

“INFLUENCIA DE LAS DROGAS PARA TRATAMIENTO PROSTÁTICO EN PACIENTES PERIODONTALES. ESTUDIO PRELIMINAR”

Dra Maria Isabel Brusca

Profesora asociada de Clínica y Cirugía Integrada Adulto y Geronte II

Profesora titular en Taller de Trabajo Final

Facultad de Odontología de la UAI

Introducción

El advenimiento del tratamiento ortodóncico en pacientes adultos dio comienzo al auge de los brackets estéticos y, con ellos, a nuevos interrogantes acerca de la viabilidad de microorganismos sobre los aditamentos ortodóncicos⁽¹⁻²⁾ determinar la influencia de la diferente composición de los brackets en la adherencia microbiana y evaluar la susceptibilidad de dichos microorganismos a las drogas terapéuticas convencionales, Asimismo, existen diferencias hormonales que distinguen a las mujeres de los hombres y son básicas para comprender los cambios clínicos que ocurren a lo largo de la vida.⁽³⁾ El periodonto, que es uno de los órganos blanco para la acción de las hormonas esteroideas . Los andrógenos son las hormonas sexuales masculinas y corresponden a la testosterona, la androsterona y la androstendiona. Los andrógenos son hormonas esteroideas derivados del ciclopentanoperhidrofenantreno

Los patógenos periodontales metabolizan hormonas esteroideas y esto contribuye a sus requerimientos nutricionales y la evasión de los mecanismos de defensa del hospedador. Así como en las mujeres se estudió la acción hormonal durante pubertad, embarazo, menopausia e ingesta de anticonceptivos, cuál es el rol de las hormonas masculinas en los cambios periodontales?

Se ha demostrado que las hormonas tienen acción en el periodonto. Coletta y col⁽⁴⁾ demostraron que la testosterona regula la proliferación y producción de IL-6 en los fibroblastos. Gornstein RA y col,⁽⁵⁾ también arriban a igual conclusión y por lo tanto postulan que durante la pubertad podrían modular el desarrollo de inflamación localizada. Además, las hormonas sistémicas tales como, estrógeno, andrógeno, y calcitonina están asociadas con un incremento del contenido mineral óseo, la masa ósea, y una

disminución en la tasa de reabsorción ósea, lo cual podría demorar el movimiento dentario ortodóncico en adolescentes y jóvenes. ⁽⁶⁾

En estudios recientes, Engeland y col, ⁽⁷⁾ postulan que la testosterona podría impactar sobre la fase proliferativa de la curación de las mucosas la cual involucra procesos inmunes tales como la reepitelización y angiogénesis.

Es por esto que Famili y col, ⁽⁸⁾ postulan que ante las terapias que producen disminución de andrógenos, por ejemplo en tratamiento de cáncer, los hombres son más propensos a sufrir enfermedades periodontales.

El cáncer de próstata es el primer tumor en frecuencia que sufre la población masculina. En E.E.U.U., ocupa el segundo lugar en frecuencia como causa de muerte en el varón. Los datos del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires muestran que la incidencia es de 47 casos nuevos cada 100 mil habitantes, esto significa un total de 3.200 afectados por año. Es decir hay una alta probabilidad de atender un paciente con esta patología en la consulta odontológica, así como también de pacientes con tratamiento para agrandamiento benigno de próstata, con drogas tales como Terazosino, Finasteride, Durasteride, Tansulosina y Aclosan cuya relación con los cambios periodontales no ha sido estudiada.

Sin embargo no hallé en la bibliografía datos acerca de los cambios microbiológicos de pacientes con los cambios hormonales mencionados, los cuales podrían también requerir tratamiento ortodóncico.

La mayor permanencia de brackets en la boca prolonga la permanencia de los microorganismos.

Numerosos estudios demostraron la viabilidad de *Candida albicans* y *S.mutans* en aparatos removibles de ortopedia; sin embargo, poco se conoce acerca de su supervivencia en aparatología fija ortodóncica ^(3,9). El uso de aparatología ortodóncica contribuye a alteraciones gingivo-periodontales y cariogénicas al modificar la microbiota bucal ⁽¹⁰⁻¹⁶⁾ y la causa, según algunos autores, radicaría en que los aditamentos ortodóncicos funcionarían como “atrape o trampa” en la retención de microorganismos y operarían, por ello, como un nicho ideal para la microbiota normal que puede establecerse y actuar como oportunista e inducir al desequilibrio y posterior enfermedad. ⁽¹⁷⁾ Por otra parte, la desmineralización del esmalte es una complicación comúnmente reconocida del tratamiento ortodóncico con aparatología fija. ⁽¹⁸⁾

Diferentes estudios evaluaron la adhesión de *S.mutans* a los adhesivos ortodóncicos ⁽¹⁹⁻²⁰⁾, sin embargo, pocos autores abordaron el tema desde la adhesión a diferentes tipos de

brackets. Sug- Joon Ahn y col., examinaron sólo la adhesión a brackets metálicos, concluyendo que cada cepa de *Streptococcus* cariogénica tiene un patrón característico de adhesión influido por la cepa bacteriana, el tiempo de incubación, la saliva y sus componentes. ⁽²¹⁾ El conocimiento de las propiedades de adherencia de dichos microorganismos cariogénicos a los materiales ortodóncicos será un avance en la prevención de la formación de manchas blancas.

Knoernschild y col. ⁽²²⁾ evaluaron la adhesión de lipopolisacáridos (LPS) de las bacterias gramnegativas a distintos tipos de brackets (acero, cerámicos, plásticos y de oro) y comprobaron una gran afinidad de los LPS con todos ellos. Los brackets brindan un nicho artificial, zonas de impacto primario de microorganismos que podrían actuar como reservorio inanimado facilitando la infección cruzada,

Metodología

Se llevó a cabo un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo. Variable dependiente: cuadro periodontal. Variables independientes: consumo de medicación para hiperplasia benigna prostática, terapia con disminución de andrógenos, aparatología ortodóncica Criterios de inclusión: Se incluyen en forma consecutiva pacientes hombres de 35 a 75 años con indicación de tratamiento ortodóncico con aparatología fija, técnica de arco recto. Pacientes con hiperplasia benigna de próstata medicados con Terazosino y Tansulosina.

Grupo control: pacientes adultos sin problemas de próstata.

Criterios de exclusión: Mujeres. Pacientes que hubieran recibido antibióticos, antiinflamatorios o antifúngicos seis meses previos al estudio. Pacientes que hubieran recibido tratamiento periodontal seis meses previos a la experiencia. Pacientes que padezcan enfermedades autoinmunes. Pacientes con indicación de exodoncias de premolares. Pacientes clase II esquelética.

Todos los pacientes fueron adecuadamente informados del proyecto de investigación y firmarán un consentimiento previamente evaluado y aprobado por la Comisión de Ética de la FOUBA para los trabajos preliminares realizados en el año 2005.

Junto con la historia sistémica convencional, se les realizará una encuesta con las siguientes preguntas:

1) Edad 2) Ocupación 3) Tiene problemas de próstata?Cuál?

4) Sólo si tiene cáncer de próstata: le indicaron terapia de disminución de andrógenos por su problema? 5) Ingiere algún medicamento para su próstata?: 6) Solo si sí consume actualmente ¿Hace cuanto tiempo?

7) Qué marca utiliza? 8) Solo si no consume actualmente: Ingió esta medicación alguna vez? 9) ¿Durante cuánto tiempo?

El diagnóstico ortodóncico será clínico-radiográfico. Se evaluarán radiografías panorámicas, telerradiografía de perfil con trazados cefalométricos de Ricketts, Mc Namara, Bjork- Jaraback. También se realizará el estudio de los modelos de los pacientes y se tomarán fotografías. Se evaluarán los siguientes indicadores clínicos periodontales con una sonda de presión controlada: índice de placa de Silness y Loe, índice gingival de Loe, la profundidad al sondaje, la pérdida de inserción, el grado de lesión de las furcaciones, el grado de movilidad, la hemorragia al sondaje.

Se realizó aislación relativa de la zona de segundos premolares superiores con rollos de algodón y suctor de alta potencia y con una parte activa de la curetas de Gracey 7/8 se eliminará la placa supragingival. Con la otra parte activa se tomaron muestras subgingivales que se colocaron en tubos Eppendorf con 0.5 mililitros de solución fisiológica y transporte VMGAIII especialmente desarrollado para anaerobios. Simultáneamente se realizaron extendidos de cada sitio en estudio para colorear con la técnica de Gram y de Giemsa. Posteriormente se procedió al cementado de los brackets de acuerdo al grupo asignado.

Los pacientes no recibieron terapia básica periodontal.

Luego de cementados los brackets, se tomaron índices y muestras de biofilm subgingival y en la zona que bordea los brackets, en los siguientes tiempos de corte: 15 días y 1, 3, 6, 12, 18, 24 meses, que es el tiempo promedio de duración de tratamiento ortodóncico. A los 30 días se descementarán los brackets de ambos segundos premolares superiores y se analizarán por microscopía electrónica. En su lugar se cementarán nuevos brackets.

Análisis de laboratorio: Las muestras provenientes del VMGAIII serán homogeneizadas por sonicado en baño de agua y un spin en microcentrífuga a 12500 rpm. Una alícuota de la muestra se diluirá 1/100 en caldo anaerobio recientemente recuperado, 20ul de la misma será sembrada en Agar Sangre Lacada para anaerobio, Alícuotas de 20 ul de la muestra pura se sembrarán en medios selectivos. Las placas para anaerobios se incubarán en jarra con atmósfera controlada por 7 días a 37°C.

Las muestras provenientes de solución fisiológica se sembrarán en caldo CINA 6,5 % para enterococos en capnofilia y en CHROMagar para estudiar las especies de Candida

en condiciones aeróbicas. Para identificar los estreptococos y enterococos serán aislados y tipificados por pruebas bioquímicas convencionales: Manitol, Sorbitol, Telurito 0.04%, bilis esculeina, cloruro de sodio al 6,5%, pirrolidonil arilamidasa (PYR), leucinamino peptidasa (LAP), sensibilidad a vancomicina y observación de cadenas en caldo tioglicolato ⁽²⁷⁾ . También se utilizará el método miniaturizado Rapad ID 32 Strep (bioMérieux, Argentina) y se considerarán los resultados obtenidos recurriendo a la correspondiente base de datos. También se sembrará en caldo Todd Hewitt en microanaerobiosis a 37 ° C durante 24 horas para evaluar *Streptococcus mutans* .

Las especies de levaduras se identificaron de acuerdo al color del desarrollo en el medio cromogénico, y se estudiará si hay presencia de una o más especies. Se observará la micromorfología en agar leche 1%-Tween 80 ⁽²⁸⁾, producción de ureasa, y perfil de asimilación de carbohidratos por sistemas comerciales Api ID 32D (® BioMérieux, Francia). Además, a las especies que desarrollen color verde en el medio cromogénico, se les realizará asimilación de Xilosa, micromorfología en medio de Staib ⁽²⁹⁾, crecimiento a 45° para confirmar la especie y amplificación de ADN por PCR con iniciadores o “primers” específicos para diferenciar a nivel molecular *C. dubliniensis* de las demás especies de *Candida* .

Resultados:

En el momento de realizar el estudio con toma de muestras microbiológicas y aislación de cepas, la edad de las pacientes fue de 39a 60 años, con una media de 45 años (\pm SD) de \pm 5.41 años. La edad de las pacientes no difiere significativamente entre los dos grupos , siendo 40.34 ± 6.24 en el grupo control.

.La utilización de medicación causó un estado periodontal significativamente más bajo y con aumento de periodontitis grave al compararlas con aquellos hombres que no ingirieron.

El índice gingival ($p = 0.001$) y de placa ($p = 0.001$) fueron significativamente diferentes (ANOVA) en hombres que ingerían las drogas que en aquellos que no lo hacían.

Existe una tendencia decreciente para la categoría “sanos” en relación inversa a la mayor antigüedad en consumo de Terazosino y Tansulosina , y una tendencia creciente para la categoría de “periodontitis leve/moderada” en relación directa/lineal a la mayor antigüedad en consumo de las mismas.

No hubo diferencia estadísticamente significativa respecto al uso de aparatología ortodóncica.

Se observó que la variable 'poseer o no aparatología ortodoncica' no es significativa.

Los pacientes que consumen medicamentos para su tratamiento mostraron una mayor incidencia de periodontitis crónica con respecto al grupo control. (Coeficiente de Asociación d de Sommers =0.19). Sólo en los pacientes que ingerían estas drogas se aislaron especies de *Candida no albicans*: *C. tropicalis*, *C. krusei*.

En la mayoría de los pacientes, los aislamientos de *Candida* fueron acompañados de aislamiento de *P. gingivalis* y *P. intermedia*

Discusión:

Como es sabido, la transmisión de patógenos, tanto de un paciente a otro como entre miembros del equipo médico u odontológico vía instrumental contaminado, ha sido una preocupación básica en el control de la infección. Durante muchos años, el paciente tipo de ortodoncia fue considerado de bajo riesgo, y los procedimientos ortodónticos fueron juzgados como no invasivos. Por este motivo no era extraño observar a los ortodoncistas trabajar sin elementos de protección, y que simplemente descontaminaran sus pinzas en vez de esterilizarlas entre paciente y paciente.

En la actualidad, el conocimiento de las enfermedades a las que el ortodoncista está expuesto, que, cabe aclararlo, no difieren de las del odontólogo de práctica general, ha cambiado la visión de las normas de bioseguridad en esta área. Entre ellas podemos citar, a modo de ejemplo, microorganismos que pueden ser riesgosos por su diseminación sistémica: la Hepatitis B, el VIH, el Herpes ⁽²³⁾ *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Candida dubliniensis*, que son patógenos emergentes de interés epidemiológico. ⁽²⁴⁾ Por ello, es de capital importancia que este conocimiento sea sostenido por una práctica ortodóncica adecuada, pues las normas para el control de la infección deben llevar a una reestructuración y reevaluación de dichas conductas.

Por otra parte, es esencial que los pacientes con riesgo de endocarditis infecciosa sigan protocolos estrictos de higiene oral, más aún si se tiene en cuenta la adhesión de los microorganismos a los aparatos de ortodoncia y la dificultad que los mismos ocasionan para eliminar el biofilm de placa microbiana ⁽²⁵⁾.

Un mejor entendimiento de los cambios periodontales a los niveles variantes de hormonas circulantes a lo largo de la vida y con la medicación sistémica, podría ayudar a los profesionales a realizar un mejor diagnóstico y tratamiento. ⁽²⁶⁾

Conclusión: Los pacientes medicados con Terazosino y Tansulosina presentaron una mayor incidencia de periodontitis crónica en relación a sus respectivos controles.

Bibliografía

1. Ristic M; Vlahovic Scabic m; Sasic M; Zelic O. Effects of fixed orthodontic appliances on subgingival microflora. *Int J Dent Hyg.* 6:129-136,2008.

2. Kitada K; de Toledo A; Oho T. Increase in detectable opportunistic bacteria in the oral cavity of orthodontic patients. *Int J Dent Hyg.* 7: 121-125, 2009.

3. Demling A; Heuer W; Elter C; Heidenblut T; Bach FW; Schwestka-Polly R; Stiesch-Scholz M. Analysis of supra – and subgingival long-term biofilm formation on orthodontic bands. *Eur J Orthod* 31: 202-206,2009

4. Coletta RD; Reynolds MA; Martelli- Junior H; Graner E; Almeida OP; Sauk JJ. Testosterone stimulates proliferation and inhibits interleukin- 6 production of normal and hereditary gingival fibromatosis fibroblasts. *Oral Microbiol Immunol* 17:186-192, 2002.

5. Gornstein RA; Lapp CA; Bustos – Valdes SM; Zamorano P. Androgens modulate interleukin -6 production by gingival fibroblasts in vitro. *J Periodontol* 70:604-609, 1999.

6. Tvrovola JB; Spyropoulos MN. Effects of drugs and systemic factors on orthodontic treatment. *Quintessence Int.* 32: 365-371, 2001.

7. Engeland CG; Sabzehei B; Marucha PT. Sex hormones and mucosal wound healing. *Brain Behav Immun* 23: 629-635,2009.

8. Famili P; Cauley JA; Greenspan SL. The effect of androgen deprivation therapy on periodontal disease in men with prostate cancer. *J Urol* 177:921-924, 2007.

9. Magno AF; Enoki C; Ito IY; Matsumoto MA; Nelson – Filho P. In vivo evaluation of the contamination of Super Slick elastomeric rings by *Streptococcus mutans* in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 133: 104-109,2008
10. Pellegrini P; Sauerwein R; Finlayson T; McLeod J; Covell DA Jr; Maier T; Machida CA. Plaque retention by self- ligation vs elastomeric orthodontic brackets :quantitative comparison of oral bacteria and detection with adenosine triphosphate – driven bioluminescence. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 135:426-427, 2009.
11. Gameiro GH; Nouer DF; Cenci MS; Cury JA. Enamel desmineralization with two forms archwire ligation investigated using an in situ caries model-a pilot study. *Eur J Orthod* 31: 542-546, 2009.
12. Lee SP; Lee SJ; Lim bs; Ahn SJ. Surface characteristics of orthodontic materials and their effects on adhesion of mutans streptococci. *Angle Orthod* 79: 353_360, 2009.
- 13. Thornberg MJ; Riolo CS; Bayrili B; Riolo ML; Van Tubergen EA; Kulbersh R. Periodontal pathogen levels in adolescents before, during, and after fixed orthodontic appliance therapy. Am J Orthod Dentofacial Orthop 135: 95-98, 2009.**
- 14. van Gastel J; Quirynen M; Teughels W; Coucke W; Carels C. Longitudinal changes in microbiology and clinical periodontal variables after placement of fixed orthodontic appliances. J Periodontol 79:2078-2086, 2008.**
- 15. Alves de Souza R; Borges de Araújo ; Magnani MB ; Nouer DF;Oliveira da Silva C, Klein MI; Sallum EA; Goncalves RB. Periodontal and microbiologic evaluation of 2 methods of archwire ligation : ligature wires and elastomeric rings. Am J Orthod Dentofacial Orthop 134:506-512, 2008.**
- 16. Lo BA; Di Marco R; Milazzo I; Nicolosi D; Cali G; Rossetti B; Blandino G. Microbiological and clinical periodontal effects of fixed orthodontic appliances in pediatric patients. New Microbiol 31:299-302, 2008.**
- 17. Lee W; Low BK; Samaranayake LP; Hagg U. Genotypic variation of *Candida albicans* during orthodontic therapy. Front Biosci 13: 3814-3824, 2008.**

18. Sug-Joon A.; Bum-Soon L.; Yong-Keun L.; Dong-Seok N. Quantitative determination of adhesion patterns of cariogenic Streptococci to various orthodontic adhesives. *Angle Orthod.*76:869-875, 2005.

19. Sehgal V.; Shetty V.S., Mora S., Bhat G.; Eipe M.; Jacob S.; Prabu L. Evaluation of antimicrobial and physical properties of orthodontic composite resin modified by addition of antimicrobial agents – an in vitro study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*131:525-529,2007.

20. Saito K., Hayakawa T.; Kawabata R.; Meguro D.; Kasai K. Antibacterial activity and shear bond strength of 4-methacryloxyethyl trimellitate anhydride/methyl methacrylate-tri-n-butyl borane resin containing an antibacterial agent. *Angle Orthod.* 77:532-536, 2007.

21. Sug-Joon A.; Bum-Soon L.; Hyeong-Cheol Y.; Young-II C. Quantitative analysis of the adhesion of cariogenic Streptococci to orthodontic metal brackets. *Angle Orthod.*75:666-671,2004.

22. Knoernschil K.L.; Rogers H.M.; Lefebvre C.A.; Fortson W.M.; Schuster G.S. Endotoxin affinity for orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 115 : 634-639, 1999

23. McCarthy G.M.; Mamandras A.H.; MacDonald J.K. Infection control in the orthodontic office in Canada. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 112 : 275-281, 1997.

24. Anders PL, Drinnan AJ, Thines TJ. Infectious diseases and the dental office. *N Y State Dent J* ; 64 : 29 – 34, 1998.

25. Roberts G.J.; Lucas V.S.; Omar J. Bacterial endocarditis and orthodontics. *J R Coll Surg Edinb*; 45 : 141-145, 2000.

26. Guncu GN; Tozum TF; Caglayan F. Effects of endogenous sex hormones on the periodontium –review of literature. *Aust Dent J*; 50: 138-145, 2005.

27 Beck J.D.; Pankow J.; Tyroler H.A. et al. Dental infections and atherosclerosis. *Am Heart J.*; 138:S528-533,. 1999

28. Offenbacher S.; Madianos P.n.; Champagne C.M. et al. Periodontitis – atherosclerosis syndrome: an expanded model of pathogenesis. *J Periodontal Res.* ,; 34: 346-352,. 1999

29. Nicolosi L.N.; Lewin P.G.; Giglio M.J. y col. La enfermedad periodontal como factor de riesgo en la cardiopatía isquémica. *Rev Argent Cardiol.* 71:250-255,. 2003

30. Bain JL; Lester SR;Henry WD; Bishop CM; Turnage AA, Naftel JP; Johnson RB. Comparative gender differences in local and systemic concentration of pro-inflammatory cytokines in rats experimental periodontitis. *J Periodontal Res.* Feb;44(1):133-40, 2009.

31. Jewtuchowicz VM, Mujica MT, **Brusca MI**, Sordelli N, Malzone MC, Pola SJ, Iovannitti CA, Rosa AC. Phenotypic and genotypic identification of *Candida dubliniensis* from subgingival sites in immunocompetent subjects in Argentina. *Oral Microbiology Immunology* 23: 505–509, 2008.

32. Brown PD. Surgery for infective endocarditis. *Curr Infect Dis Rep*; 9(4): 291-296, 2007.

33. **Brusca M.I.**; Chara O.; Sterin –Borda L.; Rosa A.C. Influence of different orthodontic brackets on adherence of microorganism in vitro. *Angle Orthod.* 77: 331-336, 2007.

Figuras:

1) *Candida*. Técnica de calco fluor.



2) Boca con periodontitis grave. Paciente consume hace 6 años Terazosino



Tablas

Incidencia del tiempo de consumo de Terazosino y Tansulosina en la enfermedad periodontal

Ingesta de Terazosino y Tansulosina

	hasta 3 años	más de 3 años
	N	N
Salud	3	0
Gingivitis	3	0
Periodontitis leve	15	4
Periodontitis moderada	5	3
Periodontitis grave	6	5
Total	32	12

a. $P < 0.05$ versus el grupo de más de 3 años

b. $P < 0.01$ versus el grupo de más de 3 años