

Microbioma oral

y el cigarro como uno
de sus mayores enemigos



Por Cynthia Elizabeth Campos Martínez
Jesús Villavicencio Pérez

1. Introducción

Al grupo de microorganismos que se encuentra en la boca se le ha denominado microbiota oral o más recientemente microbioma oral; este último término fue descrito por Joshua Lederberg y lo define como la comunidad ecológica de microorganismos comensales, simbióticos y patogénicos que literalmente comparten nuestro espacio corporal, pero de los que se ha ignorado su participación en el desarrollo de enfermedades o en el mantenimiento de la salud (1, 2).

En el humano el microbioma oral está constituido por diferentes tipos de microorganismos, dentro de los cuales se incluyen virus, protozoarios, hongos, arqueas y bacterias. En comparación con la microbiota comensal ubicada en otras partes del cuerpo que habitualmente no genera enfermedad, en la cavidad oral, existen microorganismos que pueden proliferar más de lo normal y como consecuencia de la poca higiene, el consumo de tabaco, alcohol y alimentos ricos en carbohidratos (azúcar), podrían ser responsables del desarrollo de las dos enfermedades más frecuentes “la caries y la periodontitis”, además de que pueden causar infecciones endodónticas (afección de la pulpa dental y tejidos periapicales), osteítis alveolar (alvéolo seco), entre otras; por lo que una buena higiene oral permitiría reducir el número de microorganismos responsables de estos padecimientos (3). Incluso existe evidencia de que el tipo de microbioma oral puede relacionarse con el desarrollo de algunas enfermedades sistémicas, por ejemplo, enfermedades cardiovasculares, accidentes cerebrovasculares, embarazo prematuro, diabetes o neumonía (4-8).

2. Características del microbioma oral

Las comunidades microbianas encontradas en la boca son considerablemente complejas, se han identificado alrededor de 1000 especies, siendo éstas las más complejas después de la microbiota intestinal (1, 9).

Entre los microorganismos más abundantes de la microbiota oral, se encuentran los protozoarios, *Entamoeba gingivalis* y *Trichomona tenax*, los cuales se cuantifican mayormente en personas que tienen una mala higiene y enfermedad gingival, por lo que éstos se vuelven potencialmente patógenos (dañinos); en el grupo de los hongos, se incluyen: *Candida*, *Cladosporium*, *Aureobasidium*, *Saccharomycetales*, *Aspergillus*, *Fusarium* y *Cryptococcus* (estas especies aumentan con la edad y pueden generar infecciones agudas y crónicas) (3). Además de los microorganismos antes mencionados, se sabe que muchos de los virus encontrados en la boca son altamente patógenos, sumado a que también se han identificado en ella, diferentes agentes virales que afectan otros sitios o mucosas; por ejemplo el virus de la rabia puede infectar las glándulas salivales y encontrarse en la saliva de sujetos infectados; algunos virus que suelen transmitirse por vía sanguínea (parenteral), como los de la hepatitis o el VIH, pueden identificarse en la boca al ingresar por medio de la encía o del líquido crevicular; asimismo, virus asociados a infecciones de vías respiratorias altas también pueden ser identificados en la saliva y las mucosas orales durante la fase aguda de la infección.

Otro ejemplo es el virus del herpes simple, el cual puede causar gingivostomatitis o infecciones subclínicas en las que se puede afectar componentes nerviosos asociados a la

boca como lo es el nervio trigémino; además, este virus puede reactivarse en situaciones que promuevan inmunodepresión (sistema inmunológico debilitado), estrés y cambios bruscos en la temperatura ambiental, así como generar lesiones como el herpes labial. En este mismo contexto, hay evidencia de que el virus del papiloma humano (VPH) es el responsable de condiciones como papilomas (tumor epitelial), condilomas (verrugas genitales) y la aparición de hiperplasia epitelial focal, incluso se le ha relacionado con el desarrollo de carcinomas de células escamosas en cabeza y cuello (10, 11). Las arqueas comprenden una pequeña parte del microbioma oral, esta comunidad se limita a un pequeño número de especies, entre las que destacan, *Methanobrevibacter oralis* y dos filotipos (grupo taxonómico) sin nombre de *Methanobrevibacter* que son *Methanobacterium curvum/congolense* y *Methanosarcina mazei* (12, 13).

Existe evidencia que permite reconocer un tipo específico de microbioma bacteriano en algunas partes del cuerpo humano, sin embargo, en la boca es posible identificar comunidades bacterianas distintas, por ejemplo, la mucosa bucal, la encía y el paladar suelen tener un microbioma similar, mientras que la saliva, la lengua, las amígdalas y el surco gingival presentan comunidades considerablemente diferentes. No obstante, las comunidades bacterianas en la boca están conformadas esencialmente por especies como *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacterias*, *Actinobacterias*, *Espiroquetas* y *Fusobacterias* (14). Un estudio comparativo de las características del microbioma oral de personas en 12 países, no encontró diferencias significativas entre ellos, concluyendo, que la ubicación geográfica no es una variable que impacte en su composición (15).

3. El microbioma oral y la salud

La microbiota comensal oral juega un rol muy importante en el mantenimiento de la salud oral y sistémica; incluso los comensales en otras partes de cuerpo también pueden promover el desarrollo de una respuesta inmunológica local y sistémica adecuada; por ejemplo, en modelos experimentales con ratones, es posible identificar que aquellos que carecen de microorganismos intestinales no desarrollan folículos linfáticos ni sintetizan algunos anticuerpos como la IgA (16). En la boca es muy importante la presencia de microbiota, debido a que inhibe la colonización con agentes patógenos por un mecanismo denominado “resistencia de colonización” y que puede ser afectado por la administración de antibióticos de amplio espectro induciendo a infecciones asociadas con agentes oportunistas como *Cándida*, *Herpes* o *Estafilococos aureus* (17). Algunas bacterias del microbioma oral suelen promover condiciones favorables para la salud por su capacidad antagónica, por ejemplo, el *Streptococo salivarius* produce sustancias capaces de inhibir el crecimiento de especies Gram negativas asociadas con la enfermedad periodontal y la halitosis (mal aliento). Una propiedad interesante del microbioma oral es que se ha relacionado con el metabolismo del nitrato y con la salud cardiovascular, esto se explica porque alrededor del 25% del nitrato ingerido regresa a la boca por medio de un circuito entero-salival donde las bacterias orales metabolizan el nitrato y lo convierten en nitrito, el cual es llevado a la sangre por medio de la absorción gástrica y convertido en óxido nítrico, que es esencial para el buen funcionamiento y la elasticidad de los vasos sanguíneos, considerándose incluso como una sustancia con efecto antihipertensivo (3).

Sin embargo, existen diversos estudios que han demostrado que múltiples factores externos o del ambiente -el tipo de alimentación o el tabaquismo-, condiciones propias del individuo -emociones-, el estrés o la ansiedad pueden inducir a un desequilibrio del microbioma en la cavidad oral (disbiosis), promoviendo la aparición de microorganismos asociados a diversas enfermedades que pueden afectar la boca o incluso otros tejidos u órganos (18-20).

4. El tabaquismo y el microbioma oral

El humo del cigarro contiene alrededor de 5000 químicos, incluido el monóxido de carbono y el alquitrán; muchas de estas sustancias son consideradas altamente tóxicas para el cuerpo humano. El monóxido de carbono puede pasar rápidamente a la sangre a través de los alvéolos pulmonares y unirse a la hemoglobina, formando un componente denominado carboxihemoglobina, el cual impide que el oxígeno pueda ser transportado adecuadamente a los tejidos provocando una condición de hipoxia que afecta gravemente la función metabólica de las células del cuerpo, lo que conlleva a diversas alteraciones y enfermedades (21).

El tabaquismo es uno de los mayores problemas de salud pública que afecta a un alto porcentaje de la población en el mundo, debido a puede causar muerte prematura, también se ha vinculado con el desarrollo de múltiples enfermedades como el cáncer, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y afecciones bucales como la periodontitis (22). Existen diversas investigaciones que han demostrado el impacto que tiene el hábito del tabaquismo en el desequilibrio del microbioma oral, promoviendo el crecimiento de agentes

patógenos, reacciones inflamatorias y carcinogénesis en la boca y en otros tejidos del cuerpo (23), por ejemplo, se ha reportado el crecimiento de *Porphyromonas gingivalis* y *Fusobacterium nucleatum* como consecuencia de la disbiosis de la microbiota oral (24).

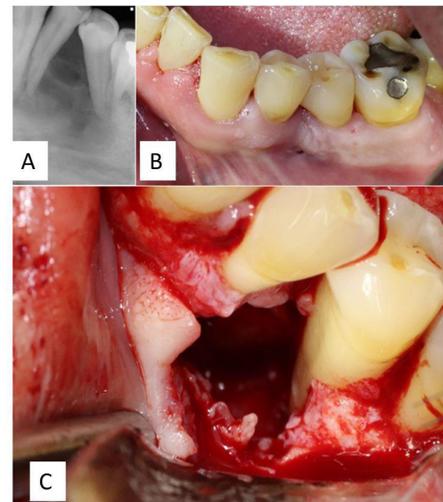


Figura 1. Paciente fumador con diagnóstico de quiste odontogénico con displasia de alto grado A. Imagen radiográfica de lesión asociada a displasia. B. Apariencia clínica de la zona de lesión. C. Apariencia quirúrgica de la zona asociada a lesión por quiste con displasia de alto grado con evidencia de destrucción de tejido óseo adyacente.

Algunos estudios en los que se compara el microbioma oral entre personas fumadoras y no fumadoras, han identificado diferencias significativas entre ellas. En personas no fumadoras abundan especies como *Streptococcus* (*Firmicutes*), *Actinomyces* (*Actinobacteria*) y *Neisseria* (*Proteobacteria*), las cuales forman parte del microambiente biológico normal de la boca, promoviendo una relación ecológica comensal y hasta de cooperación con el huésped. Por otro lado, en el microbioma de personas fumadoras abundan especies como *Actinobacillus* (*Proteobacteria*), *Prevotella* (*Bacteroidetes*) y *Porphyromonas* (*Bacteroidetes*), las cuales son frecuentemente

relacionadas con la vulnerabilidad en la persona fumadora a desarrollar infecciones y procesos inflamatorios en la boca, y la aparición de patologías orales como la enfermedad periodontal. Adicional a lo anterior, se ha sugerido que *Actinobacillus*, *Prevotella* y *Porphyromonas* son especies capaces de provocar síntesis de citocinas inflamatorias, daño en los tejidos que rodean los dientes (periodontales) y en el epitelio crevicular (epitelio del surco gingival que es estratificado no queratinizado, lo que lo vuelve menos resistente a la invasión bacteriana que el epitelio gingival que presenta queratinización), muerte leucocitaria e incremento en la permeabilidad de la mucosa (24, 25).

5. El cigarro electrónico ¿es una mejor alternativa?

El uso de cigarrillos electrónicos se ha incrementado en los últimos años tanto en adultos como en jóvenes (26); su uso se percibe como una alternativa más segura que el fumar cigarrillos, debido a la ausencia o reducción de productos tóxicos asociados a la combustión de un cigarro (27). El cigarro electrónico funciona mediante la generación de un aerosol que contiene nicotina, propilenglicol y glicerol, sumado a esto último comúnmente se agregan productos químicos saborizantes (28); sin embargo, aun cuando se cree que el cigarro electrónico no es dañino, se sabe que contiene componentes que pueden ser nocivos para la salud y dañar el equilibrio del microbioma oral (29).

De hecho, los aerosoles de los cigarrillos electrónicos pueden promover la adhesión microbiana y la formación de biopelículas en el esmalte, particularmente favorece el desarrollo

de especies de selenomonas, incluida *Selenomonas sputigena*, que contribuyen a la formación de biopelículas al coagregarse con múltiples especies y contribuir al desarrollo de la enfermedad periodontal crónica severa o agresiva generalizada (30).

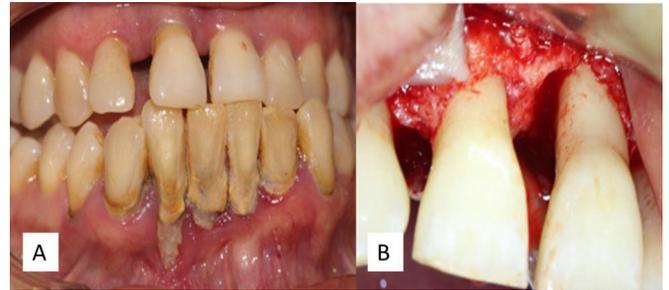


Figura 2. A. Paciente fumador con diagnóstico de enfermedad periodontal crónica generalizada. B. Fotografía de procedimiento quirúrgico en paciente con hábito de tabaquismo y uso de cigarro electrónico con evidencia de periodontitis crónica severa con pérdida de tejido óseo.

Diversos estudios han demostrado que en las personas fumadoras (tabaco o cigarro electrónico) los microorganismos dominantes son *Neisseria*, *Streptococcus*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Veillonella* y *Porphyromonas*, mientras que en personas no fumadoras o aquellas que abandonaron el hábito de fumar las bacterias comúnmente encontradas son *Corynebacterium*, *Neisseria*, *Streptococcus*, *Prevotellaceae*, *Lautropia*, *Actinomyces*, *Fusobacterium*, *Haemophilus* y *Veillonella*. En particular, el género *Corynebacterium* identificado únicamente en personas no fumadoras, se ha asociado con una reducción del riesgo de padecer cáncer de laringe y con el buen funcionamiento respiratorio, mientras que en personas que emplean el cigarro electrónico sumada la ausencia del género antes mencionado, también se ha reportado una mayor colonización de *Porphyromonas* (perteneciente al grupo de Bacteroidetes), las

cuales están asociadas con el desarrollo de enfermedad periodontal y otras alteraciones bucales (18).

6. Conclusión

Estas evidencias confirman que el microbioma oral juega un papel importante en el mantenimiento de la salud bucodental; su desequilibrio favorece la aparición de enfermedades bucales, periodontales, del tracto digestivo, sistema respiratorio, así como con la pérdida de la salud en general. Además, se ha demostrado que el tabaquismo convencional y el electrónico modifican este microbioma y actualmente se reconoce que tal modificación influye de manera directa o indirecta en el desarrollo o agravamiento de las enfermedades mencionadas en la presente revisión.

Semblanza de los autores

C.D. Esp. Cynthia Elizabeth Campos Martínez. Cirujano Dentista. Especialidad en Endoperiodontología. Profesora de asignatura definitiva en la asignatura de biología humana del área básica biomédica y en la asignatura de patología y medicina bucal en la clínica odontológica Cuauhtémoc, de la carrera de Cirujano dentista de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala de la UNAM. Jefe de la asignatura de biología humana de la carrera de Cirujano dentista de la FES Iztacala. Correo electrónico: cynthia.campos@iztacala.unam.mx, teléfono 5530220280

C.D. Esp. Jesús Villavicencio Pérez, Cirujano Dentista. Especialidad en Endoperiodontología. Profesor en el posgrado de Endoperiodontología de la FES Iztacala en las asignaturas de Patología bucal, Medicina bucal, Inmunología y Endoperiodontología I, II, III y IV.

Fundador del posgrado en Endodoncia de la Universidad Autónoma del Estado de México. Director y asesor de tesis profesionales y de posgrado en tres universidades. Conferencista a nivel nacional e internacional. Autor de publicaciones en el área de Endodoncia, Periodoncia, Implantología y Endoperiodontología. Correo electrónico: jesus.villavicencio@iztacala.unam.mx, teléfono 5513337553

Referencias

1. Dewhirst FE, Chen T, Izard J, Paster BJ, Tanner AC, Yu WH, et al. The human oral microbiome. *Journal of bacteriology*. 2010;192(19):5002-17.
2. Lederberg J, McCray AT. Ome SweetOmics--A genealogical treasury of words. *The scientist*. 2001;15(7):8-.
3. Wade WG. The oral microbiome in health and disease. *Pharmacological research*. 2013;69(1):137-43.
4. Seymour GJ, Ford PJ, Cullinan MP, Leishman S, Yamazaki K. Relationship between periodontal infections and systemic disease. *Clinical Microbiology and infection*. 2007;13:3-10.
5. eck JD, Offenbacher S. Systemic effects of periodontitis: epidemiology of periodontal disease and cardiovascular disease. *Journal of periodontology*. 2005;76(11 Suppl):2089-100.
6. Awano S, Ansai T, Takata Y, Soh I, Akifusa S, Hamasaki T, et al. Oral health and mortality risk from pneumonia in the elderly. *Journal of dental research*. 2008;87(4):334-9.
7. Genco RJ, Grossi SG, Ho A, Nishimura F, Murayama Y. A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes, and periodontal infections. *Journal of periodontology*. 2005;76:2075-84.
8. Offenbacher S, Jared H, O'reilly P, Wells S, Salvi G, Lawrence H, et al. Potential pathogenic mechanisms of periodontitis-associated pregnancy complications. *Annals of periodontology*. 1998;3(1):233-50.
9. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *nature*. 2012;486(7402):207-14.
10. Pride DT, Salzman J, Haynes M, Rohwer F, Davis-Long C, White RA, et al. Evidence of a robust resident

- bacteriophage population revealed through analysis of the human salivary virome. *The ISME journal*. 2012;6(5):915-26.
11. Löning T, Ikenberg H, Becker J, Gissmann L, Hoepfer I, Zur Hausen H. Analysis of oral papillomas, leukoplakias, and invasive carcinomas for human papillomavirus type related DNA. *Journal of Investigative Dermatology*. 1985;84(5):417-20.
 12. Lepp PW, Brinig MM, Ouverney CC, Palm K, Armitage GC, Relman DA. Methanogenic Archaea and human periodontal disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2004;101(16):6176-81.
 13. Matarazzo F, Ribeiro AC, Feres M, Faveri M, Mayer MPA. Diversity and quantitative analysis of Archaea in aggressive periodontitis and periodontally healthy subjects. *Journal of clinical periodontology*. 2011;38(7):621-7.
 14. Chen T, Yu W-H, Izard J, Baranova OV, Lakshmanan A, Dewhirst FE. The Human Oral Microbiome Database: a web accessible resource for investigating oral microbe taxonomic and genomic information. *Database*. 2010;2010.
 15. Nasidze I, Li J, Quinque D, Tang K, Stoneking M. Global diversity in the human salivary microbiome. *Genome research*. 2009;19(4):636-43.
 16. Hooper LV, Littman DR, Macpherson AJ. Interactions between the microbiota and the immune system. *science*. 2012;336(6086):1268-73.
 17. Vollaard E, Clasener H. Colonization resistance. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 1994;38(3):409-14.
 18. Wang X, Mi Q, Yang J, Guan Y, Zeng W, Xiang H, et al. Effect of electronic cigarette and tobacco smoking on the human saliva microbial community. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2022;53(2):991-1000.
 19. Wingfield B, Lapsley C, McDowell A, Miliotis G, McLafferty M, O'Neill SM, et al. Variations in the oral microbiome are associated with depression in young adults. *Scientific Reports*. 2021;11(1):1-9.
 20. Sedghi L, DiMassa V, Harrington A, Lynch SV, Kapila YL. The oral microbiome: Role of key organisms and complex networks in oral health and disease. *Periodontology 2000*. 2021;87(1):107-31.
 21. Aldosari KH, Ahmad G, Al-Ghamdi S, Alsharif MHK, Elamin AY, Musthafa M, et al. The influence and impact of smoking on red blood cell morphology and buccal microflora: A case-control study. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2020;34(6):e23212.
 22. Yu G, Phillips S, Gail MH, Goedert JJ, Humphrys MS, Ravel J, et al. The effect of cigarette smoking on the oral and nasal microbiota. *Microbiome*. 2017;5:1-6.
 23. Schwabe RF, Jobin C. The microbiome and cancer. *Nature reviews Cancer*. 2013;13(11):800-12.
 24. Rodríguez-Rabassa M, López P, Rodríguez-Santiago RE, Cases A, Felici M, Sánchez R, et al. Cigarette smoking modulation of saliva microbial composition and cytokine levels. *International journal of environmental research and public health*. 2018;15(11):2479.
 25. Hasan A, Palmer RM. A clinical guide to periodontology: pathology of periodontal disease. *British dental journal*. 2014;216(8):457-61.
 26. Wang TW, Neff LJ, Park-Lee E, Ren C, Cullen KA, King BA. E-cigarette use among middle and high school students—United States, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2020;69(37):1310.
 27. Sapru S, Vardhan M, Li Q, Guo Y, Li X, Saxena D. E-cigarettes use in the United States: reasons for use, perceptions, and effects on health. *BMC public health*. 2020;20(1):1-10.
 28. Ebersole J, Samburova V, Son Y, Cappelli D, Demopoulos C, Capurro A, et al. Harmful chemicals emitted from electronic cigarettes and potential deleterious effects in the oral cavity. *Tobacco induced diseases*. 2020;18.
 29. Thomas SC, Xu F, Pushalkar S, Lin Z, Thakor N, Vardhan M, et al. Electronic Cigarette Use Promotes a Unique Periodontal Microbiome. *mBio*. 2022;13(1):e0007522.
 30. Nagpal D, Prakash S, Bhat KG, Singh G. Detection and comparison of *Selenomonas sputigena* in subgingival biofilms in chronic and aggressive periodontitis patients. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2016;20(3):286