

Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela de Odontología



Trabajo de grado modalidad monográfico para optar por el título en:
Doctor en Odontología

**Microorganismos periodontopatógenos asociados a la condición
periodontal de pacientes con hendiduras de labio y/o paladar**

Sustentantes

Br. Elisa Esther Payano Olmos 16-2424

Br. Sonya Sháni Hellement 16-2366

Asesora temática

Dra. Nidia Esther de León

Asesora metodológica

Dra. Sonya Audrey Streese

Los conceptos emitidos en este trabajo de investigación son únicos y exclusivamente responsabilidad de los autores.

Santo Domingo, República Dominicana

2022

Microorganismos periodontopatógenos asociados a la condición periodontal de pacientes con hendiduras de labio y/o paladar

Índice

Resumen.....	6
Introducción.....	7
CAPÍTULO 1. EL PROBLEMA DE ESTUDIO.....	9
1.1. Antecedentes del estudio.....	9
1.1.1. Antecedentes internacionales.....	9
1.1.2. Antecedentes nacionales.....	17
1.1.3. Antecedentes locales.....	17
1.2. Planteamiento del problema.....	17
1.3. Justificación.....	19
1.4. Objetivos.....	20
1.4.1. Objetivo general.....	20
1.4.2. Objetivos específicos.....	20
CAPITULO 2. MARCO TEÓRICO.....	21
2.1. Cavidad bucal.....	21
2.1.1. Embriología de la cara.....	21
2.1.2. Clasificación de las anomalías faciales.....	23
2.1.3. Cavidad bucal como hábitat.....	24
2.2. Patologías más frecuentes de la cavidad bucal.....	26
2.2.1. Enfermedad periodontal.....	26
2.2.2. Clasificación de las enfermedades periodontales.....	26
2.2.3. Correlación entre la edad y la enfermedad periodontal.....	28
2.2.4. Factores de riesgo para la enfermedad periodontal.....	29
2.3. Higiene y biopelícula.....	31

2.4. Microorganismos y enfermedad periodontal	32
2.4.1. Microorganismos periodontopatógenos.....	32
2.4.2. Microorganismos periodontopatógenos asociados a la condición periodontal de pacientes con hendiduras de labio y/o paladar.....	35
CAPÍTULO 3. LA PROPUESTA	38
3.1. Variables y operacionalización de las variables	38
3.1.1. Variables dependientes	38
3.1.2. Variables independientes	38
3.1.3. Operacionalización de las variables.....	39
CAPÍTULO 4. MARCO METODOLÓGICO.....	41
4.1. Metodología	41
4.2. Diseño de estudio.....	41
4.3. Estrategia de búsqueda.....	41
4.3.1. Modelo PICOS.....	42
4.3.2. Diagrama de flujo PRISMA.....	43
4.4. Aspectos éticos implicados en la investigación	43
4.5. Criterios de elegibilidad.....	44
4.5.1. Criterios de inclusión	44
4.5.2. Criterios de exclusión	44
4.6. Selección de los estudios	45
4.7. Recolección de la información.....	45
CAPÍTULO 5. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE DATOS.....	46
5.1. Resultados.....	46
5.1.1. Resultados de artículos incluidos en la revisión	49
5.2. Resumen descriptivo de las características de artículos incluidos en la revisión	50

6. Conclusiones	54
7. Referencias bibliográficas.....	55
8. Apéndice	65
8.1. Ensayo científico.....	65
9. Referencias bibliográficas del ensayo científico	68
10. Anexos	70
10.1. Certificados de buenas prácticas clínicas.....	70

Resumen

Los microorganismos periodontopatógenos son aquellas bacterias vinculadas al origen y la progresión de las enfermedades periodontales, que aparentemente son iniciadas por un conjunto relativamente reducido de estas bacterias en la biopelícula. Esta revisión de literatura se llevó a cabo mediante la búsqueda avanzada de artículos a través de diferentes bases de datos, con el objetivo de describir los microorganismos periodontopatógenos asociados a la condición periodontal de pacientes con hendiduras de labio y/o paladar reportados en la literatura científica. Es posible concluir que las hendiduras de labio y/o paladar favorecen la acumulación de biopelícula, lo que se asocia más al inicio de enfermedades periodontales que la misma presencia de microorganismos periodontopatógenos, y que existe una diferencia en la colonización bacteriana entre los pacientes con hendiduras de labio y/o paladar y los pacientes sin hendiduras.

Palabras claves: *bacteria, cleft lip, cleft palate, microbiology, periodontal disease.*

Introducción

Las hendiduras de labio y/o paladar son la malformación congénita más común que se puede encontrar en cabeza y cuello. Ocurre en las etapas embrionarias, y afecta la apariencia y la función, creando un espacio entre la cavidad nasal y la cavidad oral, lo que puede ocasionar una alteración en la microbiota de ambas cavidades. Esta condición crea defectos en la forma, facilitando el cúmulo de placa dental, aumentando el riesgo de padecer enfermedades periodontales, y la colonización de microorganismos patógenos periodontales que son responsables de la progresión de la enfermedad, y en muchos casos de su iniciación¹⁻⁶.

El modo en que los microorganismos interactúan con el medio en el que se encuentran varía entre cada individuo⁷. La identificación de las colonias microbianas y la patogenia que desencadena la enfermedad periodontal ha sido objeto de estudio de muchos investigadores durante muchos años⁸. Mediante evaluaciones de las colonias microbianas que se encuentran a nivel subgingival, estudios han mostrado una relación positiva entre la aparición, duración y severidad de enfermedades periodontales y el crecimiento en el número de bacterias Gram negativas específicas por colonias⁹. Sin embargo, la realidad es, que son pocas las investigaciones que relacionan los microorganismos periodontopatógenos con la condición periodontal de pacientes fisurados.

Los pacientes con hendiduras de labio y/o paladar pueden llegar a presentar características en común, como gingivitis y periodontitis¹⁰. Algunos investigadores han reportado que los microorganismos presentes en las fisuras pueden ser similares a la microbiota de pacientes sin alteraciones¹. Otros estudios han encontrado diferencias significativas en el índice de placa, profundidad de sondaje, pérdida de inserción clínica y proporciones más altas de microorganismos en pacientes hendidos³. No obstante, la relación entre los microorganismos periodontopatógenos con la condición periodontal de pacientes fisurados no se ha explorado en su totalidad.

Debido a lo antes expuesto, este estudio tuvo como propósito describir los microorganismos periodontopatógenos asociados a la condición periodontal de pacientes con hendiduras de labio y/o paladar mediante una revisión de literatura, para identificar lagunas relevantes en la investigación existente sobre este tema, y obtener un trabajo que pueda ser un referente para estudios posteriores.

CAPÍTULO 1. EL PROBLEMA DE ESTUDIO

1.1. Antecedentes del estudio

1.1.1. Antecedentes internacionales

En el año 1992 se realizó un estudio de tipo descriptivo transversal en Bern, Suiza por Mombelli et al.¹ titulado: “Microbiota asociada con hendiduras residuales y dientes vecinos en pacientes con hendidura de labio, alveolo y paladar”. El propósito de esta investigación fue caracterizar la microbiota aislada de las hendiduras residuales y los tejidos periodontales de los dientes adyacentes al defecto y relacionar la presencia de periodontopatógenos presuntivos en la hendidura con la composición de la placa subgingival de los dientes adyacentes. Para llevar a cabo este estudio se incluyeron 20 pacientes con edades desde el nacimiento hasta los 18 a 20 años con hendiduras residuales o surcos pronunciados de tejidos blandos, tratados por labio, alveolo y paladar hendido unilateral o bilateral. Estos pacientes habían sido previamente tratados quirúrgica y ortodónticamente, 10 de estos fueron citados para una profilaxis dental en intervalos regulares mientras que los otros 10 no. Fueron analizadas las muestras microbiológicas obtenidas de los dientes cercanos al área del defecto. Por separado fueron obtenidas las muestras subgingivales tanto del surco frente a la hendidura como de la superficie opuesta. Tres conos de papel estériles fueron colocados en el surco por 10 segundos y posteriormente colocados en vial con un ml de fluido de transporte reducido sin EDTA. Entre los dos grupos no hubo diferencias significativas que indicaran la presencia de microorganismos anaerobios gramnegativos. *Fusobacterium*, *Prevotella melaniogenica* y *Prevotella intermedia* fueron detectadas con mayor frecuencia en los pacientes citados. Los patógenos periodontales como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* y *Porphyromonas gingivalis* no se detectaron en ninguno de los grupos. La diferencia entre los grupos de citados y no citados fue más pronunciada cuando las muestras respectivas de ellos estaban relacionadas entre sí que cuando se compararon las muestras obtenidas de las hendiduras. Los microorganismos de la fisura eran menos complejos, independientemente de cuán buen mantenimiento presentaran los pacientes,

siendo similares a la microbiota de los pacientes bien mantenidos. Las muestras de hendiduras nunca fueron positivas para *Wolinella*, y albergaron significativamente menos *Capnocytophaga* y *Actinomyces viscosus* que las muestras de sitios dentales.

Costa et al.² realizaron un estudio en el año 2003 en el Hospital de Rehabilitación de Anomalías Craneofaciales en Sao Paulo, Brasil de tipo descriptivo transversal, titulado: “Evaluación clínica y microbiológica del estado periodontal de niños con labio y paladar hendido unilateral completo”, con el propósito de comparar afecciones periodontales en niños con y sin hendidura. Para esta investigación se incluyeron 57 pacientes de cinco a seis años de edad con una dentición decidua completa. 30 niños con reparación de labio leporino y paladar hendido unilateral completo pertenecían al grupo experimental. Mientras que el grupo de control estuvo conformado por 27 niños sin hendiduras de la misma área geográfica e igualmente del mismo entorno socioeconómico con igual acceso a la atención dental. Estos individuos debían tener una buena salud y además no haber tomado antibióticos durante al menos tres meses. Para llevar a cabo el examen clínico se utilizó una sonda periodontal y un espejo dental. Los índices de placa y gingival se determinaron de acuerdo con índice de Løe y Silness. A través de los cuales, se evaluó la gravedad de la inflamación gingival y el índice de placa, con puntajes de grado considerados como bajo, es decir, puntajes de 0.1 a 1.0, moderado de 1.1 a 2.0 o alto de 2.1 a 3.0. Se recogieron cuatro muestras de placa subgingival de cada niño en el grupo de control. Dos eran del aspecto lingual de los segundos molares deciduos inferiores y los otros dos del aspecto bucal de los segundos molares deciduos superiores. Respecto al grupo experimental, se recolectaron dos muestras adicionales de la encía marginal de los dientes adyacentes a la hendidura en el segmento mayor y el segmento menor. La placa subgingival de cada área se obtuvo por medio de una cureta estéril, se colocó en criotubos que poseían 0.5 ml de una solución salina tamponada con fosfato que contenía inhibidores de proteasa y 0.5% de formaldehído, y se almacenó a -20 grados Celsius. Los resultados mostraron que, para ambos grupos, hubo un índice de placa moderado a alto. Para el índice gingival, solo grados bajos a moderados. Cinco de 30 niños en el grupo experimental (16.67%) y tres de 27 niños en el grupo control (11.11%) fueron positivos para *Prevotella nigrescens*. No se encontró rastro de las bacterias *Porphyromonas gingivalis* y *Treponema denticola*. Entre los sitios que fueron positivos para *Prevotella nigrescens* en el grupo

experimental, tres tuvieron una puntuación de uno y una puntuación de dos. En el grupo de control, dos presentaron una puntuación de uno y uno una puntuación de tres. La poca significancia estadística entre ambos grupos para el índice concluyó que el control de placa es inadecuado entre los niños con y sin fisuras en el mismo rango de edad, provocada por la falta de disposición de parte de los padres al momento de higienizar a los niños. Un componente primordial para prevenir las enfermedades periodontales es la detección de aquellos individuos con mayor riesgo, y uno de los factores de riesgo más importantes es la presencia de posibles microorganismos periodontopatógenos. La falta de diferencias entre la microbiota encontrada en los niños con hendiduras de labio y/o paladar y el grupo control sugiere que la gingivitis más intensa observada en los niños con hendiduras puede estar relacionada con una inadecuada higiene bucal más que con la colonización microbiana.

En el año 2003 en la Universidad católica de Leuven en Bélgica, Quirynen et al.³ realizaron un estudio de tipo descriptivo transversal, titulado: “Un estudio de boca dividida sobre parámetros periodontales y microbianos en niños con hendidura de labio y paladar unilateral completo”. El objetivo de este estudio fue comparar la salud periodontal y los parámetros microbianos entre la zona que presenta la hendidura con la zona que no la presenta. Para llevar a cabo esta investigación fueron 75 pacientes que recibieron o se encontraban bajo tratamiento para la hendidura de labio y paladar unilateral completa. Para la comparación de boca dividida, fueron definidos los siguientes dientes: los dientes vecinos a la hendidura, los dientes contralaterales (en el cuadrante no afectado) correspondientes a los dientes vecinos de la hendidura, el diente erupcionado en la hendidura y el diente contralateral correspondiente. Al recolectar muestras de tres lugares diferentes se investigó la patogenicidad periodontal de la microbiota y los posibles efectos de la hendidura en la microbiología. Para la evaluación periodontal se registraron los siguientes parámetros en orden secuencial para el diente dentro de la hendidura (si está presente), los dos dientes vecinos de la hendidura y sus oponentes contralaterales: índice de sangrado del surco gingival de Mühlemann y son en seis superficies por diente (mesial, central y distal; tanto por vestibular como por palatino); índice de placa azul marino modificado de Hancock & Wirthlin para las mismas superficies después de la aparición de placa con una solución acuosa de eritrosina al 4%; las puntuaciones se establecieron entre cero y tres; profundidad de

sondaje en seis superficies por diente; nivel de recesión o agrandamiento gingival; nivel de inserción clínica; tendencia al sangrado para cada uno de los seis sitios mencionados anteriormente por diente, 20 segundos después de sondear la profundidad de la bolsa, las puntuaciones fueron de presente o ausente; movilidad dental la puntuación fue 0: representa la movilidad fisiológica, 1: movilidad del diente en dirección horizontal hasta un mm, 2: movilidad del diente en dirección horizontal hasta dos mm, y 3: movilidad del diente tanto en dirección horizontal como vertical hasta tres mm. Finalmente, se midió la pérdida ósea radiográfica utilizando radiografías periapicales mediante la técnica de paralelismo, estandarizando la inclinación entre el tubo de rayos X, el diente y la película. La pérdida ósea fue diagnosticada cuando la distancia entre el nivel del hueso marginal y la unión cemento-esmalte excedía los 1.5 mm. Se tomaron un total de dos o tres muestras agrupadas de las cavidades alrededor del diente en la hendidura si estaba presente, los dientes vecinos a la hendidura y los dientes contralateral oponentes, respectivamente. Se realizó una limpieza de las zonas proximales antes del muestreo utilizando curetas estériles y se realizó un aislamiento relativo para evitar la contaminación. Por sitio, se insertaron seis conos de papel medianos estériles, tres vestibulares y tres palatinos y se mantuvieron en su lugar durante 10 segundos. Después de retirarlas, las puntas de papel se transfirieron a un vial con tapón de rosca que contenía tres ml de medio de transporte prerreducido. Cada muestra se homogeneizó en un agitador vórtex durante 30 segundos y se codificó. Todas las muestras se transfirieron al laboratorio y se procesaron en menos de cuatro horas. En general, en los resultados se registraron puntuaciones relativamente altas, especialmente para los índices de placa antes o durante la terapia de ortodoncia activa. Sin embargo, las diferencias entre los sitios hendidos y no hendidos fueron pequeñas. Aunque los dientes en la hendidura o vecinos mostraron valores ligeramente más altos para casi todos los parámetros en cada subgrupo, los análisis estadísticos revelaron solo una diferencia significativa para el índice de placa entre las superficies de los dientes vecinos a la hendidura y los dientes contralaterales oponentes. Los dientes en la hendidura o vecinos de la hendidura mostraron profundidades de sondaje significativamente más altas y con mayor pérdida de inserción clínica que sus oponentes contralaterales, especialmente cuando se consideraron las áreas proximales. Esta diferencia se hizo más evidente en el grupo de pacientes que completaron la terapia de ortodoncia activa, es decir, el grupo de mayor edad. Cuando se consideraron los lados

proximales que no miraban hacia la hendidura, las diferencias con los oponentes contralaterales fueron insignificantes, lo que sugiere una relación causal con la hendidura. Hubo un poco más de pérdida de hueso alrededor de los dientes cerca de la hendidura y el diente en la hendidura reparada que en sus contralaterales. Las diferencias de los microorganismos detectados entre la zona con la hendidura y la zona sin la hendidura fueron muy pequeñas. Los dientes en la hendidura tampoco albergaron más bacterias que sus dientes opuestos. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* y *Porphyromonas gingivalis* nunca se detectaron, en contraste con las frecuencias de detección relativamente altas para *Prevotella intermedia*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum* y *Campylobacter rectus*. La frecuencia de detección de *Prevotella intermedia* (58.7% frente a 38.7%), *Peptostreptococcus micros* (24% frente a 16%) y *Campylobacter rectus* (56% frente a 46.6%) fue ligeramente superior, pero no significativamente diferente, para los sitios vecinos de la hendidura que para sus oponentes contralaterales. La microbiota alrededor del diente en la hendidura no difirió mucho de los otros sitios muestreados. Aunque las diferencias entre los tipos de dientes siguieron siendo pequeñas, los sitios vecinos a la hendidura albergaron proporciones más altas de especies vitales no cocos. Además, las espiroquetas fueron detectadas con más frecuencia en bolsas próximas a la hendidura.

Perdikogianni et al.⁴ realizaron un estudio de tipo descriptivo transversal en el año 2009 en la Clínica de Posgrado de Odontología Pediátrica de la Universidad de Atenas en Grecia, bajo el título de “Parámetros periodontales y microbiológicos en niños y adolescentes con labio y/o paladar hendido”. El estudio tuvo como propósito evaluar la higiene oral y la condición periodontal de niños y adolescente con labio y/o paladar hendido. Para llevar a cabo la investigación fueron evaluados 82 niños y adolescentes entre cuatro y 18 años de edad con dentición decidua, mixta o permanente. El grupo experimental estuvo comprendido por 41 individuos que habían sido tratados quirúrgicamente para reparar la hendidura de labio y/o paladar unilateral o bilateral. Los 41 niños restantes no presentaban ningún tipo de hendidura y comprendieron el grupo control, y fueron seleccionados de acuerdo con el sexo, edad y estado del tratamiento ortodóntico. Para ambos grupos se realizaron un examen dental y periodontal utilizando un espejo dental y una sonda WHO. El índice gingival y el índice de placa se midieron en los dientes de Ramfjord. El estado de la enfermedad periodontal de cada

sujeto se evaluó con la ayuda del Índice de Necesidades de Tratamiento Periodontal de la Comunidad y se registró la profundidad de sondaje de los dientes en el área de la hendidura. Además, se registró sangrado después de un sondaje leve y se clasificó como presente o ausente. Finalmente, la movilidad dental en los mismos dientes se verificó manualmente y se puntuó de la siguiente manera: 0: representa la movilidad fisiológica, 1: movilidad del diente en dirección horizontal hasta un mm, 2: movilidad del diente en dirección horizontal hasta dos mm, y 3: movilidad del diente tanto en dirección horizontal como vertical hasta tres mm. Tras la evaluación del Índice de Placa, se obtuvieron tres muestras combinadas de placa subgingival de sitios preseleccionados. Se obtuvo una muestra de las superficies mesiales de los dientes vecinos a la hendidura y una muestra del diente en la hendidura (superficies mesial y distal), en los casos en que había uno presente y una tercera muestra se obtuvo de las superficies mesiales de los primeros molares permanentes (o los segundos molares primarios, en caso de que los primeros molares permanentes aún no hubieran erupcionado). En el grupo de control, se recolectaron dos muestras de placa subgingival de 21 niños que se emparejaron nuevamente con los sujetos del grupo de prueba por sexo, edad y etapa del tratamiento de ortodoncia. Una muestra fue de los dientes anterosuperiores (superficie mesial de 13 o 53 y superficie distal de 11 o 51) y una muestra de las superficies mesiales de los primeros molares permanentes (o los segundos molares temporales). La recolección de la muestra de placa se realizó colocando dos conos de papel finos en cada surco periodontal de las áreas interproximales y se dejaron en ese lugar durante 10 segundos y luego se retiraron. Las muestras fueron colocadas en 0.9 ml de fluido de transporte esterilizado anaeróbicamente y prerreducido y se transfirieron al laboratorio microbiológico en 10 min. Los resultados indicaron que todos los individuos que presentaban hendidura tuvieron puntuaciones medias del índice de placa significativamente mayores que los niños de control. El grupo con hendidura de labio y/o paladar presentó mayor higiene oral y una mayor profundidad al sondaje y movilidad dental comparada con el grupo control, mientras que, ambos grupos presentaron gingivitis leve. El análisis microbiano no arrojó diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a la composición de la microbiota subgingival. Los dientes adyacentes a la hendidura presentaron porcentajes medios de presencia de bacterias periodontopáticas. Las especies bacterianas aisladas con mayor frecuencia en el grupo de experimental fueron: *Streptococcus spp.*, *Veillonella spp.*, *Actinomyces spp.*,

Capnocytophaga spp., *Fusobacterium spp.*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens* y *Parvimonas micra*. En el grupo control las especies bacterianas aisladas con mayor frecuencia fueron: *Streptococcus spp.*, *Veillonella spp.*, *Actinomyces spp.*, *Capnocytophaga spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Parvimonas micra*, *Gemella morbilorum* y *Prevotella melaninogenica*.

Iurovski et al.¹¹ en el año 2020 realizaron un estudio titulado: “Evaluación del perfil microbiológico de los tornillos alveolares residuales y dientes adyacentes a hendiduras en individuos con fisuras completas unilaterales”. Este estudio de tipo descriptivo transversal tuvo como foco examinar el perfil de la microbiota de las hendiduras alveolares residuales y de los dientes adyacentes a la hendidura en individuos con fisuras. Se escogieron 20 individuos, de edades comprendidas entre los 14 y los 24 años, que tuvieran una fisura residual en la región de la cresta alveolar maxilar. Como criterios de inclusión se tomaron en cuenta: la presencia de labio leporino unilateral completo en pacientes no sindrómicos, presencia de una fístula residual en la región del reborde alveolar maxilar con un máximo de 10 mm de longitud después de la cirugía reparadora con edad entre 13 y 30 años, presencia de una región del paladar duro completamente cerrada. Y como criterios de exclusión: pacientes fumadores y exfumadores desde hace menos de cinco años, mujeres embarazadas o en período de lactancia, enfermedad sistémica que compromete la respuesta del huésped o requería medicación profiláctica para su tratamiento, uso prolongado de medicamentos antiinflamatorios o inmunosupresores durante tres meses y antibióticos en los últimos tres meses antes de la participación en el estudio, uso continuo de antisépticos orales y rehabilitación protésica extensa. Los puntos que se seleccionaron por paciente para la recolección microbiológica fue el lugar de la fisura residual y los dos dientes más próximos a este. Las muestras se interpretaron con la técnica de hibridación ADN-ADN Checkerboard para 73 tipos de bacterias. Todas las especies que se analizaron se presentaron en las hendiduras y estructuras dentales. *Prevotella melaninogenica*, *Prevotella nigrescens* y *Streptococcus mitis* fueron las especies bacterianas encontradas en su mayoría ubicadas en las grietas residuales. En comparación con la fisura se detectaron *Prevotella nigrescens*, *Veillonella parvula*, *Fusobacterium nucleatum sp. vicentii*, y *Neisseria mucosa*. Al compararse la microbiota de las zonas dentales con la de las fisuras, no se observaron

diferencias cualitativas entre los perfiles porque todas las especies analizadas se encontraron en ambos hábitats. Solo se constataron cambios con relación a los números de especies. En resumen, estos datos confirman la relevancia de la terapia de manutención de la salud periodontal en pacientes con fisuras orales, ya que a pesar de que se encontraron especies bacterianas patógenas, estas se encontraron en mayor cantidad que las demás.

Rodrigues et al.¹² realizaron un estudio longitudinal publicado en el año 2021, bajo el nombre de: “Cambios temporales del microbioma oral con el cepillado en niños con labio leporino y paladar hendido”. Este estudio se basó en la identificación del microbioma oral de niños con hendiduras de labio y/o paladar, de diversas edades, antes y después del cepillado de dientes y se evaluó la relevancia de la intervención directa de los progenitores en el cepillado de dientes. En total se incluyeron 72 niños al estudio, donde 13 de ellos pertenecían al grupo de dos a seis años de edad y 11 al grupo de siete a 12 años de edad. Todo aquel paciente que necesitara un aparato de ortodoncia o una intervención quirúrgica o una intervención que pudiera cambiar de forma significativa las condiciones orales, fueron descartados del estudio. A los tutores se les proveyeron las instrucciones de cómo utilizar los hisopos orales y de cómo higienizar a los niños. La recolección se hizo en tres tiempos; a) sin cepillado previo, b) en el día número 15 y c) en el día número 30 después del cepillado. El área de la hendidura se higienizó con un hisopo estéril tres veces. Las muestras se almacenaron a -20 grados Celsius y se evaluó el índice de placa adaptado. Dicho estudio arrojó como resultados que el índice de placa adaptado de ambos grupos de niños mostró una higiene bucal insuficiente en general y no fueron significativamente diferentes entre los grupos de edad, aunque los niños mostraron valores medios ligeramente más altos que los preadolescentes. Además, en base a la información sobre sus hábitos de cepillado, la frecuencia de cepillado no difirió significativamente entre los grupos para los preadolescentes. En las 24 muestras, de 13 niños y 11 preadolescentes, los principales microorganismos presentes fueron *Firmicutes* (54.7%), *Proteobacteria* (11.6%), *Bacteroidetes* (11.5%) y *Actinobacteria* (10.0%). Los cinco géneros más abundantes fueron *Streptococcus* (37.4%), *Leptotrichia* (7.6%), *Rothia* (6.6%), *Neisseria* (5.3%) y *Granulicatella* (5.0%). No hubo géneros abundantes diferenciales estadísticamente significativos entre los dos grupos. Dicho estudio reporta que no se encontró ninguna correlación entre el microbioma de las hendiduras y el índice de placa adaptado.

1.1.2. Antecedentes nacionales

No fueron encontrados antecedentes nacionales.

1.1.3. Antecedentes locales

No fueron encontrados antecedentes locales.

1.2. Planteamiento del problema

Existe una diversidad microbiana en la cavidad oral que se encarga de constituir comunidades de microorganismos que se relacionan y mantienen su homeóstasis en el ser humano. La diversidad de hábitats en la mucosa oral depende, a veces, de las características anatómicas⁵. Los pacientes con labio leporino y paladar hendido presentan cambios anatómicos inherentes a la malformación, así como a causa de las intervenciones terapéuticas. La deformidad en el área de la hendidura alveolar puede dificultar el control adecuado de la placa dental².

Múltiples factores contribuyen al desarrollo y progreso de la enfermedad periodontal. Ha sido relacionada con la acumulación de biopelícula dental, de igual forma con la presencia de microorganismos patógenos responsables de la iniciación y progresión de la enfermedad, siendo las bacterias anaerobias las principales involucradas^{6,7}. Los pacientes con hendiduras de labio y/o paladar presentan anomalías de tipo estructural que permite la formación de nichos y áreas de retención de residuos alimentarios, y que perjudican la autolimpieza del diente, si la higiene no se mantiene con rigurosidad, este comportamiento, a su vez, puede afectar la salud oral⁸. Dicha situación puede desencadenar un asentamiento y proliferación de microorganismos específicos para el inicio de la enfermedad periodontal, especialmente las bacterias anaerobias denominadas patógenos periodontales^{9,13}.

Según Serrano et al.¹⁰ los individuos con hendiduras de labio y/o paladar presentan características en común como gingivitis y periodontitis. Peña et al.¹⁴ precisan la importancia

de realizar un diagnóstico periodontal detallado para poder resolver el motivo de consulta de los pacientes. No obstante, el grado de virulencia de los microorganismos es un fenómeno complejo capaz de variar entre cada individuo, ya que implica la interacción activa entre el microorganismo y el hospedador¹⁵, lo que suma importancia al estudio microbiológico. Es por ello, que la investigación de la especie o grupo de especies bacterianas responsables de la enfermedad periodontal ha supuesto un enorme esfuerzo investigador en los últimos años. Y aunque la literatura reporta que ningún examen de laboratorio es capaz de predecir la medida adecuada de la capacidad de riesgo de desarrollar una enfermedad periodontal, quizás, en gran parte debido a las enormes lagunas que la patogenia de la enfermedad periodontal tiene para la comunidad científica. Sin embargo, futuras investigaciones podrían conseguir un diagnóstico preciso del proceso y desarrollo de la enfermedad periodontal en todas sus vertientes¹⁶.

Hasta la fecha no existen suficientes estudios que relacionen los microorganismos periodontopatógenos con la condición periodontal de pacientes con hendiduras de labio y/o paladar. Es por este motivo que se realizó una búsqueda de literatura detallada y exhaustiva que permitió reconocer, valorar e interpretar las investigaciones existentes. Ya identificados los microorganismos que coexisten adyacentes a la hendidura, es posible definir si la malformación influye en las especies bacterianas presentes, además de predecir la iniciación y/o progresión de la afección periodontal, determinando de ese modo si la hendidura constituye un factor de riesgo local. Por lo antes expuesto, surgieron las siguientes interrogantes:

De acuerdo con lo reportado en la literatura científica, ¿cuáles son los microorganismos periodontopatógenos asociados a la condición periodontal de pacientes con hendiduras de labio y/o paladar?

¿Cuáles son los microorganismos periodontopatógenos reportados en la literatura científica en función del sexo y la edad de los pacientes estudiados?

¿Reporta la literatura científica si la presencia de microorganismos periodontopatógenos en pacientes con hendiduras de labio y/o paladar depende de la higiene oral y el tipo de hendidura orofacial?

1.3. Justificación

Los pacientes que presentan hendiduras de labio y/o paladar atraviesan problemas estéticos, del habla, auditivos, dentales e incluso psicológicos. Según la literatura se considera que las personas con algún tipo de hendidura tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedades periodontales y lesiones cariosas, las cuales se relacionan con el defecto anatómico y con las múltiples intervenciones a las que se ven sometidos estos pacientes, como terapéuticas quirúrgicas, ortodónticas y prostodónticas a largo plazo. Los defectos anatómicos, como la misma hendidura, los pliegues en los tejidos blandos, las irregularidades en la arcada dentaria, incluso el tejido cicatricial que aparece luego de procesos quirúrgicos, y la poca profundidad en el fondo del surco, que se presenta con regularidad, son factores que dificultan el correcto control de la higiene bucal, facilitando la aparición de colonias microbianas⁴ y aumentando el riesgo de colonización por bacterias patógenas¹⁷.

Las anomalías estructurales presentes en los pacientes con hendiduras de labio y/o paladar pueden limitar una adecuada higiene oral, favoreciendo la formación y retención de la biopelícula dental, y con ello la colonización y proliferación microbiana que puede dar inicio a la enfermedad periodontal^{5,8-10}. Por tal motivo, esta revisión literaria buscó describir la frecuencia de los microorganismos periodontopatógenos según la condición periodontal de pacientes con hendiduras de labio y/o paladar, y de esta manera brindar aportes científicos al analizar y recopilar las investigaciones existentes y los conocimientos que ayuden a los profesionales a diagnosticar, tratar y mejorar la calidad de vida de estos pacientes integrales. Asimismo, este estudio es capaz de sentar las bases para el diseño de futuras investigaciones que podrían conducir a un diagnóstico preciso del proceso y desarrollo de la enfermedad periodontal en todas sus vertientes.

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo general

Describir los microorganismos periodontopatógenos asociados a la condición periodontal de pacientes con hendiduras de labio y/o paladar reportados en la literatura científica.

1.4.2. Objetivos específicos

1.4.2.1. Identificar los microorganismos periodontopatógenos reportados en la literatura científica en función del sexo y la edad de los pacientes estudiados.

1.4.2.2. Relacionar el tipo de hendidura orofacial con la higiene oral y los microorganismos periodontopatógenos en pacientes con hendiduras de labio y/o paladar.

CAPITULO 2. MARCO TEÓRICO

En el siguiente capítulo, se describen determinados contenidos vinculados al objetivo del estudio, constituyendo una de las partes primordiales de una adecuada investigación ya que, muestra una revisión de los aspectos más pertinentes relacionados con los objetivos de esta investigación. Los temas abordados en el marco teórico son los siguientes:

2.1. Cavidad bucal

Es una zona esencial para estudiar y analizar características faciales, como componente necesario en la operatividad regular del organismo humano. Está delimitada por cuatro bordes que le proporciona cuerpo, permitiéndole ser una conformación organizada en gran medida inicialmente, no sólo del tracto digestivo, sino también de las vías respiratorias. Desde lo externo hacia el interior, la pared superior de la cavidad bucal está constituida por el paladar, que a su vez puede ser duro o blando; el piso o pared inferior en su gran mayoría, lo compone tejidos musculares, blandos y glandulares, mientras que, las paredes laterales o mejillas, por fibras musculares que se unifican en la porción anterior para formar los labios que constituyen la apertura anterior de la boca¹⁸⁻²⁰.

2.1.1. Embriología de la cara

La cara se constituye a raíz de cinco primordios faciales que se originan en el ectodermo de la extremidad cefálica del embrión, en torno a la boca primitiva, llamada estomodeo, la unidad central alrededor de la cual se desarrollará la cara. Este mecanismo se inicia en aproximadamente la cuarta semana de formación embrionaria. Los primordios faciales son: el proceso frontonasal, dos procesos maxilares superiores y dos procesos maxilares o mandibulares inferiores. El proceso frontonasal es el resultado del desarrollo y crecimiento del mesénquima ventral y anterior en el lugar donde posteriormente se forma el prosencéfalo. Se localiza por sobre el estomodeo y constituye el tercio medio superior de la cara, el filtrum labial, el tabique nasal, la premaxila y el paladar duro. Las dos apófisis del maxilar superior proceden del primer arco branquial y suponen el límite lateral del estomodeo. Dan lugar a la mitad superior de las mejillas, a las secciones laterales del labio superior y al paladar

posterior. Las dos apófisis mandibulares, se originan también en el primer arco branquial. Son el borde inferior del estomodeo y da lugar a la mandíbula, parte de la lengua y la mitad inferior de las mejillas. Al final de la cuarta semana de formación, surgen en la apófisis frontonasal, en su porción inferoexterna, dos engrosamientos ovalados, denominados placodas nasales, que forman crestas en forma de herradura, por proliferación del mesénquima; estas crestas se denominan procesos nasales externos e internos. Los procesos maxilares se desarrollan con rapidez y empiezan su fusión con los procesos nasales externos; se separan de ellos por el surco nasolacrimal. A lo largo de la quinta semana de desarrollo los pabellones auriculares inician su formación en sentido bajo y las placodas ópticas son lateralizadas. En la séptima semana los procesos nasales internos se juntan y conforman el tramo que da origen a: el filtrum que es la parte media del labio superior, el elemento gnatogingival que constituye la premaxila, el componente palatino que da inicio al paladar primario o anterior, cuando se funde con el tabique nasal. El tejido conjuntivo del segundo arco branquial da a lugar a los músculos de la expresión y a los músculos masticatorios, poblando los labios y la mejilla primitivos. Al finalizar la décima semana, la cara del embrión está totalmente formada^{21,22}.

2.1.1.1. Desarrollo del paladar

El paladar empieza su desarrollo de la misma manera que el proceso frontonasal y los maxilares van evolucionando, para conformar la cara un poco después de la quinta semana del embrión. El paladar primario se forma a partir de la parte interna del segmento intermaxilar y se combina con las apófisis maxilares superiores. El paladar secundario inicia su formación a partir de dos porciones de mesodermo de las apófisis maxilares. La división entre el paladar primario y el secundario es el agujero incisivo. El paladar primario da lugar a la premaxila superior, en ella se forman los dientes incisivos. La osificación se extiende a las apófisis palatinas laterales y anteriores y se forma el paladar duro, limitándose a las secciones posteriores de estos procesos a razón que, se dirigen por la parte posterior del tabique nasal para unirse y dar origen al paladar blando y a la úvula^{21,23}.

2.1.1.2. Desarrollo del labio

El desarrollo del labio superior comienza en el momento que surgen los procesos faciales, el proceso nasal lateral y el proceso maxilar en ambos lados. A medida que los procesos aumentan y se unen bilateralmente y los procesos nasales medios se combinan en la línea media. Los procesos faciales surgen aproximadamente a las cinco semanas de vida intrauterina. Los procesos faciales crecerán mediante la proliferación celular dinámica y la morfogénesis y finalizarán su fusión en la séptima semana de vida intrauterina²⁴. El mesénquima facial procedente de la cresta neural originará el esqueleto facial, al tiempo que las células originadas en el mesodermo darán lugar a los músculos faciales^{10,25}. Determinados factores genéticos y/o condicionantes ambientales propios de la madre están implicados en el desarrollo del labio superior, y la modificación de estos factores da origen al labio leporino y/o al paladar hendido al perturbar los procesos de desarrollo²⁴.

2.1.2. Clasificación de las anomalías faciales

Las anomalías faciales se presentan de forma unilateral, bilateral o combinada, por lo que se han propuesto varias clasificaciones para esta entidad, en las que diversos autores han realizado sistemas de clasificaciones que resulten de aplicación fácil y práctica clínica. A continuación, se presentan las clasificaciones de Veau^{21,23,26}.

2.1.2.1. Anomalías del labio

Conforme a lo publicado por Veau^{21,23}, las anomalías de labio se califican de la siguiente manera:

- Labio leporino completo: cuando no existe fusión de la apófisis maxilar con el surco nasolabial y el suelo de la nariz no se ha conformado.
- Labio leporino incompleto: se produce por una fusión parcial de la apófisis maxilar con el surco nasolabial teniendo el suelo de la nariz cerrado, mientras que el músculo

orbicular no está bien dirigido en forma radial, formando una hendidura incompleta del labio en su parte inferior.

- Labio leporino cicatrizado: se produce por la fusión completa de la apófisis maxilar con el filtrum labial presentando una pequeña hendidura, en forma de cicatriz en el rollo rojo del labio.
- Labio leporino bilateral: es causada por la falta de fusión del surco labial con las dos apófisis del maxilar superior. Puede ser hendidura completa, si hay compromiso de todo el espesor del labio y del piso de la nariz, o hendidura parcial cuando el piso nasal está sellado y el labio está abierto

2.1.2.2. Anomalías del paladar

De la misma manera, Veau clasificó las anomalías del paladar en:

- Tipo I: fisura ubicada solo en el paladar blando.
- Tipo II: fisura ubicada en el paladar y que solo abarca hasta el paladar secundario o agujero incisivo.
- Tipo III: fisura unilateral total, desde la úvula, atravesando el agujero incisivo hasta uno de los lados de la premaxila. Regularmente se presenta una hendidura unilateral del labio del mismo lado afectado.
- Tipo IV: fisura bilateral completa, desde la úvula, atravesando el agujero incisivo y hasta los dos lados de la premaxila. Se relaciona comunmente con labio fisurado completo completo bilateral ^{23,26}.

2.1.3. Cavity bucal como hábitat

La cavity bucal es la primera parte del tracto gastrointestinal y se considera la puerta de entrada para el establecimiento de microorganismos²⁷. Al menos dos particularidades distintas caracterizan la propagación de microorganismos en la cavity bucal, incluidas las fuentes tanto externas como internas. Como ejemplo de fuentes externas, la colonización en

la cavidad oral empieza por la madre y otros cuidadores al nacer y en la infancia. Por igual, la cavidad bucal se encuentra en constante exposición ante los microorganismos de otros huéspedes, el aire y del medio ambiente. Como ejemplo de fuentes nativas, los microorganismos pueden dispersarse de una zona de la cavidad oral a otra^{28,29}.

La colonización microbiana tiene su inicio al momento del nacimiento y persiste con la edad. Durante los primeros meses de vida, la cavidad oral cuenta solo de mucosas para la colonización, pero luego, cuando empieza la erupción dentaria, surgen nuevas superficies únicas y duras que propician la acumulación de grandes cantidades de biopelícula dental³⁰. Las propiedades biológicas y físicas de la cavidad oral, hacen que este proceso sea selectivo²⁷. Los gradientes físicos de pH, temperatura, velocidad del fluido hacen posible diferencias consecutivas en cuanto a la composición y la diversidad de la comunidad microbiana²⁸. El líquido crevicular gingival producido en el surco gingival brinda nutrientes complementarios para los microorganismos que se encuentran en esta zona anatómica. La estabilidad del ecosistema oral suele verse alterado por el tipo de alimento que sea consumido, así como la alteración en el flujo salival y los tratamientos antibióticos³⁰. Con regularidad, las bacterias requieren un pH equilibrado, sin embargo, la cavidad bucal presenta un rango de pH entre los 6.75 y 7.25, es por ello que cualquier cambio de pH afecta o facilita el crecimiento de ciertas especies. Por ejemplo, cuando aumenta el pH por la expresión de proteasas de *Porphyromonas gingivalis*, favorece la proliferación de otros periodontopatógenos, como *Prevotella intermedia* y *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* cuando el hábitat se encuentra en un pH alcalino. Al igual que los cambios en el pH, los cambios en la temperatura transforman el potencial de los microorganismos, al elevarse la temperatura, aumenta la proporción de *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*³¹. Las malformaciones orofaciales congénitas, como las hendiduras orofaciales, afectan a la estructura y funciones de la cavidad oral, modificando así de forma significativa sus características. En consecuencia, estas malformaciones pueden influir en la microbiota del entorno²⁹.

2.2. Patologías más frecuentes de la cavidad bucal

Los primordiales problemas de salud bucodental son: la caries dental, las enfermedades periodontales, los cánceres orales, las manifestaciones orales del VIH, los traumatismos orales, el labio y el paladar hendido, y el noma (una enfermedad grave que comienza en la boca y afecta sobre todo a los niños). La mayor parte de los desórdenes de la salud oral son en gran parte evitables y pueden combatirse en sus fases tempranas³². Las enfermedades orales representan un importante problema de salud entre los pacientes con hendiduras orofaciales. La prevalencia y la complejidad de las de las patologías orales en este grupo, son mayores en comparación con la población general³³.

2.2.1. Enfermedad periodontal

Es considerada una enfermedad infecciosa e inflamatoria, la cual compromete los tejidos de soporte del diente^{7,34,35}. Las enfermedades periodontales son muy comunes y afectan hasta al 90% de la población mundial³⁶. Se ha relacionado a una diversidad de microorganismos encargados de la iniciación y desarrollo de la enfermedad⁷. El proceso de patogenicidad de la enfermedad periodontal es una reacción de respuesta del huésped ante la destrucción tisular provocada por bacterias³⁷. Su progresión, gravedad y patrón están definidos por la composición sistémica, genética y microbiana, entre otros factores de riesgo³⁵.

2.2.2. Clasificación de las enfermedades periodontales

Chapple et al.³⁸ y Trombelli et al.³⁹ son quienes se encargaron de clasificar la salud periodontal y enfermedades y/o condiciones gingivales. Mientras que Papapanou et al.⁴⁰, Jepsen et al.⁴¹ y Tonetti et al.⁴⁰ clasificaron la periodontitis y otras condiciones que afectan el periodonto.

La salud periodontal se define por la ausencia de inflamación clínicamente detectable. La gingivitis es una afección inflamatoria inespecífica, por lo que es una consecuencia de acumulación de biopelícula en el margen gingival o se produce la inflamación por otros factores que se mencionan a continuación.³⁸ Las condiciones periodontales que no son provocadas por biopelícula, fueron clasificadas en ocho grupos, de manera que se puedan diferenciar de las lesiones gingivales no inducidas por biopelícula. La periodontitis es una inflamación asociada a microorganismos y que está mediada por el huésped, dicha enfermedad da como resultado la pérdida de inserción⁴². Se caracteriza a través de dimensiones, que son dos: estadios y grados⁴³.

2.2.2.1. Salud periodontal y enfermedades y/o condiciones gingivales

2.2.2.1.1. Salud periodontal y salud gingival

- a. Salud gingival clínica en un periodonto intacto.
- b. Salud gingival clínica en un periodonto reducido:
 - i. Paciente con periodontitis estable.
 - ii. Paciente sin periodontitis.

2.2.2.1.2. Gingivitis inducida por biopelícula dental

- a. Asociada únicamente a biofilm dental.
- b. Mediada por factores de riesgo sistémicos o locales.
- c. Hipertrofia gingival por influencia de fármacos.

2.2.2.1.3. Enfermedades gingivales no inducidas por biopelícula dental

- a. Trastornos genéticos/de desarrollo.
- b. Infecciones específicas.
- c. Condiciones inflamatorias e inmunológicas.

- d. Procesos reactivos.
- e. Neoplasias.
- f. Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas.
- g. Lesiones traumáticas.
- h. Pigmentación gingival⁴⁴.

2.2.2.2. Periodontitis

2.2.2.2.1. Estadíos, extensión y grados

- a. Estadíos: I, II, III, IV.
- b. Extensión: localizada, generalizada, patrón molar/incisivo.
- c. Grados: A, B, C.

2.2.2.2.2. Periodontitis necrotizante

Es una infección que se caracteriza por la muerte celular y pérdida de las papilas gingivales evidenciando además, sangrado gingival y sensibilidad. La presencia de *Prevotella intermedia* y algunos otros microorganismos tienen una asociación a este tipo de lesiones gingivales. Asimismo, existen factores relevantes que se presentan en esta patología como son: estrés, tabaquismo, déficit nutricional, inmunodepresión, en especial, aquellos pacientes a los que se les ha diagnosticado con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y la existencia de inflamación periodontal. Este tipo de patología contribuye a la pérdida de inserción periodontal y al mismo tiempo, sirve como marcador o signo para evidenciar la desgaste inmunológico asociado en pacientes con infección por el VIH.⁴⁵

2.2.3. Correlación entre la edad y la enfermedad periodontal

La edad es uno de los factores sistémicos que participa en la aparición de enfermedad periodontal. A mayor edad, incrementa la gravedad y extensión de la afección de las enfermedades periodontales^{46,47}. Los cambios degenerativos que atraviesan los tejidos y la exposición ante factores de riesgo por períodos prolongados, son responsables de la aparición

de la enfermedad periodontal⁴⁷. Sin embargo, un estudio realizado en el 2014 por Idress et al⁴⁸, confirmó que no existe relación entre la edad y gingivitis, y según un reporte realizado en el 2010 por Zhang et al, la enfermedad periodontal más común en personas de la tercera edad en Estados Unidos es la periodontitis.⁴⁹

2.2.4. Factores de riesgo para la enfermedad periodontal

2.2.4.1. Tabaquismo

Hay indicios de que existe una mayor tasa de enfermedad periodontal entre los fumadores, ya que el tabaquismo tiene un sustancial impacto sobre los tejidos periodontales e incrementa la tasa de enfermedad periodontal progresiva. El tabaco modula la reacción del huésped a la actividad metabólica de las bacterias en la biopelícula^{50,51}. Una investigación realizada por Ankola et al⁵² determinó que los fumadores tienen una mayor cantidad de cálculo y bolsas más profundas a causa de una mayor pérdida de hueso alveolar.

La nicotina produce un efecto vasoconstrictor en los tejidos y por eso los pacientes fumadores con algún tipo de patología periodontal presentan un menor número de manifestaciones clínicas de inflamación y sangrado gingival en contraste con los no fumadores. Se ha comprobado que el consumidor de nicotina posee un importante rol en el establecimiento de la enfermedad periodontal asociada a la nicotina⁵¹.

2.2.4.2. Diabetes mellitus

La enfermedad periodontal es uno de los indicios orales más habituales de la diabetes. Los pacientes con diabetes mellitus de tipo 1 o 2 no controlada presentan un riesgo mayor de desarrollar alguna afección periodontal y, con frecuencia, la periodontitis es de rápida evolución, con mayor pérdida ósea e inflamación. En contraste, la mayor parte de los pacientes diabéticos debidamente controlados son capaces de preservar la salud periodontal y responden positivamente a la terapia periodontal^{51,53}.

2.2.4.3. Enfermedad cardiovascular

Se han planteado distintos mecanismos biológicos como explicación de la asociación entre las enfermedades periodontales y las enfermedades cardiovasculares. Por tanto, la enfermedad periodontal es capaz de provocar una reacción inflamatoria sistémica y requiere una mayor atención. La enfermedad periodontal es capaz de predeterminar la enfermedad vascular a otra fuente de especies microbianas subgingivales y a la reacción del huésped. Asimismo, conviene saber que estas enfermedades presentan muchos factores de riesgo en común y que existen semejanzas obvias en cuanto a los mecanismos patogénicos elementales. La periodontitis se relaciona con un incremento de los niveles de proteína C reactiva y fibrinógeno, de forma independiente a la enfermedad arterial coronaria. Por otro lado, hay pruebas que apuntan a que el ascenso de los marcadores sistémicos de inflamación, como la proteína C reactiva y la interleucina 6, se relacionan con la enfermedad cardiovascular. Se sabe que la bacteriemia derivada de la periodontitis y la enfermedad dental es la principal causa de endocarditis infecciosa. En especial, los pacientes que se han visto sometidos a una intervención quirúrgica de las válvulas del corazón tienen un riesgo importante de endocarditis infecciosa potencialmente mortal^{51,54}.

2.2.4.4. Anomalías orofaciales como un potencial factor de riesgo para las enfermedades periodontales

Las hendiduras faciales son las malformaciones congénitas más comunes. El labio fisurado y el paladar hendido son deformidades congénitas que suelen repercutir en el habla, la audición y la estética facial y, en ocasiones, pueden comprometer las vías aéreas⁵⁵. Los agentes asociados al desarrollo de estas anomalías durante la gestación son el consumo de: medicamentos anticonvulsivantes, vitamina A, cortisona, salicilatos, cigarrillos, pesticidas, retinoides, entre otros⁵⁶. Los niños y adultos con labio y paladar hendido presentan un elevado porcentaje de probabilidad de padecer enfermedades gingivales y periodontales, que se vinculan tanto con los defectos anatómicos como con el tratamiento ortodóntico a largo plazo¹⁰. Los defectos anatómicos, los aplazamientos en la formación y aparición de los

dientes, los problemas de movimiento ortodóntico y la presencia de restauraciones protésicas favorecen la reducción de los niveles óseos en las zonas adyacentes a las regiones hendidas. Todos estos factores favorecen la progresión de la enfermedad periodontal. La observación de las enfermedades periodontales a menudo se ignora o no está lo suficientemente documentada, ya que los mayores desafíos de los pacientes están relacionados con el tratamiento reconstructivo y la cualidad de la vida⁵⁷⁻⁶⁰.

Shafi et al.⁶¹ concuerdan en que los pacientes con hendiduras tienen un alto riesgo de desarrollar enfermedad periodontal y lesiones cariosas debido, a que la condición periodontal no es una prioridad en la evolución del tratamiento. Las recomendaciones que sugieren es que interconsulten de manera multidisciplinaria para prevenir enfermedades periodontales.

En el estudio de Wyrębek et al.⁶² vuelven a recalcar que hay muy pocos estudios que resaltan y reflejan los problemas periodontales de los pacientes que presentan hendiduras de labio y/o paladar. Esta investigación pudo concluir que las malformaciones de los tejidos duros y blandos causados por la hendidura repercutan una relación negativa en el tejido periodontal y que es esencial incluir controles periódicos para la evaluación de la misma.

Nagappan et al.³³ evaluaron la condición periodontal de pacientes con hendiduras de labio, paladar y la combinación de esta. Resaltaron que los pacientes presentaron enfermedades periodontales siendo los del género masculino de mayor porcentaje.

2.3. Higiene y biopelícula

La higiene bucal es el procedimiento para conservar la cavidad oral libre de patologías que afecten a la boca, lo que tiene un notable impacto en la salud general y se asocia a varias enfermedades a nivel sistémico. Unas adecuadas costumbres de higiene bucodental son fundamentales para el mantenimiento de una óptima salud bucodental. Las enfermedades de la cavidad bucal pueden ser evitadas en gran medida, ya sea por medio de la remoción habitual de los residuos de placa, la ingestión de flúor, la modificación de la dieta (reduciendo

la frecuencia de consumo de azúcar) o el abandono de riesgos como el tabaquismo y el consumo exagerado de bebidas alcohólicas^{63,64}.

El enfoque principal de la higiene oral ha sido y continuará siendo el control de las dos enfermedades orales más comunes: la caries y la enfermedad periodontal⁶⁵.

2.4. Microorganismos y enfermedad periodontal

Existen aproximadamente 700 filotipos distintos en el microbioma bacteriano de la cavidad oral, con alrededor de 400 especies encontradas en la placa del surco gingival. El surco gingival es capaz de albergar múltiples especies de bacterias en pacientes con algún tipo de afección periodontal, pero solo un número limitado es la que se asocia con la iniciación y progresión de la enfermedad^{51,66}. La placa subgingival de las bolsas periodontales está compuesta por bacilos anaerobios gramnegativos y espiroquetas⁵¹. Los microorganismos periodontopatógenos habitan en reducidas cantidades y, aun así, tienen la capacidad de provocar inflamación del tejido gingival y la destrucción ósea. La consecuencia de la labor del metabolismo de los colonizadores primarios transforma el ambiente y facilita la subsiguiente colonización por microorganismos secundarios⁶⁶.

2.4.1. Microorganismos periodontopatógenos

Los llamados microorganismos periodontopatógenos son aquellas bacterias vinculadas con el origen y la progresión de las enfermedades periodontales⁷ que aparentemente son iniciadas por un conjunto relativamente reducido de microorganismos periodontopatógenos en la biopelícula. Estos microorganismos constituyen una mínima parte de las aproximadamente 600 especies bacterianas que son capaces de colonizar las superficies supra y subgingivales y las membranas mucosas orales. Las evidencias científicas confirman que ciertas especies bacterianas, denominadas microorganismos periodontopatógenos, situadas en el tejido periodontal pueden causar la inflamación del tejido gingival y la destrucción del hueso⁶⁷. A pesar de que la existencia de periodontopatógenos *per se* no provoca la enfermedad, la

interacción de determinados factores como la virulencia bacteriana, la acción y composición de los microorganismos comensales y los aspectos inmunológicos del huésped son imprescindibles para que se produzca la enfermedad⁶⁶. Dichos microorganismos considerados como periodontopatógenos son: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella spp.*, *Capnocytophaga spp.*, *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola*, entre otros.

2.4.1.1. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Aggregatibacter actinomycetemcomitans es un patógeno oral cocobacilo Gram negativo, no móvil, capsulado, no esporulado, anaerobio facultativo que se desarrolla mejor en condiciones de anaerobiosis de baja abundancia, que está muy asociado a una enfermedad silenciosa, pero agresiva que provoca periodontitis y pérdida de dientes. Regularmente, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* lleva a cabo su actividad utilizando estrategias que le permiten ocultarse por debajo del radar del sistema inmunitario de la mucosa del huésped. Su pared celular se encuentran las denominadas endotoxinas o lipopolisacáridos^{68,69}.

2.4.1.2. *Porphyromonas gingivalis*

Este microorganismo normalmente se aísla en la saliva, la biopelícula, la lengua y las amígdalas. Es común que se aislen grandes colonias en pacientes con bolsas periodontales, por lo que se asocia a la enfermedad periodontal⁷⁰. Este microorganismo no forma parte de la microbiota oral, sino que es un patógeno externo, ya que no se presenta en pacientes sanos. Su función en los procesos patológicos que se desarrollan en la cavidad oral se debe a varios factores de virulencia, que fomentan la destrucción de los tejidos y la evasión de las defensas del huésped.⁷¹.

2.4.1.3. Género *Prevotella*

Este género comprende *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens* y *Prevotella melaninogenica*, que se consideran periodontopatógenas. Los estudios han revelado el predominio de *Prevotella* sobre *Porphyromonas* en casos de enfermedad periodontal, y otros sostienen que *Prevotella nigrescens* predomina en las infecciones periodontales. En los casos de periodontitis el índice de este microorganismo puede resultar alto. Se ha detectado más en los cuadros de enfermedad periodontal activa que en los inactivos⁷¹.

2.4.1.4. Género *Capnocytophaga*

Los microorganismos del género *Capnocytophaga* son parte de la microbiota que vive en la cavidad oral y se han aislado miembros de este género de los surcos gingivales y biopelícula de pacientes sanos. Las especies de microorganismos *Capnocytophaga* se consideran periodontopatógenos asociados con distintas enfermedades periodontales. Han sido recuperadas de manera repetitiva de un conjunto de enfermedades infecciosas, entre las cuales se puede evidenciar: la septicemia, osteomielitis, abscesos y queratitis. Las tres especies originales de *Capnocytophaga*: *Capnocytophaga ochracea*, *Capnocytophaga sputigena* y *Capnocytophaga gingivalis* se aislaron en un principio de la periodontitis adulta, pero estudios realizados más adelante han demostrado su presencia en sitios periodontalmente sanos en niños y adultos. Por tanto, su asociación con la enfermedad periodontal es fuente de controversia³⁶.

2.4.1.5. *Tannerella forsythensis*

La bacteria de mayor relevancia en la periodontitis es *Tannerella forsythensis*, un bacilo con múltiples factores de virulencia que ayuda a la aparición y desarrollo de la enfermedad periodontal. Este microorganismo, así como los productos secretados por el mismo, sumado a otros presentes en la bolsa periodontal, pueden ser diseminados por vía hematogena y pueden evolucionar a patologías a distancia, por lo que la literatura menciona que estos

microorganismos podrían ser un factor de riesgo para la aparición de diversas enfermedades como; aterosclerosis, artritis reumatoide, diabetes tipo 2, cáncer, entre otras. Se ha relacionado una mayor cantidad de *Tannerella forsythensis* en pacientes con elevado índice de masa corporal, lo que podría ser un riesgo para la iniciación y progresión de la periodontitis⁷².

2.4.1.6. *Treponema denticola*

Treponema denticola forma parte del filo *Spirochaetes*, que incluye la familia *Spirochaetaceae*, dividida en tres géneros: *Treponema*, *Borrelia* y *Leptospira*. Se trata de una espiroqueta que se ha detectado en distintas formas de gingivitis, sobre todo en la gingivitis ulcerosa necrotizante, la infección del conducto radicular y los abscesos apicales agudos. Se ha constatado su presencia, el cual representa casi el 50% de la población polimicrobiana, que se encuentra presente en la placa subgingival en aquellos pacientes con periodontitis y menos del 1% en pacientes sanos, por lo que se considera una bacteria comensal con ubicación en el surco gingival. Al ser una bacteria periodontopatógena, puede propagarse desde la bolsa periodontal, por vía hematógica a diferentes partes del organismo⁷³.

2.4.2. Microorganismos periodontopatógenos asociados a la condición periodontal de pacientes con hendiduras de labio y/o paladar

La patología periodontal de mayor prevalencia en pacientes con paladar hendido es la gingivitis, en contraste, los pacientes con labio fisurado presentaron mayor frecuencia de biopelícula calcificada. La prevalencia de labio y/o paladar hendido según el sexo, reporta un 63.8% en masculinos y 36.2% en femeninos³³.

En cuanto a la higiene oral en los pacientes con algún tipo de fisura se han reportado mayor deficiencia que en pacientes sin fisuras, esto a razón de las limitaciones motoras, limitado acceso a la zona de cepillado, técnicas incorrectas de higienización, microbiota oral presente

según la condición clínica y, la priorización de los padres en el factor estético y funcional del paciente con relación a las instrucciones de higiene. Según Stec et al.⁷⁴, los pacientes con paladar fisurado presentan mayor riesgo de presentar cálculo dental y, se indica que el 37.5% de la población de estudio requirió una profilaxis dental.

Según Wyrebek et al.⁶² la condición periodontal en pacientes pediátricos con hendidura de labio y/o paladar (HLP) presentan alto índice de biopelícula adherida, esto atribuido a una higiene deficiente. En adición, los reportes en adultos con HLP indican un aumento en la presencia de placa bacteriana, inflamación gingival y, destrucción de los tejidos periodontales de protección y sostén, estos hallazgos se relacionan hipotéticamente a una; limitación en las capacidades motoras, técnica de cepillado deficiente, uso de cepillo incorrecto y, deficientes instrucciones de higiene oral^{33,62,75}.

Según reportes en la literatura, la salud periodontal en pacientes pediátricos con labio fisurado varían de 28% – 38.5%, estas variaciones se relacionan con la frecuencia de citas periódicas de fase higiénica y, la higienización asistida por los padres^{33,62,76}. Según Nagappan y John J el 23% de los pacientes con paladar hendido presentaron sangrado al sondaje y, el 17.8% en los pacientes con HLP³³, otros autores reportan una prevalencia del sangrado gingival de 53% en pacientes con labio fisurado y, un 13% en los de paladar hendido⁷⁴. Según Nagappan la prevalencia de enfermedad periodontal varía de acuerdo a la condición clínica presente, estipulando en su estudio que el 32.5% de los pacientes con labio fisurado presentaron alguna enfermedad periodontal, 32.5% en los de paladar fisurado y 35% respectivamente en los pacientes con HLP³³. Con respecto a los microorganismos patógenos u otras colonias bacterianas en la cavidad oral, se pueden describir un gran número de colonias que se alojan en el periodonto de sostén y/o de protección, la literatura reporta que, en los pacientes con hendiduras palatinas, con frecuencia se reportan; *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum* y *Campylobacter rectus*. Perdikogianni et al.⁴ describen diferencias relativamente pequeñas entre grupos de sujetos, los dientes adyacentes a la hendidura albergaban proporciones significativamente mayores de bacterias móviles y espiroquetas, se puede concluir que el defecto anatómico es un hábitat ideal para el crecimiento y reproducción

bacteriana, estableciendo una relación indirectamente proporcional, a mayor control de higiene en la zona de la fisura, menor crecimiento de especies comensales.

Quirynen et al.³ plantean como hipótesis que los sitios retentivos de las hendiduras pueden facilitar la colonización de microorganismos periodontopatógenos pero, al igual que Mombelli et al.¹ consideran a *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* y *Porphyromonas gingivalis* como dos periopatógenos claves, pero; no fueron detectados en sus investigaciones en pacientes con hendiduras de labio y/o paladar. Mombelli et al.¹ descubrieron que la hendidura por sí sola albergaba una microbiota de menor complejidad que las bolsas periodontales. Sin embargo, algunas especies de microorganismos comensales como *Prevotella intermedia*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum* y *Campylobacter rectus* se detectaron con frecuencia, especialmente en los surcos gingivales adyacentes a las hendiduras.

Mombelli et al.¹ evaluaron a 20 pacientes entre 27 a 45 años de edad y detectaron los siguientes microorganismos: *Fusobacterium spp.*, *Prevotella melaniogenica* y *Prevotella intermedia*, mientras que Quirynen et al.³ hicieron su estudio en 75 pacientes de los cuales 52 fueron masculinos y 23 femeninos, entre ocho y 20 años de edad, de los cuales la mayoría presentaron hendiduras unilaterales, y encontraron *Actinomyces spp.*, *Capnocytophaga spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens* y *Parvimonas micra*, Costa et al.² evaluaron 57 niños entre cinco y seis años, detectaron *Prevotella nigrescens* mientras que Perdikogianni et al.⁴ examinaron 41 niños entre cuatro y 18 años, 18 fueron pacientes masculinos y 23 femeninos, 26 presentaron hendidura unilateral de labio, alvéolo y paladar, 10 presentaron hendidura bilateral de labio, alvéolo y paladar, y cinco hendidura aislada de del paladar, encontraron *Prevotella intermedia*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum* y *Campylobacter rectus*.

CAPÍTULO 3. LA PROPUESTA

3.1. Variables y operacionalización de las variables

3.1.1. Variables dependientes

- Microorganismos periodontopatógenos.
- Condición periodontal.

3.1.2. Variables independientes

- Hendidura de labio y/o paladar.
- Sexo.
- Edad.
- Higiene oral.

3.1.3. Operacionalización de las variables

Variable	Definición	Indicador	Dimensión
Microorganismos periodontopatógenos	Se consideran patógenos periodontales a las bacterias anaerobias asociadas con la iniciación de la enfermedad periodontal ^{13,77} .	Prueba de laboratorio que indique la presencia de los microorganismos (cultivo e identificación microbiológica).	<ul style="list-style-type: none"> — Cocos — Bacilos — Incurvados o helicoidales
Condición periodontal	Estado de los tejidos que comprenden el periodonto, derivado de la información obtenida mediante el análisis de la expresión clínica y de exámenes complementarios ^{34,78} .	Exámenes clínicos y radiográficos (profundidad y sangrado al sondaje, nivel de inserción, color, textura y volumen de la gíngiva, movilidad dentaria, pérdida ósea radiográfica).	<ul style="list-style-type: none"> — Periodonto sano — Gingivitis — Periodontitis
Hendidura de labio y/o paladar	Es la anomalía congénita craneofacial más común ^{4,6,29,55,79} . Se caracteriza por presentar fisuras en las zonas de labio	Exámenes clínicos de los tejidos duros y blandos que señalen la falta de unión de los procesos faciales embrionarios y la	<ul style="list-style-type: none"> — Labio fisurado — Paladar hendido — Hendidura de labio y paladar

	y/o paladar, que resulta de una falla en la unificación de los procesos nasales mediales y procesos maxilares, y/o procesos palatinos ⁶ .	presencia de la malformación.	
Sexo	Conjunto de particularidades biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que identifican a los seres humanos como hombres y mujeres ⁸⁰ .	Sexo femenino o masculino	<ul style="list-style-type: none"> — Femenino — Masculino
Edad	Tiempo que ha vivido una persona ⁸¹ .	Años cumplidos.	<ul style="list-style-type: none"> – Infante (cero a 11 años) – Adolescente (12-18 años) – Adulto (19 o más)
Higiene oral	Es un conjunto de normas que permitirán prevenir enfermedades en las encías ⁸² .	Placa bacteriana visible.	<ul style="list-style-type: none"> — Adecuada — Aceptable — Deficiente

CAPÍTULO 4. MARCO METODOLÓGICO

4.1. Metodología

4.2. Diseño de estudio

El estudio en cuestión se trató de una revisión documental de tipo observacional descriptivo; el cual se realizó mediante una búsqueda sistemática de información en bases de datos sobre los microorganismos periodontopatógenos asociados a la condición periodontal de pacientes con hendiduras de labio y/o paladar reportados en la literatura científica.

4.3. Estrategia de búsqueda

Se realizó la búsqueda avanzada de artículos científicos el día 16 de noviembre del año 2021, empleando los términos Medical Subject Headings (MeSH) y los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS). Se utilizaron las siguientes palabras claves: “cleft lip” “cleft palate”, “oral fistula”, “microbiology”, “bacteria”, “child”, “adolescent”, “adult”, “periodontal disease” y la traducción de estas mismas palabras al español. La estrategia de búsqueda fue llevada a cabo solamente en inglés y español. La búsqueda se realizó en las siguientes bases de datos: Scopus, ScienceDirect, PubMed, Ebsco Host, Scielo, Cochrane Library y Google Scholar (ver **Tabla 1**). Las referencias fueron organizadas mediante el gestor de referencias Mendeley.

Tabla 1. Estrategia de búsqueda.

Base de datos	Búsqueda	Artículos encontrados por bases de datos
PubMed	(ALL (“Cleft lip” OR “cleft palate” OR “oral fistula”) AND (ALL (“microbiology” OR “bacteria”)) AND (“periodontal disease”)))) AND (ALL (Child* OR adolescent OR adult)).	479
Scielo		1
Science Direct	(“Cleft lip” OR “cleft palate” OR “oral fistula”) AND (“periodontal disease”) AND (microbiology OR bacteria) AND (child* OR adolescent OR adult).	722
Google Scholar		1900
Cochrane Library		1
EBSCO Host	(Microbiology OR bacteria) AND (“cleft lip” OR “cleft palate” OR “oral fistula”) AND (child* OR adolescent OR adult) AND (periodontal disease).	4

4.3.1. Modelo PICOS

El modelo P.I.C.O.S. sirvió como herramienta auxiliar para la estrategia de búsqueda, el cual se obtuvo a partir de la pregunta de investigación (ver **Tabla 2**).

Tabla 2. Modelo PICOS.

P	I	C	O	S
Población	Intervención	Comparación	Resultados	Tipo de estudio
Niños, adolescentes, adultos.	Hendidura de labio y/o paladar.	No aplica.	Microorganismos periodontopatógenos según la condición periodontal, sexo, edad e higiene oral.	Estudios observacionales, descriptivos y experimentales.

4.3.2. Diagrama de flujo PRISMA

Por medio de la presentación del diagrama de flujo del PRISMA (**Figura 1**), se puede visualizar de una manera más organizada los artículos encontrados, basados de las estrategias de búsqueda dentro de las diferentes bases de datos electrónicas, identificando los estudios seleccionados teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

4.4. Aspectos éticos implicados en la investigación

A lo largo de esta revisión literaria se exhibió un conjunto de citas directas e indirectas, que otorgaron como resultado la revisión final de este estudio. Al finalizar este estudio, el documento se introdujo al programa de prevención de plagio electrónico TURNITIN, el cual se tuvo en cuenta que solo permite el 20% de copia, que puede estar compuesto de citas directas e indirectas. Ambas autoras cuentan con una certificación de buenas prácticas clínicas realizada por el *NIDA Clinical Trial Network* (**Anexo 1**).

4.5. Criterios de elegibilidad

4.5.1. Criterios de inclusión

La selección de los artículos científicos evaluados como resultado de la búsqueda avanzada en base de datos electrónicas se limitó a:

- Estudios observacionales y experimentales que relacionaran los microorganismos periodontopatógenos con la condición periodontal de pacientes con hendiduras de labio y/o paladar.
- Artículos de investigaciones con resumen disponible publicados en idioma inglés y/o español.
- Artículos de investigaciones observacionales y experimentales con acceso a texto completo.
- Artículos de investigaciones en humanos.
- Artículos publicados entre 2000 – 2021.

4.5.2. Criterios de exclusión

Se excluyó del estudio:

- Artículos cuyos pacientes con medicación crónica pudieran repercutir en la condición periodontal (antiinflamatorios, anticonvulsionantes, antibióticos, etc.).
- Artículos cuyos pacientes con enfermedades sistémicas pudieran repercutir en la condición periodontal.
- Artículos de opinión.
- Estudios realizados en pacientes sindrómicos.
- Artículos de investigaciones anónimas.

4.6. Selección de los estudios

La selección de los artículos se realizó en cuatro pasos:

- 1) Identificación y selección: este paso se realizó de manera independiente, seleccionando solo los artículos relevantes al tema que tuviesen disponible título y resumen. Posteriormente, fueron almacenados en Mendeley.
- 2) Revisión: los artículos seleccionados en el paso anterior, fueron comparados por cada uno de los revisores de manera individual, con el fin de escoger aquellos que cumplieran con los criterios de elegibilidad.
- 3) Exclusión: se realizó la descarga de los documentos con la intención de analizarlos a fondo y a texto completo. Teniendo en cuenta las pautas de PRISMA y en relación a los criterios de elegibilidad, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión.
- 4) Verificación: se analizaron las referencias bibliográficas de cada artículo elegido en el paso anterior, con la intención de identificar alguna otra publicación que pudiese cumplir con los criterios de elegibilidad.

Por último, para la redacción final de monográfico se realizaron los siguientes procedimientos:

- Identificación de puntos principales que sean conocidos o no y aquellos que hayan causado polémica o hayan sido controvertidos sobre el tema en cuestión.
- Elaboración de un esquema que permitiera la redacción de la revisión o monográfico.
- Redacción del documento final tipo monográfico propiamente dicha.

4.7. Recolección de la información

En esta parte, es necesario detallar la información que contienen los estudios incluidos al ser analizados, que se especifica en el cuadro. Se tomaron las características del estudio, objetivo principal, tipo de microorganismos periodontopatógenos, tipo de condición periodontal, tipo de hendidura de labio y/o paladar, sexo, edad e higiene oral.

CAPÍTULO 5. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE DATOS

5.1. Resultados

El proceso de selección de los estudios se presenta en el diagrama de flujo PRISMA (**Figura 1**). Se identificaron un total de 3107 artículos en las siguientes bases de datos electrónicas: PubMed (n=479), EBSCO Host (n=4), Science Direct (n=722), Google Scholar (n=1900), Scielo (n=1) y Cochrane Library (n=1). Tras la evaluación del título y el resumen, se eliminaron un total de 3097 por no coincidir con el tema a estudiar. Posteriormente, fueron seleccionados 10 artículos, de los cuales, seis fueron excluidos debido a que cuatro estaban duplicados y dos no tenían el texto completo disponible. Por lo que se seleccionaron cuatro artículos para leer a texto completo y realizar el estudio.

En los cuatro artículos estudiados, hubo una población total de 200 muestras; Andrade et al.⁷⁵ (n=60), Perdikogianni et al.⁴ (n=41), Quirynen et al.³ (n=75) y Rodrigues et al.¹² (n=24), siendo el estudio de Quirynen et al.³ de mayor número de muestras. Rodrigues et al.¹² no especificó a qué género pertenecía el total de la muestra, por lo que no se pudo determinar el porcentaje total de esta variable por falta de información. Sin embargo, teniendo en cuenta solo el número de muestra de los tres estudios restantes, hubo un mayor porcentaje de masculinos.

En los artículos estudiados, no se evidenció la cantidad específica de muestras según la edad. A pesar de esto, el rango de edad identificado fue de 2-20 años; Andrade et al.⁷⁵ tuvo un rango entre los 6-18 años, Quirynen et al.³ de 8-20 años, Rodrigues et al.¹² de 1-12 años y Perdikogianni et al.⁴ entre los 4-18 años, siendo este último el artículo con mayor rango de edad estudiado. Cabe resaltar que los resultados de estos artículos estudiados muestran una población constituida por infantes, niños, adolescentes y adultos.

Con respecto al diagnóstico de Labio Paladar Hendido (LPH), Rodrigues et al.¹² no especificaron la cantidad de muestras según la clasificación LPH, sin embargo, aclararon que

todos los casos estudiados fueron diagnosticados con la clasificación de Spina Tipo I (Labio fisurado) o Tipo II (Labio y paladar hendido). Teniendo en cuenta solo los tres estudios que especificaron la cantidad de diagnósticos según la clasificación de LPH, se demostró que el mayor porcentaje de pacientes estudiados fueron diagnosticados con LPH Tipo II. La mayor cantidad de muestras de pacientes con LPH Tipo II fue mostrada en el estudio de Quirynen et al.³ con un total de 75 pacientes y de LPH tipo I por Perdikogianni et al.⁴ con un total de 26 pacientes.

Con relación a la higiene oral, el 100% de la población estudiada en todos los artículos, revelaron que los pacientes obtuvieron un índice de placa alto y se reveló una higiene deficiente^{3,4,12,75}.

En cuanto a la condición periodontal, Rodrigues et al.¹² no especificaron la cantidad de muestras según la clasificación de Gingivitis o Periodontitis, a pesar de esto, confirmaron que todos los pacientes estudiados, presentaban signos de enfermedad periodontal. Considerando los tres artículos restantes, se obtuvo que la mayor cantidad de pacientes fueron diagnosticados con Gingivitis, siendo Quirynen et al.³ artículo con mayor número de muestras, con un total de 66 pacientes con esta condición; mientras que Perdikogianni et al.⁴ obtuvo el mayor número de pacientes con Periodontitis, con un total de 31 pacientes diagnosticados.

Los microorganismos periodontopatógenos más frecuentes en los estudios analizados, se pueden observar en la Tabla 3. En la totalidad de los estudios se identificaron los siguientes microorganismos: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Streptococcus oralis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Streptococcus spp.*, *Veillonella spp.*, *Actinomyces spp.*, *Capnocytophaga spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Parvimonas micra*, *Peptostreptococcus spp.*, *Campylobacter rectus*, *Rothia spp.*, *Gemella spp.*, *Veillonella spp.* y *Haemophilus spp.* Dentro de estos *Prevotella intermedia*, y *Streptococcus spp.* son los más frecuentes encontrados en la investigación de Perdikogianni et al.⁴, Rodrigues et al.¹² y Quirynen et al.³ Hecha esta salvedad, no se

identificó en ninguno de los estudios una correlación entre los microorganismos periodontopatógenos y el tipo de hendidura que presentaban los pacientes estudiados.

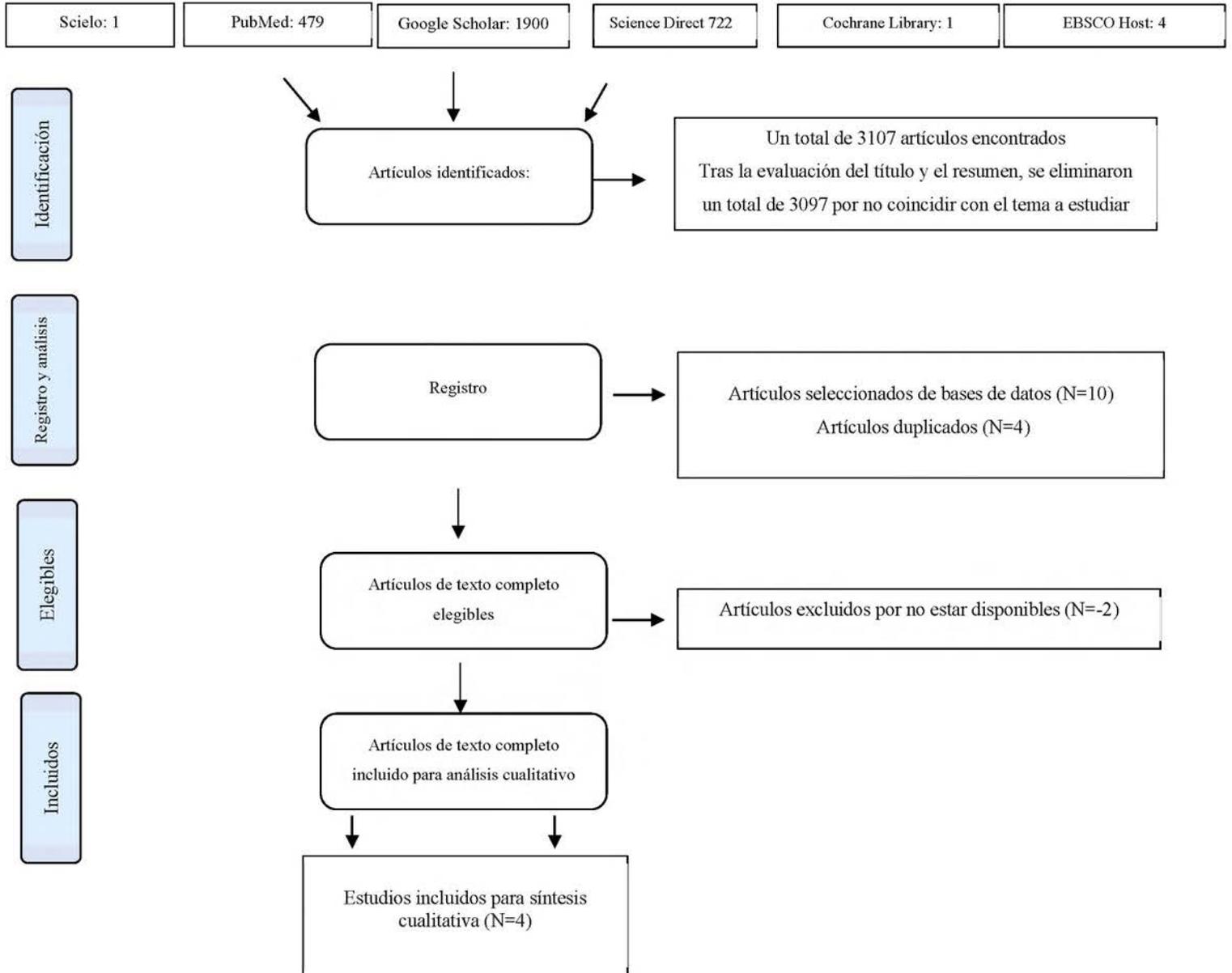


Figura 1. Diagrama de flujo de la estrategia de búsqueda y selección de los artículos evaluados.

5.1.1. Resultados de artículos incluidos en la revisión

Referencia	Población		Sexo	Edad	Diagnóstico LPH			Higiene Oral			Condición periodontal		Microorganismos periodontopatógenos
	N	M			F	Rango	Labio Fisurado	Paladar Hendido	Labio y Paladar Hendido	Adecuada	Aceptable	Deficiente	
(Quirynen et al., 2003)	75	52 (69%)	23 (31%)	8-20	---	---	75 (100%)	---	---	75 (100%)	66 (88%)	9 (12%)	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> , <i>Streptococcus oralis</i> , <i>Porphyromonas gingivalis</i> y <i>Tannerella forsythia</i> .
(Perdikogianni et al., 2009)	41	18 (44%)	23 (56%)	4-18	26 (63%)	5 (12%)	10 (25%)	---	---	41 (100%)	10 (24%)	31 (76%)	<i>Streptococcus spp.</i> , <i>Veillonella spp.</i> , <i>Actinomyces spp.</i> , <i>Capnocytophaga spp.</i> , <i>Fusobacterium spp.</i> , <i>Prevotella intermedia</i> , <i>Prevotella nigrescens</i> , y <i>Parvimonas micra</i> .
(Andrade et al., 2021)	60	24 (40%)	36 (60%)	6-18	---	10 (10%)	50 (90%)	---	---	60 (100%)	31 (52%)	29 (12%)	<i>Prevotella intermedia</i> , <i>Peptostreptococcus spp.</i> , y <i>Campylobacter rectus</i>
(Rodrigues et al., 2021)	24	N/e		2-12	N/e	N/e	N/e	---	---	24 (100%)	N/e	N/e	<i>Streptococcus spp.</i> , <i>Rothia spp.</i> , <i>Gemella spp.</i> , <i>Veillonella spp.</i> y <i>Haemophilus spp.</i>
Total:	200			2-20									

Tabla 3. N/e: No especificado en el estudio.

5.2. Resumen descriptivo de las características de artículos incluidos en la revisión

Características del estudio			Población			Intervención	Resultados	
Autor, año y país	Diseño de estudio	Objetivo principal del estudio	Condición periodontal	Nº total	Grupo control		Resultado postratamiento	Conclusión principal
Quirynen 2003 Bélgica.	Descriptivo transversal.	Evaluar la salud periodontal y los parámetros microbianos entre la región hendida y la no hendida.	En general, se presentaron puntuaciones relativamente altas, sobre todo en los índices de placa antes o durante la terapia ortodóntica activa. Hubo pocas diferencias entre las zonas hendidas y las no hendidas.	75 pacientes. 52 masculinos y 23 femeninos.	N/A.	Microorganismos periodontopatógenos.	Al finalizar el estudio, la única diferencia significativa que se presentó fue el índice de placa en los dientes cercanos a la hendidura, ya que todavía presentaban dificultades para higienizar esta área. <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> y <i>Porphyromonas gingivalis</i> nunca se detectaron, en contraste con las frecuencias de detección relativamente altas para <i>Prevotella intermedia</i> , <i>Peptostreptococcus micros</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> y <i>Campylobacter rectus</i> .	La escasa higiene oral es un problema frecuente en los pacientes con hendiduras. Es provocado por razones como la rigidez del labio superior debido a la formación de tejido cicatrizal, el aparato de retención ortodóntico, la reducción de la anchura gingival, el apiñamiento y la malformación de los dientes como factores que contribuyen a un control más difícil de la placa. Lo cual da como resultado, que los pacientes no presenten condiciones óptimas del periodonto.
Perdikogian ni 2009 Grecia.	Descriptivo transversal.	Evaluar la higiene bucal y el estado periodontal de los niños y adolescentes con labio leporino y / o paladar hendido.	Se midió el índice de placa y el índice gingival en cada uno de los seis dientes de Ramfjord. El estado de la enfermedad periodontal de cada sujeto se evaluó con la ayuda del Índice	82 niños y adolescentes entre cuatro a 19 años de edad.	41	Microorganismos periodontopatógenos.	Todos los sujetos del estudio con hendidura tenían puntuaciones de índice de placa significativamente mayores que los niños de niños del grupo control. El índice de placa más alto se encontró en ambos grupos de niños y adolescentes en los incisivos superiores, mientras que los elementos de Ramfjord tenían	El nivel de higiene bucal de los niños y adolescentes de control y adolescentes de este estudio resultó ser regular mientras que el de los niños con hendidura era moderado.

			<p>Comunitario de Necesidades de Tratamiento Periodontal y se registró la profundidad de la bolsa de los dientes en la zona de la fisura. Concretamente, en los niños y adolescentes con fisura, las mediciones se realizaron en todas las superficies de los dos dientes vecinos a la fisura y del diente en la zona de la hendidura en los casos en que ésta estaba presente. Además, se registró el sangrado tras el sondeo leve y se verificó manualmente la movilidad.</p>			<p>puntuaciones medias de la placa. Se observó un grado leve de inflamación gingival en todos los niños. No se encontraron diferencias significativas en la media de índice gingival, entre los sujetos con hendidura y los del grupo de control. Se detectó mayor profundidad de bolsa en los pacientes del grupo experimental en comparación a los pacientes del grupo control. Aunque las diferencias entre los dos grupos de sujetos eran relativamente pequeñas, los dientes de la zona de la fisura albergaban proporciones significativamente mayores de bacterias móviles y espiroquetas. Además, el grupo de control presentaba una proporción significativamente mayor de bacterias móviles en sus molares, en comparación con los molares del grupo de prueba. Las especies bacterianas más frecuentemente aisladas en el grupo de prueba fueron <i>Streptococcus spp.</i>, <i>Veillonella spp.</i>, <i>Actinomyces spp.</i>, <i>Capnocytophaga spp.</i>, <i>Fusobacterium spp.</i>, <i>Prevotella intermedia/nigrescens</i>, y</p>	
--	--	--	---	--	--	--	--

							<p><i>Parvimonas micra</i>. En consecuencia, en el grupo de control las especies bacterianas más frecuentemente aisladas fueron: <i>Streptococcus spp.</i>, <i>Veillonella spp.</i>, <i>Actinomyces spp.</i>, <i>Capnocytophaga spp.</i>, <i>Fusobacterium spp.</i>, <i>Prevotella intermedia/nigrescens</i>, <i>Parvimonas micra</i>, <i>Gemella morbilorum</i> y <i>Prevotella melaninogenica</i>.</p>	
Rodrigues 2021 Portugal.	Descriptivo transversal.	Caracterizar el microbioma oral de los niños con hendidura de labio y/o paladar, de dos grupos de edad diferentes y evaluar el efecto del cepillado dental supervisado o no supervisado en el microbioma de la hendidura a lo largo del tiempo.	El cepillado disminuyó significativamente la abundancia de los géneros <i>Alloprevotella</i> y <i>Leptotrichia</i> en los dos grupos de edad examinados, y para <i>Alloprevotella</i> esta disminución fue más evidente en los niños de dos a seis años. En el grupo de preadolescentes de siete a 12 años, se observó un aumento relativo significativo del género	24 pacientes. 13 niños y 11 preadolescentes.	N/A.	Microorganismos periodontopatógenos.	Este enfoque mostró que <i>Firmicutes</i> , <i>Proteobacterias</i> , <i>Bacteroidetes</i> y <i>Actinobacterias</i> fueron los abundantes en el microbioma oral de los pacientes con hendiduras de labio y/o paladar. Además, <i>Streptococcus Leptotrichia</i> , <i>Rothia</i> , <i>Neisseria</i> y <i>Granulicatella</i> fueron los géneros dominantes en los dos grupos de edad. Esto se asemeja al microbioma oral de los niños que no son CPL, en el que se ha informado de que estos taxones son miembros abundantes, lo que apoya la idea de que existe un microbioma oral central.	Las consecuencias de una mala salud oral son considerables para los niños y preadolescentes con hendiduras de labio y/o paladar, ya que puede afectar a su candidatura para el tratamiento de ortodoncia. Además, si no se mantiene una buena higiene bucal durante el tratamiento de ortodoncia, puede perjudicar la salud oral futura y los resultados relacionados con la fisura. Este es el primer estudio longitudinal del microbioma oral de niños con hendiduras de labio y/o paladar. Al comparar el microbioma oral a lo largo del tiempo, hemos identificado cambios interindividuales en la composición del microbioma oral, aunque no se observaron diferencias generales entre grupos. Sin embargo, observamos que el cepillado

			<i>Rothia</i> se observó después del cepillado.					aumentó la riqueza y la uniformidad en el grupo infantil y no en el grupo preadolescente.
Andrade 2021 Brazil.	Estudio de control de casos.	El propósito de este estudio fue evaluar la enfermedad periodontal y el biofilm oral en niños y adolescentes con labio y/o paladar hendido.		78 pacientes en total.	78 pacientes.	Condición periodontal.	Basado en los resultados del estudio analizado, los individuos que pertenecían al grupo control, mostraron un índice mas alto que el grupo estudiado. También se destaco de manera evidente, que los pacientes tanto niños como adolescentes presentaron un elevado porcentaje de inflamación gingival. No hubo ninguna relación significativa en cuanto a la maloclusión de los pacientes y la presencia de caries.	Este estudio centro su evaluación en las características clínicas relacionadas con las caries y el estado periodontal, sin embargo se necesitan evaluar otros factores, como la dieta, los hábitos de higiene bucal y las características de la placa dental presente. Si se debe de enfatizar que los pacientes con hendiduras de labio y/o paladar por lo regular presentan enfermedades periodontales.

Conclusiones

Al revisar las investigaciones, no se evidencia diferencias demostrables entre la microbiota en los pacientes con hendiduras de labio y/o paladar y los pacientes sin hendiduras y se determinó que la inflamación observada en los pacientes con hendiduras puede estar relacionada con una mala higiene bucal y no únicamente con la colonización bacteriana. La mayor prevalencia de la inflamación gingival en los pacientes con hendiduras orofaciales demuestra la necesidad de un seguimiento precoz del mantenimiento periodontal, mediante el análisis de los factores de riesgo clínicos y microbiológicos.

Pacientes con HLP mostraron un alto índice de placa, en todas las edades estudiadas, tanto en niños como adolescentes; en su mayoría diagnosticados con gingivitis y en una minoría periodontitis, siendo el sexo masculino el más prevalente.

Existen pocos estudios sobre la condición periodontal y los microorganismos periodontopatógenos en pacientes con hendiduras de labio y/o paladar, pero los existentes hacen énfasis en la necesidad de instruir a los pacientes con hendiduras faciales sobre la importancia de recibir atención multidisciplinaria debido a los problemas que dicha condición puede arrastrar.

Referencias bibliográficas

1. Mombelli A, Brägger U, Lang N. Microbiota asociada con hendiduras residuales y dientes vecinos en pacientes con labio leporino, alvéolo y paladar hendido. D paladar hendido-craneofacial [Internet]. 1992;29(5):463-9. Disponible en: 10.1597/1545-1569(1992)029%3C0463:MAWRCA%3E2.3.CO;2
2. Costa B, De Oliveira JE, Gomide MR, Da Silva OP. Evaluación clínica y microbiológica del estado periodontal de niños con labio y paladar hendido unilateral completo. D paladar hendido-craneofacial [Internet]. 2003;40(6):585-9. Disponible en: 10.1597/01-083
3. Quirynen M, Dewinter G, Avontroodt P, Heidbüchel K, Verdonck A, Carels C. Un estudio de boca dividida sobre parámetros periodontales y microbianos en niños con labio leporino y paladar hendido unilateral completo. Rev Clínica Periodoncia [Internet]. 2003;30(1):49-56. Disponible en: 10.1034/j.1600-051X.2003.300108.x
4. Perdikogianni H, Papaioannou W, Nakou M, Oulis C, Papagiannoulis L. Periodontal and microbiological parameters in children and adolescents with cleft lip and/or palate. Rev Int Odontol Pediátrica [Internet]. 2009;19(6):455-67. Disponible en: 10.1111/j.1365-263X.2009.01020.x
5. Serrano-Coll HA, Sánchez M, Cardona N. Conocimiento de la microbiota de la cavidad oral a través de la metagenómica. CES Odontol [Internet]. 2015;28(282):112-8. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-971X2015000200009&script=sci_abstract&tlng=es
6. Moreira A, Magalhaes C, Conceicao R, De Souza N. Enfermedad periodontal en el paciente con hendidura del labio y/o paladar: una revisión de la literatura. Rev la Fund Juan José Carraro. 2005;10(20):31-5.
7. Guerra L, Torres L, Escalona L, Guilarte C. Identificación de bacterias periodontopatógenas utilizando el sistema Vitek 2. Acta Odontológica Venez [Internet]. 2016;53(3):1-9. Disponible en: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2015/3/art-13/>
8. Lewis CW, Jacob LS, Lehmann CU. El pediatra de atención primaria y la atención de

- niños con labio leporino y/o paladar hendido. *Off J Am Acad Pediatr*. 2017;139(5).
9. Camañas G. Una mala higiene bucodental podría afectar al corazón o al cerebro [Internet]. *Infosalus*. 2020. p. 1. Disponible en: <https://www.infosalus.com/estetica/noticia-experto-recuerda-mala-higiene-bucodental-puede-desencadenar-enfermedades-corazon-cerebro-rinon-20200929110432.html>
 10. Serrano CA, Ruiz JM, Quiceno LF, Rodríguez MJ. Labio y/o Paladar Hendido: Una Revisión. *UstaSalud* [Internet]. 2009;8(1):44. Disponible en: 10.15332/us.v8i1.1180
 11. Iurovski R, Joaquim CR, de Faveri M, de Miranda TS, Feres M, de Figueiredo LC. Evaluación del perfil microbiológico de tornillos alveolares residuales y dientes adyacentes a la hendidura en individuos con fisuras unilaterales completas. *Rev Paladar Hendido-Craneofacial* [Internet]. 2020;57(10):1182-9. Disponible en: 10.1177/1055665620945568
 12. Rodrigues R, Chung AP, Mortensen MS, Fernandes MH, Monteiro AB, Furfuro R, et al. Cambios temporales en el microbioma oral con el cepillado en niños con labio leporino y paladar hendido. *Heliyon* [Internet]. 2021;7(3). Disponible en: 10.1016/j.heliyon.2021.e06513
 13. Peña M, Calzado M, González M, Cordero S, Argüello H. Patógenos periodontales y sus relaciones con enfermedades sistémicas. *Medisan* [Internet]. 2012;16(7):1137. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012000700014
 14. Peña M, Vaamonde C, Vilarrasa J, Vallés C, Pascual A, Shapira L, et al. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades periodontales: de lo imposible a lo posible. *Rev científica la Soc Española Periodoncia* [Internet]. 2018;6(11):11-9. Disponible en: http://www.sepa.es/web_update/wp-content/uploads/2018/09/Revista-Periodoncia-Clinica-Nº-11-Definitivo.pdf
 15. Del Coco VF. Los microorganismos desde una perspectiva de los beneficios para la salud. *Rev Argent Microbiol* [Internet]. 2015;47(3):171-3. Disponible en: 10.1016/j.ram.2015.08.001
 16. Bullón P. Diagnóstico por el laboratorio de las enfermedades periodontales y periimplantarias: Diagnóstico de la periodontitis. *Av en Periodoncia e Implantol Oral*

- [Internet]. 2004;16(1):35-45. Disponible en: 10.4321/s1699-65852004000100004
17. Thomas G, Sibley J, Goodacre T, Cadier M. El valor del cribado microbiológico en la cirugía de labio leporino y paladar hendido. D paladar hendido-craneofacial [Internet]. 2012;49(6):708-13. Disponible en: 10.1597/11-063
 18. Actis A, Ceballos A. La cavidad bucal, centro de variadas funciones [Internet]. Vol. IV, Sistema Estomatognático: Material complementario del docente. 2014. 400 p. Disponible en: http://bibliotecas.unr.edu.ar/muestra/medica_panamericana/9789500603034.pdf
 19. Nelson-Filho P, Borba IG, de Mesquita KSF, Silva RAB, de Queiroz AM, Silva LAB. Dinámica de la colonización microbiana de la cavidad bucal en recién nacidos. Rev Dent Bras [Internet]. 2013;24(4):415-9. Disponible en: 10.1590/0103-6440201302266
 20. Casamayou R, Abella R, Der Boghosian E. Comparación de sellantes de fisuras a base de resina compuesta y de ionómero de vidrio de alta densidad en un programa de salud bucal: evaluación a tres años TT - Comparative study on resin based and high density glass ionomer fissure sealants in an oral. Actas odontol. 2011;8(1):[44-52].
 21. Gómez ME, Campos A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental [Internet]. 4.^a ed. Histología, Embriología e Ingeniería Tisular Bucodental. 2009. 464 p. Disponible en: <https://www.medicapanamericana.com/mx/libro/Histologia-Embriologia-e-Ingenieria-Tisular-Bucodental-incluye-version-digital>
 22. Gimeno Arangué M, Colomar Palmer P, González Mediero I, Caprani JMO. Aspectos clínicos y morfológicos de los linfangiomas infantiles: Revisión de 145 casos. 1996;45. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/anales/45-1-6.pdf>
 23. Picazo JP, Fernanda M, Gallegos R. Labio y paladar hendido. Conceptos actuales. Acta Médica Grup Ángeles [Internet]. 2019;17(4):372-9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2019/am194j.pdf>
 24. Nagaoka R, Okuhara S, Sato Y, Amagasa T, Iseki S. Efectos de la hipoxia embrionaria en la formación de labios. Investig defectos Nacim Parte A - Teratol clínica y Mol [Internet]. 2012;94(4):215-22. Disponible en: 10.1002/bdra.23000
 25. Jiang R, Bush JO, Lidral AC. Desarrollo del labio superior: mecanismos

- morfogenéticos y moleculares. *Dinámica del Desarrollo* [Internet]. 2006;235(5):1152-66. Disponible en: [10.1002/dvdy.20646](https://doi.org/10.1002/dvdy.20646)
26. Hoyos Salazar C. Labio y paladar hendidos: Orientaciones para su diagnóstico y manejo. *Rev Médica Risaralda* [Internet]. 2001;7(2):7. Disponible en: [10.22517/25395203.8231](https://doi.org/10.22517/25395203.8231)
 27. Izadi N, Keikha M, Ghazvini K, Karbalaei M. Péptidos antimicrobianos orales y nuevas estrategias terapéuticas para enfermedades mediadas por placas. *Inf genéticos* [Internet]. 2020;21:100811. Disponible en: [10.1016/j.genrep.2020.100811](https://doi.org/10.1016/j.genrep.2020.100811)
 28. Proctor DM, Shelef KM, Gonzalez A, Davis CL, Dethlefsen L, Burns AR, et al. Biogeografía microbiana y ecología de la boca e implicaciones para las enfermedades periodontales. *Periodoncia 2000* [Internet]. 2020;82(1):26-41. Disponible en: [10.1111/prd.12268](https://doi.org/10.1111/prd.12268)
 29. MacHorowska-Pieniazek A, Mertas A, Skucha-Nowak M, Tanasiewicz M, Morawiec T. Un estudio comparativo de la microbiota oral en lactantes con paladar hendido completo o paladar blando hendido. *Biomed Res Int* [Internet]. 2017;2017:11. Disponible en: [10.1155/2017/1460243](https://doi.org/10.1155/2017/1460243)
 30. Faran Ali SM, Tanwir F. El hábitat microbiano oral una entidad dinámica. *Rev Biol oral e Investig craneofacial* [Internet]. 2012;2(3):181-7. Disponible en: [10.1016/j.jobcr.2012.07.001](https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2012.07.001)
 31. Hurtado Camarena A, Bojórquez Anaya Y, Montaña Pérez M de L, López Mendoza JA. Bacterias asociadas a enfermedades periodontales. *Oral* [Internet]. 2016;17(54):1374-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/oral/ora-2016/ora1654f.pdf>
 32. Organización Mundial de la Salud. *Salud Bucodental* [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es>
 33. Nagappan N, John J. Estado periodontal entre los pacientes con labio leporino (CL), paladar hendido (CP) y labio, alvéolo y paladar hendido (CLAP) en Chennai, India. Un estudio comparativo. *Rev Investig Clínica y Diagnóstica* [Internet]. 2015;9(3):ZC53-5. Disponible en: [10.7860/JCDR/2015/11208.5723](https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/11208.5723)
 34. Botero JE, Bedoya E. Determinantes del diagnóstico periodontal. *Rev clínica periodoncia, Implantol y Rehabil oral* [Internet]. 2010;3(2):94-9. Disponible en:

10.4067/s0719-01072010000200007

35. Cortelli SC, Aquino DR, Cortelli JR, Raslan SA, Roman-Torres C, Balejo R, et al. Patógenos periodontales y estado clínico periodontal de niños en edad escolar: un estudio transversal. *Rev Hig y Salud Oral* [Internet]. 2014;2(131). Disponible en: <https://www.omicsonline.org/open-access/periodontal-pathogens-and-clinical-periodontal-status-of-school-children-a-crosssectional-study-2332-0702-2-131.php?aid=27508>
36. Narayan B, Narayan S, Kumar B, Rath R. Alteración del metabolismo celular en células cancerosas y su terapéutica. *Rev Patol oral y Maxilofac* [Internet]. 2017;21(3):244-51. Disponible en: 10.4103/jomfp.JOMFP
37. Obregón FA, Garrido M, Dezerega A. Enfermedad periodontal en niños y adolescentes. A propósito de un casoclínico. *Rev Clínica Periodoncia, Implantol y Rehabil Oral*. 2015;4-9.
38. Chapple LC, Mealey BL, Van Dyke TE, Bartold PM, Dommisch H, Eickholz P, et al. Salud periodontal y enfermedades y afecciones gingivales en un periodonto intacto y reducido: Informe de consenso del grupo de trabajo uno del Taller mundial de 2017 sobre la clasificación de enfermedades y afecciones periodontales y periimplantarias. *Rev Clínica Periodoncia* [Internet]. 2018;45(3):68-77. Disponible en: 10.1111/jcpe.12940
39. Trombelli L, Farina R, Silva C, Tatakis DN. Gingivitis inducida por placa: definición de caso y consideraciones diagnósticas. *Rev Clínica Periodoncia* [Internet]. 2018;45(2017):44-67. Disponible en: 10.1111/jcpe.12939
40. Papapanou P, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine D, et al. Periodontitis: Informe de consenso de dos grupos de trabajo del Taller mundial de 2017 sobre la clasificación de enfermedades y afecciones periodontales y periimplantarias. *Rev Periodoncia Clínica* [Internet]. 2018;45(20):162-70. Disponible en: chrome-extension://dagcmkpagjllhakfdhnbomgmjdpkdklff/enhanced-reader.html?openApp&pdf=https%3A%2F%2Faap.onlinelibrary.wiley.com%2Fdoi%2Fpdfdirect%2F10.1002%2FJPER.17-0721
41. Jepsen S, Caton JG, Albandar JM, Bissada NF, Bouchard P, Cortellini P, et al. Manifestaciones periodontales de enfermedades sistémicas y afecciones adquiridas y

- del desarrollo: Informe de consenso del grupo de trabajo tres del Taller mundial de 2017 sobre la clasificación de enfermedades y afecciones periodontales y periimplantaria. *Rev Clínica Periodoncia* [Internet]. 2018;45(2):219-29. Disponible en: 10.1111/jcpe.12951
42. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Estadificación y gradación de la periodontitis: marco y propuesta de una nueva clasificación y definición de caso. *Rev Clínica Periodoncia* [Internet]. 2018;45(2):149-S161. Disponible en: 10.1111/jcpe.12945
 43. Herrera D, Figuero E, Shapira L, Jin L, Sanz M. Diagnóstico y Tratamiento Periodontal. *Rev científica la Soc Española Periodoncia* [Internet]. 2018;(11):1-24. Disponible en: http://www.sepa.es/web_update/wp-content/uploads/2018/09/Revista-Periodoncia-Clinica-Nº-11-Definitivo.pdf
 44. Chapple I. Salud periodontal y gingivitis. *Rev científica la Soc Española Periodoncia* [Internet]. 2019;2019(15):10-6. Disponible en: https://www.sepa.es/web_update/wp-content/uploads/2019/08/01_PeriodontalHealth_Gingivitis_Castellano.pdf
 45. Bascones A, Escribano M. Enfermedad periodontal necrosante: una manifestación de trastornos sistémicos. 2005; Disponible en: 10.1016/S0025-7753(05)72162-X
 46. Al-Abdaly MMAA, AlQahtani HSH, Al-Qahtani SSH. El impacto de la edad y el género en la gravedad y los tipos de enfermedades periodontales entre pacientes de dos regiones de Arabia Saudita. *Rev Abierta Estomatol* [Internet]. 2019;09(03):39-53. Disponible en: 10.4236/ojst.2019.93005
 47. Tadjoeidin FM, Fitri AH, Kuswandani SO, Sulijaya B, Soeroso Y. La correlación entre la edad y las enfermedades periodontales. *Rev Investig Médica y Dent Int*. 2017;10(2):327-32.
 48. Idrees MM, Azzeghaiby SN, Hammad MM, Kujan OB. Prevalence and severity of plaque-induced gingivitis in a Saudi adult population. *Rev Médica Saudita* [Internet]. 2014;35(11):1373-7. Disponible en: <chrome-extension://dagcmkpagjlhakfdhnbomgmjdpkdklff/enhanced-reader.html?openApp&pdf=https%3A%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2Fpmc%2Farticles%2FPMC4362151%2Fpdf%2FSaudiMedJ-35-1373.pdf>
 49. Zhang J, Xuan D, Fan F, Zhang X, Dibart S, De Vizio W, et al. Severidad y prevalencia

- de la gingivitis inducida por placa en la población china. *Compend Educ Contin en Odontol* [Internet]. 2010;31(8):624-9. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/47508766_Severity_and_prevalence_of_plaque-induced_gingivitis_in_the_Chinese_population
50. Gautam DK, Jindal V, Gupta SC, Tuli A, Kotwal B, Thakur R. Efecto del tabaquismo en el estado de salud periodontal: un estudio transversal comparativo. *Rev la Soc India Periodoncia* [Internet]. 2011;5(4):383-7. Disponible en: https://www.jisponline.com/temp/JIndianSocPeriodontol154383-8361351_231333.pdf
 51. Aljehani YA. Factores de riesgo de enfermedad periodontal: revisión de la literatura. *Rev Int Odontol* [Internet]. 2014;2014(3-4):9. Disponible en: 10.1155/2014/182513
 52. Ankola A. Evaluación del estado periodontal y pérdida de dientes entre fumadores y no fumadores en la ciudad de Belgaum. *Rev India Med Comunitaria* [Internet]. 2007;32(1). Disponible en: 10.4103/0970-0218.53413
 53. Persson GR. Diabetes y enfermedad periodontal: actualización para proveedores de atención médica. *Asoc Am Diabetes* [Internet]. 2011;24(4):195-8. Disponible en: 10.2337/diaspect.24.4.195
 54. Izumia Y, Nagasawac T, Umedaa M, Kobayashia H, Takeuchia Y, Yashiroa R, et al. Periodontitis y enfermedades cardiovasculares: el vínculo y los mecanismos relevantes. *Revisión la Cienc Dent Jpn* [Internet]. 2009;45:98-108. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1882761609000374?token=061770178F8AF923D797DE1A1343B2E98BD91A0D7C1CF373CF027571D1E75BFE7A22FE8A5BBC17CAA6340366057152D2&originRegion=us-east-1&originCreation=20220129025350>
 55. Arief EM, Mohamed Z, Idris FM. Estudio de estreptococos viridans y especies de *Staphylococcus* en pacientes con labio leporino y paladar hendido antes y después de la cirugía. *D paladar hendido-craneofacial* [Internet]. 2005;42(3):277-9. Disponible en: 10.1597/04-083R.1
 56. Mejía Ayala AC, Suárez Vergara DE. Factores de riesgo materno predominantes asociados con labio leporino y paladar hendido en los recién nacidos. *Arch Investig Matern Infant* [Internet]. 2012;IV(2):55-62. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/pdfs/imi/imi-2012/imi122a.pdf>

57. Ahluwalia, Brailsford S, Tarelli E, Gilbert S, Clark D, Barnard K, et al. Caries dental, higiene bucal y depuración bucal en niños con trastornos craneofaciales. *Rev Investig Dent* [Internet]. 2004;83(2):175-9. Disponible en: 10.1177/154405910408300218
58. Lucas V, Gupta R, Ololade O, Gelbier M, Roberts G. Índices de salud dental y microflora asociada a caries en niños con labio leporino y paladar hendido unilaterales. *Rev cráneo facial hendidura labio y/o paladar* [Internet]. 2000;37(5):447-52. Disponible en: 10.1597/1545-1569(2000)037%3C0447:DHIACA%3E2.0.CO;2
59. Rawashdeh M, Ayesh J, Darwazeh A. Colonización oral por *Candida* en pacientes con hendidura en función de la edad, el sexo, la cirugía, el tipo de hendidura y la salud bucal. *Rev cirugía Maxilofac* [Internet]. 2011;69(4):1207-13. Disponible en: 10.1016/j.joms.2010.02.044
60. Silva J, Silva T, Almeida H, Rodrigues M, Cerdeira C, Höfling J, et al. Biotipos de especies de *Candida* en la cavidad bucal de lactantes y niños con hendiduras orofaciales en rehabilitación quirúrgica. *Patog microbiana* [Internet]. 2018;124(July):203-15. Disponible en: 10.1016/j.micpath.2018.08.042
61. Shafi M. Estado periodontal de los pacientes con paladar hendido (CI) y labio, paladar y alvéolos hendidos unilaterales (Uclpa): un estudio comparativo. *Rev Int Investig Av* [Internet]. 2019;7(5):1160-2. Disponible en: 10.21474/ijar01/9147
62. Wyřębek B, Cudziło D, Plakwicz P. Evaluación de los tejidos periodontales en pacientes en crecimiento con labio y paladar hendido bilateral. Un estudio piloto. *Med del periodo Desarro* [Internet]. 2017;21(2):154-61. Disponible en: 10.34763/devperiodmed.20172102.154161
63. Educación Sanitaria Inglesa. Una guía para la asistencia sanitaria hospitalaria profesionales. Segunda Edición. 2019.
64. Naseem S, Ghazanfar H, Fatina S, Haq S. Prácticas de higiene bucal y técnicas de limpieza de dientes en estudiantes de medicina. *Cureus* [Internet]. 2017;9(7). Disponible en: 10.7759/cureus.1487
65. Dean J. *Odontología pediátrica y del adolescente*. X. Indianapolis;
66. Maduakor UC, Onyemelukwe NF, Maduakor SN, Azubuike NC, Onyemelukwe AO, Nnedu EB. Etiología bacteriana y factores de riesgo de enfermedades periodontales en

- la metrópolis de enugu, sureste de Nigeria. Rev Microbiol Internet [Internet]. 2019;16(1). Disponible en: 10.5580/IJMB.54104
67. Popova C, Dosseva-Panova V, Panov V. Microbiología de las enfermedades periodontales. Una revisión. Biotecnol y equipos biotecnológicos [Internet]. 2013;27(3):3754-9. Disponible en: 10.5504/BBEQ.2013.0027
 68. Fine D, Patil A, Velusamy S. Aggregatibacter actinomycetemcomitans (AA) bajo el radar: Mitos y malentendidos sobre el AA y su papel en la periodontitis agresiva. Front en Inmunol [Internet]. 2019;10(33). Disponible en: 10.3389/fimmu.2019.00728
 69. Perfecto DR, Nakata HM, Cadillo M. Aggregatibacter actinomycetemcomitans: patógeno importante en la periodontitis. Odontol Sanmarquina [Internet]. 2010;13(2):42-5. Disponible en: https://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/odontologia/2010_n2/pdf/a10v13n2.pdf
 70. Farias Rodríguez F. Enfermedad periodontal y microorganismos periodontopatógenos. Odous Científica [Internet]. 2012;4(1). Disponible en: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/odontologia/revista/v4n1/4-1-2.pdf>
 71. Liébana Ureña J. Microbiología oral. 2da ed. 2002.
 72. Ramos-Perfecto D. Tannerella forsythia: patógeno importante en la periodontitis, integrante del complejo rojo. Odontol Sanmarquina [Internet]. 2020;23(3):253-9. Disponible en: 10.15381/os.v23i3.18400
 73. Ramos Perfecto D, Ávila Campos MJ, Levano Torres V. Treponema denticola: patógeno en procesos periodontales y pulpares. Odontol Sanmarquina [Internet]. 2014;15(2):38. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/307143301_Treponema_denticola_patogeno_en_procesos_periodontales_y_pulpares
 74. Stec M, Szczepan J, Pypec J, Hirschfelde U. Periodontal Status and Oral Hygiene in Two Populations of Cleft Patients. Rev cráneo facial hendidura labio y/o paladar [Internet]. 2007;44(1):73-8. Disponible en: 10.1597/05-137
 75. de Andrade Passinato Gheller S, Porto AN, Borba AM, de Assis Veiga K, Aranha AMF. Periodontal Findings in Children and Adolescents with Cleft Lip and/or Palate: A Case-Control Study. Pediatr Dent [Internet]. 2021;43(2):133-9. Disponible en: <https://web.s.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=2&sid=69996209-2668-433a->

9213-

7f03132e031c%40redis&bdata=JkF1dGhUeXBIPXNzbyZsYW5nPWVzJnNpdGU9
ZWhvc3QtbGl2ZQ%3D%3D#AN=150058960&db=ccm

76. Bolor V, Thomas B, Comparison of periodontal status among patients with cleft lip, cleft palate and cleft lip along with a cleft in palate and alveolus. Comparison of periodontal status among patients with cleft lip, cleft palate, and cleft lip along with a cleft in palate and alveolus. Soc India Periodoncia [Internet]. 2010;14(3):168-72. Disponible en: 10.4103/0972-124X.75911
77. Guilarte C, Perrone M. Bacterias periodontopatógenas: bacilos anaerobios gram negativos como agentes etiológicos de la enfermedad periodontal. Acta Odontológica Venez [Internet]. 2003;43(2). Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652005000200017
78. Lacalzada M, Gil S, Giménez M, López J, Chimeneos E. Estado periodontal y de la mucosa oral en un grupo de embarazadas: Estudio clínico. Av en Periodoncia e Implantol Oral [Internet]. 2011;23(2). Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852011000200006
79. Ritthagol W, Saetang C, Teanpaisan R. Efecto de los probióticos que contienen Lactobacillus paracasei SD1 sobre estreptococos mutans salivales y lactobacilos en pacientes con hendidura ortodóncica: un estudio doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo. D paladar hendido-craneofacial. 2014;51(3):257-63.
80. Guerra López R. Persona, sexo y género. Los significados de la categoría «género» y el sistema «sexo/género» según Karol Wojtyła. Open Insight [Internet]. 2016;7(12):143. Disponible en: 10.23924/oi.v7n12a2016.pp143-168.186
81. Real Academia Española. Edad. En 2020.
82. Vargas KE, Chipana CR, Arriola LE. Condiciones de salud e higiene bucal y estado nutricional en niños que asisten a un establecimiento de salud en la región de Huánuco, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2019;36(4):653-7. Disponible en: 10.17843/rpmesp.2019.364.4891

8. Apéndice

8.1. Ensayo científico

Microorganismos periodontopatógenos asociados a la condición periodontal de pacientes con hendiduras de labio y/o paladar

Las hendiduras de labio y/o paladar son consideradas la malformación congénita más frecuente de la cara y estas se producen cuando hay una falta en la unión de los procesos maxilares en las primeras semanas de vida intrauterina. Dichas hendiduras, son defectos anatómicos que varían en función de factores como el sexo, raza e incluso la localización geográfica, y pueden dificultar el correcto control de la biopelícula¹. Normalmente se puede presentar en estos pacientes, el fondo de surco con poca profundidad, pliegues de los tejidos blandos, irregularidades en el arco dentario y tejido cicatrizal luego de los cierres quirúrgicos². En muchos casos, los tratamientos ortodónticos que se les colocan a estos pacientes a largo plazo, suelen ser factores que favorecen la aparición de enfermedad periodontal, además no solo problemas de la cavidad oral, sino que pueden experimentar complicaciones estéticas, del habla, auditivos y en muchas ocasiones psicológicos, por lo que su tratamiento usualmente requiere una atención multidisciplinaria³. En relación con los microorganismos periodontopatógenos son aquellos que se asocian al inicio y progresión de las enfermedades que afectan el periodonto⁴, de allí surge la premisa de que los microorganismos periodontopatógenos están directamente asociados a la condición periodontal de los pacientes con hendiduras de labio y/o paladar.

En la literatura no existe la suficiente evidencia que permita señalar los microorganismos periodontopatógenos presentes en la cavidad oral de pacientes con hendiduras de labio y/o paladar en función del sexo y la edad. Sin embargo, el estudio de Perdikiogianni et al.⁵ que examinó el estado periodontal y la composición de la microbiota subgingival de los niños y adolescentes con y sin HLP, emparejados por edad, sexo y la fase de tratamiento de ortodoncia; reportó que la *Porphyromonas gingivalis* es un

microorganismo difícil de aislar en pacientes jóvenes, y que se presenta en aumento según la edad del paciente. Con respecto a Andrade et al.⁶, las características de los grupos, como el género, la edad, la clase económica, el uso de aparatos de ortodoncia y la oclusión dental, no afectaron al estado periodontal ni los niveles de bacterias presentes en ninguno de los grupos. En los estudios por igual no hubo una diferencia significativa en cuanto a las edades y su eficacia en la higiene dental; ya que estos niños y adolescentes presentaban un descuido en su higiene bucal. Los que pertenecieron al grupo de HLP mostraron un mayor índice de placa, pero a pesar de esto después de los 16-17 años de edad hubo una mejoría, persistiendo un alto índice de placa bacteriana comparado con los casos controles⁵.

Rodríguez et al.⁷ a diferencia de los demás estudios pudo identificar leves cambios en los dos grupos de edades, las bacterias encontradas en los niños no siempre fueron las mismas que en los adolescentes. La abundancia relativa de los miembros del *Alloprevotella* spp. y *Leptotrichia* spp. disminuyeron significativamente, y la de los miembros del género *Actinobacillus* aumentó considerablemente. Estas diferencias notables entre los grupos de edad están a favor que los cambios dinámicos del microbioma oral pueden responder potencialmente al desarrollo y la maduración del huésped. Quirynen et al.⁸ plantean como hipótesis que los sitios retentivos de las hendiduras pueden facilitar la colonización de microorganismos periodontopatógenos pero, consideran a *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* y *Porphyromonas gingivalis* como dos periopatógenos claves, a menudo como exógenos, pero estos no fueron detectados en sus investigaciones realizadas en pacientes con hendidura de labio y/o paladar, por lo que no hay evidencia para confirmar esta hipótesis. Mientras que, en la presente investigación los microorganismos comunes en los estudios discutidos fueron *Streptococcus* spp. y *Prevotella intermedia*. Perdikiogianni et al.⁵, reportaron escasas diferencias entre los dos grupos de sujetos, los dientes adyacentes a la hendidura, albergaban proporciones significativamente mayores de bacterias móviles y espiroquetas, y esto puede indicar que el defecto anatómico es un hábitat ideal para el crecimiento y reproducción bacteriana. Esto último podría indicar que la región de la hendidura y/o la mala higiene bucal en esta zona, favorece al menos el crecimiento de especies comensales. Los cultivos microbiológicos detectaron altas proporciones relativas de *Streptococcus* y *Actinomyces* spp. en todas las regiones de los dos grupos de niños y

adolescentes teniendo en cuenta que estos pacientes pertenecían al grupo con HLP, lo que concuerda con otros autores, ya que esas especies se encuentran entre los primeros colonizadores de las superficies dentales y componentes importantes de la placa dental asociados al mantenimiento de la salud periodontal⁴. De seguir así todos los pacientes con HLP estudiados mostraron una higiene bucal deficiente, por tal razón presentaban una enfermedad periodontal, información semejante que se pudo clarificar en la presente investigación.

En la literatura no se ha evidenciado una relación directa entre el tipo de hendidura y los microorganismos periodontopatógenos presente en la cavidad oral. Si se ha podido justificar que los pacientes con HLP, la mayoría presentan un alto índice de placa bacteriana por las dificultades que surgen al tener esta condición. Como respuesta a esto, los pacientes con HLP en su gran parte presentan gingivitis y en muy pocos casos periodontitis^{5,6,8}. Los pacientes con hendiduras de labio y/o paladar se enfrentan a un reto mayor en comparación a pacientes sin hendiduras en cuanto a la higiene oral, por lo cual, es de vital importancia proporcionar tratamientos y técnicas que mejoren el cuidado bucal personal de estos pacientes, con el objetivo de evitar que se desencadene una enfermedad periodontal y con ella, la aparición de patógenos periodontales. La presencia de estos microorganismos se asocia a la combinación de factores como; la virulencia bacteriana, la acción y composición de los microorganismos comensales y los aspectos inmunológicos del huésped que pueden hacer posible la aparición de la enfermedad periodontal.

Es de suma importancia hacer énfasis en el cuidado y enseñanza de la higiene bucal a los parientes de los niños con hendiduras de labio y/o paladar, ya que esta no es una de las principales prioridades. Por lo que, es necesario concientizar a los padres y/o tutores de estos niños sobre la importancia del seguimiento y control de la higiene bucal, para así evitar las enfermedades periodontales que puedan presentarse.

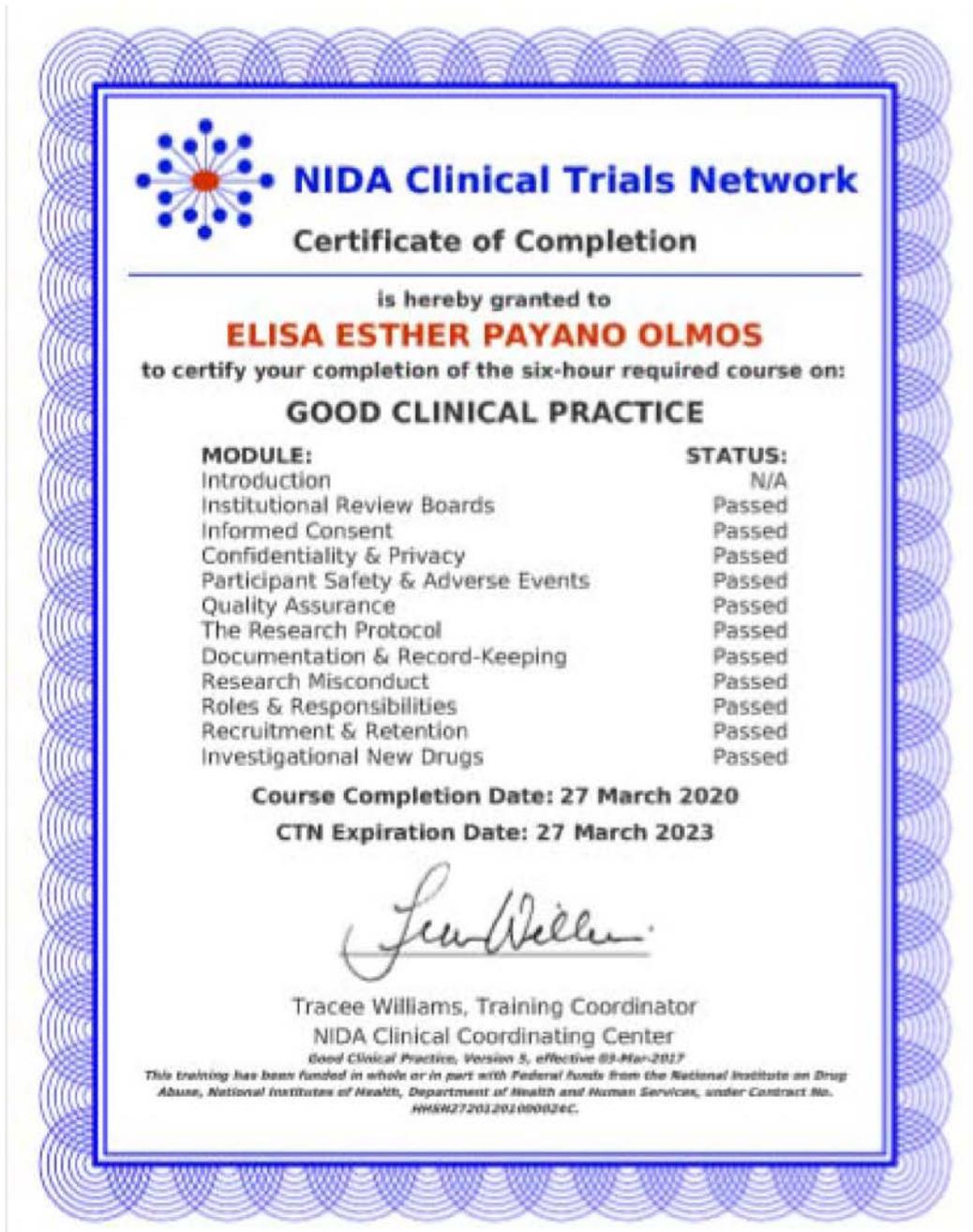
9. Referencias bibliográficas del ensayo científico

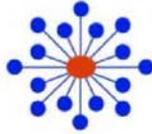
1. Moreira A, Magalhaes C, Conceicao R, De Souza N. Enfermedad periodontal en el paciente con hendidura del labio y/o paladar: una revisión de la literatura. Rev la Fund Juan José Carraro. 2005;10(20):31-5.
2. Picazo JP, Fernanda M, Gallegos R. Labio y paladar hendido. Conceptos actuales. Acta Médica Grup Ángeles [Internet]. 2019;17(4):372-9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2019/am194j.pdf>
3. Almánzar E, De La Cruz Y, González F, Streese S. Prevalencia de caries en pacientes con hendidura de labio y/o paladar que asistieron a la Fundación Niños que Ríen en Moca, provincia Espaillat, República Dominicana, durante el mes de septiembre del año 2018 [Internet]. Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña; 2019. Disponible en: <https://repositorio.unphu.edu.do/handle/123456789/2220>
4. Hurtado Camarena A, Bojórquez Anaya Y, Montaña Pérez M de L, López Mendoza JA. Bacterias asociadas a enfermedades periodontales. Oral [Internet]. 2016;17(54):1374-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/oral/ora-2016/ora1654f.pdf>
5. Perdikogianni H, Papaioannou W, Nakou M, Oulis C, Papagiannoulis L. Periodontal and microbiological parameters in children and adolescents with cleft lip and/or palate. Int J Paediatr Dent [Internet]. 2009;19(6):455-67. DOI: 10.1111/j.1365-263X.2009.01020.x
6. Andrade Passinato Gheller S, Porto AN, Borba AM, de Assis Veiga K, Aranha AMF. Periodontal Findings in Children and Adolescents with Cleft Lip and/or Palate: A Case-Control Study. Pediatr Dent [Internet]. 2021;43(2):133-9. Disponible en: <https://web.s.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=2&sid=69996209-2668-433a92137f03132e031c%40redis&bdata=JkF1dGhUeXBIPXNzbyZsYW5nPWVzJnNpdGU9ZWwhvc3QtbGl2ZQ%3D%3D#AN=150058960&db=ccm>

7. Rodrigues R, Chung AP, Mortensen MS, Fernandes MH, Monteiro AB, Furfuro R, et al. Cambios temporales en el microbioma oral con el cepillado en niños con labio leporino y paladar hendido. *Heliyon* [Internet]. 2021;7(3). DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e06513
8. Quirynen M, Dewinter G, Avontroodt P, Heidebüchel K, Verdonck A, Carels C. Un estudio de boca dividida sobre parámetros periodontales y microbianos en niños con labio leporino y paladar hendido unilateral completo. *Rev Clínica Periodoncia* [Internet]. 2003;30(1):49-56. DOI: 10.1034/j.1600-051X.2003.300108.x

10. Anexos

10.1. Certificados de buenas prácticas clínicas





NIDA Clinical Trials Network

Certificate of Completion

is hereby granted to

Sonya Hellement

to certify your completion of the six-hour required course on:

GOOD CLINICAL PRACTICE

MODULE:	STATUS:
Introduction	N/A
Institutional Review Boards	Passed
Informed Consent	Passed
Confidentiality & Privacy	Passed
Participant Safety & Adverse Events	Passed
Quality Assurance	Passed
The Research Protocol	Passed
Documentation & Record-Keeping	Passed
Research Misconduct	Passed
Roles & Responsibilities	Passed
Recruitment & Retention	Passed
Investigational New Drugs	Passed

Course Completion Date: 2 April 2020

CTN Expiration Date: 2 April 2023

Tracee Williams, Training Coordinator
NIDA Clinical Coordinating Center

Good Clinical Practice, Version 5, effective 03-Mar-2017

This training has been funded in whole or in part with Federal funds from the National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health, Department of Health and Human Services, under Contract No. HHSN2720120100024C.