

Microbiota de los ecosistemas de la cavidad bucal

Microbiota of oral cavity ecosystems

Sandra Margarita Cruz Quintana,^I Pedro Díaz Sjostrom,^{II} Dunier Arias Socarrás,^I Gloria Marlene Mazón Baldeón^I

^I Universidad Nacional de Chimborazo. Riobamba, Ecuador.

^{II} Universidad Técnica de Ambato. Riobamba, Ecuador.

RESUMEN

Introducción: la cavidad bucal está compuesta de muchas superficies, cada una de ellas recubierta por una gran cantidad de bacterias, formando la biopelícula bacteriana. Algunas de estas bacterias han sido implicadas en enfermedades bucales como la caries y la periodontitis, que están entre las infecciones bacterianas más comunes en los seres humanos.

Objetivo: profundizar en el estudio de la microbiota de los ecosistemas de la cavidad bucal a partir de una revisión bibliográfica para mejorar la comprensión de las funciones de la microbiota oral.

Métodos: se realizó una revisión bibliográfica de febrero a junio de 2016 sobre los principales microorganismos que forman parte de los diferentes ecosistemas de la cavidad bucal. Los criterios de inclusión en la búsqueda fueron: microbiota oral, flora normal de la cavidad bucal, microbioma oral, ecosistemas primarios y secundarios de la cavidad bucal, microorganismos comensales de la cavidad bucal. La revisión se realizó a través de los buscadores y plataformas HINARI, SciELO y MEDLINE. Se revisaron 49 revistas de impacto de la *Web of Science* relacionadas con el tema, el 91 % de la bibliografía correspondía a publicaciones realizadas durante los últimos 5 años.

Análisis e integración de la información: se realizó un análisis sobre la composición de la microbiota bucal de los diferentes ecosistemas de la cavidad bucal.

Conclusiones: el conocimiento de la microbiota bucal es una herramienta valiosa para la identificación correcta de las bacterias que están involucradas en complejas biopelículas bucales y nos permite entender mejor la patología bucal, hacer un diagnóstico efectivo y conocer si los cambios que predisponen a la enfermedad ocurren primero en el huésped o, por el contrario, a nivel microbiano.

Palabras clave: biofilm; ecosistema; metagenómica; microbiota oral.

ABSTRACT

Introduction: The oral cavity is composed of many surfaces, each covered by a large number of bacteria forming the bacterial biofilm. Some of these bacteria have been implicated in oral diseases such as caries and periodontitis, which are among the most common bacterial infections in humans.

Objective: By conducting a bibliographic review about the microbiota of oral cavity ecosystems improve our knowledge about the functions of the oral microbiota.

Methods: A bibliographic review was conducted from February to June 2016 about the main microorganisms involved in the various oral cavity ecosystems. The search was based on the following inclusion criteria: oral microbiota, normal flora of the oral cavity, oral microbiome, primary and secondary oral cavity ecosystems, commensal microorganisms of the oral cavity. The review was based on search engines and platforms HINARI, SciELO and MEDLINE, and included 49 high impact journals from the Web of Science in which the topic was dealt with. 91 % of the literature were publications from the last five years.

Data analysis and integration: An analysis was performed of the composition of the oral microbiota of the various ecosystems in the oral cavity.

Conclusions: Knowledge about the oral microbiota is a valuable tool to accurately identify the bacteria involved in complex oral biofilms, allowing us to better understand oral pathology, make effective diagnoses, and determine whether the changes leading to disease occur first in the host or on a microbial level.

Key words: biofilm; ecosystem; metagenomics; oral microbiota.

INTRODUCCIÓN

La metagenómica ha hecho posible generar proyectos inimaginables para la humanidad en décadas pasadas, como lo es el proyecto microbioma humano, el cual permitirá a nivel de la cavidad bucal analizar y comprender las complejas comunidades e interacciones de los microorganismos de esta microbiota. Las técnicas genómicas también permitirán conocer cómo se da la interacción entre el sistema inmune del huésped con la microbiota bucal y explicar su relación con la salud o la enfermedad bucal. Este conocimiento llevará a los odontólogos a convertir al microbioma bucal en una herramienta clínica habitual para conocer la susceptibilidad de sus pacientes de padecer ciertas enfermedades bucales.¹

La cavidad bucal está compuesta de muchas superficies, cada una de ellas recubierta por una gran cantidad de bacterias, la biopelícula bacteriana proverbial. Algunas de estas bacterias han sido implicadas en enfermedades bucales como la caries y la periodontitis, que están entre las infecciones bacterianas más comunes en los seres humanos.²

Cada vez más existen pruebas que apoyan que la microbiota bucal contribuye a las dos enfermedades bucales más comunes del hombre (caries dental y enfermedades periodontales), que presentan factores de riesgo significativos para condiciones de salud humana, tales como tumores, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, bacteriemia, el parto prematuro y el bajo peso al nacer en los bebés. Es ampliamente aceptado que los microorganismos bucales causan

enfermedades principalmente por una forma sinérgica o cooperativa, y las interacciones entre especies dentro de la comunidad por vía oral juegan un papel crucial en la determinación de si la microbiota bucal provoca enfermedades o no.³

Entender el microbioma bucal es una tarea compleja, debido a la gran variedad de hábitats dentro de la cavidad bucal y esto depende de las concentraciones de oxígeno, la disponibilidad de nutrientes, la temperatura, la exposición a factores inmunológicos y las características anatómicas.⁴ Las especies del género *Streptococcus* se encuentran en una alta proporción en tejidos blandos, saliva y en la lengua. Las especies del género *Actinomyces* se encuentran a nivel supragingival e infragingival y en fisuras de la lengua. Otras bacterias como *Veillonella parvula* y *Neisseria* pueden ser aisladas en todos los hábitats orales. También puede existir colonización intracelular en células epiteliales de la cavidad bucal por complejos bacterianos constituidos por *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* y *Tannerella forsythia*.⁵ Estudios recientes han demostrado que la mayoría de los microorganismos orales son cultivables; que el microbioma oral es mucho más diverso de lo que se pensaba; y que las infecciones bucales son de naturaleza polimicrobiana.⁶

La cavidad bucal humana ofrece el portal perfecto de entrada a virus y bacterias del medio ambiente, por lo tanto, es uno de los hábitats más densamente poblados del cuerpo humano. Contiene alrededor de 6 mil millones de bacterias y potencialmente 35 veces más de virus, la presencia de grandes comunidades de fagos en la cavidad, implican la aceleración de la diversidad molecular de sus huéspedes bacterianos y tanto huésped como fago mutan para obtener ventajas evolutivas.⁷

Debido a las peculiaridades de los ecosistemas primarios orales y, de forma especial, a la variabilidad, heterogeneidad y cantidad de la microbiota, existen numerosos problemas a la hora de conocer con exactitud su composición microbiana. Se han llegado a aislar hasta 200 especies distintas en una misma cavidad bucal en el transcurso del tiempo; la mayor parte tendría la característica de ser transitoria, de forma que como residente solo quedarían unas 20 aproximadamente.⁸

Mientras que el componente bacteriano de las comunidades orales se ha caracterizado ampliamente, el papel de la microbiota fúngica en la cavidad bucal es en gran parte desconocida. Las interacciones entre hongos y bacterias pueden influir en la salud bucal como lo ejemplifica la relación sinérgica entre *Candida albicans* y estreptococos orales. Los estudios deben complementarse con investigaciones que utilizan modelos relevantes de la enfermedad para probar mecánicamente las asociaciones observadas en los seres humanos y, finalmente, identificar las interacciones de hongos-bacterias que podrían servir como objetivos preventivos o terapéuticos para enfermedades bucales.⁹

El objetivo del presente trabajo es profundizar en el estudio de la microbiota de los ecosistemas de la cavidad bucal a partir de una revisión bibliográfica para mejorar la comprensión de las funciones de la microbiota oral.

MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica de febrero a junio de 2016 sobre los principales microorganismos que forman parte de los diferentes ecosistemas de la cavidad bucal. Los criterios de inclusión en la búsqueda fueron: microbiota oral, flora

normal de la cavidad bucal, microbioma oral, ecosistemas primarios y secundarios de la cavidad bucal, microorganismos comensales de la cavidad bucal, microorganismos oportunistas.

La revisión se realizó a través de los buscadores y plataformas HINARI, SciELO y MEDLINE. Se revisaron 49 revistas de impacto de la Web of Science relacionadas con el tema. Los descriptores empleados fueron: "oral microbiota", "normal flora oral cavity", "oral microbiome", "oral ecosystems", la combinación entre ellos y sus equivalentes en español. Los idiomas de los artículos revisados estuvieron representados fundamentalmente por el inglés, seguido del español.

El resultado de la búsqueda mostró un aproximado de 712 artículos que fueron analizados y filtrados por el autor con el propósito de conservar solo los que trataron las temáticas específicas incluidas en los criterios de la investigación. De esta manera el estudio se circunscribió a 57 publicaciones científicas.

Para procesar la información se confeccionó una base de datos en Excel y se importó a Statistica para Windows versión 8.0, donde se agruparon los artículos revisados y se procesaron según la revista científica de origen y el año de publicación. El 91 % de la bibliografía correspondía a publicaciones realizadas durante los últimos 5 años.

ANÁLISIS E INTEGRACIÓN DE LA INFORMACIÓN

ECOSISTEMAS DE LA CAVIDAD BUCAL: COMPOSICIÓN MICROBIANA

Los microorganismos colonizan las superficies orales humanas en cuestión de horas después del parto. Durante el desarrollo posnatal, los cambios fisiológicos, como la erupción de los dientes primarios y sustitución de la dentición primaria con dentición permanente, alteran en gran medida los hábitats microbianos, los cuales, a su vez, pueden dar lugar a cambios de composición de la comunidad microbiana en las diferentes fases de la vida de las personas. La estructura filogenética microbiana varía con el envejecimiento, por lo que la microbiota oral debe ser definida en base a la edad y nichos orales.¹⁰

La microbiota juega un papel fundamental en la inducción, la formación y la función del sistema inmune del huésped. Cuando funciona de manera óptima la alianza, sistema inmune-microbiota, permite la inducción de respuestas protectoras a los patógenos y las vías de regulación implicados en el mantenimiento de la tolerancia a antígenos inocuos.¹¹

SALIVA

Una función importante de las proteínas salivales es interactuar con los microorganismos que entran en la cavidad bucal. Estos organismos interactúan selectivamente con una variedad de proteínas salivales para influir en importantes funciones tales como la adhesión bacteriana a las superficies, la evasión de la defensa del huésped, la nutrición y el metabolismo bacteriano y la expresión génica.¹² Las proteínas salivales (glicoproteínas) están disponibles para interactuar con adhesinas microbianas de los primeros colonizadores, lo que facilita la iniciación de la formación de la biopelícula en la superficie del diente.^{13,14}

Por otra parte, estudios recientes que han utilizado enfoques moleculares de tipo abierto y el gen 16S rRNA, han implicado a otros miembros comensales con la etiología de cada enfermedad, tales como lactobacilos para caries dental¹³ y hasta 17 especies, incluyendo *Filifactor alosis* para la periodontitis.¹⁴ Al carecer de microbiota propia, todos los microorganismos tienen un carácter transitorio que depende de la composición de los otros ecosistemas primarios. En general, predominan los cocos grampositivos anaerobios facultativos (en torno al 44 %), los cocos gramnegativos anaerobios estrictos como *Veillonella* spp. (alrededor del 15 %), y los bacilos anaerobios facultativos grampositivos (aproximadamente un 15 %), destacando las especies de *Actinomyces*.¹⁵

La microbiota salival está compuesta por bacterias indígenas que son específicas para cada persona exhibiendo estabilidad a largo plazo, pero cambios estructurales en la cavidad bucal como pérdida de los dientes, gingivitis, alveolitis, periodontitis pueden producir cambios ecológicos que afecten la microbiota de la saliva. La cavidad bucal está expuesta al entorno externo, por lo tanto, la microbiota también puede estar influenciada por factores externos como fumar o deficiente higiene bucal. Además, la presencia de enfermedades sistémicas como la obesidad se asocia con cambios en la microbiota de la saliva.¹⁶ Sobre la base de estas posibles conexiones con el estado de salud del huésped, la microbiota salival promete como un indicador sustituto para la vigilancia de la salud y el diagnóstico de enfermedades.¹⁷

Hasta la fecha, el microbioma oral se ha vinculado a muchas enfermedades, a saber, la osteítis alveolar, la amigdalitis, la endocarditis, enfermedades cerebrales y abscesos hepáticos. La saliva contiene una comunidad bacteriana específica que ayuda a mantener la homeostasis del ecosistema oral, por lo que es una herramienta potencial de diagnóstico.¹⁸

Estudios realizados sobre la composición bacteriana de la saliva, en una comunidad japonesa, mayor de 40 años (2343 personas) con diversas condiciones de salud, que analizó el gen 16S rRNA, demuestran que las secuencias encontradas corresponden a bacterias como *Streptococcus mitis*, *Streptococcus salivarius*, *Granulicatella adiacens*, *Neisseria flavescens*, *Rothia mucilaginosa* y *Prevotella melaninogenica*, en personas sanas; *Fusobacterium nucleatum* en la placa dental; periodontopatógenos como *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola* y *Filifactor alocis*; así como patógenos cariogénicos como el *Streptococcus mutans*.¹⁹

Para determinar la composición de la microbiota de la saliva se utilizan varios métodos moleculares para diferenciar la salud bucal de la enfermedad como la técnica HOMINGS (*Human Oral Microbe Identification using Next Generation Sequencing*) para comparar la microbiota salival en pacientes con periodontitis y caries dental con los sanos.²⁰ Estudios indican que es posible distinguir dos personas por la microbiota de su saliva, mediante el estudio del potencial bacteriano a través de la secuenciación de 16S rRNA y rpoB, que cuando se combinan aumentan el poder de diferenciación.²¹

*Costalonga*²² considera que la saliva contiene proteínas y péptidos con acción antimicrobiana que incluyen cistatinas y histatinas, lisozima, lactoferrina y lactoperoxidasa, defensinas, catelicidina y calprotectina. Las proteínas/péptidos antimicrobianos de la saliva limitan toda probabilidad del crecimiento excesivo de muchas especies en el *biofilm* dental, lo que fundamenta la función de la saliva en el mantenimiento de la salud bucal.

MUCOSA BUCAL

En la boca de un bebé solo hay superficies mucosas expuestas al flujo de fluido salival de donde pueden adquirir las bacterias como el *Streptococcus mutans*, que podría persistir en un entorno de este tipo mediante la formación de colonias adherentes en las superficies mucosas o libre en la saliva por multiplicarse a una velocidad que excede la tasa causada por el fluido salival.²³ Rosenblatt²⁴ considera que la transmisión de bacterias dentro de los dos días después del nacimiento en relación con la flora de la madre, son los dos días críticos para la contaminación bacteriana oral; por lo que si se establece un protocolo para evitar esta transmisión de madres a hijos en los dos primeros días, se podría controlar y cambiar la microflora adquirida y, por lo tanto, sería posible reducir la prevalencia de caries en el futuro.

La microbiota de la mucosa bucal está constituida, salvo en las encías y los labios, casi exclusivamente por cocos grampositivos anaerobios facultativos y, en especial, por *Streptococcus viridans*. Los labios, al representar una zona de transición de piel a mucosas, estarán colonizados por una microbiota cutánea como *Staphylococcus epidermidis* y por especies de los géneros *Kocuria* y *Micrococcus*; además, se detectan también abundantes *Streptococcus viridans* procedentes de la saliva y el dorso de la lengua debido la acción del humedecimiento labial. En la mucosa yugal predominan también los *Streptococcus viridans*, destacando *Streptococcus mitis*; le siguen en frecuencia *Streptococcus sanguis* y *Streptococcus salivarius*; también se aislarán otros microorganismos presentes en la saliva. En el paladar duro existe una microbiota estreptocócica similar a la de la mucosa yugal. En el paladar blando aparecen bacterias propias de las vías respiratorias altas como especies de *Haemophilus*, *Corynebacterium* y *Neisseria*, *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus viridans*. La microbiota de la encía está íntimamente relacionada con la de la placa coronal lisa en la unión dentogingival y con la de localización subgingival.⁸

Según estudios realizados por Yasui y otros,²⁵ en la mucosa bucal predominan los phyllos: *Firmicutes* (sobre todo los géneros *Streptococcus* y *Veillonellas*), proteobacterias (en su mayoría de *Neisseria*), bacteroides (*Prevotella*) y *Actinobacteria* (micrococcineae), y se ha demostrado que la higiene bucal de las superficies de las mucosas afecta a la colonización por *Treponema denticola* y *Fusobacterium nucleatum*.

Pushalkar²⁶ plantea que ciertas especies de bacterias pueden jugar un importante papel en el desencadenamiento de la inflamación crónica en la cavidad bucal y posiblemente estar asociadas a diferentes etapas del cáncer; esto puede ser debido a la pérdida de integridad de la mucosa bucal que permite la invasión bacteriana y servir como puerta de entrada a los ganglios linfáticos regionales. Coincidiendo en que la mucosa bucal es una importante barrera defensiva frente a la invasión por microorganismos, tanto por interacción directa con los patógenos como por influir en el sistema inmune.

SUPERFICIES DENTARIAS

A diferencia de las superficies de desprendimiento del epitelio bucal, las superficies de los dientes son las únicas superficies que no se decaman en la cavidad bucal. Las superficies dentarias facilitan un lugar de anclaje estable para el desarrollo de biopelículas a largo plazo. Como un sustrato para la formación de biopelículas, las superficies de los dientes son más complejas, el esmalte de los dientes en la boca

se recubre con una película salival, mientras que las raíces pueden estar recubiertas con proteínas salivales y de suero. Las películas ricas en proteínas son los sitios reales de adhesión inicial de los microorganismos colonizadores.²⁷

Géneros como *Campylobacter*, *Granulicatella*, *Kingella*, *Leptotrichia* y *Streptococcus* (especialmente *Streptococcus sanguinis*) se han asociado con dientes libres de caries en preescolares y escolares. Sin embargo, las comparaciones con otros estudios, se ve obstaculizada por el hecho de que se llevan a cabo en diferentes condiciones socioeconómicas y de diferentes edades.²⁸

Heller y otros²⁹ caracterizaron los cambios temporales y la diversidad de los microbios cultivables y no cultivables en la formación inicial del *biofilm* dental en sujetos sanos. Esto condujo a la identificación de al menos 92 especies, siendo los *Streptococcus* los más abundantes en todos los puntos de tiempo en todos los sujetos. También se detectó alta frecuencia de *Haemophilus parainfluenza*, *Gemella haemolysans*, *Slackia exigua*, y las especies *Rothia*.

Los cambios en la composición de los *biofilms* se asocian con enfermedades bucales como caries dentales o periodontitis. Las comunidades están formadas por muchas y variadas interacciones entre diferentes especies y géneros dentro de la biopelícula, que incluyen asociaciones célula-célula, fenómenos físicos conocidos como coagregación, la señalización entre especies, la secreción y la rotación de compuestos antimicrobianos y el intercambio de una matriz extracelular. El centro de estas interacciones es la selección de sinergias metabólicas, y está cada vez más claro que la capacidad de las comunidades para extraer la máxima energía de los metabolitos disponibles es un factor potente para la estructura del *biofilm* y la estratificación.³⁰ Katharios³¹ opina que debido a que la mayoría de las biopelículas son comunidades polimicrobianas, existe la posibilidad de que la agregación conjunta tenga un papel integral en el desarrollo espacio-temporal del *biofilm* y la moderación de la composición de la comunidad microbiana.

La caries se desarrolla como resultado de un desequilibrio ecológico en la microbiota oral estable. Los microorganismos orales forman la placa dental sobre las superficies de los dientes, que es la causa del proceso de la caries, y muestra características de la biopelícula clásica. La formación de biopelículas parece estar influenciada por los cambios a gran escala en la expresión de proteínas en el tiempo y bajo control genético; los microorganismos cariogénicos producen los ácidos láctico, fórmico, acético y propiónico, que son un producto del metabolismo de hidratos de carbono. *Streptococcus mutans* y otros estreptococos del llamado grupo de los estreptococos no mutans, *Actinomyces* y *Lactobacillus* juegan un papel clave en este proceso. La biopelícula dental es una estructura metabólicamente dinámica y en constante actividad, en condiciones normales, estos procesos están en equilibrio y no se producen daños permanentes en la superficie del esmalte del diente.³²

Simón y otros³³ plantean que las superficies oclusales y proximales son las más susceptibles a la caries. Estos nichos ecológicos albergan comunidades microbianas que son acidogénicas, acidúricas y capaces de soportar un ambiente ácido. La diversidad de la comunidad en la placa es mayor en las superficies proximal y lingual (lengua), las superficies de los dientes molares, y menos diversa en la bucal (mejilla) y anterior o dientes delanteros. La microbiota en la zona proximal se diferencia de otras superficies planas de la corona o las superficies de masticación donde se forma el esmalte, fosas y fisuras. Por lo tanto, la composición de la microbiota del diente está influenciada no solo por la ubicación del diente dentro de la boca y la proximidad al flujo salival de conductos cercanos, sino también por la anatomía y la fisiología de la superficie del diente y la encía circundante, mientras

que *Pusich* y otros³⁴ han demostrado que las biopelículas no controladas en los tejidos dentales, así como en diferentes biomateriales (por ejemplo, aparatos de ortodoncia), son la causa principal de las enfermedades dentales como la caries dental y la periodontitis.

Está claro que la formación de biopelículas bacterianas en las superficies dentales se caracteriza por la existencia de las comunidades microbianas orales. Las diferencias en la composición de la microbiota oral y su adhesión se deben a pequeñas diferencias en las fuerzas por las que las cepas se adhieren al esmalte, proporcionando un paso importante en la comprensión de la composición de la biopelícula en la cavidad bucal.³⁵ *Palmer*¹⁵ opina que la estructura del *biofilm*, su función y la composición de las especies microbianas, seguirán siendo estudiadas, con el objetivo de permitir una comprensión de las interacciones entre las especies que en definitiva gobiernan las comunidades microbianas del *biofilm*. Además de la relevancia significativa relacionada con la salud, la placa dental es una de las comunidades microbianas mejor descritas y desde el punto de vista ecológico tiene gran importancia en la cavidad bucal.

SURCO GINGIVAL

El *biofilm* subgingival está compuesto por comunidades de bacterias estructuradas en 3D que viven unidas a la superficie de la raíz de los dientes o implantes dentales, con su superficie exterior directamente frente al tejido gingival. En un periodonto sano, estos sitios no son accesibles a las bacterias. Sin embargo, la persistencia de la biopelícula en el margen gingival y en el surco gingival lleva a la gingivitis, una condición reversible, que en los pacientes susceptibles puede progresar a periodontitis. La formación de *biofilms* subgingivales y su continua adaptación a las cambiantes condiciones ambientales se rige por un equilibrio dinámico entre los microorganismos, la defensa del huésped, celular y humoral, y una multitud de productos anabólicos y catabólicos y factores de señalización producida tanto por la microbiota como por los tejidos periodontales.³⁶ Según *Díaz*,³⁷ el entorno subgingival humano es un nicho ambiental complejo en el que los microorganismos de los tres dominios de la vida se encuentran para formar diversas comunidades del *biofilm* y las bacterias constituyen el componente más abundante, variado y en última instancia, bien estudiado de estas comunidades microbianas con cerca de 500 taxones representadas en este nicho.

En los surcos gingivales sanos (menos de 4 mm de profundidad), predominan *Proteobacterias*, en particular el gammaproteobacteriae de género *Acinetobacter*, *Haemophilus* y *Moraxella*. Dentro del filo *Firmicutes*, la clase bacilos que comprende género *Streptococcus*, *Granulicatella* y *Gemella* son asociados a estados de salud. Estos géneros se pueden considerar simbioses, que también regresan a las bolsas periodontales en alta proporción después de los tratamientos periodontales.³⁸ Se ha demostrado en estudios *in vitro* la gran abundancia de *Treponema denticola* junto con *Porphyromona gingivalis* y *Tannerella forsythia* en la capa superior del *biofilm*. Particularmente sorprendente fue encontrar *Treponema denticola* y *Porphyromona gingivalis* colonizando en estrecha proximidad, lo que indica algún tipo de dependencia metabólica.³⁹

Estudios realizados por *Fujiwara* y otros⁴⁰ en mujeres japonesas, demuestran que en el embarazo, especialmente en los primeros períodos, se promueve la proliferación de microorganismos en la cavidad bucal y facilita una colonización de patógenos periodontales. Las incidencias de *Actinobacillus*, *Porphyromonas gingivalis* y *Aggregatibacter* en surco gingival durante el embarazo son significativamente mayores que en las mujeres no embarazadas, mientras que

Prevotella intermedia y *Fusobacterium nucleatum* no cambian. Las especies de *Candida* se detectan con mayor frecuencia durante el embarazo.

Investigaciones realizadas por *Hong* y otros,⁴¹ sugieren que la aparición de la periodontitis se asocia con cambios en la estructura de las comunidades microbianas que habitan en el surco gingival. A pesar de la gran variabilidad interindividual en el microbioma subgingival, que se ha observado en los sujetos con periodontitis, no está claro si existen tipos de comunidades microbianas distintas y si las diferencias entre ellas se correlacionan con las características del huésped o con las manifestaciones clínicas variables de la periodontitis. Estudios *in vitro* han demostrado que *Porphyromona gingivalis* impide la migración transepitelial de los neutrófilos y evita que las células epiteliales de la secreción de IL-8 en respuesta a la exposición bacteriana. Varios estudios también han sugerido que las bacterias periodontales suprimen activamente la inmunidad mediada por células y esto, presumiblemente, contribuye al desarrollo de la lesión periodontal.⁴²

Las bacterias no son los únicos microorganismos presentes en la bolsa periodontal, miembros del dominio *Archaea* también se han descrito en el *biofilm* subgingival como *Methanobrevibacter oralis*, *Desulfovibrio* y *Desulfubulbus*.^{43,44} Si bien hay virus en diferentes sitios de la cavidad bucal, se encontró que las mayores distinciones en la composición viral se asocian significativamente con el estado de salud bucal del *biofilm* subgingival y supragingival pero no con los virus salivales, lo que sugiere su participación en la enfermedad periodontal. La mayoría de los virus presentes en la cavidad bucal son depredadores de bacterias. Los virus que habitan la placa dental son significativamente diferentes en base al estado de salud bucal, mientras que los presentes en la saliva no. Los virus de la placa dental en la periodontitis tienen significativamente más probabilidades de matar a sus huéspedes bacterianos que los encontrados en bocas sanas. Debido a que las enfermedades bucales como la periodontitis modifican las comunidades bacterianas, creemos que los virus tienen un importante papel como impulsores de la diversidad de los ecosistemas y contribuyen en la composición del microbioma oral en los estados de salud y enfermedad.⁴⁵ Por tanto, el fluido gingival tiene una función muy importante de protección por su contenido en células defensivas e inmunoglobulinas, además de su acción de barrido mecánico que contribuye a disminuir la carga microbiana en el surco gingival.

LENGUA

El *biofilm* que se forma en la superficie de la lengua, es una estructura dinámica compuesta por bacterias, células epiteliales de la mucosa bucal, los leucocitos de las bolsas periodontales, metabolitos de la sangre y diferentes nutrientes. Por sus criptas y papilas, ofrece amplias posibilidades para la colonización bacteriana; aproximadamente el 45 % son cocos grampositivos anaerobios facultativos, destacando sobre los demás *Streptococcus salivarius*, seguido de *Streptococcus mitis*, estreptococos del grupo milleri y es frecuente la detección de *Streptococcus mucilaginosus*; le siguen en proporción los cocos gramnegativos anaerobios estrictos (aproximadamente el 16 % de diversas especies de *Veillonella*) y bacilos grampositivos anaerobios facultativos (en torno al 12 %, fundamentalmente *Actinomyces* spp.), en menor proporción pueden detectarse diversas especies pertenecientes a los géneros *Lactobacillus*, *Neisseria*, *Fusobacterium* y *Haemophilus*.⁸

Coincidentemente, *Slots* y otros,⁴⁶ describen en el dorso de la lengua, la presencia de varias especies de *Streptococcus*, como *Streptococcus mitis*, *Streptococcus australis*, *Streptococcus parasanguinis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus* sp.

clon FP015, y *Streptococcus* sp. clon FN051, *Granulicatella adiacens* y *Veillonellas* spp. En la superficie lateral de la lengua predominan, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mitis* bv., *Streptococcus* sp. clon DP009, *Streptococcus* sp. clon FN051, *Streptococcus australis*, *Granulicatella adiacens*, *Gemella hemolysans* y *Veillonellas* spp. Es interesante que existan considerables diferencias en los perfiles bacterianos del dorso de la lengua y la superficie de borde de la lengua pues estas superficies son conocidas por ser diferentes en ultraestructura y función; estas diferencias anatómicas probablemente influyen en la ecología de estos habitats y crean diferencias ambientales microbianas.

Han y otros⁴⁷ plantean que en personas sanas con halitosis el perfil microbiano del dorso de la lengua mostró conteos máximos de *Fusobacterium nucleatum* seguido de *Porphyromona gingivalis* y *Tannerella forsythia*, mientras que estudios realizados por *Kamaraj* y otros,⁴⁸ demuestran una abundancia relativa de *Neisseria*, *Haemophilus*, *Fusobacterium* y *Porphyromonas* en la lengua de personas sanas, más alta que en personas con cáncer lingual lo que pudiera ser un potencial indicador microbiológico para la detección y el diagnóstico precoz del cáncer en el futuro.

La mucosa de la lengua y las amígdalas pueden albergar microorganismos periodontopatógenos y, posiblemente, puede funcionar como un nido para estas bacterias. Investigadores concluyen que una gran proporción de los microorganismos salivales emanan de la lengua, y, en general, los microorganismos de la lengua influyen en la flora de toda la cavidad bucal. Coincidiendo con *Winnier*⁴⁹ que la lengua proporciona la mayor carga bacteriana en comparación con cualquier otro tejido bucal, al evaluar el riesgo de caries es importante tener en cuenta la limpieza de la lengua.

MATERIALES ARTIFICIALES

La composición bacteriana de las personas portadores de prótesis no es constante en la boca y varía en dependencia del sitio de la muestra. Por otra parte, la placa dental es más diversa en dientes que en la dentadura y la mucosa, y con esto se demuestra que la presencia de dientes naturales tiene un impacto significativo en la composición microbiana, en general, de la cavidad bucal. La placa de la dentadura tiene proporciones significativamente mayores de *Prevotella* y *Veionella*, especies que se encuentran en los pacientes con estomatitis protésica. La enfermedad relacionada con la dentadura casi siempre se atribuye a la infección con *Candida albicans*, sin embargo, dada la amplia gama de especies bacterianas identificadas en las dentaduras y la mucosa circundante, es poco probable que la infección puede atribuirse únicamente a *Candida* spp.⁵⁰

Los implantes pueden albergar poblaciones microbianas que incluyen algunos microorganismos asociados a periodontitis debido a la influencia de la energía de superficie o la estructura de la superficie de los implantes. *Kumar* y otros⁵¹ demuestran que los microorganismos presentes en la placa subgingival de pacientes con periodontitis también pueden sobrevivir en la zona de implantes. En respuesta a los implantes aumentan los niveles de *Streptococcus salivarius* y *Strptococcus sanguis*, lo que sugiere que varias especies de *Streptococcus* realizan diferentes funciones en la cavidad bucal. Trabajos recientes han demostrado que las enfermedades alrededor del implante pueden ser de etiología polimicrobiana, causado por un cambio en la comunidad microbiana, en lugar de un solo patógeno. En los implantes sanos no influyen géneros individuales o especies, sino más bien la composición de toda la comunidad microbiana, la flora microbiana oral es la principal fuente de bacterias que coloniza implantes.⁵²

La microbiota asociada con la enfermedad periimplante es en la mayoría de los casos dominada por diversas bacterias anaerobias gramnegativas como *Fusobacterium nucleatum*, *Staphylococcus* sp., *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Helicobacter pylori* y *Tannerella forsythia*. La Periimplantitis puede conducir al fracaso de los implantes y predominan especies del complejo rojo (por ejemplo, *Porphyromonas gingivalis* y *Tannerella forsythia*) y especies del complejo de color naranja (por ejemplo, *Prevotella intermedia*), así como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, similar a lo que ocurre en la periodontitis. Patógenos periodontales como *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia* y *Capnocytophaga ochracea* pueden desempeñar un papel importante en la patogénesis de las enfermedades periimplante.⁵³ La infección bacteriana se considera como el factor más importante para el fracaso del implante. Investigaciones sobre la microbiota asociada a la periimplantitis realizadas por Ata y otros,⁵⁴ confirman la presencia de *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Bacterioides forsythus*, *Treponema denticola*, *Prevotella nigrescens*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum*, etc.

Canullo y otros⁵⁵ han comparado los implantes en condiciones saludables e implantes con periimplantitis con respecto a sus parámetros clínicos y la composición microbiológica en el surco alrededor del implante, dentro de la conexión del implante y el surco gingival de los dientes vecinos, lo que ha demostrado que las especies más prevalentes en los tres tipos de sitios para ambos grupos fueron: *Prevotella intermedia*, *Peptostreptococcus micros* y *Fusobacterium nucleatum*; los valores de prevalencia fueron mayor en el grupo de la periimplantitis. Las diferencias en la prevalencia entre los grupos fueron más marcadas dentro de la conexión que en el surco alrededor del implante, y las cargas absolutas de la mayoría de los microbios y los recuentos de bacterias totales fueron mayores para el grupo de periimplantitis en las tres ubicaciones.

La evidencia actual sugiere que la microflora oral difiere entre los individuos que son totalmente desdentados y los que son parcialmente desdentados, en condiciones saludables y de mucositis periimplante; los pacientes parcialmente desdentados albergan una microflora potencialmente más patógena periimplantaria que los completamente desdentados.⁵⁶ Las tasas de detección para *Actinobacillus aggregatibacter*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Forsythia tannerella* y *Fusobacterium nucleatum* en la placa subgingival de los dientes naturales, es similar a la del surco alrededor del implante; pero su colonización en el surco de implante se ve afectada por los microorganismos presentes en el surco gingival de los dientes adyacentes en lugar de los de la oclusión y los dientes contralaterales.⁵⁷

La naturaleza de la microbiota oral es muy compleja, puede variar en un mismo ecosistema y es regulada por determinantes ecológicos de la cavidad bucal pero su mayor efecto beneficioso es impedir el establecimiento de patógenos exógenos, ya sea por fenómenos antagonísticos o por la activación del sistema inmune.

CONCLUSIONES

El conocimiento de la microbiota oral es una herramienta valiosa para la identificación correcta de las bacterias que están involucradas en complejas biopelículas bucales. Además, nos permite entender mejor la patología bucal, y conocer si los cambios que predisponen a la enfermedad ocurren primero en el huésped o, por el contrario, a nivel microbiano. Los estudios metagenómicos de la

microbiota oral son clave para la creación de herramientas diagnósticas y terapéuticas que repercutirán en la calidad de vida de los pacientes, pues los avances en técnicas genómicas nos han permitido visualizar microorganismos nunca antes estudiados y que eran desconocidos hasta este momento.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Serrano Coll HA, Sánchez Jiménez M, Cardona Castro N. Conocimiento de la microbiota de la cavidad oral a través de la metagenómica. Rev CES Odont [Internet]. 2015 [citado 12 mayo 2016];76(2):15-20. Disponible en: <http://revistas.ces.edu.co/index.php/odontologia/article/view/3681>
2. Takahashi N. Oral Microbiome Metabolism: From "Who Are They?" to "What Are They Doing?" J Dent Res. 2015;94(12):1628-37. doi: 10.1177/0022034515606045.
3. He J, Li Y, Cao Y, Xue J, Zhou X. The oral microbiome diversity and its relation to human diseases. Folia Microbiol (Praha). 2015;60(1):69-80. doi: 10.1007/s12223-014-0342-2.
4. Zaura E, Keijser BJ, Huse SM, Crielaard W. Defining the healthy "core microbiome" of oral microbial communities. BMC Microbiol. 2009;9:259.
5. Sampaio B, Monteiro SF. Acquisition and maturation of oral microbiome throughout childhood: An update. Dent Res J. 2014;11(3):291-301.
6. Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. Nature. 2012;486:207-14.
7. Edlund A, Tasha M, Rodríguez S, Boehm T, Pride D. Bacteriophage and their potential roles in the human oral cavity. J Oral Microbiol. 2015;7:27423. doi: 10.3402/jom.v7.27423.
8. Liébana J. Microbiología Oral. 2ª ed. Granada: Mc Graw Hill Interamericana; 2002. p. 515-26.
9. Diaz PI, Strausbaugh LD, Dongari-Bagtzoglou A. Fungal-bacterial interactions and their relevance to oral health: linking the clinic and the bench. Front Cell Infect Microbiol. 2014;29;4:101. doi: 10.3389/fcimb.
10. Xu X, He J, Xue J, Wang Y, Li K, Zhang K, et al. Oral cavity contains distinct niches with dynamic microbial communities. Environ Microbiol. 2015;17(3):699-710. doi: 10.1111/1462-2920.12502.
11. Belkaid Y, Hand T. Role of the Microbiota in Immunity and inflammation. Cell. 2014;27;157(1):121-41. doi: 10.1016/j.cell.2014.03.011.

12. Seok H, Stefan R, Frank A. Implications of salivary protein binding to commensal and pathogenic bacteria. *J Oral Biosci.* 2013;55(4):169-74. doi: 10.1016/j.job.2013.06.004.
13. Caufield PW, Schon CN, Saraithong P, Li Y, Argimon S. Oral Lactobacilli and Dental Caries: A Model for Niche Adaptation in Humans. *J Dent Res.* 2015;94:110S-118S.
14. Pérez Chaparro PJ, Gonçalves C, Figueiredo LC, Faveri M, Lobão E, Tamashiro N, et al. Newly identified pathogens associated with periodontitis: a systematic review. *J Dent Res.* 2014;93(9):846-58. doi: 10.1177/0022034514542468.
15. Palmer RJ. Composition and development of oral bacterial communities. *Periodontol 2000.* 2014;64(1):20-39. doi: 10.1111/j.1600-0757.2012.00453.x.
16. Piombino P, Genovese A, Esposito S, Moio L, Cutolo PP, Chambery A, et al. Saliva from Obese Individuals Suppresses the Release of Aroma Compounds from Wine. *PLoS ONE.* 2014;9(1):e85611. doi:10.1371/journal.pone.0085611.
17. Yoshizawa JM, Schafer CA, Schafer JJ, Farrell JJ, Paster BJ, David TW. Wong Salivary Biomarkers: Toward Future Clinical and Diagnostic Utilities. *Clin Microbiol Rev.* 2013;26(4):781-91. doi: 10.1128/CMR.00021-13.
18. Hasan NA, Young BA, Minard AT, Saeed K, Li H, Heizer EM, et al. Microbial community profiling of human saliva using shotgun metagenomic sequencing. *PLoS One.* 2014 May 20;9(5):e97699. doi: 10.1371/journal.pone.0097699.
19. Takeshita T, Kageyama S, Furuta M, Tsuboi H, Takeuchi K, Shibata Y, et al. Bacterial diversity in saliva and oral health-related conditions: the Hisayama Study. *Sci Rep.* 2016;24;6:22164. doi: 10.1038/srep22164.
20. Belstrom D, Paster BJ, Fiehn NE, Bardow A, Holmstrup P. Salivary bacterial fingerprints of established oral disease revealed by the Human Oral Microbe Identification using Next Generation Sequencing (HOMINGS) technique. *J Oral Microbiol.* 2016;14(8):30170. doi: 10.3402/jom.v8.30170.
21. Leake SL, Pagni M, Falquet L, Taroni F, Greub G. The salivary microbiome for differentiating individuals: proof of principle. *Microbes Infect.* 2016;18(6):399-405. doi: 10.1016/j.micinf.2016.03.011.
22. Costalonga M, Herzberg MC. The oral microbiome and the immunobiology of periodontal disease and caries. *Immunol Lett.* 2014;162(2 Pt A):22-38. doi: 10.1016/j.imlet.2014.08.017.
23. Könönen E. The oral gram-negative anaerobic microflora in young children: longitudinal changes from edentulous to dentate mouth. *Oral Microbiol Immunol.* 1994;9(3):136-41.
24. Rosenblatt R, Steinberg D, Mankuta D, Zini A. Acquired Oral Microflora of Newborns During the First 48 Hours of Life. *J Clin Pediatr Dent.* 2015;39(5):442-6. doi: 10.17796/1053-4628-39.5.442.
25. Yasui M, Ryu M, Sakurai K, Ishihara K. Colonisation of the oral cavity by periodontopathic bacteria in complete denture wearers. *Gerodontology.* 2012;29(2):e494-502. doi: 10.1111/j.1741-2358.2011.00506.x.

26. Pushalkar S, Ji X, Li Y, Estilo C, Yegnanarayana R, Singh B, et al. Comparison of oral microbiota in tumor and non-tumor tissues of patients with oral squamous cell carcinoma BMC Microbiol. 2012;12:144. doi: 10.1186/1471-2180-12-144.
27. He J, Li Y, Cao Y, Xue J, Zhou X. The oral microbiome diversity and its relation to human diseases. Folia Microbiol (Praha). 2015;60(1):69-80. doi: 10.1007/s12223-014-0342-2.
28. Holgerson PL, Öhman C, Rönnlund A, Johansson I. Maturation of Oral Microbiota in Children with or without Dental Caries. PLoS One. 2015;10(5):e0128534. doi: 10.1371/journal.pone.0128534.
29. Heller D, Helmerhorst EJ, Gower AC, Siqueira WL, Paster BJ, Oppenheim FG. Microbial Diversity in the Early In Vivo-Formed Dental Biofilm. Appl Environ Microbiol. 2016;82(6):1881-8. doi: 10.1128/AEM.03984-15.
30. Jakubovics NS. Intermicrobial Interactions as a Driver for Community Composition and Stratification of Oral Biofilms. J Mol Biol. 2015;427(23):3662-75. doi: 10.1016/j.jmb.2015.09.022
31. Katharios S, Xi C, Jakubovics NS, Rickard AH. Mini-review: Microbial coaggregation: ubiquity and implications for biofilm development. Biofouling. 2014;30(10):1235-51. doi: 10.1080/08927014.2014.976206.
32. Struzycka I. The oral microbiome in dental caries. Pol J Microbiol. 2014;63(2):127-35.
33. Simon A, Tomas I, Cabrera R, Catalán MD, Nyvad B, Mira A. Microbial Geography of the Oral Cavity. Journal of Dental Research. 2013;92:616-21.
34. Pasich E, Walczewska M, Pasich A, Marcinkiewicz J. Mechanism and risk factors of oral biofilm formation. Postepy Hig Med Dosw. 2013;67:736-41.
35. Wessel SW, Chen Y, Maitra A, Van Den Heuvel ER, Slomp AM, Busscher HJ, et al. Adhesion forces and composition of planktonic and adhering oral microbiomes. J Dent Res. 2014;93(1):84-8. doi: 10.1177/0022034513511822.
36. Zijngea V, Ammannb T, Thurnheerb R, Gmür R. Subgingival Biofilm Structure Periodontal Disease. Front Oral Biol. 2012;15:1-16. doi: 10.1159/000329667.
37. Díaz PI. Microbial diversity and interactions in subgingival biofilm communities. Front Oral Biol. 2012;15:17-40. doi: 10.1159/000329669.
38. Yamanaka W, Takeshita T, Shibata Y, Matsuo K, Eshima N, Yokoyama T, et al. Compositional Stability of a Salivary Bacterial Population against Supragingival Microbiota Shift following Periodontal Therapy. PLoS One. 2012;7(8):e42806. doi: 10.1371/journal.pone.0042806.
39. Ammann TA, Gmür R, Thurnheer T. Advancement of the 10-species subgingival Zurich Biofilm model by examining different nutritional conditions and defining the structure of the in vitro biofilms. BMC Microbiol. 2012;12:227. doi: 10.1186/1471-2180-12-227.

40. Fujiwara N, Tsuruda K, Iwamoto Y, Kato F, Odaki T, Yamane N, et al. Significant increase of oral bacteria in the early pregnancy period in Japanese women. *J Investig Clin Dent*. 2015;8(1). doi: 10.1111/jicd.12189.
41. Hong BY, Furtado Araujo MV, Strausbaugh LD, Terzi E, Ioannidou E, Diaz PI. Microbiome profiles in periodontitis in relation to host and disease characteristics. *PLoS One*. 2015;10(5):e0127077. doi: 10.1371/journal.pone.0127077.
42. Mendes L, Azevedo NF, Felino A, Gonçalves M. Relationship between invasion of the periodontium by periodontal pathogens and periodontal disease: a systematic review. *Virulence*. 2015;6(3):208-15. doi: 10.4161/21505594.2014.984566.
43. Griffen AL, Beall CJ, Campbell JH, Firestone ND, Kumar PS, Yang ZK, et al. Distinct and complex bacterial profiles in human periodontitis and health revealed by 16S pyrosequencing. *The ISME Journal*. 2012;6:1176-85.
44. Nguyen T, Khelaifia S, Aboudharam G, Drancourt M. Methanogenic archaea in subgingival sites: a review. *APMIS : Acta Pathologica, Microbiologica, et Immunologica Scandinavica*. 2013;121:467-77.
45. Slots J. Human viruses in periodontitis. *Periodontol 2000*. 2010; 53:89-110. doi: 10.1111/j.1600-0757.2009.00325.x.
46. Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE. Defining the Normal Bacterial Flora of the Oral Cavity. *J Clin Microbiol*. 2005;43(11):5721-32. doi: 10.1128/JCM.43.11.5721-5732.
47. Han S, Yang X, Qi Q, Pan Y, Chen Y, Shen J, et al. Potential screening and early diagnosis method for cancer: Tongue diagnosis. *Int J Oncol*. 2016;48(6):2257-64. doi: 10.3892/ijo.2016.3466.
48. Kamaraj DR, Bhushan KS, Vandana KL. An Evaluation of Microbial Profile in Halitosis with Tongue Coating Using PCR (Polymerase Chain Reaction). A Clinical and Microbiological Study. *J Clin Diagn Res*. 2014;8(1):263-7. doi: 10.7860/JCDR/2014/6213.3856.
49. Winnier JJ, Rupesh S, Anand Nayak U, Reddy V, Prasad Rao A. The Comparative Evaluation of the Effects of Tongue Cleaning on Existing Plaque Levels in Children. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2013;6(3):188-92. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1216.
50. O'Donnell LE, Robertson D, Nile CJ, Cross LJ, Riggio M, Sherriff A, et al. The Oral Microbiome of Denture Wearers s Influenced by Levels of Natural Dentition *PLoS One*. 2015;10(9):e0137717. doi: 10.1371/journal.pone.0137717.
51. Kumar PS, Mason MR, Brooker MR, O'Brien K. Pyrosequencing reveals unique microbial signatures associated with healthy and failing dental implants. *J Clin Periodontol*. 2012;39:425-33, doi:10.1111/j.1600-051X.2012.01856.x.
52. Zhang Q, Qin XY, Jiang WP, Zheng H, Xu XL, Chen F. Comparison of Subgingival and Peri-implant Microbiome in Chronic Periodontitis. *Chin J Dent Res*. 2015;18(3):155-62.

53. 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.* 2015;16;5:10948. doi: 10.1038/srep10948.

54. Ata J, Candel ME, Flichy AJ, Penarrocha D, Balaguer JF, Penarrocha DM. Peri-implantitis: associated microbiota and treatment. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2011;16(7):e937-e943.

55. Canullo L, Peñarrocha D, Covani U, Rossetti PH. Microbiologic and Clinical Findings of Implants in Healthy Condition and with Peri-Implantitis. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2015 Jul-Aug;30(4):834-42. doi: 10.11607/jomi.3947.

56. de Waal YC, Winkel EG, Meijer HJ, Raghoobar GM, van Winkelhoff AJ. Differences in peri-implant microflora between fully and partially edentulous patients: a systematic review. *J Periodontol.* 2014;85(1):68-82. doi: 10.1902/jop.2013.130088.

57. Aoki M, Takanashi K, Matsukubo T, Yajima Y, Okuda K, Sato T, Ishihara K. Transmission of periodontopathic bacteria from natural teeth to implants. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2012;14(3):406-11. doi: 10.1111/j.1708-8208.2009.00260.x.

Recibido: 27 de julio de 2016.

Aprobado: 22 de enero de 2017.

Sandra Margarita Cruz Quintana. Universidad Nacional de Chimborazo. Ave. Lizarzaburu y Río Upano, Riobamba. Ecuador.
Correo electrónico: scruz@unach.edu.ec