



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE ESTOMATOLOGÍA**

**Cambios en la microbiota y manifestaciones orales en
pacientes con enfermedades sistémicas más prevalentes**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE:
Bachiller en Odontología**

AUTORES:

Guerrero Nonajulca, Estefany de los Milagros (ORCID: 0000-0002-5916-7644)

Guevara Solórzano, Jorge Daniel (ORCID: 0000-0001-9517-0894)

León Vélez, Noelia Samantha (ORCID: 0000-0002-2905-8957)

Ñiquen Cornejo, Nikol Geraldine (ORCID: 0000-0002-4044-8841)

ASESOR:

Mg. Acuña Navarro, Eric Dario (ORCID: 0000-0003-0427-4650)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Enfermedades infecciosas y transmisibles

Piura - Perú

2020

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
MATERIALES Y MÉTODOS	3
DESARROLLO	4
3.1. Microbiota oral	5
3.2. Eubiosis y Disbiosis	5
3.3. Manifestaciones orales	5
3.4. Enfermedades sistémicas	5
3.5. VIH/SIDA	6
3.5.1. Cambios en la microbiota causados por VIH	6
3.5.2. Lesiones orales en pacientes por VIH.....	6
3.6. Diabetes mellitus.....	9
3.6.1. Cambios en el microbiota oral causados por la diabetes	9
3.6.2. Lesiones orales en pacientes por Diabetes.....	9
3.7. Cáncer oral	10
3.7.1. Cambios en la microbiota por causa de Cáncer Oral	11
3.7.2. Lesiones orales en pacientes por Cáncer oral	11
3.8. Hipertensión Arterial.....	12
3.8.1. Cambios del microbiota a causa de Hipertensión arterial	12
3.8.2. Lesiones orales en pacientes hipertensos	13
CONCLUSIONES	15
RECOMENDACIONES	16
REFERENCIAS	17
ANEXOS.....	18

Resumen:

Como odontólogos debemos estar preparados en reconocer diferentes manifestaciones orales producto de enfermedades sistémicas, por lo que el objetivo del presente trabajo es hacer una revisión de literatura con respecto a cuáles son las manifestaciones orales causadas por cambios en la microbiota oral, relacionados a enfermedades sistémicas. Se realizó una revisión de literatura utilizando bases de datos indexadas como Scielo, PubMed entre los meses de mayo a julio del 2020. Encontrando que la microbiota oral en desequilibrio puede generar cambios en la cavidad oral sobre todo en pacientes con enfermedades sistémicas como: VIH/SIDA, Diabetes mellitus, Cáncer oral e Hipertensión arterial. Los microorganismos encontrados más prevalentes en la microbiota de pacientes sistémicos son: *Prevotella*, *Porphyromonas gingivalis* *A. actinomycetemcomitans* y las manifestaciones más predominan son como liquen plano, candidiasis oral, enfermedad periodontal son las que más predominan. Concluyendo que las enfermedades sistémicas si generan un cambio en la microbiota oral produciendo lesiones.

Palabras clave:

Microbiota, enfermedades de la boca, microbiología Interacciones microbianas métodos, Enfermedades del sistema inmunitario- diagnóstico.

Abstract

As dentists we must be prepared to recognize different oral manifestations as a result of systemic diseases, so the objective of this work is to review the literature regarding the oral manifestations caused by changes in the oral microbiota, related to systemic diseases. A literature review was performed using indexed databases such as Scielo, PubMed between the months of May to July 2020. The unbalanced oral microbiota can generate changes in the oral cavity, especially in patients with systemic diseases such as: HIV / AIDS, Diabetes mellitus, Oral cancer and Hypertension. Concluding that the most prevalent microorganisms in the microbiota of systemic patients are: *Prevotella*, *Porphyromonas gingivalis* *A. actinomycetemcomitans* and manifestations such as lichen planus, oral candidiasis, periodontal disease are the most prevalent. Concluding that systemic diseases do generate a change in the oral microbiota producing lesions.

Keywords:

Microbiota, Mouth, Diseases of the mouth, microbiology Microbial interactions, Diseases of the immune system –diagno

I. Introducción

Las enfermedades sistémicas son patologías que afectan a más de un órgano del cuerpo (1) se sabe que gran parte de ellas se asocian al desequilibrio del sistema inmunológico generando procesos inflamatorios dando origen a diversas manifestaciones. (1) Las enfermedades más prevalentes en la actualidad son: diabetes tipo II, VIH, hipertensión arterial y cáncer oral, varias de estas enfermedades tienen expresiones en la cavidad oral. (2,3,4, 20).

La cavidad oral comprende una amplia gama de elementos, incluyendo: tejidos duros, blandos y microorganismos de condiciones intrínsecas y extrínsecas. (5) El microbioma oral cumple un papel importante en cada ser humano (5), siendo único, exclusivo y selectivo (6). La microflora debe estar en armonía y equilibrio, cuando se rompe su estabilidad se denomina disbiosis. (5)

La saliva es un fluido, transparente, inoloro, de composición viscosa cuya función es lubricar, degradar, estabilizar el PH y es la principal fuente nutricional de microorganismos (7). Compuesta en un 99% por agua y el resto por proteínas que ayudan a la proliferación de aproximadamente un grupo de 500 a 700 especies orales, entre virus, hongos, bacterias (5), dentro los cuales encontraremos a los *Streptococcus mutans*, *sanguis u oralis* (5). Estos microorganismos forman una comunidad ecológica compleja que influye en la salud oral y sistémica de las personas. (8)

Las manifestaciones orales que se originan por enfermedades sistémicas son variadas, entre ellas tenemos: caries dental, sarcoma de Kaposi, enfermedad periodontal, petequias o equimosis, queilitis actínica verrugas del papiloma humano, liquen plano, xerostomía, candidiasis oral, síndrome de boca ardiente, aliento amoniacal, etc. (10,11,2,9,12).

Es por ello que debemos estar preparados para reconocer las lesiones que aparecen en la cavidad, reflejo de algunas enfermedades sistémicas que influyen o deterioran la mucosa oral haciéndola susceptible de adquirir enfermedades, infecciosas e inflamatorias y trastornos de coagulación.

El objetivo del presente trabajo es hacer una revisión de literatura con respecto a cuáles son las manifestaciones orales causadas por cambios en la microbiota oral, relacionados a enfermedades sistémicas.

II. Materiales y métodos

Tipo y diseño de la investigación:

Tipo de investigación: Básica

Diseño de investigación: No Experimental.

Técnicas e instrumentos de recolección de datos.

Revisión de literatura

Procedimientos

Se realizó una revisión de literatura efectuando una búsqueda exhaustiva de los últimos 5 años, utilizándose 53 artículos en español e inglés presentes en bases de datos indexadas de la biblioteca virtual de la universidad César Vallejo, como Scielo, PubMed entre los meses de mayo a julio del 2020.

Para la búsqueda se utilizaron las siguientes palabras clave: Microbiota, enfermedades de la boca, microbiología Interacciones microbianas métodos, Enfermedades del sistema inmunitario- diagnóstico.

III. Desarrollo

Microbiota oral

El microbioma bucal tiene una gran variedad de ecosistemas, en los que conviven aproximadamente un grupo de 500 a 700 especies orales entre virus, hongos, bacterias (5), arqueas y protozoos (13).

La composición de este microbioma depende características anatómicas presentes en la cavidad oral. (14) Existen especies como: *Streptococcus* que se encuentran en tejidos blandos, saliva y en la lengua, mientras que las del género *Actinomyces* a nivel supragingival e infragingival y en fisuras de la lengua. (13,14) 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 bacterias constituidas *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* y *Tanella forsythia*. (14)

Existen diversos factores que modifican la composición de la microbiota: los factores ambientales que actúan cada vez con mayor intensidad configurando la microbiota de todo el cuerpo (21), el factor genético se refiere a la microbiota adquirida por herencia al inicio de la vida, la cual se puede perder por completo produciendo perfiles de disbiosis en los nichos ecológicos determinando la aparición de patologías. (17) Los hábitos de higiene oral también modifican la composición de la microbiota, cabe recordar que el cepillado tras cada comida, el uso de hilo dental y colutorios según indicación del profesional capacitado son parte imprescindible del cuidado de la boca. (17)

Las superficies de los tejidos y las biopelículas de la cavidad oral están en continuo contacto con saliva. La saliva tiene un alto contenido de agua (99%), característica que le permite lubricar y estabilizar el PH (14). Además, contiene microorganismos, que provienen principalmente del desprendimiento de la placa en la superficie del tejido bucal (15,14), y diversos componentes salivales que son la principal fuente nutricional de los microorganismos y son necesarios para el desarrollo de un microbioma equilibrado. (14)

Algunas proteínas en la saliva podrían cubrir la superficie de los dientes y la membrana mucosa para promover la adhesión microbiana. Sin embargo, también

promueven la desorción, aglutinación y eliminación de microorganismos al tragar saliva (15).

Eubiosis y Disbiosis

Los microorganismos que viven en la cavidad bucal son encargados de mantener estado saludable, asociado a un equilibrio (eubiosis), o un estado asociado con enfermedad y desequilibrio microbiano (disbiosis). Un microbioma disbiótico es aquel en el que se altera la diversidad de especies o taxones dentro del microbiota predominando un mayor riesgo asociado a enfermedad. (16)

Manifestaciones orales

Las manifestaciones de la mucosa oral forman un grupo diverso de alteraciones que se producen cuando el microbioma tiene un desequilibrio o un cambio significativo en cantidades de individuos patógenos resultado de una infección exógena. (16)

Su diagnóstico diferencial conlleva principalmente a un pronóstico y un plan de tratamiento correcto para medir sus diferentes grados de benignidad o malignidad. (18)

El tratamiento de las lesiones de la cavidad oral se va a extender a las distintas enfermedades que se originan por diversas causas. Su análisis clínico dependerá de dermatólogos, estomatólogos y cirujanos maxilofaciales. (18) Ya que debido a la variedad de enfermedades sistémicas que presentan diversas manifestaciones en la mucosa oral el especialista a cargo deberá tener en cuenta y saber identificar a aquellos pacientes que van a requerir mayor atención. (18)

Enfermedades sistémicas

Las enfermedades sistémicas son aquellas afecciones que tiene uno o varios órganos comprometidos, estas se someten a un diagnóstico, estudio y tratamiento (19) que competen a especialistas en estomatología, medicina general y usualmente para su diagnóstico se requiere de exámenes auxiliares radiológicos, serológicos o histopatológicos. (19)

Entre las principales enfermedades sistémicas que presentan síntomas y signos clínicos en boca tenemos:

VIH/SIDA

el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) genera un fallo en el sistema inmune debido a que daña y mata a las células que tiene el receptor CD4 en su superficie, durante el proceso de replicarse a sí mismo. El avance de la infección por VIH causa una disminución de los linfocitos CD4, que da lugar a inmunodeficiencia grave, y establece el contexto para infecciones oportunistas fatales durante el estadio final de la enfermedad llamado síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (20)

El VIH pertenece a la familia de los lentivirus y se clasifica en dos tipos: VIH-1 y VIH-2 que tienen un 40-50% de homología genética y una organización genómica similar. Ambos producen SIDA, sin embargo, el VIH-2 se considera menos patogénico y transmisible. (21)

Cambios en la microbiota causados por VIH

En pacientes con VIH/SIDA, el epitelio oral presenta alteraciones moleculares que desarrolla la susceptibilidad de contraer infecciones. (9)

En casos en el que se requiera terapia anti-retroviral (TARV) que sirve para aumentar el recuento de linfocitos CD4 y no se logre conseguir una completa recuperación inmune del epitelio de la mucosa oral, persiste el grado de agentes infecciosos como *Veillonella*, *Prevotella*, *Megasphaera* y *Campylobacter*. (9)

Lesiones orales en pacientes por VIH

Las lesiones orales contribuyen en gran medida a la morbilidad de los pacientes. Pueden clasificarse como: infecciones fúngicas, virales, bacterianas y neoplasias. (9)

Según los informes, las manifestaciones orales relacionadas con el VIH ocurren en 30 a 80% de los pacientes y con frecuencia son signos de infección (9)

Las manifestaciones de la cavidad oral en pacientes con VIH tienen un diagnóstico a través de signos y síntomas clínicos, éstos no solo pueden indicar signos de la afección, sino también avance de la enfermedad en relación con la disminución del número de linfocitos CD4 y su aumento de carga viral, constituyendo un punto clave en la evolución en cuanto a la terapia farmacológica, entre las más comunes tenemos: (22)

- **Candidiasis oral:** Se origina por especies de género *Cándida*; al presentarse en boca indica un aumento de la enfermedad en etapa de SIDA y sobre todo un compromiso inmunológico. Esta lesión aparece presentando dolor, incomodidad y pérdida del sentido del gusto las cuales afectan la vida saludable del individuo. La candidiasis más frecuente es la pseudomembranosa, esta lesión tiene como características placa blanca amarillenta y consistencia gelatinosa. (22)
- **Queilitis angular:** Se caracteriza por tener enrojecimiento en las comisuras labiales (27)
- **Leucoplasia pilosa:** Es considerada una infección inducida por la reactivación del virus de Epstein-Barr, una lesión benigna, cuya etiología es múltiple, clínicamente se ve como un color blanquecino y que al raspado no se desprende, las zonas más frecuentes son bordes laterales de la lengua y en otras ocasiones se encuentra en superficies dorsal y ventral, de forma localizada o difusa, única o múltiple, íntegra o fragmentada, reversible o irreversible, casi siempre asintomática, de evolución insidiosa y crónica.(26)
- **Sarcoma de Kaposi:** Es una neoplasia maligna asociada al VHH tipo 8 (Virus Herpes Humano), sus características clínicas varían de acuerdo al tiempo manifestado; al inicio suelen ser asintomáticas y planas, donde el color inicial es rojo y transcurre a un color morado. Puede parecerse a una equimosis, y a la vitropresión es negativa. En otras ocasiones pueden presentarse con volumen de manera irregular, color rojo de los cuales llegan a provocar una deformidad facial, alteraciones en la masticación, fonarticulación y deglución.
En mucosa oral, las lesiones pueden presentarse uni- o multifocales, afectando a encías, mucosa palatina y dorso lingual. Los síntomas por dicha lesión van juntos a inflamación, sangrado, ulceración o movilidad de piezas dentales. (29)
- **Virus del papiloma humano:** Se encuentra asociado a lesiones benignas y malignas. Esta lesión presenta manifestaciones clínicas dañando estructuras de cuerpo de mucosa y cutáneas, esta manifestación clínica se puede presentar en distintas zonas anatómicas. Su aspecto puede variar, incluyendo lesiones de tipo benigno con peculiaridades hiperplásicas, aspecto carcinomatoso y verrugosas. (30)

- **Papiloma de células escamosas:** Es lesión benigna, se caracteriza clínicamente por una superficie irregular cuya forma es de una coliflor (26)
- **Verruga oral:** Es una lesión benigna, escamosa, provocada por el papiloma humano en la epidermis, también se encuentra en mucosa ya que esta se asemeja a la piel, encía y paladar duro. Se caracteriza por presentar manifestaciones exofíticas firmes; límites definidos, color blanquecino y varias veces tienen queratinización en la superficie (25)
- **Úlceras orales recurrentes:** Las lesiones recurrentes tienen generalmente 5 mm de diámetro, logrando alcanzar 20-30mm, en ciertos individuos se puede observar en epitelio no queratinizado y queratinizado. En individuos con defensas bajas estas lesiones pueden persistir por mucho tiempo dejando cicatrices. (9)
- **Hiposialia e hipofunción glandular:** Este tipo de lesión se manifiesta por el uso de fármacos antidepresivos recetados como tratamiento coadyuvante, debido a la infección del VIH y los efectos colaterales de TARV; también por condiciones psicológicas como ansiedad y depresión, al igual que enfermedades autoinmunes. (24)
- **Virus herpes simple:** Estas lesiones se caracterizan por vesículas seguidas de diferente diámetro, formando úlceras que remiten entre 10 a 14 días. El paciente de inmunodeficiencia oral puede ser mucho más persistente a estas manifestaciones y también suelen aparecer en zonas con mucosas no queratinizadas. (23)

Diabetes mellitus

La diabetes mellitus se origina cuando el páncreas no produce insulina o cuando no es capaz de utilizarla eficazmente, causando hiperglucemia (37). Encontramos dos tipos de diabetes mellitus: el tipo 1 es un trastorno autoinmune que conduce a la destrucción de las células beta pancreáticas (37) y el tipo 2 (DM2), llamada no insulino dependiente o del adulto, éste es el tipo de diabetes más prevalente, necesitando de una regulación progresiva de la glucosa debido a una combinación de células beta pancreáticas disfuncionales y resistencia a la insulina consecuencia de una vida sedentaria. (37,38)

Cambios en el microbiota oral causados por la diabetes

La boca sufre efectos por mal control glicémico a largo plazo, encontrándose concentraciones más altas de algunos microorganismos ⁽³¹⁾, incluyendo un aumento de *Capnocytophaga*, *Tannerella forsythia*, *Porfiromonas gingivalis* ⁽³⁾, *A. actinomycetemcomitans* ⁽³⁾, *Sphingomonas*, *Corynebacterium*, *Propionibacterium*, y *Neisseria Capnocytophaga*, *Pseudomonas* y *Bergeyella* en individuos hiperglucémicos ⁽³⁹⁾.

En diabéticos, el desequilibrio metabólico induce a manifestaciones como lesiones en la cavidad oral. También presentan alteraciones de la cicatrización motivadas por la mala perfusión de los tejidos ya que la microcirculación de éstos está afectada por la presencia de vasculitis y aterosclerosis. ⁽³¹⁾ Un paciente diabético que no lleva un buen control tiene mayor prevalencia a una infección que un paciente sano, debido a esta baja en el sistema de defensas algunos autores recomiendan instituir profilaxis antibiótica preoperatoria ⁽³¹⁾.

Lesiones orales en pacientes por Diabetes

Las alteraciones orales que se presentan nos ayudan a diagnosticar la enfermedad, siendo las más frecuentes:

- **Caries dental:** Se produce por la reducción de la saliva y el reencuentro de patógenos como *Streptococcus*, estos tienen mucha relación con la vigilancia metabólica de la DM2, además de influir en el proceso de la caries ⁽³²⁾
- **Enfermedad periodontal:** La diabetes afecta los tejidos periodontales, siendo que sujetos con DM2 exhiben una pérdida de inserción clínica de ≥ 3 mm y ≥ 5 mm. debido a diferentes factores como los niveles altos de glucosa, el aumento de la formación de glicación avanzada en sus productos finales y la expresión mejorada de citocinas (por ejemplo, el factor de necrosis tumoral) ⁽³⁴⁾. La prevalencia de sitios con pérdida de inserción moderada a severa es proporcional a la duración de la diabetes, afectando a las células mesenquimales en el huésped, incluidas las células del ligamento periodontal, osteoblastos y osteocitos que aumentan la expresión de Receptor Activador del factor nuclear K beta (RANKL) y reducen la osteogénesis generando pérdida ósea ⁽³⁴⁾.

- **Síndrome de boca ardiente:** Es una lesión muy frecuente, caracterizado por una sensación de ardor, escozor y quemazón que afecta la mucosa oral. La zona más afectada es la punta y bordes de la lengua, además de ardor, los pacientes experimentan síntomas tales como sequedad, alteración del gusto, sensación punzante e intolerancia a las prótesis. (33)
- **Liquen plano oral:** Enfermedad crónica de etiología desconocida, al examen clínico se observa como una placa blanca en forma de encaje el cual se localiza en la lengua y mucosa oral. (35,36).

Cáncer oral

En el cáncer se desarrolla un crecimiento tisular patológico causado por una proliferación continua de células anormales que pueden afectar a cualquier parte del cuerpo, siendo causa principal de mortalidad a nivel mundial (40) El sexto cáncer más frecuente es el de cabeza y cuello, en la cavidad oral se encuentra un 3 % de dicha patología. (52)

Su etiología es totalmente desconocida, pero existen grandes factores de riesgo que actúan como agentes carcinogénicos que van a favorecer el desarrollo de la enfermedad, como el tabaco y el alcohol. Es más común en edad adulta a partir de los 50 años y en muchos estados predomina más en el género masculino que en el femenino. (42)

Aunque la prevalencia de cáncer oral no es alta en comparación con otras partes del ser humano, este si presenta una tasa de mortalidad y morbilidad de forma significativa en pacientes cuando se diagnostica en estadios avanzados. (41)

Cambios en la microbiota por causa de Cáncer Oral

Las interacciones entre las bacterias como *Fusobacterium sp.*, *Porphyromonas gingivalis*, *Streptococcus sp.*, *Peptostreptococcus sp.*, *Prevotella sp* y *Capnocytophaga gingivalis*. (43) tienen un papel importante en el desarrollo del fenotipo oncogénico, lo que implica que puede ser un factor potencial de modificador de riesgo bacteriano la cual se forma por una disbiosis relacionada con mala higiene, alcohol y tabaco (51), esto ocasiona descamaciones del epitelio de la mucosa e infecciones crónicas. Este cambio en el ecosistema oral favorece la colonización de bacterias aeróbicas y anaeróbicas, como *Helicobacter pylori*. (43)

La microbiota oral durante el desarrollo del cáncer oral tiene tres mecanismos de acción, el primer mecanismo es la inflamación crónica por estimulación de bacterias, esto ayuda a la proliferación celular. El segundo mecanismo de acción es atribuido a los microorganismos bacterianos que pueden influir en la patogénesis de los cánceres al ser afectado por la proliferación celular y la inhibición de la apoptosis. Y el tercer mecanismo es cuando las bacterias producen sustancias que actúan de manera cancerígena. (43)

Lesiones orales en pacientes por Cáncer oral

Los sitios anatómicos más afectados son: lengua, mucosa labial/bucal, paladar, encía y mucosa alveolar. (34)

- **Liquen plano:** Es una inflamación crónica que afecta la mucosa oral, es ocasionada por células T y relacionada clínicamente con el desarrollo de cáncer oral carcinoma de células escamosas. (45)
- **Leucoplasia:** Esta lesión es menos común, pero es la más grave. Se desarrolla por fumar y masticar el tabaco, prótesis mal adaptadas. (45)
- **Eritroplasia:** Se describe como un parche o mancha roja ardiente. Su etiología tiene una fuerte relación con el consumo excesivo de alcohol y tabaco (46)
- **Queilitis actínica:** Es una lesión patológica moteada en los labios junto con atrofia y machas con queratoticos ásperos, escamoso en la porción del labio y en algunas ocasiones con arrugas en el bermellón. La queilitis actínica afecta con mayor frecuencia el labio inferior en la parte izquierda, la exposición de la luz solar y luz UV puede ayudar a contribuir la descomposición de la vitamina A, por ende, a envejecer la piel y poder desarrollar la lesión. (46)

Hipertensión arterial (HTA)

Es una enfermedad crónica que se le conoce como un trastorno sistémico, siendo la enfermedad cardiovascular más prevalente (44). El aumento continuo de la presión arterial por encima o igual a 140 mm Hg para la presión sistólica y superior o igual a 90 mm Hg para la diastólica o ambos valores juntos por encima de lo normal. (47,48 49)

En pacientes hipertensos que no mantienen un adecuado control médico de su enfermedad, se puede manifestar en cavidad oral dolores dentales sin causa alguna, este se presenta como un dolor no localizado que cesa a la aplicación de un estímulo doloroso producido por el aumento de la presión sanguínea y hemorragia profusa por la realización de procedimientos quirúrgicos. (47,48,49)

Cambios del microbiota a causa de Hipertensión arterial

Las bacterias orales patógenas pueden inducir factores pro-inflamatorios que median la lesión de las células endoteliales, aumentan la reactividad y resistencia vascular, inhiben los vasodilatadores y promueven la síntesis de vasoconstrictores, la remodelación vascular y la aparición y desarrollo de HTA (50).

En un estudio se realizó una comparación de la microbiota de la saliva y placas subgingivales en pacientes con periodontitis con y sin HTA, encontrándose que los pacientes con HTA tenían una cantidad significativamente mayor de *A. actinomycetemcomitans*. En otros estudios demostraron que los pacientes con Hipertensión arterial alta presentan una mayor cantidad de microorganismos específicos *Aggregatibacter* y *Prevotella* intermedia. Además, también encontraron bacterias periodontopatógenas desempeñar un papel en la formación de la placa, como *P. gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella* intermedia y *Bacteroides forsythus* pudiendo ingresar directamente en las lesiones ateroscleróticas (49,53)

Además, existen cambios en la microbiota oral por el uso de medicamentos para el control de esta enfermedad, por ejemplo, en pacientes que usan antihipertensivos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), como el captopril, se afecta el complejo renina-angiotensina-aldosterona generando enfermedades como: enfermedad periodontal que genera exposición de zonas cervicales dentales, hipertrofias, edemas gingivales, xerostomía y hemorragias. Otros medicamentos que repercuten sobre la textura de encías y saliva, son los que se utilizan para los dolores crónicos y migraña como la carbamazepina. (49,50)

Lesiones orales en pacientes hipertensos

- **Xerostomía:** Se da a consecuencia de la medicación de antihipertensivos y los pacientes más afectados son aquellos que toman más de un medicamento, corriendo el riesgo de desarrollar caries a nivel del tercio

gingival, lengua quemada, disminución en la retención de la prótesis removible y problemas de deglución y masticación. (48,50)

- **Liquen plano:** La reacción liquenoide al medicamento antihipertensivo está ligado principalmente por su similitud morfológica, demuestra observaciones histopatológicas similares y rasgos clínicos; sin embargo, significan entidades distintas en términos de causa, diagnóstico y pronóstico. (48)
- **Hiperplasia gingival:** Se manifiesta por el consumo de fármacos y los primeros signos se presentan en las papilas interdentarias las cuales tienen un agrandamiento de tejido y avanza hasta las coronas de los dientes las cuales se pueden presentar cubiertas por un tejido firme, sólido y fibroso. (48)
- **Alteraciones del sistema del gusto:** Alteración primaria del gusto. La presencia del mal sabor persiste y su manifestación en ausencia de estimulación gustativa recibe el nombre de sabor fantasma. (48)
- **Petequias:** Son pequeñas lesiones asintomáticas de forma puntiforme debido al aumento de presión arterial de manera severa y súbita, el empleo de antihipertensivos tiene como efecto secundario esta lesión. (50)
- **Hipo salivación:** El consumo de medicamentos diuréticos, IECA afectan las glándulas salivales y por ende la restricción del consumo de líquidos, causando la ausencia de saliva (50)
- **Candidiasis oral:** El aumento de la colonización fúngica se da por el sistema inmune y la baja producción de saliva que reduce el PH oral y por lo tanto desarrolla esta lesión. (50)
- **Úlceras aftosas:** Ocasionados por diversos mecanismos e ingesta de IECA así como la disminución de las reacciones inmunitarias por las condiciones sistémicas. (50)
- **Aliento amoniacal:** Se genera por la limitación de consumo de líquidos; y altos niveles de urea que dañan las glándulas salivales en pacientes no controlados. (50)

IV. Conclusiones:

- Existe mucha información científica acerca la relación con cambios en la microbiota de pacientes con enfermedades sistémicas
- Los microorganismos más prevalentes en la microbiota de pacientes sistémicos son: *Prevotella*, *Porphyromonas gingivalis* *A. actinomycetemcomitans*.
- Las manifestaciones como liquen plano, candidiasis oral y la enfermedad periodontal son las que más predominan en pacientes con enfermedades sistémicas.
- Concluyendo que las enfermedades sistémicas si generan un cambio en la microbiota oral produciendo lesiones.

V. Recomendaciones:

- Se sugieren más estudios para medir el recuento total de bacterias orales y el tipo de microorganismos que lo conforman mediante CRT bacteria, el test de ALBAN y PCR siendo el más utilizado, por que detecta el ARN del microorganismo y lo compara con los genomas de todos los microorganismos que existen.
- Sugerimos estudios respecto a la presencia de microorganismos que alteran la microbiota oral en pacientes hipertensos ya que a través de nuestra investigación no se encontró suficiente información que demuestre que exista una estrecha relación entre agentes patógenos y la enfermedad.
- Se recomienda realizar un estudio sobre el nivel de conocimiento de la microbiota oral y manifestaciones orales en paciente con enfermedades sistémicas, para medir las deficiencias de diagnóstico de los profesionales estomatólogos.

REFERENCIAS:

1. Lorely D, Manifestaciones orales de las enfermedades sistémicas. *Acta Med del Centro*. 2016;10(1):68-74.
2. Salud OMS World health organization. [Online].; 2011[cited 2016 abril 20]. Available from: https://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/en/.
3. Long J, Cai Q, Steinwandel M et al. Association of oral microbiome with type 2 diabetes risk. *J Periodontal Res*. 2017;52(3):36-43.
4. Chattopadhyay I, Verma M, Panda M. Role of Oral Microbiome Signatures in Diagnosis and Prognosis of Oral Cancer. *Technol Cancer Res Treat*. 2019; 18:1533033819867354.
5. Samaranayake L, Matsubura VH. Normal Oral Flora and the oral Ecosistem. *Dent Clin North Am*. 2017;61(2):199-215.
6. Kumar PS. From focal sepsis to periodontal medicine: a century of exploring the role of the oral microbiome in systemic disease. *J. Physiol*. 2017; 595(2):65-76.
7. Lynge P. AM, Belstrom D. The role of natural salivary defences in maintaining a healthy oral microbiota. *J. Dent*. 2019;80(1):3-12.
8. Zhang Y, Wang X, Li H, Ni C, Du Z, Yan F. Human oral microbiota and its modulacion for oral health. *Biomed Pharmacother*. 2018;99:83-93.
9. Donoso-Hofer F. Oral lesions associated with human immunodeficiency virus disease in adult patients, a clinical perspective. *Rev. chil. infectol*. 2016 oct; 33(1):27-35.
10. Senthil B, Shanmugam S, Elangovan S, Elumalai Chandramouli PG, Bhaskaran S, Ramesh C. Estudio comparativo: Lesiones de la mucosa oral, signos y síntomas en pacientes con diabetes mellitus con enfermedad renal en etapa terminal con hallazgos análogos en diabetes mellitus pacientes con enfermedad renal en etapa no terminal. *Indian J Dent Res*. 2017;(28):6-12.
11. Ganesh D, Sreenivasan P, Öhman J, et al. Potentially Malignant Oral Disorders and Cancer Transformation. *Anticancer Res*. 2018;38(6):23-29.
12. Rebolledo M, De la Cruz-Villa A, Ibarra-Kammerer R, Hernández-Miranda K. Hipertensión arterial e insuficiencia renal crónica: Repercusiones estomatológicas, una revisión. *Av Odontoestomatol*. 2018;34(4):75-82.

13. Kilian M, Chapple IL, Hannig M, et al. The oral microbiome - an update for oral healthcare professionals. *Br Dent J.* 2016;21(10):57-66.
14. Cruz Q., Díaz Sjostrom P, Arias Socarrás D, Mazón Baldeón G. Microbiota de los ecosistemas de la cavidad bucal. *Rev cubana Estomatol.* 2017 Mar; 54(1):84-99.
15. Hezel MP, Weitzberg E. The oral microbiome and nitric oxide homeostasis *Oral Dis.* 2015;21(1):7–16.
16. Marsh P D, Head D A, Devine D A. Enfoques ecológicos de las biopelículas orales: control sin matar. *Caries Res.* 2015;49(1):46-54.
17. Arponen, S. Microbiota oral y estilo de vida como base para la salud oral y sistémica. *El dentista moderno.* 2019 julio-agosto; 44:18-30.
18. Lanza L, Pérez M. Lesiones elementales de la mucosa bucal. Guía para el diagnóstico clínico de patologías de la mucosa bucal. *Actas Odontológicas.* 2015;12(1):14-20.
19. Álvarez S, Vallejo K. Prevalencia de enfermedades sistémicas en pacientes sometidos a extracciones simples. *Dom. Cien.* junio 2017;3:70-86.
20. Greene WC. The molecular biology of human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med* 1991; 24:8-17.
21. Meštrović T. "¿Cuál es Lentivirus?". *News-Medical.* 25 July 2020 <https://www.news-medical.net/life-sciences/What-is-Lentivirus.aspx>.
22. Harris J, Herrera A. Oral candidiasis in HIV-AIDS patients associated with CD4 T lymphocyte levels and antiretroviral therapy. *Re. Cubana Estomatol.* 2016; 53(1):9-14.
23. Estrada G, Díaz J, Márquez M, Agüero L. Oncospecific therapies in patients with herpes simplex virus. *Medisan.* 2017; 21(2):61-68.
24. Ocampo J, Olate S; Haidar, Z. S. Vásquez, B. Hiposialia y xerostomía post-irradiación: Terapias innovadoras en el campo biomolecular. *Int. J. Morphol.* 2019;37(4):64-71.
25. Chairez, A Vega M; Zambrano G; García C; Maya A & Cuevas, G. Presencia del virus papiloma humano en la cavidad oral: Revisión y actualización de la literatura. *Int. J. Odontostomat.* 2015; 9(2):33-38.
26. García-Manzano RA et al. Carcinoma de células escamosas de la conjuntiva en VIH. *Rev Hosp Jua Mex* 2017; 84(4):17-21.

27. Chorley-Sánchez J, Nájera-Ortiz J. Oral cavity injuries in patients with HIV in a state in southern Mexico. *Odontol Sanmarquina*. 2019; 22(1):13-18.
28. García-Pola M. et al. Diagnostic and therapeutic approach of oral leukoplakia. *Artículos Originales Otorrinolaringología*. 2015;(1):1-8.
29. Moralejo B, Valls A, Roig A. Sarcoma de Kaposi de diagnóstico intraoral. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac*. 2017 dic; 39(4):45-46.
30. Domínguez S, Trujillo T, Aguilar Fabré K, Hernández M. Infección por el virus del papiloma humano en adolescentes y adultas jóvenes. *Rev cubana Obstet Ginecol*. 2018; 44(1):1-13.
31. González I, Arroyo D. Diabetes mellitus, manifestaciones en cavidad oral. Una revisión de tema. *Revista médica Risaralda*. 2019; 25(2):05-14.
32. Latti BR, Kalburge JV, Birajdar SB, Latti RG. Evaluation of relationship between dental caries, diabetes mellitus and oral microbiota in diabetics. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2018; 22(2):282.
33. Silvestre FJ, Silvestre-Rangil J, López-Jornet P. Síndrome de boca ardiente: revisión y puesta al día. *Rev Neurol* 2015; 60(10):57-63.
34. Wu YY, Xiao E, Graves DT. Diabetes mellitus related bone metabolism and periodontal disease. *Int J Oral Sci*. 2015; 7(2):63-72.
35. Tampa M, Caruntu C, Mitran M, et al. Markers of Oral Lichen Planus Malignant Transformation. *Dis Markers*. Feb 2018;(1):1-14.
36. Georgescu SR, Ene CD, Nicolae I., et al. Análisis reflecto métrico para la identificación de diversas condiciones patológicas asociadas con el liquen plano. *Revista de Chimie*. 2017; 68 (5):3-8.
37. Blair M. Diabetes Mellitus Review. *Urol Nurs*. 2016;36(1):27-36.
38. Salud Omdl. World Health Organization. [Online].; 2020 [cited 2020 junio 8. <https://www.who.int/diabetes/global-report/es/>.
39. Ganesan SM, Joshi V, Fellowes et al. A tale of two risks: smoking, diabetes and the subgingival microbiome. *ISME J*. 2017,11(9):75-89.
40. Sidrón M, Antón M., Pérez S. Cáncer oral: genética, prevención, diagnóstico y tratamiento. revisión de la literatura. *Av Odontostomatol* 2015; 31(4):47-59.
41. Kittipong D, Somsri R, et al. Localización: Medicina oral, patología oral y cirugía bucal. Ed. Española. 2018 junio; 23(3):45-52.
42. Araya C. Diagnóstico precoz y prevención en cáncer de cavidad oral *Rev. Med. Clin. Condes*. 2018;29(4):11-18.

43. Karpiński T Role of Oral Microbiota in Cancer Development. *Microorganisms*, 2019,7(1):20.
44. Príncipe Al. Claro J, Salabert I, Morales M, García D, Acosta A. La hipertensión arterial: un problema de salud internacional. *Rev. Med. Electrón.* 2017;39(4): 87-94.
45. Konstantinos H. Katsanos R, Brygo A Delaporte E, Colombel J. Oral Cancer and Oral Precancerous Lesions in Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review, *Journal of Crohn's and Colitis.* November 2015;(9):43–52.
46. Ganesh I, Prathima J Ohman M, Braz-Silva P, Giglio D, Goran K y Beng H Revisión: trastornos orales potencialmente malignos y transformación del cancer *Anticancer Res.* Junio 2018; 38(6):23-29.
47. Espinosa A. Arterial Hypertension: Figures to Define it at the Onset. *Rev. Finlay.* 2018 Mar; 8(1):66-74.
48. Barberán Y, Bruzón A, Torres M, Josefa M, Figueredo E. Principales lesiones y condiciones secundarias encontradas en pacientes con tratamiento antihipertensivo. "Rafael Freyre". 2016; 21(4):40-51.
49. Ko C, Chou D; et al. Analysis of oral microbiota in patients with obstructive sleep apnea-associated hypertension. *Hypertens Res* 42. 2019;(1):1692–1700.
50. Rebolledo M, Ibarra R. Hipertensión Arterial e insuficiencia renal crónica: Repercusiones Bucales, una revisión. *Revista UstaSalud.* 2015;14: 53-58.
51. Ibieta Zarco B, Garza J, Ortiz José. Microbiota oral asociada a cáncer, *J Cancerol.* 2019;(6):13-20.
52. Puentes J, Velasco G ¿Qué es cáncer y cómo se desarrolla? *SEOM.* 2019;16(1):1-3.
53. Aoyama, N., Suzuki, J. Kumagai, H. et al. Specific periodontopathic bacterial infection affects hypertension in male cardiovascular disease patients. *Heart and vessels.* 2018;33(2):198–204.