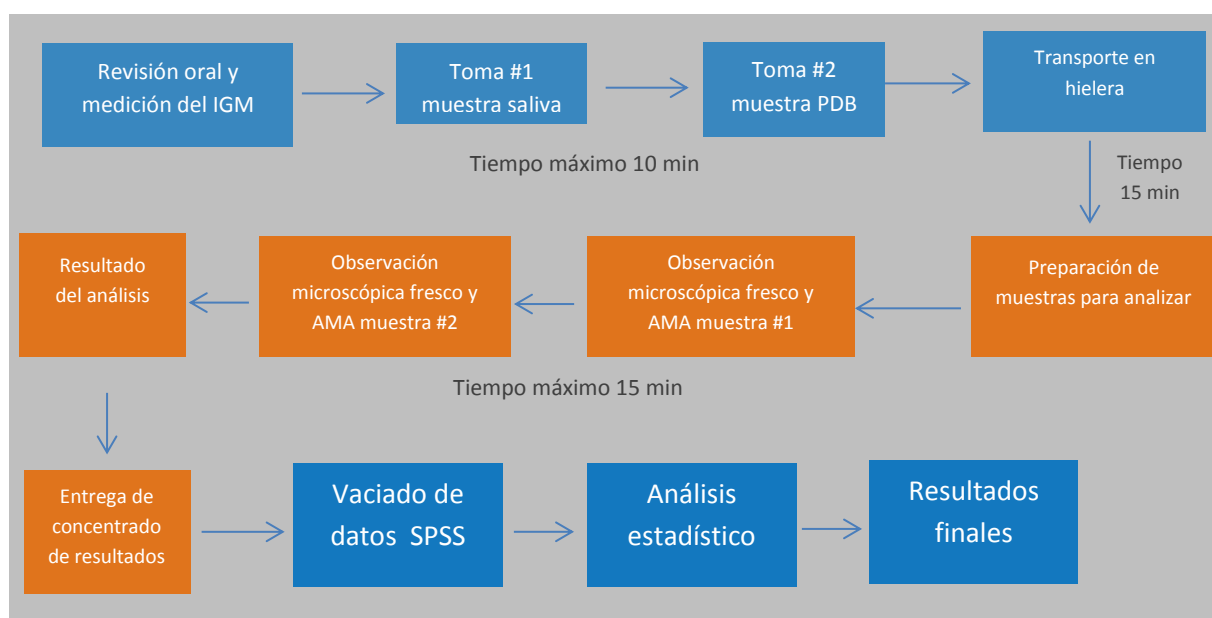
El análisis de las muestras se realizaron por

- Q Ramiro Ramos

En el laboratorio de análisis microbiológico de la Facultad de Ingeniería y Ciencias Químicas, Campus Tijuana.

Con la finalidad de tener un control de las variables confusoras, existirá condición de cegamiento simple, donde la persona que realizara el análisis de las muestras no tendrá conocimiento de la condición del paciente, sano o con enfermedad periodontal, ni el padecimiento agregado: VIH+ o cáncer, de esta manera se pretende evitar cualquier manipulación de los resultados.

Figura 4. Esquema de la toma de muestra y análisis



RESULTADOS

Análisis de resultados

Los resultados obtenidos serán analizados utilizando el programa IBM SPSS Statistics versión 22.0 (*Statistical Package for the Social Sciences*).

El tipo de análisis y las pruebas estadísticas realizadas son planteados por cada objetivo propuesto. La composición de la población será descrita en base a estadística descriptiva, usando las medias, el valor máximo y el valor mínimo de edad y proporción de sexo.

Análisis por objetivos específicos

Para lograr identificar lo planteado en el OE1, donde se pretende identificar la prevalencia de *Entamoeba gingivalis*, por medio de la proporción muestral, donde se observara el número de veces que se presenta la amiba *Entamoeba gingivalis* en los pacientes VIH +/- SIDA, de los casos como en el grupo de los controles.

$$\text{Proporción VIH} = \frac{m_i}{n}$$

En el OE2, se realizara el análisis en los pacientes oncológicos, donde se observara el número de veces que se presenta la amiba *Entamoeba gingivalis*, en los casos, como en el grupo de los controles observando, la proporción muestral.

Tabla estándar 2x2		Enfermedad periodontal		TOTAL
		Enfermos CASOS	No enfermos CONTROLES	
<i>Entamoeba gingivalis</i>	Expuestos	A	b	Total de expuestos (m_i)
	No expuestos	C	d	Total de no expuestos (m_0)
		Total de casos (n_i)	Total de no casos (n_0)	Población total (n)

Fuente:(John Hopkins University, 1996)

$$\text{Proporción ONCOLÓGICOS} = \frac{m_i}{n}$$

Para el OE3, se medirá la posibilidad de que la enfermedad periodontal se presente frente al riesgo de exposición a la *Entamoeba gingivalis* en los pacientes pediátricos con VIH, utilizando una medida de tamaño de efecto conocida como razón de momios (RM). (tabla4

$$OR = \frac{a/b}{c/d} \quad \text{ó} \quad OR = \frac{a.d}{b.c}$$

Tabla 4. Tabla estándar 2X2 para sacar la razón de momios

De la misma manera que el objetivo anterior, en nuestro OE4, se buscare la razón de momios como la medida estadística de asociación para analizar la posibilidad de que la enfermedad periodontal se encuentre asociada a la presencia de la *Entamoeba gingivalis* (RM).

Se usara la prueba estadística X2 ajustada al método de Mantel – Haenszel, esto nos permitirá la comparación de las dos proporciones para los grupos de estudio, obtenidas en los OE1 y OE2.

Con el fin de cumplir con el objetivo general, usaremos un análisis estratificado con el método de Mantel – Haenszel,

permitiéndonos obtener un solo valor de razón de momios, para medir la asociación global de la *Entamoeba gingivalis* y la enfermedad periodontal en los pacientes pediátricos inmunocomprometidos y así poder evaluar la medida de riesgo a la exposición.

RESULTADOS

Este estudio se realizó con una muestra de 63 pacientes pediátricos, con dos padecimientos sistémicos; estaban infectados por el VIH 32 (50.8%) y 31 (49.2%) padecían de cáncer (ver tabla 1).

Tabla 1 Distribución de la muestra VIH u oncológicos		
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
VIH	32	50.8
Oncológicos	31	49.2
Total	63	100.0

En relación al sexo, del total de los 63 pacientes; del sexo masculino 34 (54%) sujetos y 29 (46%) pertenecían al sexo femenino.

Tabla 2 Sexo en relación al padecimiento agregado; VIH o cáncer			
Sexo	VIH n (%)	Oncológico n (%)	Total n (%)
Masculino	18 (52.9)	16 (47.1)	34 (54)
Femenino	14 (48.3)	15 (51.7)	29 (46)
Total	32 (50.8)	31 (49.2)	63 (100)

De acuerdo a la enfermedad agregada que padecían se distribuyó; con VIH fueron 18 (52.9%) sujetos y con cáncer 16 (47.1%) hombres. En cuanto al sexo femenino se compuso de 29 (46%) mujeres; de estas con VIH eran 14 (48.3%) y con cáncer 15 (51.7%) mujeres. (Ver tabla 2)

La edad mínima observada de la muestra fue de 2 años y la edad máxima de 18 años, con una media de 8.22 y una desviación estándar de 4.43 años, la distribución detallada de acuerdo a las frecuencias de cada edad se puede observar en la Tabla 3.

Tabla 3 Distribución de la muestra según la edad			
Edad	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Porcentaje acumulado (%)
2	4	6.3	6.3
3	5	7.9	14.3
4	6	9.5	23.8
5	6	9.5	33.3
6	7	11.1	44.4
7	3	4.8	49.2
8	7	11.1	60.3
9	2	3.2	63.5
10	5	7.9	71.4
11	2	3.2	74.6
12	3	4.8	79.4
13	3	4.8	84.1
14	2	3.2	87.3
15	4	6.3	93.7
17	3	4.8	98.4
18	1	1.6	100.0
Total	63	100.0	

El diseño del estudio fue de casos y controles, el número total de los casos fueron 34 (54%) distribuidos de la siguiente manera; infectados por VIH 18 (52.9%) y pacientes oncológicos 16 (47.1%). El grupo control se conformó por un total de 29 (46%) de los cuales 14 (48.3%) eran niños VIH+ y 15 (51.7%) niños oncológicos (ver tabla 4).

casos y controles		Grupo		Total
		Casos	Controles	
VIH	Frecuencia (%)	18 (52.9)	14 (48.3)	32 (50.8)
Oncológicos	Frecuencia (%)	16 (47.1)	15 (51.7)	31 (49.2)
Total	Frecuencia (%)	34 (100)	29 (100)	63 (100)

Se identificó la frecuencia de la *Entamoeba gingivalis* en los sujetos pediátricos VIH+ en el grupo de los casos en 14 (77.8%) sujetos y en los controles solo se identificó a 2 (14.3%) sujetos expuestos a la *E. gingivalis*. (Ver tabla 5)

			<i>Entamoeba gingivalis</i>		Total
			Expuestos	No expuestos	
Enfermedad periodontal	Casos	n (%)	14 (77.8)	4 (22.2)	18 (100)
	Controles	n (%)	2 (14.3)	12 (85.7)	14 (100)

Total	n (%)	16 (50)	16 (50)	32 (100)
-------	--------------	---------	---------	----------

En relación a la presencia de la *Entamoeba gingivalis* en los pacientes pediátricos oncológicos, se detectó en el grupo de los casos en 11 (68.8%) sujetos y en el grupo control en 0 (0%) sujetos de la muestra.

Tabla 6 Frecuencia de <i>Entamoeba gingivalis</i> pacientes pediátricos oncológicos					
			<i>Entamoeba gingivalis</i>		Total
			Expuestos	No expuestos	
Enfermedad periodontal	Casos	n (%)	11 (68.8)	5 (31.2)	16 (100)
	Controles	n (%)	0 (0)	15 (100)	15 (100)
Total		n (%)	11 (35.5)	20 (64.5)	31 (100)

En el total de nuestra muestra conformada por 63 sujetos, incluyendo los pacientes pediátricos VIH+ y oncológicos, encontramos una asociación estadísticamente significativa entre la *Entamoeba gingivalis* y la enfermedad periodontal con una razón de momios de 37.5 (IC 7.378 - 190.609) y un valor de p de <.0001 calculado con la prueba exacta de Fisher a dos colas. (Tabla 7)

Tabla 7 Asociación entre la <i>E. gingivalis</i> y la enfermedad periodontal						
		Enfermedad periodontal		RM	IC 95%	P
		CA n (%)	CO n (%)			
<i>Entamoeba gingivalis</i>	SI	25 (73.5)	2 (6.9)	37.5	7.378 – 190.609	<.0001
	NO	9 (26.5)	27 (93.1)			

*CA = Casos (Pacientes con enfermedad periodontal)

*CO = Controles (Pacientes periodonto sano)

*SI = Expuestos a la *E. gingivalis*

*No = No expuestos a la *E. gingivalis*

*RM = Razón de momios

*IC = Intervalo de confianza

* P = Valor de P con la prueba exacta de Fisher

Al comparar a los pacientes pediátricos VIH+ entre su exposición a *E. gingivalis* y la presencia de enfermedad periodontal, se encontró estadísticamente significativa con una RM de 21 un IC 3.25 - 135.47 y un valor de p .0001

Tabla 8 Asociación entre la <i>E. gingivalis</i> y la enfermedad periodontal en pacientes pediátricos VIH+						
		Enfermedad periodontal		RM	IC 95%	P
		CA n (%)	CO n (%)			
<i>Entamoeba gingivalis</i>	SI	14 (77.8)	2 (14.3)	21	3.255 - 135.479	.0001
	NO	4 (22.2)	12 (85.7)			

calculado con la prueba exacta de Fisher a dos colas. (Tabla 8)

*CA = Casos (Pacientes con enfermedad periodontal)

*CO = Controles (Pacientes periodonto sano)

*SI = Expuestos a la *E. gingivalis*

*No = No expuestos a la *E. gingivalis*

*RM = Razón de momios

*IC = Intervalo de confianza

* P = Valor de P con la prueba exacta de Fisher

En relación a los pacientes pediátricos oncológicos Al comparar a los pacientes pediátricos VIH+ entre su exposición a *E. gingivalis* y la presencia de enfermedad periodontal, se encontró estadísticamente significativa no se pudo

Tabla 9 Asociación entre la *E. gingivalis* y la enfermedad periodontal en pacientes pediátricos oncológicos

		Enfermedad periodontal		RM	IC 95%	P
		CA n (%)	CO n (%)			
<i>Entamoeba gingivalis</i>	SI	11 (68.8)	0 (0)	No se pudo calcular por tener un cero en una de las casillas		.0001
	NO	5 (31.2)	15 (100)			

calcular la RM por tener en una celda un valor de cero, el valor de p fue de

.0001 y se calculó con la prueba exacta de Fisher a dos colas. (Tabla 9)

*CA = Casos (Pacientes con enfermedad periodontal)

*CO = Controles (Pacientes periodonto sano)

*SI = Expuestos a la *E. gingivalis*

*No = No expuestos a la *E. gingivalis*

*RM = Razón de momios

*IC = Intervalo de confianza

* P = Valor de P con la prueba exacta de Fisher

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en esta investigación convergen con la hipótesis planteada. Es evidente la asociación entre la presencia de la *Entamoeba gingivalis* y la enfermedad periodontal en cualquiera de sus etapas.

En nuestro estudio se observó la presencia de *Entamoeba gingivalis* en 27 (42.9%) del total de los 63 sujetos, siendo mayor la frecuencia en el grupo de los casos con una frecuencia de 23 (73.5%) estos hallazgos son estadísticamente significativos. Sin duda el observar en el 73.5 % de los casos la presencia de *E. gingivalis* nos permite pensar en una relación fuerte entre ambas variables. Este hallazgo es de suma importancia por tratarse de pacientes pediátricos inmunocomprometidos en donde la prevención y control oportuno de cualquier enfermedad oportunista es esencial para mejorar el pronóstico de los pacientes.

Sin duda la enfermedad periodontal en los pacientes pediátricos no se ha estudiado a fondo, por considerarse una enfermedad relacionada con el aumento de la edad, sin embargo, los pacientes pediátricos VIH+ así como los pacientes que padecen alguna neoplasia maligna, presentan con frecuencia de alteraciones a nivel periodontal.

Esta relación se cree puede darse por dos causas principales; las características específicas de la población de estudio, donde el huésped se encuentra en un estado de susceptibilidad por el compromiso sistémico, resultado de, estar infectado por el VIH o padecer alguna neoplasia maligna y estar bajo tratamientos agresivos, lo que puede favorecer a la patogenicidad de la *E. gingivalis*, esta se pudiera explicar por la tendencia a fagocitar eritrocitos, leucocitos y bacterias (56), ocasionando un desequilibrio de la biota oral, con la posibilidad de transportar activamente bacterias patógenas a la superficie celular, contribuyendo al desarrollo y progresión de la enfermedad periodontal, así como, por elaborar una proteína proteolítica capaz de estimular la respuesta inflamatoria, degenerativa y necrótica en los tejidos periodontales, colaborando a la colonización microbiana en las bolsas. (57) (58) .

La presencia de la *E. gingivalis* en cavidad bucal se ha reportado en distintos estudios con frecuencias muy distintas, desde haber sido observada en el 4%(59) de la muestra hasta en un 91% (60), es por eso que se ha buscado la posible asociación con alguna característica de la población o enfermedad. La frecuencia más baja observada corresponde a pacientes sin alteraciones periodontales sanos, la frecuencia más elevada a pacientes con enfermedad periodontal y diabéticos.

Nuestros resultados son más elevados a los encontrados en los estudios en de J. Ghabanchi, Zibaei M, Daghigh-Afkar M, Sarbazie en el 2010 en el Sur de Iran, (18) (58) donde encontraron una frecuencia de 66.7%, esto se puede deber al tipo de población, sus sujetos no padecían de VIH u neoplasias

malignas, también pudo afectar el que se realizó en otro continente y la biota oral puede variar dependiendo de la región donde se habita, la metodología diagnóstica utilizada fue similar a la nuestra.

Feki y cols, colocaron *E. gingivalis* en los surcos gingivales de ratas inmunocomprometidas por el consumo de prednisolona, la respuesta a la presencia de este parasito fue observada por el inicio de abscesos periodontales en un 78.9% de los casos (56)

De la misma manera M. Bonner en 2014 encontró en el 78% de sus sujetos la presencia de *E. gingivalis*, muy similar a nuestros hallazgos, concluyendo que existe una asociación fuerte entre la presencia de la *E. gingivalis* y la enfermedad periodontal. (9)

Al concluir con el estudio, es importante mencionar las limitaciones que encontramos en el trayecto, la primera se refiere al tamaño de la muestra, se considera una muestra pequeña, por pertenecer a una población específica, con un padecimiento específico, como lo es el VIH o las neoplasias malignas (cáncer), además de tener que cumplir con distintos criterios de inclusión necesarios para participar en el estudio. Otra limitación fue el hecho de que la muestra proviene de dos instituciones; el Hospital General de Tijuana HGT y la Fundación Castro Limón (COP), donde se encontró mayor número de casos que de controles, realizando una selección por conveniencia e incluyendo los participantes necesarios para homogenizar los grupos.

Recomendaciones

Este estudio y los resultados encontrados nos permiten realizarnos más preguntas de investigación, para futuros estudios sería importante contar con un equipo de investigación más amplio y diverso, permitiéndonos un tamaño de muestra mayor, considerando otros municipios, incluso otros estados. Es importante poder realizar algunas medidas necesarias para la atención dental de estos pacientes, promover un método de higiene eficiente, la prevención de cualquier alteración en cavidad oral y complementar el protocolo para la atención de los pacientes inmunocomprometidos con enfermedad periodontal.

Este estudio ha permitido conocer la frecuencia de la *Entamoeba gingivalis* en los pacientes pediátricos VIH+ y oncológicos, de Tijuana Baja California, y responder nuestra pregunta de investigación de manera afirmativa, si existe relación de la *E. gingivalis* con la enfermedad periodontal estadísticamente significativa y con esta respuesta obtenida surgen nuevas preguntas en espera de respuesta. ¿Es la relación entre ambas variables positiva? ó ¿su relación es negativa? ¿Es más frecuente la presencia de la amiba en los niños inmunocomprometidos que en los niños sanos? ¿Existe diferencia en el estado de salud oral de los niños con cáncer bajo atención en el sistema público vs el privado? ¿Cuál fue la vía de contaminación del parásito? ¿El grado de afección periodontal se encontrará ligado con la cantidad de *E. gingivalis*?

CONCLUSIONES

Existe una fuerte asociación, estadísticamente significativa, entre la *Entamoeba gingivalis* y la enfermedad periodontal en los pacientes pediátricos inmunocomprometidos (VIH+ y oncológicos)

Del total de sujetos VIH+ (<18 años) se logró observar a la *E. gingivalis* en 16 (50%), en relación a la enfermedad periodontal se observó en el grupo de los casos en 14 (77.8%) sujetos.

En relación a los pacientes oncológicos se detectó en 11 (35.5%) sujetos de la población, donde todos pertenecían al grupo de los casos donde representó el 68.8% de los sujetos en relación con la enfermedad periodontal.

Se concluye que la presencia de esta amiba se debe considerar un factor de riesgo para padecer de enfermedad periodontal, el estar bajo su exposición aumenta la probabilidad de iniciar con la EP, por lo que es de suma importancia su detección y eliminación.

Es necesario realizar más estudios para determinar su patogenicidad y así proponer medidas preventivas y protocolos de acción en contra de este parásito.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. PEREA M, CAMPO J, LCHARLÉN, BASCONES A. Enfermedad periodontal e infección por VIH: estado actual. *Periodon Implantol.* 2006;18(3):135-47.
2. Epidemiología DDGd, Defunciones SSEEdl. Registro de Cáncer en Niños y Adolescentes. In: Salud Sd, editor. CeNSIA2013.
3. ONUSIDA. RESUMEN MUNDIAL SOBRE LA EPIDEMIA DEL SIDA 2014. CENSIDA: 2014.
4. CENSIDA, INEGI, SS, SUIVE, DGE. Vigilancia Epidemiológica de casos de VIH/SIDA en México. In: SUIVE, EPIDEMIOLOGIA DG, SALUD SD, editors. Registro Nacional de Casos de SIDA2015.
5. Salud OMDl. Salud bucodental. OMS Centro de prensa: OMS, 2012 Abril 2012. Report No.
6. Defunciones SSEEdl. Defunciones anuales en México. 2013.
7. Society ACSTLL. Cancer infantil. Centro de Apoyo a los Niños con Cancer (CANICA): CANICA, 2015.
8. (SINAVE) SndVE, (DGE) DGE, (SS) SdS. Perfil epidemiológico del cancer e niños y adolescentes en México. In: México DGdleSSpdpd, editor. SINAVE/ DGE/ SALUD2011.
9. XWET12. CANCER INFANTIL EN BAJA CALIFORNIA. XWE12 Televisa2015.
10. Morales T, Zambrano O, Rivera L, Tirado D, Fonseca N, Bernardoni C, et al. Oral disease prevention in children with cancer: testing preventive protocol effectiveness. *Med Oral.* 2001;6:326-34.
11. Moore L, Moore W, Riley C. Periodontal microflora of HIV positive subjects with gingivitis or adult periodontitis. *Journal of Periodontology.* 1993;;64:48-56.
12. Bonner M, Amard Vr, Bar-Pinatel C, Charpentier Fdr, Chatard J-M, Desmuyck Y, et al. Detection of the amoeba *Entamoeba gingivalis* in periodontal pockets. *EDP Sciences.* 2014;10(51):21-30.
13. Sibeli B, Souto FO, Ferreira-Paim K, Richinho TT, Nunes PL, ANGabriel, et al. First evidence of genetic intraspecific variability and occurrence of *Entamoeba gingivalis* in HIV(+)/AIDS. *PLoS ONE.* 2013;8(12):82864.
14. Lyons t, Palmer J. oral amoebiasis: the role of *entamoeba gingivalis* in periodontal disease. *periodontal and oral hygiene.* 1983;12:1-6.
15. Riley G, London J, Burmeister J. Periodontal health in 200 H.I.V. positive patients. *J Oral Pathol Med.* 1992(21):1240-7.
16. Pereyra N, Yáñez G, Reyes V. Prevalencia de periodontitis causada por sobreinfecciones en pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana. 2013;22:13-8.
17. Contreras A, Moreno SM, Jaramillo A, Pelaez M, Duquez A, Botero JE, et al. Periodontal microbiology in Latin America. *Periodontology 2000.* 2014;67(1):58-86.
18. Ghabanchi J, Zibaei M, Daghigh-Afkar M, Sarbazie A. Prevalence of oral *Entamoeba gingivalis* and *Trichomonas tenax* in patients with periodontal disease and healthy population in Shiraz, southern Iran. *Indian Journal of dental research.* 2010;21(1):89-91.
19. YIN TM, JAY F, JOHN TD, GRBIC. Epidemiology, pathogenesis, and management of human immunodeficiency virus infection in patients with periodontal disease. *Periodontology 2000.* 2007; 44:55-81.
20. Prahraj C. Problems in Diagnosis of HIV Infection in Babies. *Medical Journal Armed Forces India.* 2006;62:363-6.
21. Blanche S, Rouzioux C, Veber F, Mayaux M, Jacomet C. A prospective study of infants born to women seropositive for human immunodeficiency virus type 1. *HIV Infection in Newborns. N Engl J Med.* 1989;320:1643-8.

22. Zambon J, Reynolds H, Genco R. Studies of the subgingival microflora in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Journal of Periodontology*. 2010;61:699-704.
23. Malone J, Simms T, Gray G, Wagner K, Burge J, Burke D. Sources of variability in repeated T-helper lymphocyte counters from human immunodeficiency virus type 1-infected patients: total lymphocyte count fluctuations and diurnal cycle are important. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1990;3:144-51.
24. Expósito-Delgado A, Vallejo-Bolaños E, Martos-Cobo E. Oral manifestations of HIV infection in infants: a review article. 2004;9:415-20.
25. Leao J, Ribeiro C, Carvalho A, Frezzini C, S. SP. Oral complications of HIV disease. *Clinics Sao Paulo*. 2009;64:459-70.
26. Blanco-Guerra A, Vilma ME-. Retrospective study in HIV/AIDS with periodontal disease in the period 1999-2004. *Acta odontol venez* 2006;44(2):216-20.
27. Nazco-Ríos C, González-Díaz ME, López-Rodríguez V, Hernández-Moreno V, Prado-Romero L. Enfermedad periodontal en pacientes infectados por el VIH. *Rev Cubana Estomatol*. 2002;39(1):17-23.
28. American Academy of Periodontology (AAP). International Workshop for a Classification of Periodontal Disease and Conditions. *Annals of Periodontology*. 1999;4(1):122.
29. Barr C. Periodontal problems related to HIV-1 infection. *Advances in Dentistry Research*. 1995;9:147-51.
30. Horning G, Cohen M. Necrotizing ulcerative gingivitis, periodontitis and stomatitis: clinical staging and predisposing factors. *Journal of Periodontology*,. 1995;66(990-998).
31. Ranganathan K, Reddy B, Kumarasamy N, Solomon S, Viswanathan R, Johnson N. Oral lesions and conditions associated with human immunodeficiency virus infection in 300 south Indian patients. *NW Oral Diseases*. 2000;6:152-7.
32. Holmes H, LX Stephen . s S-. Oral lesions of HIV infection in developing countries. *Oral Diseases*,. 2002;8(2):40-3.
33. Cob C, Ferguson B, Keselyak N. A TEM/SEM study of the microbial plaque overlying the necrotic gingival papillae of HIV-seropositive, necrotizing ulcerative periodontitis *Journal of Periodontal Research*. 2003;38:147-55.
34. Robinson P, Winkler J, Palmer G. The diagnosis of periodontal conditions associated with HIV infection. *Journal of Periodontology*. 1994;20:263-4.
35. Mulligan R, Phelan J, Brunelle J, Redford M, al e. Baseline characteristics of participants in the oral health component of the Women's interagency HIV Study. *Community Dental Oral Epidemiology*. 2004:86-98.
36. Mulligan R, Phelan J, Brunelle J, Redford M. Baseline characteristics of participants in the oral health component of the Women's interagency HIV Study. *Community Dental Oral Epidemiology*. 2004;1:86-98.
37. Narani N, Epstein J. Classifications of oral lesions in HIV infection. *Journal of Clinical Periodontology*. 2001;28:137-45.
38. Winkler J, Robertson P. Periodontal disease associated with HIV infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1992;73:145-50.
39. Coogan M, Greenspan J, Challacombe S. Oral lesions in infection with human immunodeficiency virus. *Bull World Health Organ*. 2005;83:700-6.
40. Mulligan R, Phelan J, Brunelle J, Redford M, al e. Baseline characteristics of participants in the oral health component of the Women's interagency HIV Study. *Community Dental Oral Epidemiology*. 2005:86-98.

41. Mataftsi M, Skoura L, Sakellari D. HIV infection and periodontal diseases: an overview of the post-HAART era. *Oral Diseases* John Wiley & Sons A/S. 2011;1: 13-25.
42. RYDER IM, NITTAYANANTA W, MAEVE COOGAN, GREENSPA D, GREENSPAN JS. Periodontal disease in HIV/AIDS. *PERIODONTOLOGY* 2000. 2012;60:78-97.
43. Goultshin J, Attal U, Goldstein M, Boyan B, Schwartz Z. The relationship between peripheral levels of leukocytes and neutrophils and periodontal disease status in a patient with congenital neutropenia. *J Periodontol*. 2000;71:1499-03
44. Acurero-Osorioa EM, Maldonado-Ibáñez AB, Ibáñez CM-, Bracho-Moraa AM, Parraa J, Urdanetaa Y, et al. Entamoeba gingivalis y Trichomonas tenax en cavidad bucal de pacientes de la Clínica Integral del Adulto de la Facultad de Odontología, Maracaibo, Venezuela. *RSVM*. 2009;29:122-7.
45. AAP AaOP, Committee on Research SaT. Periodontal diseases of children and adolescents. *J Periodonto*. 1999;70:457-65.
46. Winkelhoff A, Schouten A, Baart J, Vandenbroucke C. Microbiology of destructive periodontal disease in adolescent patients with congenital neutropenia A report of 3 cases. *Clin Periodontol*. 2000;27:793-8.
47. Toth B, Martin J, Fleming T. Oral complications associated with cancer therapy. *J Clin Periodontol*. 1990;17:508-15.
48. Peterson D, Dambrosio J. Diagnóstico y terapéutica de complicaciones bucales agudas y crónicas por tratamientos no quirúrgicos del cáncer. *Clínicas de Norteamérica*. 1994;4:451-69.
49. Fayle S, Curzon M. Oral complications in pediatric oncology patients. *Pediatric Dent*. 1991;13:289-95.
50. Childers N, Stinnett E, Wheeler P, Wright T, Castleberry P, Dasanayake A. Oral complications in children with cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1993 75 41-7.
51. Morales T, Zambrano O, Rivera L, Tirado D, Fonseca N, Bernardoni C, et al. Oral disease prevention in children with cancer: testing preventive protocol effectiveness. *Med Oral* 2001;6:326-34.
52. Willershausen B, Lenzner K, Hagedorn B, Ernst C. Oral health status of hospitalized children with cancer: a comparative study. *J Med Res*. 1998;3:480-4.
53. Prieto-Prieto J, Calvo A. Bases microbiológicas en las infecciones bucales y sensibilidad en los antibióticos. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2004;9:11-8.
54. J C. Sensibilidad y especificidad de un índice de higiene oral de uso comunitario. *colombia medica*. 2011;42(4):448-58.
55. E A-O, A M-I, C M-I, A B-M, J P, Y U, et al. Entamoeba gingivalis y Trichomonas tenax en cavidad bucal de pacientes de la Clínica Integral del Adulto de la Facultad de Odontología, Maracaibo, Venezuela. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología* 2009;29:122-7.
56. Feki A, Molet B, Haag R, Kremer M. Les protozoaires de la cavité buccale humaine. Corrélations épidémiologiques et possibilités pathogéniques. *J Biol Buccale*. 1990;9:155-61.
57. Hayawan I, Bayoumy M. The prevalence of Entamoeba gingivalis and Trichomonas tenax in periodontal disease. *J Egypt Soc Parasitol*. 1992;22:101-5.
58. Fuentes R, Sánchez A, Castillo C, Hernández-Sierra F. Prevalencia y asociación epidemiológica de los protozoarios orales Entamoeba gingivalis y Trichomonas tenax en niños mexicanos. *Revista ADM*. 2008;65:259-62.

59. Sosa L, González M, Naranjo B, Navas I, Quintana B. Levantamiento epidemiológico bucal en escolares de 1º y 2º etapa. Los Teques, Estado Miranda Venezuela. Tesis de Grado para optar al Título Curso Medio de Salud Pública, Mención Administración Sanitaria. 2003;Junio.
60. Nocito-Mendoza I, Vasconi-Correas M, León-Horianski P, Zdero-Pandzics M. Entamoeba gingivalis y Trichomonas tenax en pacientes diabeticos. RCOE. 2003;8:13-23.