

Microbioma oral: variabilidad entre regiones y poblaciones

Ana Pamela Gómez García^a, Yolanda López Vidal^b, María Magdalena Aguirre García^{a,†,*}

Resumen

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), 3.58 billones de personas son afectadas por desórdenes orales, donde la caries, seguida de la enfermedad periodontal son las más frecuentes y las principales causas de daño al tejido pulpar y pérdida de órganos dentales. En México, el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Patologías Bucales (SIVEPAB) reportó que el 53% de la población se ve afectada por algún grado de enfermedad periodontal, mientras que en promedio la caries afecta al 93.3% de la población de entre 20 a 85 años y más, así como a alrededor del 50.0% de niños y adolescentes, por lo que ambos padecimientos son considerados un problema de salud pública importante en este país. Adicionalmente, se sabe que el microbioma oral humano



Malidibasiy

está asociado con la salud y la enfermedad bucodental. Entre los géneros bacterianos que comúnmente habitan la cavidad oral humana destacan *Streptococcus spp.*, *Lactobacillus spp.* y *Porphyromonas spp.* que, a través del desequilibrio del microbioma oral (disbiosis), se asocian con la caries o la enfermedad periodontal. En vista de que estamos constantemente expuestos a este tipo de infecciones crónicas inflamatorias, se sabe que las bacterias orales se trasladan a otras partes del cuerpo contribuyendo al desarrollo y exacerbación de la inflamación sistémica y otras enfermedades. Ya que existen factores como la ubicación geográfica, además de la disbiosis, la edad, la dieta y la genética, que influyen en la variabilidad del microbioma humano. Es importante analizar la diversidad del microbioma oral desde esta perspectiva, ya que el conocimiento que se tiene hasta el momento aún es escaso; por lo anterior se realizó una búsqueda de artículos publicados entre 2010 y 2020 en poblaciones de Asia, África, América y Europa, con el fin de responder la siguiente pregunta: ¿el factor geográfico tiene un impacto en la composición de la variabilidad del microbioma oral humano?

^aUnidad de Investigación UNAM-INC. División de Investigación. Facultad de Medicina. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Ciudad de México, México.

^bLaboratorio de Microbioma. División de Investigación. Facultad de Medicina.

Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

*Autor para correspondencia: Dra. María Magdalena Aguirre-García.

Correo electrónico: maguirre@unam.mx

ORCID ID:

[†]<https://orcid.org/0000-0001-8696-9995>.

Recibido: 20-abril-22. Aceptado: 08-junio-2022.



Pexels/Cedric Faurtleroy

Palabras clave: Microbioma oral humano; microbiota oral; geografía; salud y enfermedad.

Oral Microbiome: Variability Between Regions and Populations

Abstract

According to the World Health Organization (WHO), 3.58 billion people were affected by oral disorders, where caries, followed by periodontal disease are the most frequent and the main causes of damage to pulp tissue and loss of dental organs. In Mexico, the Epidemiological Surveillance System for Oral Pathologies (SIVEPAB) reported that 53% of the population is affected by some degree of periodontal disease, while on average caries affects 93.3% of the population between 20 and 85 years old and older, as well as about 50.0% of children and adolescents, so both conditions are considered an important public health problem in this country. Additionally, the human oral microbiome is known to be associated with oral health and disease. An imbalance in the oral microbiome (dysbiosis) can result in the proliferation of *Streptococcus mutans* and *Porphyromonas gingivalis*, linked to caries and periodontal disease. The latter two conditions, the most prevalent oral diseases worldwide, are the main causes of damage to pulp tissue and loss of dental organs. In the presence of these pathologies, constant exposure to the corresponding inflammatory chronic infection could lead to the transloca-

tion of oral bacteria to other parts of the body, where they may contribute to the development and/or exacerbation of systemic inflammation and trigger disease. Since age, diet, genetics, and geographical location are known to influence the variability of the human microbiome, it is important to analyze differences in the oral microbiome between distinct populations. Up to now, little attention has been given to this task. The current review carried out for articles published between 2010 and 2020 and describes the human oral microbiome in populations of Asia, Africa, America and Europa, to explore whether geographical differences have an impact on the variability of the human oral microbiome.

Keywords: Human oral microbiome; oral microbiota; geography; health and sickness.

INTRODUCCIÓN

El ser humano no es un organismo eucariote independiente, coexiste en equilibrio con varios microbios (por ejemplo, comensales, simbioses y patobioses). Los microbios, junto con sus productos biológicos y su carga genética, habitan la superficie y el interior del cuerpo formando un órgano operativo único conocido como *microbioma humano* que es crucial para nuestra salud y fisiología¹⁻⁴. Sin embargo, bajo ciertas circunstancias, el equilibrio entre

Bajo ciertas circunstancias, el equilibrio entre los comensales y los patobiontes puede romperse y, en consecuencia, crear un estado de desequilibrio microbiano conocido como disbiosis que puede ser un factor contribuyente de enfermedad. Además, la diversidad y el equilibrio del microbioma están influenciados por factores como el desarrollo humano, la susceptibilidad genética e incluso la localización geográfica.

los comensales y los patobiontes puede romperse y, en consecuencia, crear un estado de desequilibrio microbiano conocido como *disbiosis* que puede ser un factor contribuyente de enfermedad. Además, la diversidad y el equilibrio del microbioma están influenciados por factores como el desarrollo humano, la susceptibilidad genética e incluso la localización geográfica. Por lo tanto, se sabe que algunos individuos en ciertas etapas de la vida o diferentes etnias pueden ser más susceptibles a ciertas enfermedades asociadas con la disbiosis en comparación con otros grupos. Actualmente se sabe que la cavidad oral alberga la segunda microbiota más abundante, después del tracto gastrointestinal⁵ y se ha demostrado que los taxones bacterianos específicos que colonizan la boca (también llamado microbiota bacteriana o bacterioma) se asocian con diferentes enfermedades locales y sistémicas. Sin embargo, los estudios del microbioma oral humano sólo se han realizado en ciertas poblaciones, por lo que sería importante revisar ciertos factores del huésped, intrínsecos o extrínsecos, con el fin de tener un mejor entendimiento de cómo la variabilidad inter e intraindividual podría influir en el microbioma oral humano en estados de salud o enfermedad en diferentes poblaciones.

VARIABILIDAD DEL MICROBIOMA ORAL

La composición del microbioma oral es relativamente estable a lo largo de la vida, sin embargo, es posible observar cambios en el microbioma oral a lo largo de diferentes etapas en un individuo o entre

individuos. La gran variabilidad que presenta el microbioma oral humano, está reportada actualmente en la *expanded Human Oral Microbiome Database* (eHOMD), que incluye 775 especies microbianas, de las cuales, 57% son oficialmente nombradas, 13% sin nombre pero cultivables y 30% son conocidas sólo como filotipos no cultivables, así como un total de 2,074 genomas oral/nasales, representando 529 taxones (95% de los cultivables) de los cuales las phyla *Actinobacterias*, *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Fusobacterias*, *Proteobacterias*, *Spirochaetes* y *Sinergistetes* con sus respectivos géneros y especies son las comunidades bacterianas más representativas de la cavidad oral. Adicionalmente, la eHOMD incluye taxones para genomas de un nuevo filo de nanomicroorganismos conocidos como clase candidata de bacterias o CPR (por sus siglas en inglés, *candidate phyla radiation*) y recientemente designadas como ultramicrobacterias “UMB” que incluyen una amplia variedad de géneros donde destacan *Saccaribacteria* (TM7), GN02, SR1, WPPS-2, que se estima puedan incluir desde 26 hasta 50% del total de la diversidad bacteriana^{6,7}. finalmente, dentro de la variabilidad del microbioma oral, pueden presentarse diferentes factores que a continuación se describen:

El factor demográfico

La composición del microbioma oral no sólo está influenciada por la edad e ingesta de medicamentos, sino también por variables adicionales, incluyendo la genética del hospedero, el sesgo de género (dimorfismo sexual), el nivel socioeconómico, la etnia y la geografía, las cuales pueden reflejar variaciones en la dieta, y la convivencia de cada individuo⁸. Por ejemplo, estudios comparativos entre poblaciones europeas, africanas, asiáticas y norteamericanas mostraron una variación microbiana entre poblaciones, así como un microbioma oral conservado en grupos étnicos específicos con diferencias interindividuales, p. ej., un estudio en poblaciones norteamericanas reportó que las phyla *Firmicutes*, *Proteobacterias*, *Bacteroidetes* y *Actinobacterias* y géneros *Streptococcus spp.*, *Haemophilus spp.*, *Neisseria spp.*, *Prevotella spp.*, *Veillonella spp.* y *Rothia spp.* fueron los más abundantes. Con relación a lo anterior, en conjunto, tanto el nivel educativo, la migración y la adap-

tación a otra cultura son factores contribuyentes asociados con el cambio y la transición microbiana en la cavidad oral y particularmente se ha reportado que la migración y tiempo de residencia a una localidad más urbanizada se asocia negativamente con la riqueza microbiana oral. Con base en lo anterior, en un grupo de mujeres migrantes mexicoamericanas la presencia de *Streptococcus spp.* se ha asociado positivamente con obesidad y disminución de la diversidad bacteriana oral, mientras que la presencia de *Prevotella spp.* se propuso como un indicador de un mayor tiempo de residencia en su país de origen. De manera interesante, se reportó que las características demográficas, como el nivel educativo, no influenciaba cambios en las diversidades bacterianas en este grupo de mujeres. La diferencia demográfica reportada anteriormente, entre *Streptococcus spp.* y *Prevotella spp.*, coincide con la hipótesis de una firma microbiana oral entre las mujeres más aculturadas y colectivamente sustentan el potencial de cambio de la microbiota oral en respuesta a la adaptación cultural asociada con la migración⁹. Adicionalmente, la composición de un microbioma oral saludable también podría estar dirigida por un componente específico del sexo¹⁰. Con base en lo anterior, en un grupo nigeriano se observaron taxones exclusivos de acuerdo con el sexo, donde *Anaerococcus spp.*, *Anoxybacillus spp.*, *Arthrobacter spp.*, *Brevibacterium spp.*, *Bulleida spp.*, *Actinomyces oris*, *Actinomyces sp.*, *Arthrobacter albus*, *Bacteroides coprocola* fueron géneros y especies bacterianas exclusivas en mujeres, mientras que *Altererythrobacter spp.*, *Blautia spp.*, *Citrobacter spp.*, *Desulfobulbus spp.*, *Kluyvera spp.*, *Actinobacillus delphinicola*, *Actinomyces meyeri*, *Blautia faecis* fueron exclusivas en hombres¹¹. Estos hallazgos apoyan la hipótesis de la presencia de un microgenteroma oral que define la comunicación entre la microbiota, las hormonas sexuales y el sistema inmunitario a través de la comunicación bidireccional con el sistema endocrino.

Saliva y placa dentobacteriana entre diferentes poblaciones

La lengua, los dientes, la mucosa oral y el paladar albergan una microbiota distintiva para cada nicho. Tal es el caso de *Pasteurellaceae spp.* y *Streptococcus*



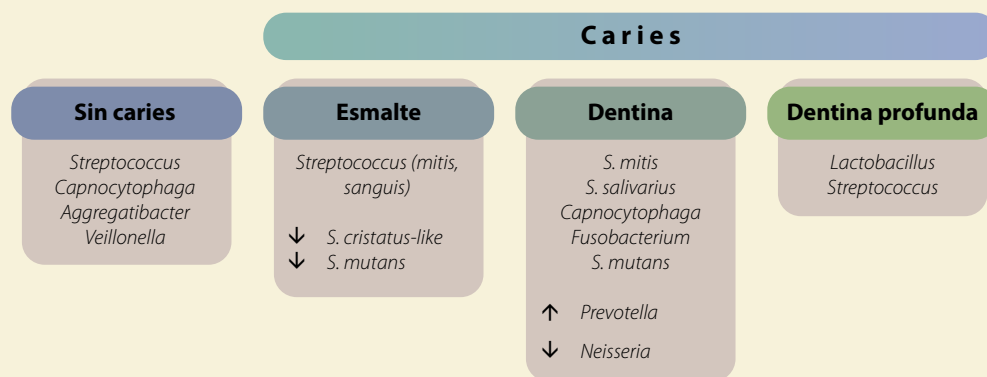
spp. observadas en todas las áreas de la cavidad oral, así como *Fusobacterium spp.* y/o *Prevotella spp.* en amígdalas y garganta y *Veillonella spp.* observada en el paladar duro, amígdalas, garganta y parte posterior de la lengua. Sin embargo, se reconocen cambios basados en la geografía y la edad. Por ejemplo, el microbioma salival en daneses muestra estabilidad a largo plazo y se observan géneros como *Streptococcus spp.*, *Haemophilus spp.*, *Prevotella spp.*, *Rothia spp.* y *Neisseria spp.* así como las especies periodontopatógenas *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, *Filifactor alocis*, *Tannerella forsythia* y *Parvimonas micra*. De manera contrastante, en una población española, el microbioma salival reporta la presencia de los géneros *Prevotella spp.* y *Veillonella spp.*, mientras que en la placa dentobacteriana se han observado marcadas diferencias en la diversidad bacteriana de acuerdo con el sitio anatómico¹². En contraste, en una población japonesa con un estado de salud periodontal, se pueden observar cambios de inter e intra individuales, donde se ha observado que las phyla *Actinobacterias*, *Bacteroidetes*, *Spirochaetes*, *Firmicutes*, *Proteobacterias*, *SR1* y *Synergistes* varían significativamente a nivel interindividual, pero éstas se mantienen estables a nivel interindividual, con excepción de *SR1* y *Synergistes spp.* Lo anterior muestra que el microbioma oral es significativamente distante entre individuos, incluso entre una

misma población, lo que podría apoyar la propuesta del uso del microbioma oral como huella digital¹³.

El microbioma de caries entre poblaciones adultas

La caries es una enfermedad que en etapas avanzadas puede desencadenar condiciones clínicas muy graves, especialmente infecciones que requieren tratamientos dentales complicados e invasivos. Adicionalmente, no hay que olvidar que las interacciones inter e intermicrobianas son relevantes para el desarrollo de este padecimiento. Tal es el caso de *Streptococcus spp.* que tiende a formar relaciones estrechas con *Rothia spp.*, *Actinomyces spp.* y *Selenomonas spp.* lo que es un factor predictivo de la caries de la dentina y que también está altamente conectada a *Tannerella spp.* y *P. olorum*¹⁴. Considerando lo anterior, en una población española se reportó que el género *Actinomyces spp.* fue significativamente abundante en estado de salud oral, mientras que *Porphyromonas spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Capnocytophaga spp.*, *Tannerella spp.* y *Leptotrichia spp.* eran abundantes en caries¹⁵. Adicionalmente, se observó que conforme la caries avanza a través de los tejidos dentales, la diversidad del microbioma oral disminuye y se modifica drásticamente¹⁶. Otros hallazgos en daneses reportaron que *S. salivarius* se observó a menudo en presencia de caries¹⁷ (figura 1).

Figura 1. Microbioma oral asociado a caries en adultos



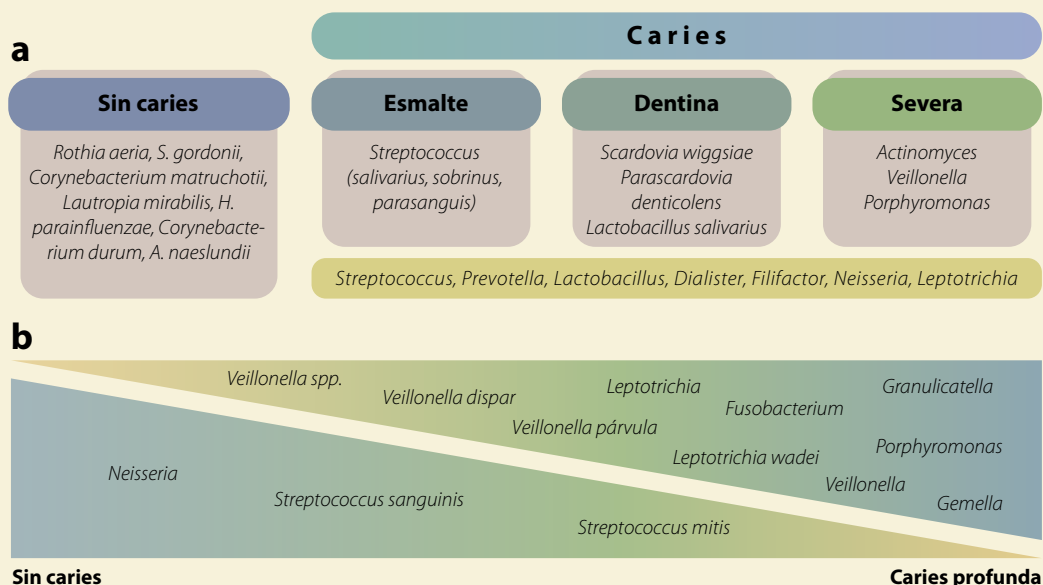
Microbioma oral asociado a caries en el adulto. Reemplazo la microbiota bacteriana de caries de acuerdo al grado de invasión a los tejidos dentales duros.

Microbioma en caries entre poblaciones infantiles y adolescentes

El microbioma oral es un factor crucial en la etiopatogenia de la caries, particularmente en edades tempranas donde la evolución de este padecimiento es muy agresiva. En infantes británicos que desarrollan caries o que ya tienen la enfermedad, se ha observado a *Streptococcus spp.* y *S. mutans* como el género y especie más abundantes. También se ha observado un aumento de *Gemella spp.*, *Porphyromonas spp.* y *Granulicatella spp.*¹⁸. Por el contrario, en niños españoles con caries, se ha reportado a *Streptococcus spp.* y *Neisseria spp.*, pero *Prevotella spp.* y *Veillonella spp.* como los géneros predominantes¹⁹. Así mismo, en infantes estadounidenses con caries, se ha reportado que la diversidad del microbioma oral disminuye en presencia de caries, al igual que *Streptococcus spp.*, *Neisseria spp.* y *Streptococcus sanguinis* como los géneros y especie más abundantes y a medida que la enfermedad progresa se acompaña de una menor abundancia de *Streptococcus mitis*, *Neisseria spp.* y *S. sanguis* y. Así mismo, se ha reportado que la diversidad del microbioma oral man-

tiene una estabilidad temporal en diferentes grados de caries²⁰. De manera contrastante, en infantes asiáticos se ha vinculado a los géneros *Streptococcus spp.*, *Porphyromonas spp.* y *Actinomyces spp.* con caries severa temprana (S-ECC)²¹. Adicionalmente, también se ha referido que *Prevotella spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Dialister spp.* y *Filifactor spp.* podrían estar relacionados con la patogénesis y la progresión de la enfermedad²². En contraste a lo anterior, se ha reportado que en infantes canadienses *Rothia aeria* y *Corynebacterium matruchotii* se asocian significativamente con la ausencia de caries, mientras que en presencia de S-ECC existen diferencias relevantes caracterizadas por la disminución de *Firmicutes*, *Actinobacterias*, *Fusobacterium*, *Streptococcus gordonii* y *Streptococcus sanguinis* y un aumento de *TM7*, *S. mutans*, *Veillonella spp.* y *Porphyromonas spp.*²³ (**figura 2**). Por otra parte, en etapas de edad como la adolescencia se ha observado que en rumanos con alta prevalencia de caries se presenta una mayor abundancia de *Firmicutes*, *Bacteroidetes* y *Fusobacterias*, *Bacteroides spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Abiotrophia spp.*, *Filifactor spp.*, *Peptostreptococca-*

Figura 2. Diversidad del microbioma oral en caries infantil



- a) Microbiota bacteriana asociada con caries de acuerdo con los tejidos dentales involucrados.
 b) Reemplazo de la microbiota bacteriana durante la transición de salud dental a caries infantil.



ceae spp., *Pseudoramibacter* spp., *Streptococcus* spp. y *Neisseria* spp., así como una menor proporción de *Actinobacterias*, *Proteobacterias*, *Spirochaetes*, TM7, *Tenericutes*, SR1, *Actinomyces* spp., *Selenomonas* spp., *Veillonella* spp., *Campylobacter* spp. y TM7 [G-1]. En contraste, adolescentes suecos con baja prevalencia de caries, se han reportado las especies *S. mutans*, *S. sobrinus*, *S. australis*, *Alloprevotella* spp., *Leptotrichia* spp., *Neisseria* spp., *Porphyromonas* spp., *Prevotella* spp., *Actinomyces* spp., *Selenomonas* spp., *Mycoplasma* spp. y *Capnocytophaga* spp. Sin embargo, tanto en rumanos como suecos, se ha reportado que la presencia de *Streptococcus mitis* y *streptococcus* sp. HOT070 es relevante cuando la caries está ausente. Además, se ha reportado que ambas poblaciones comparten un microbioma oral representado por *L. shahii*, *P. catoniae* y *Streptococcus* sp. HOT074²⁴.

El microbioma de enfermedad periodontal

El microbioma oral, en presencia de periodontitis crónica, difiere significativamente según la ubicación geográfica. Se ha observado gran abundancia de *Porphyromonas gingivalis* en chilenos, brasileños, suecos y estadounidenses, mientras que *Treponema denticola* varía entre ellos. Por el contrario, se ha reportado que *Tannerella forsythensis*, no muestra diferencia entre estas poblaciones. Las especies dominantes en chilenos fueron *Prevotella melaninogenica* y *Neisseria mucosa*; En brasileños *Actinomyces naeslundii* y *Prevotella intermedia*; en suecos, *A. Naeslundii*, *Capnocytophaga gingivalis* y *Peptostreptococcus micros*; en estadounidenses, *A. Naeslundii*, *P. intermedia* y *C. gingivalis*²⁵. De igual manera, en daneses, se asoció la gingivitis con una disminución de *Bacteroidetes* y *Actinobacterias* y un aumento de *Fusobacterias* spp. y TM7. En gingivitis, también se ha observado una mayor abundancia de *Streptococcus* spp., *Neisseria* spp., *Leptotrichia* spp., *Actinomyces* spp., *Prevotella* spp., *Veillonella* spp., *Rothia* spp., *Fusobacterium* spp., *Lautropia* spp., *Selenomonas* spp., *Haemophilus* spp., *granulicatella* spp. Así como *Parvimonas micra* y *Tannerella forsythia* se asociaron a periodontitis; mientras que, en salud periodontal se ha asociado una mayor abundancia de *Streptococcus* spp., *Veillonella* spp., *Prevotella* spp., *Lautropia* spp. y *Haemophilus* spp.²⁶. Adicionalmente, en pre-

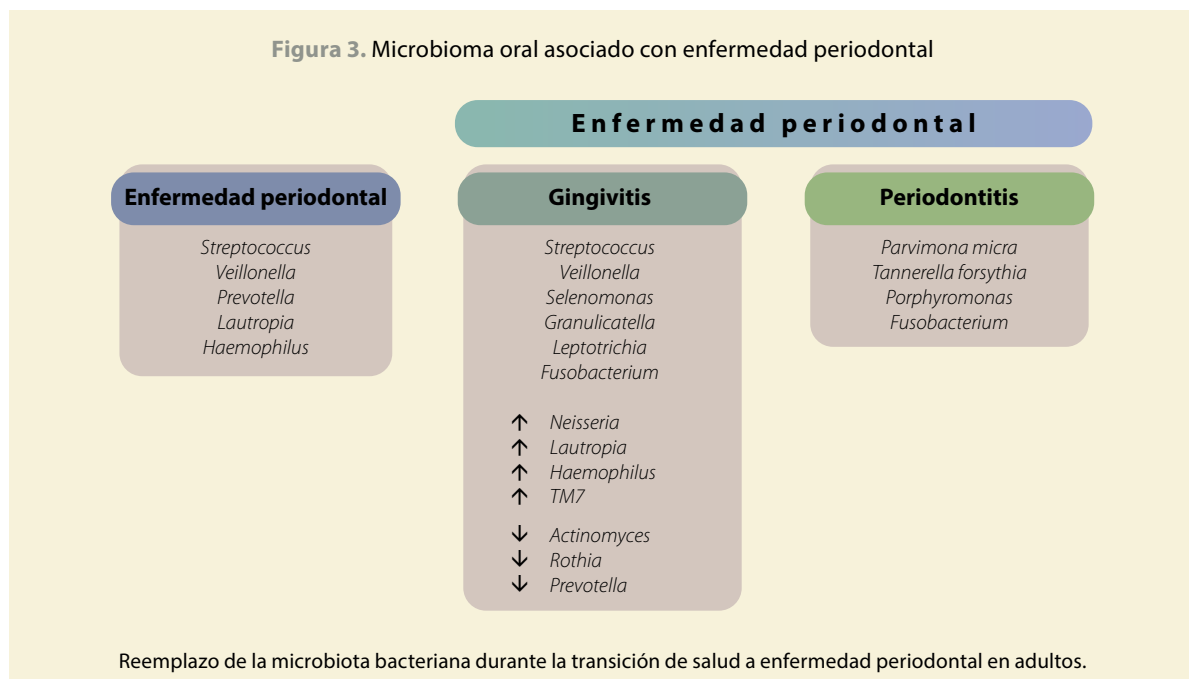
sencia de diferentes grados de periodontitis (localizada, agresiva generalizada, crónica generalizada y periimplantitis) se han observado altos niveles de *Fusobacterium nucleatum*, así como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* en todos los casos de periodontitis agresiva localizada⁸. En taiwaneses se han observado diferencias bacterianas entre las comunidades asociadas con la salud y la enfermedad periodontal donde *Porphyromonas spp.*, *Treponema spp.*, *Tannerella spp.*, *Filifactor spp.* y *Aggregatibacter spp.* eran más abundantes en la enfermedad periodontal; mientras que, en estados de salud periodontal se han observado niveles más altos de *Streptococcus spp.*, *Haemophilus spp.*, *Capnocytophaga spp.*, *Gemella spp.*, *Campylobacter spp.* y *Granulicatella spp.*²⁷. Adicionalmente, en una población china se han reportado contrastes significativos en el microbioma de la placa dentobacteriana, pero no en la saliva, tanto de sujetos sanos con de sujetos con gingivitis con diferentes grados de enfermedad periodontal. Por lo tanto, es sugerido que es posible distinguir entre el microbioma oral de la placa dentobacteriana que está asociada a salud gingival de la que está asociada con enfermedad periodontal incluso a diferentes grados de gingivitis y periodontitis²⁸ (figura 3).

Durante su vida, un individuo puede estar constantemente expuesto a las bacterias orales por medio de bacteriemia, contigüidad e incluso broncoaspiración, que pueden conducir a su translocación sistémica. Esto puede ocurrir debido a la eliminación del cálculo por procedimientos cotidianos de higiene dental, durante procesos de remoción de la caries o por tratamientos del conducto radicular, incluso como consecuencia de complicaciones de trastornos endodónticos o periodontales.

El microbioma oral asociado con otras enfermedades

La presencia de las bacterias orales implicadas en el desarrollo de la caries y la enfermedad periodontal se ha asociado con enfermedades sistémicas. A lo largo de toda la vida, un individuo puede estar constantemente expuesto a estas bacterias por medio de bacteriemia, contigüidad e incluso broncoaspiración, que pueden conducir a su translocación sistémica. Es posible que esto ocurra debido

Figura 3. Microbioma oral asociado con enfermedad periodontal





Pexels/Karolina Grabowska

a la eliminación del cálculo por procedimientos cotidianos de higiene dental (ya sea en pacientes con enfermedad periodontal o con un periodonto aparentemente saludable), durante procesos de remoción de la caries o por tratamientos del conducto radicular, incluso como consecuencia de complicaciones agudas o crónicas de trastornos endodónticos o periodontales (p. ej., inflamación y necrosis de la pulpa dental, abscesos y angina de Ludwig).

Dado que los géneros *Streptococcus*, *Veillonella*, *Porphyromonas*, *Actinomyces*, *Fusobacterium*, *Capnocytophaga*, *Tannerella* y *Leptotrichia* han estado estrechamente relacionados con diferentes trastornos, han llegado a ser contemplados como posibles blancos terapéuticos, así como indicadores de riesgo para la detección temprana de enfermedades orales o sistémicas. Por el contrario, a los géneros y especies de *Neisseria spp.* y *Streptococcus spp.* que están asociados con la salud y, por lo tanto, pueden servir como marcadores pronóstico de protección de enfermedad e incluso como parte de terapias alternativas para revertir la disbiosis y restaurar la salud. El microbioma oral no sólo desempeña un papel importante en la enfermedad oral, sino que también los cambios en la microbiota bacteriana salival y la placa dental pueden estar asociados con

enfermedades orales de mucosas, que son de interés público, como leucoplasia oral (LO), liquen plano oral (LPO), lupus eritematoso sistémico (LES), cáncer oral (COCE) y complicaciones durante ciertos tratamientos como periimplantitis²⁹⁻³².

Algunas bacterias que se encuentran en la cavidad oral también están relacionadas con la patogénesis de trastornos sistémicos como la artritis reumatoide, infecciones recurrentes en las vías respiratorias, enfermedades pulmonares y cardiovasculares, alteraciones hepáticas y metabólicas como resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2 y obesidad³²⁻³⁹, enfermedades inflamatorias intestinales⁴⁰⁻⁴², embarazo prematuro⁴³, diferentes tipos de cáncer⁴⁴, así como alteraciones nerviosas y cognitivas⁴⁵⁻⁴⁸ (**tablas 1a y 1b**).

CONCLUSIONES

El microbioma oral posee patrones característicos de la salud y la enfermedad, éste difiere entre individuos de distintas poblaciones, pero en individuos sanos de una misma población se comparte una composición bacteriana oral específica, siempre y cuando existan factores extrínsecos similares, por lo que determinados taxones bacterianos orales podrían sugerir un factor predictivo de salud

Tabla 1a. Microbiota bacteriana oral asociada a algunas alteraciones sistémicas³²

Alteración	Beneficio	Riesgo
Inflamación intestinal crónica (ICI) ⁴⁰⁻⁴²		<i>Streptococcus</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Neisseria</i> , <i>Haemophilus</i> , <i>Veillonella</i> y <i>Gemella</i> , <i>Klebsiella</i>
Cáncer pancreático ⁴⁴	<i>Leptotrichia</i>	<i>Porphyromonas gingivalis</i> y <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>
Síndrome de Alzheimer ^{45, 47-48}		<i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>A. actinomycetemcomitans</i> y <i>Tannerella forsythia</i>
Diabetes mellitus tipo II ³⁹		<i>TM7</i> , <i>Aggregatibacter</i> , <i>Neisseria</i> , <i>Gemella</i> , <i>Eikenella</i> , <i>Selenomonas</i> , <i>Actinomyces</i> , <i>Capnocytophaga</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Veillonella</i> y <i>Streptococcus</i>
Resultados adversos en el embazo ⁴³		<i>Bacteroides forsythus</i> , <i>Campylobacter rectus</i> y <i>F. nucleatum</i>
Artritis reumatoide ³³⁻³⁶	<i>Lactobacillus salivarius</i>	<i>Haemophilus</i> , <i>P. gingivalis</i> y <i>A. actinomycetemcomitans</i>
Aterosclerosis ^{37,38,46}		<i>Chryseomonas</i> , <i>Veillonella</i> , <i>Streptococcus</i> y <i>P. gingivalis</i>

Tabla 1b. Microbiota bacteriana oral asociada a algunas alteraciones bucodentales

Alteración	Bacterias asociadas
Periimplantitis	↑ <i>Bacteroidetes</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Tannerella forsythia</i> , así como <i>Eubacterium minutum</i> en correlación con <i>Prevotella intermedia</i>
Leucoplasia oral (LO)	↑ <i>Haemophilus</i> y <i>Fusobacteria</i> ↓ <i>Firmicutes</i> Displasia severa: ↑ <i>Leptotrichia spp.</i> y <i>Campylobacter concisus</i>
Liquen plano oral (LPO)	↑ <i>Porphyromonas</i> , <i>Solobacterium</i> , <i>Fretibacterium</i> , <i>Prevotella nigrescens</i> y <i>Selenomonas</i> ↓ <i>Haemophilus</i> , <i>Corynebacterium</i> , <i>Cellulosimicrobium</i> y <i>Campylobacter</i> LPO erosive: ↓ <i>Streptococcus spp.</i>
Carcinoma oral de células escamosas (COCE)	↓ Riqueza y diversidad a nivel de especie ↑ <i>Bacteroidetes</i> y <i>fusobacterias</i> ↑ <i>Capnocytophaga</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Atopobium</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Rothia</i> , <i>Gemella</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Micromonas</i> , <i>Porphyromonas</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Campylobacter concisus</i> , <i>Prevotella salivae</i> , <i>Prevotella loeschii</i> y <i>Fusobacterium oral taxon 204</i> Abundancia significativamente diferente entre lesiones epiteliales precursoras y COCE: <i>Bacillus</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Parvimonas</i> , <i>Peptostreptococcus</i> y <i>Slackia</i>

o enfermedad bucodental en una población. Sin embargo, será válido para las poblaciones estudiadas o en condiciones generales de enfermedad. Aun así, debe tenerse en cuenta que la composición de las comunidades microbianas orales puede variar de manera interindividual, y dependiendo del nicho bucodental. Adicionalmente, se ha establecido que el perfil de la microbiota salival sea comparable con otros nichos, como la lengua y la mucosa, pero completamente distinta a la composición de

la placa dentobacteriana aun entre individuos de una misma población. Lo anterior es relevante por el valor representativo del uso de las muestras de saliva para estudios etiológicos y epidemiológicos de enfermedades bucales ya que muestras salivales suelen no ser representativas de los perfiles microbianos en sitios donde se desarrollan enfermedades bucodentales infecciosas locales, por lo que para una mejor comprensión del proceso de la caries y la enfermedad periodontal, sería relevante que para

el estudio de estos padecimientos, las muestras a considerar sean sitioespecíficas o preferente de la placa supragingival, mientras que para el estudio de padecimientos sistémicos el uso de saliva sería una muestra más representativa.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue apoyado por DGAPA-PAPIIT bajo el número IN212422 otorgado a MMAG. Esta revisión es parte del trabajo doctoral de APGG, estudiante del Programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y becaria CONACyT 583718. Agradecemos a Alma R. Escalona-Montañón por la revisión del manuscrito. ●

REFERENCIAS

1. Mosaddad SA, Tahmasebi E, Yazdanian A, Rezvani MB, Seifalian A, Yazdanian M, et al. Oral microbial biofilms: an update. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019;38(11):2005-19.
2. Walter J, Ley R. The Human Gut Microbiome: Ecology and Recent Evolutionary Changes. *Annu Rev Microbiol* [Internet]. 2011 Oct 13 [cited 2019 Dec 15];65(1):411-29. Available from: <http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-micro-090110-102830>
3. Luke K Ursell, Jessica L Metcalf, Laura Wegener Parfrey and RK. Defining the Human Microbiome. *NIH Manuscripts*. 2013;70(Suppl 1):1-12.
4. Mohajeri MH, Brummer RJMM, Rastall RA, Weersma RK, Harmsen HJMM, Faas M, et al. The role of the microbiome for human health: from basic science to clinical applications. *Eur J Nutr* [Internet]. 2018;0(0):0. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00394-018-1703-4>
5. Verma D, Garg PK, Dubey AK. Insights into the human oral microbiome. *Arch Microbiol* [Internet]. 2018;200(4):525-40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00203-018-1505-3>
6. Chen T, Yu W-H, Izard J, Baranova O V., Lakshmanan A, Dewhirst FE. The Human Oral Microbiome Database: a web accessible resource for investigating oral microbe taxonomic and genomic information. *Database* [Internet]. 2010;2010(0):baq013-baq013. Available from: <https://academic.oup.com/database/article-lookup/doi/10.1093/database/baq013>
7. Dewhirst FE, Chen T, Izard J, Paster BJ, Tanner ACR, Yu WH, et al. The human oral microbiome. *J Bacteriol*. 2010 Oct;192(19):5002-17.
8. Topcuoglu N, Kulekci G. 16S rRNA based microarray analysis of ten periodontal bacteria in patients with different forms of periodontitis. *Anaerobe* [Internet]. 2015;35(January):35-40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anaerobe.2015.01.011>
9. Hoffman KL, Hutchinson DS, Fowler J, Smith DP, Ajami NJ, Zhao H, et al. Oral microbiota reveals signs of acculturation in Mexican American women. *PLoS One*. 2018;13(4):1-17.
10. Ma Z, Li W. How and Why Men and Women Differ in Their Microbiomes: Medical Ecology and Network Analyses of the Microgenderome. *Adv Sci*. 2019;6(23).
11. Anukam KC, Regina Agbakoba N, Onwuzor IN, Olise NA, Duru M, Agbakoba NR. Oral Bacteriome Compositions Identified by 16S rRNA Metagenomics in a Randomly Selected "Healthy" Nigerian Male and Female Subjects Relative abundance of the micro biome and functional prediction from different body sites of an individual View project Do . *Int J Res Reports Dent* [Internet]. 2018;1(1):44125. Available from: <http://www.sciencedomain.org/review-history/26370>
12. Simón-Soro Á, Tomás I, Cabrera-Rubio R, Catalan MD, Nyvad B, Mira A. Microbial geography of the oral cavity. *J Dent Res*. 2013;92(7):616-21.
13. Ikeda E, Shiba T, Ikeda Y, Suda W, Nakasato A, Takeuchi Y, et al. Deep sequencing reveals specific bacterial signatures in the subgingival microbiota of healthy subjects. *Clin Oral Investig*. 2019;23(3):1489-93.
14. Gomez A, Espinoza JL, Harkins DM, Leong P. Host Genetic control of the oral microbiome in Health and Disease. *Cell Host Microbe*. 2017;22(3):269-78.
15. Benítez-Páez A, Belda-Ferre P, Simón-Soro A, Mira A. Microbiota diversity and gene expression dynamics in human oral biofilms. *BMC Genomics*. 2014;15(1):1-13.
16. Simón-Soro A, Belda-Ferre P, Cabrera-Rubio R, Alcaraz LD, Mira A. A tissue-dependent hypothesis of dental caries. *Caries Res*. 2013;47(6):591-600.
17. Belstrøm D, Fiehn NE, Nielsen CH, Kirkby N, Twetman S, Klepac-Ceraj V, et al. Differences in bacterial saliva profile between periodontitis patients and a control cohort. *J Clin Periodontol*. 2014 Feb;41(2):104-12.
18. Simon-Soro A, Sherriff A, Sadique S, Ramage G, MacPherson L, Mira A, et al. Combined analysis of the salivary microbiome and host defence peptides predicts dental disease. *Sci Rep*. 2018;8(1):1-10.
19. Gomar-Vercher S, Simón-Soro A, Montiel-Company JM, Almerich-Silla JM, Mira A. Stimulated and unstimulated saliva samples have significantly different bacterial profiles. *PLoS One*. 2018;13(6):1-12.
20. Gross EL, Beall CJ, Kutsch SR, Firestone ND, Leys EJ, Griffen AL. Beyond Streptococcus mutans: Dental Caries Onset Linked to Multiple Species by 16S rRNA Community Analysis. *PLoS One*. 2012 Oct 16;7(10).
21. Ma C, Chen F, Zhang Y, Sun X, Tong P, Si Y, et al. Comparison of oral microbial profiles between children with severe early childhood caries and caries-free children using the human oral microbe identification microarray. *PLoS One*. 2015 Mar 30;10(3):1-12.
22. Wang Y, Zhang J, Chen X, Jiang W, Wang S, Xu L, et al.

- Profiling of oral microbiota in early childhood caries using single-molecule real-time sequencing. *Front Microbiol.* 2017;8(NOV):1-15.
23. Agnello M, Marques J, Cen L, Mittermuller B, Huang A, Chaichanasakul Tran N, et al. Microbiome Associated with Severe Caries in Canadian First Nations Children. *J Dent Res.* 2017;96(12):1378-85.
 24. Johansson I, Witkowska E, Kaveh B, Lif Holgerson P, Tanner ACR. The Microbiome in Populations with a Low and High Prevalence of Caries. *J Dent Res.* 2016;95(1):80-6.
 25. Haffajee AD, Bogren A, Hasturk H, Feres M, Lopez NJ, Socransky SS. Subgingival microbiota of chronic periodontitis subjects from different geographic locations. *J Clin Periodontol.* 2004;31(11):996-1002.
 26. Belstrøm D, Fiehn NE, Nielsen CH, Klepac-Ceraj V, Paster BJ, Twetman S, et al. Differentiation of salivary bacterial profiles of subjects with periodontitis and dental caries. *J Oral Microbiol.* 2015;7(1):1-5.
 27. Chen WP, Chang SH, Tang CY, Liou ML, Tsai SJJ, Lin YL. Composition Analysis and Feature Selection of the Oral Microbiota Associated with Periodontal Disease. *Biomed Res Int.* 2018;2018.
 28. Huang S, Yang F, Zeng X, Chen J, Li R, Wen T, et al. Preliminary characterization of the oral microbiota of Chinese adults with and without gingivitis. *BMC Oral Health.* 2011;11(1).
 29. Zheng H, Xu L, Wang Z, Li L, Zhang J, Zhang Q, et al. Subgingival microbiome in patients with healthy and ailing dental implants. *Sci Rep [Internet].* 2015;5:1-11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/srep10948>
 30. Lafaurie GI, Sabogal MA, Castillo DM, Rincón MV, Gómez LA, Lesmes YA, et al. Microbiome and Microbial Biofilm Profiles of Peri-Implantitis: A Systematic Review. *J Periodontol.* 2017;88(10):1066-89.
 31. Al-Ahmad A, Muzaffery F, Anderson AC, Wölber JP, Ratka-Krüger P, Fretwurst T, et al. Shift of microbial composition of peri-implantitis-associated oral biofilm as revealed by 16s rRNA gene cloning. *J Med Microbiol.* 2018;67(3):332-40.
 32. Gao L, Xu T, Huang G, Jiang S, Gu Y, Chen F. Oral microbiomes: more and more importance in oral cavity and whole body. *Protein Cell [Internet].* 2018;9(5):488-500. Available from: <https://doi.org/10.1007/s13238-018-0548-1>
 33. Zhang X, Zhang D, Jia H, Feng Q, Wang D, Liang D, et al. The oral and gut microbiomes are perturbed in rheumatoid arthritis and partly normalized after treatment. *Nat Med [Internet].* 2015 Aug 8 [cited 2020 May 18];21(8):895-905. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nm.3914>
 34. Cheng Z, Meade J, Mankia K, Emery P, Devine DA. Periodontal disease and periodontal bacteria as triggers for rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol [Internet].* 2017;31(1):19-30. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.berh.2017.08.001>
 35. Li R, Tian C, Postlethwaite A, Jiao Y, Garcia-Godoy F, Pattanaik D, et al. Rheumatoid arthritis and periodontal disease: What are the similarities and differences? *Int J Rheum Dis.* 2017;20(12):1887-901.
 36. Ziebolz D, Rupprecht A, Schmickler J, Bothmann L, Krämer J, Patschan D, et al. Association of different immunosuppressive medications with periodontal condition in patients with rheumatoid arthritis: Results from a cross-sectional study. *J Periodontol.* 2018;89(11):1310-7.
 37. Koren O, Spor A, Felin J, Fåk F, Stombaugh J, Tremaroli V, et al. Human oral, gut, and plaque microbiota in patients with atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011;108(SUPPL. 1):4592-8.
 38. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation.* 2002;105(9):1135-43.
 39. Casarin RCV, Barbagallo A, Meulman T, Santos VR, Sallum EA, Nociti FH, et al. Subgingival biodiversity in subjects with uncontrolled type-2 diabetes and chronic periodontitis. *J Periodontal Res.* 2013;48(1):30-6.
 40. Atarashi K, Suda W, Luo C, Kawaguchi T, Motoo I, Narushima S, et al. Ectopic colonization of oral bacteria in the intestine drives TH1 cell induction and inflammation. *Science (80-).* 2017;358(6361):359-65.
 41. Lucas López R, Grande Burgos MJ, Gálvez A, Pérez Pulido R. The human gastrointestinal tract and oral microbiota in inflammatory bowel disease: a state of the science review. *Apmis.* 2017;125(1):3-10.
 42. Said HS, Suda W, Nakagome S, Chinen H, Oshima K, Kim S, et al. Dysbiosis of salivary microbiota in inflammatory bowel disease and its association with oral immunological biomarkers. *DNA Res.* 2014;21(1):15-25.
 43. Han YW, Fardini Y, Chen C, Iacampo KG, Peraino VA, Shamonki JM, et al. Term stillbirth caused by oral fusobacterium nucleatum. *Obstet Gynecol.* 2010;115(2 SUPPL. 2 PART. 2):442-5.
 44. Fan X, Alekseyenko A V., Wu J, Peters BA, Jacobs EJ, Gapstur SM, et al. Human oral microbiome and prospective risk for pancreatic cancer: A population-based nested case-control study. *Gut.* 2018 Jan 1;67(1):120-7.
 45. Sparks Stein P, Steffen MJ, Smith C, Jicha G, Ebersole JL, Abner E, et al. Serum antibodies to periodontal pathogens are a risk factor for Alzheimer's disease. *Alzheimer's Demet.* 2012;8(3):196-203.
 46. Belstrøm D, Holmstrup P, Damgaard C, Borch TS, Skjød MO, Bendtzen K, et al. The atherogenic bacterium *Porphyromonas gingivalis* evades circulating phagocytes by adhering to erythrocytes. *Infect Immun.* 2011;79(4):1559-65.
 47. Poole S, Singhrao SK, Kesavalu L, Curtis MA, Crean SJ. Determining the presence of periodontopathic virulence factors in short-term postmortem Alzheimer's disease brain tissue. *J Alzheimer's Dis.* 2013;36(4):665-77.
 48. Angela R. Kamer. TNF- α and antibodies to periodontal bacteria discriminate between Alzheimer's disease patients and normal subjects. *J Neuroimmunol.* 2009;30(1-2):92-7.