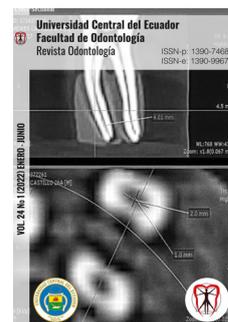


Detección de *Helicobacter Pylori* mediante la placa dental y saliva: revisión bibliográfica

Detection of *Helicobacter Pylori* using dental plaque and saliva: a bibliographic review

Luz Mariela Chuya Machuca¹, Daniela Estefanía González Campoverde²,
Margarita Belén Lañon Charcopa³



Odontología 24(1) (2022): e2327

Recibido: 20/08/2021 Revisado: 02/10/2021 Publicado: 30/01/2022

Resumen

Introducción: La bacteria *Helicobacter Pylori* (Gram- negativo) está asociada a la etiología de gastritis aguda y crónica, úlcera péptica, adenocarcinoma y cáncer gástricos; los métodos de detección que se han utilizado son invasivos, por lo tanto, es importante valorar distintas técnicas no invasivas para su detección en sustratos accesibles como es el suero y la saliva. Además, relacionar la detección de *Helicobacter Pylori* con la placa dental. **Objetivo:** Determinar la efectividad de la prueba en saliva y placa bacteriana para la detección de *Helicobacter Pylori*, mediante la revisión de diferentes artículos científicos. **Materiales y métodos:** Estudio de tipo retrospectivo. Constó de la búsqueda 70 artículos científicos en diferentes bases de datos como: PubMed, Scopus, Scielo, Medigraphic, Web of Science, Dialnet y Springer Link. **Resultados:** Se utilizaron 33 artículos científicos de donde se obtuvo que el uso de la saliva para el diagnóstico rápido de esta bacteria fue recomendado, pero no como un método único de diagnóstico. Con relación a la placa dental está relacionada con la presencia de enfermedad periodontal, por lo tanto, en individuos con un estado de salud bucal sano no es posible detectar la presencia de *Helicobacter Pylori* mediante pruebas en placa dental. **Conclusión:** La saliva es considerada un método rápido de diagnóstico y la placa dental está relacionada con la enfermedad periodontal por lo tanto no es un método indicativo de infección de *Helicobacter Pylori*.

Palabras Clave: *Helicobacter Pylori*, saliva, placa dental.

Abstract

Introduction: The bacterium *Helicobacter Pylori* (Gram- negative) is associated with the etiology of acute and chronic gastritis, peptic ulcer, gastric adenocarcinoma and gastric cancer; the detection methods that have been used are invasive, therefore, it is important to evaluate different non-invasive techniques for its detection in accessible substrates such as serum and saliva. In addition, to relate the detection of *Helicobacter Pylori* with dental plaque. **Aim:** To determine the effectiveness of the test in saliva and bacterial plaque for the detection of *Helicobacter Pylori* by reviewing different scientific articles. **Materials and methods:** Retrospective study. It consisted of a search of 70 scientific articles in different databases such as: PubMed, Scopus, Scielo, Medigraphic, Web of Science, Dialnet and Springer Link. **Results:** 33 scientific articles were used from which it was obtained that the use of saliva for the rapid diagnosis of this bacterium was recommended, but not as the only method of diagnosis. In relation to dental plaque it is related to the presence of periodontal disease, therefore, in individuals with a healthy oral health status it is not possible to detect the presence of *Helicobacter Pylori* by means of dental plaque tests. **Conclusion:** Saliva is considered a rapid diagnostic method and dental plaque is related to periodontal disease, therefore it is not a method indicative of *Helicobacter Pylori* infection.

Keywords: *Helicobacter Pylori*, saliva, dental plaque.

¹ Estudiante de la Universidad Católica de Cuenca, Carrera de Odontología. Cuenca, Ecuador.

✉ luzmariela0606@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-9623-9758>

² Estudiante de la Universidad Católica de Cuenca, Carrera de Odontología. Cuenca, Ecuador.

✉ dan.estef@hotmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-9210-3554>

³ Estudiante de la Universidad Católica de Cuenca, Carrera de Odontología. Cuenca, Ecuador.

✉ margarita.lcharcopa97@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-2671-842X>

*Autor de correspondencia: luzmariela0606@gmail.com

ODONTOLOGÍA

<https://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/odontologia/index>

ISSN-e: 1390-9967

ISSN: 1390-7468

Periodicidad: semestral

vol. 24, núm. 1, 2022

fod.revista@uce.edu.ec

DOI: <https://doi.org/10.29166/odontologia.vol24.n1.2022-e2327>



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial

Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el *Helicobacter Pylori* en el año de 1994, fue declarado como “carcinógeno biológico definitivo”, considerado como un patógeno humano de forma espiral, microaerobio, Gram-negativo que se desarrolla en el interior del tracto digestivo. Esta bacteria se adapta al ambiente ácido y duro del estómago, ya que puede cambiar su entorno y disminuir su acidez. Esta bacteria móvil puede producir diferentes infecciones crónicas en las personas, afectando a cualquier edad; una vez ya establecida la infección esta persiste durante toda la vida, aunque se ha descrito su eliminación natural. El modo de transmisión más común puede ser de persona a persona o por el contacto directo con la saliva, vomito e incluso las heces fecales¹⁻⁴.

Este patógeno es el principal causante de la infección crónica más común en el mundo, ya que es considerado como un factor de riesgo para desarrollar un cáncer gástrico y otras enfermedades asociadas con daño en la mucosa gástrica. Por tal razón es importante conocer las características del *Helicobacter Pylori*, su variedad de cepas, las manifestaciones clínicas, epidemiología, prevalencia, métodos de diagnóstico, etc., para favorecer su diagnóstico y tratamiento^{4,5}. Dentro de los factores de riesgo asociados a esta infección se puede mencionar: antecedentes familiares y el género, vivir en un país industrializado, no contar con un suministro de agua apta para el consumo humano, vivir en un hogar con muchas personas y convivir con un sujeto que sea portador de la infección por *Helicobacter Pylori*^{1,3}.

No existe un método específico de diagnóstico, sin embargo; es importante escoger un método de detección adecuado para cada individuo, el cual depende de diversos factores como la especificidad de la técnica, la sensibilidad, el costo y la disponibilidad de está. Actualmente se pueden encontrar dos grupos de pruebas que se emplean en el reconocimiento del *Helicobacter Pylori*, un grupo invasivo o directo (cultivo, examen histológico y prueba rápida de ureasa) y el no invasivo o indirecto (serología, prueba de aliento con urea o prueba de antígeno en heces)^{1,5,6}.

En algunos estudios se ha evaluado la detección de *Helicobacter Pylori* en placa dental como un método no invasivo, ya que indica que la colonización de esta bacteria no se limita solo a la mucosa gástrica, sino que la cavidad bucal puede ser una posible fuente de reinfección gástrica. Autores mencionan que la presencia de esta bacteria en la cavidad bucal es consecuencia del reflujo gástrico o como miembro de una microbiota transitoria, o bien como un microorganismo permanente del nicho bucal^{4,6,7}.

En la saliva se ha detectado la presencia de anticuerpo anti *Helicobacter Pylori*, por ello es empleada como método de diagnóstico en la última década, ya que refleja todos los estados normales de las enfermedades que afecta al organismo, incluyendo niveles de moléculas en tejidos, estado hormonal, inmunológico, nutricional o neurológico^{5,6,8}.

La infección por *Helicobacter Pylori* en el estómago es fácilmente detectada por pruebas como la ureasa, examen histológico, cultivo de microorganismos y serología. Mientras que en la cavidad oral su detección mediante la placa dental y la saliva es compleja, ya que tiene resultados positivos que varían del 0 al 100%^{6,9}.

Epidemiología

Según Sabbagh P y cols¹⁰, mencionan que en el año 2019 la mayoría de la población mundial estaba infectada por *Helicobacter Pylori*, la cual se puede adquirir en la primera infancia por la trasmisión más común de individuo a individuo. Sin embargo, las infecciones pueden encontrarse en el medio ambiente, como en el agua y verduras contaminadas. La tasa de seroprevalencia de *Helicobacter pylori* en niños se encuentra en un rango del 30%. En países como América Latina, Asia, el Caribe y África, las tasas de prevalencia son mucho más elevadas cerca del 60% que, en las regiones desarrolladas, como Europa Occidental y América del Norte donde se presenta una prevalencia menor al 10%¹⁰.

Dichos datos permiten establecer cierta relación entre la prevalencia de *Helicobacter Pylori* con el nivel socioeconómico, higiene oral inadecuada, educación familiar, género, edad y área geográfica¹⁰.

Manifestaciones clínicas

El *Helicobacter Pylori* permanece toda la vida de manera asintomática en un 85% de los individuos infectados, y puede ser contraproducente hasta causar úlceras pépticas en un 10% y cáncer gástrico en un 1%; pero su erradicación del organismo reduce el riesgo de dichas manifestaciones clínicas^{3,10}.

Dentro de las características clínicas de esta infección, se encuentra en primer lugar una gastritis aguda que puede llegar hasta una gastritis crónica causando una inflamación crónica de la mucosa del estómago que genera una atrofia leve, y si no es tratada a tiempo puede llevar a desarrollar adenocarcinomas^{3,11}.

También se puede asociar la úlcera péptica con la presencia del *Helicobacter Pylori* en el antro y el duodeno. La severidad de la úlcera va a depender en gran medida de la presencia de cepas CagA positivas, la carga bacteriana, y la edad del paciente¹¹. La última manifestación clínica, pero no menos importantes es el desarrollo de cáncer gástrico que se presenta con un alto índice de mortalidad a causa de interacciones complejas entre factores de virulencia bacteriana y factores del huésped^{11,12}.

Relación de la placa dental y saliva con el *Helicobacter Pylori*

La placa dental es una capa de coloración variable entre blanco y amarillo casi invisible ante los ojos humanos, esta película de biofilm se produce por la acumulación de restos alimenticios, gérmenes y principalmente bacterias. La producción de la placa dental es continua y se adhiere en los dientes, la lengua y los márgenes de las encías, provocando una colonización bacteriana que desarrolla ácidos afectando de manera directa a las piezas dentales, convirtiéndose a largo plazo en el acumulo de este biofilm, generando así diversas patologías¹².

Krajden y cols¹³ mencionan en su artículo que, se realizó por primera vez en Canadá el aislamiento *Helicobacter Pylori* en la placa bacteriana en el año de 1989 en 71 individuos donde 29 sujetos se encontraron infectados, de este un 3% presentó dicho patógeno en la placa dental; obteniendo como resultado que la placa dental puede ser un lugar ecológico muy común o raro para la supervivencia de la infección por *Helicobacter Pylori*, por tal motivo se considera a la cavidad oral como un hábitat de desarrollo para dicho patógeno. Por lo tanto, se considera a la cavidad bucal, específicamente la placa dental el segundo depósito de *Helicobacter Pylori* y el primer depósito extragástrico de desarrollo de esta bacteria¹³.

A su vez se ha descrito que en la saliva se ha detectado anticuerpos anti*Helicobacter Pylori*, considerada como una prueba fácil que sería útil en los niños. Dado su interés en la saliva como un medio de diagnóstico en la última década como reflejo completo de todos los estados normales o de enfermedad que afecta al organismo^{5,6,8}. La saliva combinada con la placa dental y una enfermedad periodontal pueden considerarse como huésped adecuado para la infección por *Helicobacter Pylori*⁹.

***Helicobacter Pylori* e infecciones periodontales**

Las infecciones periodontales se definen como el conjunto de diferentes enfermedades que involucran a las encías y estructuras de soporte de los dientes; están producidas por ciertas bacterias provenientes de la placa dental. Las bacterias involucradas en esta infección son sensibles para el inicio de la enfermedad, pero existen factores predisponentes del hospedador y microbianos que influyen en la patogénesis de la enfermedad. Estas enfermedades se han clasificado en gingivitis, limitada a las encías y periodontitis, extendidas a tejidos de soporte¹³.

En las lesiones periodontales, el número de bacterias aumentan con el desarrollo de periodontitis que podría comprender bacterias entre ellas, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* y *Fusobacterium periodonticum*, agregados juntamente con cepas de *Helicobacter Pylori*. Adler I cols¹³, mencionan que en su metaanálisis se determinó que las bolsas periodontales mayor a 5 mm de profundidad se asociaron con mayores probabilidades de seropositividad para *Helicobacter Pylori*. Esta bacteria se detectó en la saliva de la placa dental, supragingival y subgingival, lo que sugiere que estos sitios pueden considerarse reservorios de *Helicobacter Pylori* en pacientes con ureasa positiva.

Adler I y cols¹³, Namiot DB y cols¹⁵ concuerdan que se requiere de una higiene oral adecuada para eliminar *Helicobacter Pylori* de la placa dental, sugiriendo además que la presencia de dicho patógeno en la placa dental debe controlarse para evitar su recurrencia. Por lo tanto, existe cierta frecuencia relativa de enfermedad periodontal como huésped de *Helicobacter Pylori* en la cavidad bucal.

Métodos de detección de *Helicobacter pylori*

Pruebas invasivas

Son consideradas las gold estándar para el diagnóstico de infección por *Helicobacter Pylori* ya que presentan una precisión del 100 % en la detección a diferencia de las pruebas no invasivas⁷.

Sabbagh P y cols¹⁰ recomiendan que el diagnóstico temprano del *Helicobacter Pylori* se debe realizar a través de pruebas invasivas por el hecho que son confiables sin olvidar que estas van a requerir de una endoscopia previa y biopsia para recolectar muestras¹⁰.

1. Examen Histológico

Este examen proporciona un diagnóstico confiable ya dado que se puede obtener una evaluación completa de la mucosa gástrica y datos más exactos que engloban la inflamación y metaplasia intestinal, atrofia glandular, displasia y neoplasia^{7,10}.

Para realizar este examen se necesita realizar múltiples biopsias de diferentes ubicaciones del estómago esto se debe a que las bacterias se encuentran distribuidas en diferentes lugares del intestino, la tinción a utilizar en este examen va a depender de la población bacteriana si esta es mínima se utilizará la tinción de plata de lo contrario se utilizará las tinciones de hematoxilina y la eosina ya que detectan la inflamación por *Helicobacter Pylori*, el único inconveniente de esta tinción es su alto costo¹⁰.

La biopsia se realizará con la ayuda de un endoscopio, esto ayuda a diagnosticar la infección a través de cultivo el cual permitirá conocer la sensibilidad a los antimicrobianos y así optar por el mejor tratamiento para el individuo⁷.

Una técnica complementaria en este examen es la técnica FISH que presenta una sensibilidad del 98 % y una especificidad del 100%. Las desventajas que presenta esta técnica es su alto costo ya que requiere de un microscopio de fluorescencia, oligonucleótidos fluorescentes específicos y varios reactivos⁷.

2. Prueba rápida de ureasa (UBT)

Es una prueba cualitativa empleada para detectar la presencia del *Helicobacter Pylori* y para ello se determina la actividad de la enzima ureasa en una muestra de la mucosa gástrica. La realización de esta prueba será colocando la muestra en un tubo con urea el cual tendrá un indicador de Ph⁷.

La precisión de la prueba rápida de ureasa va a depender de la localización y el número de las biopsias realizadas, las bacterias, antibióticos y el consumo de bismuto. Esta prueba es conocida debido a su rapidez, facilidad, bajo costo, buena sensibilidad y especificidad; dentro de las desventajas se puede mencionar que la sensibilidad puede verse afectada en pacientes que han tenido tratamientos con antibióticos o si han recibido fármacos inhibidores de la bomba de protones^{7,10}.

3. Cultivo

Esta prueba necesita de biopsias las cuales son recolectadas por medio de una endoscopia del tracto gastrointestinal superior, esta es la única prueba por la cual se puede conseguir y conservar cepas para identificar los factores de virulencia y así realizar estudios de genómica y proteómica^{7,10}.

Los medios que se pueden utilizar para la elaboración de esta prueba está el agar Columbia, Brucella, Wilkins-Chalgren y Muller-Hinton; todos estos medios son suplementados con sangre de caballo, carnero o humano en un 5 a 10%, ciclodextrina y almidón, además de antibióticos⁷.

La ventaja principal de esta prueba es que posee una alta especificidad y sensibilidad antimicrobiana, mientras que dentro de las desventajas se considera su alto costo, la dificultad para la realización y si los resultados del cultivo se encuentren afectados por el uso de antibióticos previos a la prueba dificultan la realización de esta prueba^{7,10}.

4. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

Esta prueba es confiable, rápida, de bajo costo y tiene como objetivo diagnosticar la infección por *Helicobacter Pylori*, además que se utiliza para la identificación de bacterias genotípicas y en estudios de resistencia a los antibióticos como fluoroquinolonas y claritromicina¹⁰.

La prueba de reacción en cadena de polimerasa detecta diversas cantidades de ADN y la presencia de *Helicobacter Pylori* aún si este presenta cantidades mínimas de carga bacteriana. Esta prueba se diferencia de las anteriores en que su sensibilidad es aceptable incluso ante la presencia de inhibidores de la bomba de protones¹⁰. La presencia de falsos negativos es una gran desventaja de esta prueba, estos resultados son producto de los restos de tejido gástrico, lípidos que inhiben la reacción de esta⁷.

Pruebas no invasivas

Los métodos no invasivos son los más empleados para el diagnóstico del *Helicobacter Pylori* por varias ventajas de conveniencia y diagnóstico inmediato sobre todo su fácil obtención. Sin embargo, los métodos no invasivos no muestran información exacta acerca de la ubicación en la que se encuentra el *Helicobacter Pylori* en el estomago¹⁰.

1. Prueba de aliento con urea

La prueba de aliento con urea es una técnica confiable y no invasiva valiosa para determinar si el patógeno ha sido eliminado o no, si existió una infección pasada el resultado de la prueba sería negativo. La prueba del aliento se basa en la actividad de la ureasa de *Helicobacter Pylori* con urea marcada. Esta prueba se la realiza a través de la ingestión de una suspensión de urea marcada con C13 o C14, donde se origina la hidrólisis de la urea y se forma anhídrido carbónico que se impregna en los tejidos, se propaga a la sangre y es llevada a los pulmones y por último es exhalada a través del aliento; es importante mencionar que va a depender de la cantidad de CO₂ que se exhala y la intensidad de la hidrólisis de la ureasa del microorganismo^{7,10}.

La prueba de aliento en ureasa utiliza un método cualitativo porque se encarga del análisis de toda la superficie de estómago, es una prueba de alta sensibilidad y especificidad en individuos portadores de la infección como en los sujetos sanos. El costo elevado de esta prueba hace que sea de difícil acceso para la población, y dentro de la prueba existen varios factores que pueden alterar el resultado como las variaciones de la superficie usada en el corte para la posibilidad, comer algún alimento antes de realizarse la prueba y el tiempo necesario para la extracción de la muestra⁷.

Los falsos positivos de la prueba de aliento en ureasa pueden ser a causa de la presencia de atrofia gástrica, por lo que es recomendable en estos casos utilizar la prueba de serología para el diagnóstico acertado y confiable del *Helicobacter Pylori*⁷.

2. Prueba de antígeno en heces (SAT)

Conocido como un método fácil, no invasivo y rentable que puede utilizarse para los estudios clínicos y epidemiológicos. Esta prueba se realizada por medio de técnicas inmunoenzimáticas usadas para el diagnóstico temprano de la bacteria y para corroborar la eliminación de dicho patógeno luego de 4 o 6 semanas después de terminar el tratamiento. Además, se considera una técnica muy útil para el diagnóstico de la infección en individuos de cualquier edad, principalmente en niños^{7,10}.

La prueba de antígeno de heces utiliza un método cualitativo y proporciona una información confiable por su fácil extracción y conservación de la muestra en lugares aptos para su almacenamiento, por tal motivo se puede realizar en cualquier laboratorio clínico y no es necesario la presencia del paciente. Sin embargo, las pruebas pueden verse alteradas si la excreción de los antígenos se encuentra muy diluida o degradada a causa de diarreas u obstrucciones intestinales⁷. Vale recalcar que dentro de las desventajas de dicha prueba se encuentra la ausencia de entusiasmo del paciente en la recolección de las heces y el almacenamiento siempre que este no esté disponible^{7,10}.

Existen dos métodos de la prueba de antígeno en heces creadas para identificar los antígenos de *Helicobacter Pylori* en las heces. Estos son métodos basados en el inmunoensayo enzimático (EIA) y el ensayo de inmunocromatografía (ICA) que usan anticuerpos policlonales o monoclonales. Los anticuerpos monoclonales son aquellos que muestran una sensibilidad más alta que otros esto es debido al problema de conseguir anticuerpos policlonales de calidad constante cada vez¹⁰.

3. Serología

Las pruebas serológicas consideradas como pruebas no invasivas se utilizan para un diagnóstico temprano del *Helicobacter Pylori*, por medio de anticuerpos (IgG o IgA) específicos del microorganismo presentes en el suero, saliva u orina, que combaten los antígenos propios del patógeno. Esta prueba no puede ser utilizada para indagar el éxito de tratamiento de la eliminación del *Helicobacter Pylori*, ya que este estudio no puede identificar si dicho patógeno se encuentra activo luego de su exposición^{7,10}. Lo que conlleva a producir una respuesta inmune, tanto local como sistémica. Sin embargo, mediante la técnica de inmunotransferencia e inmunoensayos enzimáticos (EIA) se puede determinar el inicio de la afección de *Helicobacter Pylori* hasta la fase más crónica de dicha patología, e incluso se puede controlar el progreso del tratamiento^{7,10}.

La CagA y la VacA se consideran anticuerpos específicos que combaten contra el *Helicobacter Pylori* por su alto índice de virulencia, y por ende en la detección de dichos antígenos depende del anticuerpo utilizado, varios autores experimentaron el empleo de varios tipos de antígenos de diferentes cepas, ya sean parciales o altamente purificados para mejorar la sensibilidad de la prueba. Es importante considerar a la técnica de Western Blot ya que puede ser utilizada para el estudio de los antígenos, como CagA y VacA⁷.

4. Técnica ELISA

Técnica de inmunoensayo no invasiva que tiene como medio de diagnóstico la saliva por ser un reflejo completo de los estados normales o enfermedad del cuerpo humano incluyendo el estado hormonal, inmunológico, neurológico, nutricional, el metabolismo de sustancias administradas con fines terapéuticos o sustancias dañinas. Esta técnica se basa en que un antígeno inmovilizado es detectado por un anticuerpo unido a una enzima capaz de crear un producto detectable, como cambio de color entre otros⁴.

Se considera como un método sensible que cuenta como ventaja la obtención de muestras de saliva ante el suero, el kit IgG ELISA es considerada una herramienta de ayuda para el diagnóstico de esta bacteria en personas no tratadas, dado que produce un aumento en niveles de anticuerpos específicos de *Helicobacter Pylori*. Un resultado positivo sólo significa que existen anticuerpos de dicha bacteria, pero si el individuo no ha sido tratado probablemente indica que la infección está en estado activo; por tal motivo es importante obtener un diagnóstico definitivo asociando los signos y síntomas con la presencia de *Helicobacter Pylori*^{3,4}.

Entre las ventajas del uso de la saliva en comparación con otras técnicas de obtención de muestras biológicas se puede mencionar que ésta es la más fácil y no invasiva, en cuanto a los materiales que se requieren para la recolección de la muestra, tiene un costo accesible, no se requiere personal con alta capacitación y su transporte y almacenamiento son sencillos; de igual manera ocurre con la recolección de placa dental, pero se han analizado las desventajas que están relacionadas con la disminución de concentración a comparación de otros líquidos biológicos como el suero^{3,4}; por tal motivo el objetivo de este estudio es determinar la efectividad de la prueba en saliva y placa bacteriana para la detección de *Helicobacter Pylori*, mediante la revisión de diferentes artículos científicos.

Materiales y métodos

El presente estudio es de tipo retrospectivo. Las variables establecidas en el presente estudio fueron cualitativas: pruebas invasivas, pruebas no invasivas, placa dental, saliva y *Helicobacter Pylori*.

Estrategias de búsqueda

Se realizó una búsqueda electrónica con restricciones en el tiempo, en mayo 2020 en las siguientes bases de datos: PubMed, Scopus, Scielo, Medigraphic, Web of Science, Dialnet y Springer Link. Los siguientes términos se utilizaron en las estrategias de búsqueda: *Helicobacter pylori* en combinación con las palabras como placa dental, saliva, métodos de detección, y en otro idioma *Helicobacter Pylori* and dentistry, dental plaque, saliva. Las referencias de los documentos encontrados se utilizaron para encontrar otros documentos relacionados.

Google Scholar también fue revisado, además de una búsqueda manual de revistas relacionadas, incluyendo: Acta Odontológica Venezolana, Acta Odontológica Colombiana, Revista Nacional de Odontología, Revista Practica Odontológica, Odontología Actual.

Criterios de exclusión e inclusión

En los criterios de elegibilidad incluyeron publicaciones de series clínicas de *Helicobacter Pylori* que informa su relación con placa dental y saliva. Los estudios debían tener de 5 a 10 años de antigüedad, materiales y métodos y resultados. Artículos originales, caso control y artículos de revisión. Se excluyeron estudios experimentales, estudios epidemiológicos, informes de casos, estudios de expresión genética, estudios histopatológicos, estudios in vitro, estudios con más de 10 años de antigüedad.

Selección de estudio

Los títulos y resúmenes de todos los artículos resultado de las búsquedas electrónicas fueron leídos independientemente por las autoras, para estudios que parecen cumplir con los criterios de inclusión o en los cuales

no existían datos en los títulos y resúmenes, se empleó una lectura completa. Los desacuerdos se resolvieron mediante la discusión entre las autoras.

Extracción de datos

Las revisoras extrajeron los datos de forma independiente. En los estudios incluidos se extrajeron los siguientes datos: autores, título, revista, fecha de publicación, diseño de estudio, tipo de muestra, población y muestra, objetivo general, variables del estudio, criterios de inclusión, criterios de exclusión y el instrumento utilizado en la investigación, de cada uno de los artículos buscados para establecer el orden de importancia de los artículos para el desarrollo de la investigación.

Resultados

Búsqueda de literatura

El proceso de selección de estudios se resume en la Figura 1. La estrategia de búsqueda tuvo como resultado 70 artículos. Con la búsqueda realizada en Google Scholar se obtuvo 15 documentos elegibles. Después de una lectura adecuada de los resúmenes de los artículos por parte de las autoras se decidió utilizar 8 artículos científicos, posterior a dicha lectura, las autoras concordaron en realizar una lectura de todo el escrito de 62 artículos, los cuales resultaron de la búsqueda de diversas bases de datos. Los informes del texto completo de los 62 artículos condujeron a la exclusión de 29 porque no cumplían con los criterios de inclusión. Por lo tanto, se obtuvo un total de 33 publicaciones en la revisión.

De los 33 artículos utilizados en esta revisión, se obtuvo 30 artículos en idioma inglés y 3 en idioma español. En cuanto a los años de antigüedad se obtuvo 22 artículos publicados en los últimos 5 años y 11 revisiones con un máximo de 10 años de antigüedad. Además, se obtuvo un total de 15 artículos originales y revisiones bibliográficas los cuales fundamentan la información ya expresada; 12 artículos fueron resultados de diferentes estudios de caso-control o experimentales; y 6 artículos fueron metaanálisis con información referente a la presencia de *Helicobacter Pylori* en la placa dental y su relación con enfermedad periodontal.

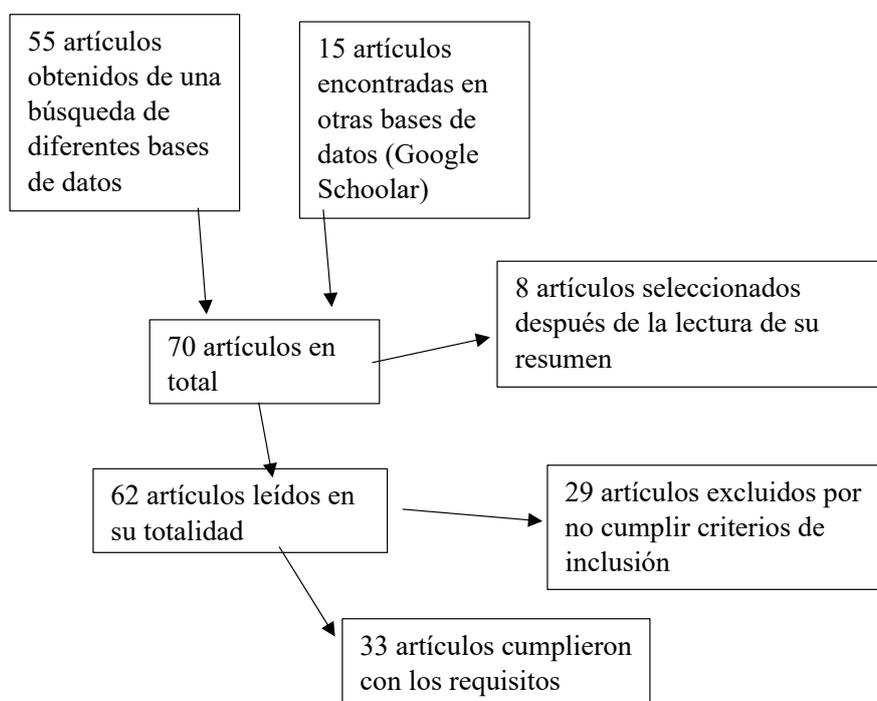


Figura 1. Diagrama del proceso de selección.

Figure 1. Selection process diagram.

Fuente: Los autores.

De las 33 publicaciones se concordó que la bacteria del *Helicobacter Pylori* es un patógeno asociado a la infección más común en el mundo y como un factor de riesgo para el desarrollo de un cáncer gástrico y otras enfermedades asociadas con daño en la mucosa gástrica; la lectura de 28 artículos científicos se centró en la relación entre la infección por *Helicobacter Pylori* en la cavidad oral, lo cual resultó que la cavidad oral es el primer reservorio extragástrico de esta bacteria.

Los detalles de los artículos utilizados para conocer la relación entre placa dental y *Helicobacter Pylori* comparado con pruebas gástricas se encuentra en la Tabla 1. Se calculó la puntuación de calidad total de cada estudio mediante la herramienta STROBE, pero no fue significativa. Los resultados de 6 artículos mostraron correlación entre la aparición de *Helicobacter Pylori* en el estómago y en la cavidad oral. Mientras que 7 artículos demostraron que no existía relación alguna entre la presencia de *Helicobacter Pylori* y placa dental.

Tabla 1. Relación de resultados de artículos con la correlación entre placa dental y *Helicobacter Pylori* con prueba gástrica.

Table 1. Relationship of results of articles with the correlation between dental plaque and Helicobacter Pylori with gastric test.

Autor	Año de publicación	Muestra	Método de diagnóstico de <i>Helicobacter Pylori</i>	Correlación entre placa dental, y <i>Helicobacter Pylori</i> con prueba gástrica
Quijano García IA	2017	65	PCR, saliva	-
Sekhar Goud EV	2019	20	Biopsia, saliva	+
Yu Yajie	2017	4321	UBT	-
Medina ML	2017	61	Biopsia, saliva	+
Khelkal IN	2017	67	Biopsia, saliva	+
Dane A	2017	70	PCR, saliva	+
Veiga N	2015	447	UBT, saliva, RUT	-
Ji Y	2020	58	Saliva, UBT	-
El Khadir M	2016	153	Saliva, histológico, PCR	-
Wichelhaus A	2011	11	Saliva, PCR	-
Rasmussen LT	2012	62	Saliva, biopsia, UBT, PCR	+
Medina M	2011	98	Saliva, biopsia	-

Fuente: Los autores.

En 10 artículos originales y de revisión bibliográfica se obtuvo 3 como resultado que la presencia de *Helicobacter Pylori* en la cavidad oral, resultado que es controversial ya que se discute que la cavidad oral tiene una alta concentración de oxígeno y, por lo tanto, dicho patógeno no puede sobrevivir en el nicho bucal. Sin embargo, 7 artículos de revisión bibliográfica dan como resultado que la cavidad bucal puede tener áreas hipóxicas solo cuando existe enfermedad periodontal que es causada por diferentes bacterias que pueden sobrevivir en ambientes sin oxígeno, entre ellas, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas Gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia* y *Treponemadenticola*.

Por lo tanto, la presencia de *Helicobacter Pylori* podría estar ligada a la presencia de enfermedad periodontal, ya que una pobre salud periodontal, se caracteriza por la presencia de bolsas periodontales y abundante placa dental supragingival y subgingival, conformando así un nicho adecuado para que esta bacteria sobreviva en un hábitat sin oxígeno. Además, se encontró una mayor prevalencia de *Helicobacter Pylori* en pacientes jóvenes que en pacientes adultos con enfermedad periodontal, esto debido a que existe mayor cantidad de piezas dentales en pacientes jóvenes. Esta información es detallada en la tabla 2.

Tabla 2. Revisiones bibliográficas y artículos originales relacionados con la presencia de enfermedad periodontal y la presencia de *Helicobacter Pylori*.

Table 2. Bibliographic reviews and original articles related to the presence of periodontal disease and the presence of Helicobacter Pylori,

Autor	Año de publicación	Correlación enfermedad periodontal y <i>Helicobacter Pylori</i>
Cervantes García E	2016	+
Adler I	2014	+
Dahlén G	2018	-
Anand P	2014	+
Navabi N	2019	+
Sekhar Goud EV	2019	-
Sabbagh P	2019	+
Noto J	2013	-
Kariya S	2014	+
Namiot DB	2016	+

Fuente: Los autores.

De acuerdo con los métodos de detección de dicho patógeno, existen diversos métodos de diagnóstico, los cuales han dado resultados positivos para la detección del *Helicobacter Pylori*. En cuanto a la detección de esta bacteria mediante pruebas en saliva en diferentes individuos aparentemente sanos con una salud dental buena y en personas con enfermedad periodontal corroboran que efectivamente se puede utilizar la saliva como una muestra biológica en el análisis de ELISA para *Helicobacter Pylori*, aunque existen variaciones entre las concentración de suero y saliva en cuanto a los resultados cuantitativos, por otro lado en los resultados cualitativos se obtuvieron diagnósticos falsos negativos en cuanto a individuos sanos o con enfermedad periodontal.

Por lo tanto, en cuanto a las técnicas para detectar *Helicobacter Pylori* estas pueden ofrecer excelentes posibilidades en el diagnóstico; las pruebas de PCR han sido utilizadas en biopsia gástrica, saliva, heces fecales y otros especímenes que no solo tienen la capacidad de detectar la bacteria sino también los factores de virulencia y de los genes involucrados. El uso de la saliva para el diagnóstico rápido de esta bacteria es recomendado, pero no como un método único de diagnóstico, más bien como un método rápido.

Con respecto a la relación de placa dental con la presencia de *Helicobacter Pylori* es difícil formular un veredicto, ya que la cantidad de placa dental está relacionada con la presencia de enfermedad periodontal, por lo tanto, en individuos con un estado de salud bucal sano no es posible detectar la presencia de *Helicobacter Pylori* mediante pruebas en placa dental.

Discusión

La detección del *Helicobacter Pylori* mediante la saliva, es considerado un método rápido, pero no como un método único de diagnóstico. En cuanto a la presencia de *Helicobacter Pylori* en la placa dental, esta está relacionada con la cantidad y presencia de enfermedad periodontal, dado que en individuos con un estado de salud bucal adecuado no es posible la detección de la presencia de *Helicobacter Pylori* mediante la aplicación de pruebas usando la placa dental.

En este estudio se definió a la bacteria del *Helicobacter Pylori* como un patógeno humano microbiano Gram-negativo, que juega un papel patobiológico muy importante en la mucosa gástrica, definición que concuerda con los estudios de Wang Y y cols², Yu Yajie y cols⁶ y Veiga N y cols²², los cuales asocian la presencia de *Helicobacter Pylori* con diferentes enfermedades gastroduodenales como la gastritis crónica activa, las úlceras pépticas, la gastritis atrófica y linfoma de tejido linfoide asociado a la mucosa; a este criterio Diaconu S y cols³ y Mendoza A y cols¹⁸ difieren de lo formulado por estos autores, ya que las enfermedades gastroduodenales no solo se asocian a la presencia de *Helicobacter Pylori*, pero puede ser considerado como un factor de riesgo importante el cual está ligado a la dieta y estilo de vida del individuo.

Dentro del presente estudio no se obtuvo un resultado sólido acerca de la placa dental como método de diagnóstico para el *Helicobacter Pylori*, dado que la presencia de placa dental está relacionada con la salud oral del individuo y la cantidad presente, la cual será un indicativo de enfermedad periodontal. Dato que difiere del estudio de Navabi N y cols²⁵ donde mostraron una alta relación entre la presencia de *Helicobacter Pylori* en la placa dental y el estómago, pero esto no significó que la placa dental pueda ser un lugar adecuado para el retorno de la infección. Mientras que, Rasmussen L y cols²⁷ en su estudio demostraron una correlación entre la infección gástrica y la presencia de *Helicobacter Pylori* en la cavidad oral de manera variable entre la saliva y placa dental, por ser un reservorio para la especie y una posible asociación con la reinfección gástrica.

En este estudio se obtuvo como resultado con relación a pruebas de placa dental que en individuos con un estado de salud bucal sano no es posible detectar la presencia de *Helicobacter Pylori* mediante pruebas en placa dental; datos que concuerdan con los estudios de Cervantes García E y cols⁷, Sabbagh P y cols¹⁰, Adler I y cols¹³, Kariya S y cols¹⁴, Namiot DB y cols¹⁵, Navabi N y cols²⁵ y Anand P y cols³³, los cuales obtuvieron como resultados en sus respectivos estudios la presencia de *Helicobacter Pylori* en individuos con alto acúmulo de placa dental y relacionada con enfermedad periodontal. Por lo tanto, concuerdan todos los autores con que el uso de placa dental para la detección de infección por el patógeno previamente mencionado es una prueba que no se presenta una alta credibilidad.

El *Helicobacter Pylori* está relacionado a la presencia de enfermedad periodontal, según este estudio realizado, ya que la acumulación de placa dental supragingival origina bolsas periodontales, dando lugar a un nicho compatible para la supervivencia de la bacteria. Además, se encontró una mayor prevalencia de *Helicobacter Pylori* en pacientes jóvenes que en pacientes adultos con enfermedad periodontal, información que concuerda con Yajie Yu y cols⁶, por revelar que los pacientes examinados periodontalmente con bolsas periodontales mayores a 5mm, fueron positivos para anticuerpos contra *Helicobacter Pylori*, lo que produjo mayor probabilidad de seropositividad para esta bacteria. Añadiendo a lo anterior Viganò L y cols¹⁹ en su estudio expresaron que la placa subgingival es un reservorio de *Helicobacter Pylori* que se relacionó con la reinfección de la enfermedad. No obstante, Adler I y cols¹³ refutaron lo manifestado por los autores anteriores, puesto que indicaron que las bolsas periodontales no son un reservorio natural en placas subgingivales en pacientes con periodontitis crónica y que tan solo es un reservorio para la infección.

En este estudio se menciona que las pruebas de diagnóstico van a depender de la población, el estado de la enfermedad y la accesibilidad, dando así varias opciones en cuanto a las pruebas de sensibilidad. Así también se analizó el método de saliva como un método de detección, el cual se considera como un método rápido, pero no presenta una eficacia adecuada para la detección de *Helicobacter Pylori*. De igual modo Quijano I y

cols⁴ analizaron el uso de la saliva como una muestra biológica en el análisis de ELISA en pacientes aparentemente sanos y en pacientes con enfermedad periodontal, donde existieron variaciones entre la concentración de suero y saliva en los resultados cuantitativos, dando como resultados diagnósticos falsos negativos en individuos con enfermedad periodontal. En cambio, Cervantes E y cols⁷, Khadir y cols²⁴ refutan con la información anterior, ya que manifiestan que mediante el uso de la prueba de saliva no existe correlación, como un método específico de diagnóstico de infección por *Helicobacter Pylori* dado que presenta valores menores al 70% de sensibilidad y especificidad.

Para la detección de *Helicobacter Pylori* Wang Y y cols² mencionan en su estudio la inexistencia de una prueba gold estándar, dado que cada prueba difiere de la accesibilidad, cantidad de cepas, método de toma de la muestra y momento de la toma de la muestra; por otro lado, Miftahussurur M y cols³⁰ refutan dicha información, ya que en su estudio demostraron en base a cuatro estudios epidemiológicos, que el cultivo y el RUT son pruebas “gold estándar” por presentar una sensibilidad de 74.2-90.8% y una especificidad de 97.7-98.8%. De igual modo, Mohammadian y cols²⁸ en su estudio relatan que el método de cultivo es una prueba más específica, aunque aún no se ha desarrollado una prueba “gold estándar” para la detección de *Helicobacter Pylori*, el diagnóstico más confiable se puede lograr mediante una combinación de dos o más pruebas en la práctica clínica habitual, lo que concuerda con este estudio ya que se mencionó que el uso de la saliva es considerado un método de diagnóstico recomendado, pero no como un método único de diagnóstico.

Según Sekhar EV⁵ y cols. y Krzyżek P y cols²⁰ indicaron que la prueba de PCR fue el mejor modo de identificación por su máxima fiabilidad y validez en muestras salivales, por la detección de ARNr 16s de *Helicobacter Pylori*. Mientras que, Yee J y cols²⁹ refutaron lo estipulado por los autores anteriores, ya que, para procesar la muestra, se requiere de un equipo costoso y técnico para operar las pruebas de PCR. Por lo tanto, el método de PCR no es una forma buena y conveniente de detectar *Helicobacter Pylori* oral para entornos clínicos.

Conclusión

En conclusión, el *Helicobacter Pylori* es el principal agente etiológico que tiene la capacidad de adaptarse a entornos ácidos. La infección por *Helicobacter Pylori* puede adquirirse a cualquier edad a través de un medio de contagio oro-fecal o por medio de alimentos contaminados. Para la detección del *Helicobacter Pylori* se emplean varias técnicas que ofrecen excelentes posibilidades en el diagnóstico; las pruebas de PCR han sido utilizadas en biopsia gástrica, saliva, heces fecales y otros especímenes que no solo tienen la capacidad de detectar la presencia de la bacteria, sino también los factores de virulencia y de los genes involucrados. El uso de la saliva para el diagnóstico rápido del *Helicobacter Pylori* es recomendado, pero no como un método único de diagnóstico, más bien como un método rápido. Por lo tanto, es importante considerar la prueba de diagnóstico más adecuado para el individuo, tomando en cuenta la accesibilidad, la población, edad y momento de la toma de muestra, escogiendo así la prueba más certera para el individuo.

Los hallazgos de este estudio sugieren realizar más análisis de campo para obtener un argumento claro y valedero sobre la eficacia del uso de placa dental como un método de diagnóstico de *Helicobacter Pylori*.

Conflicto de intereses

Los autores declararon no tener ningún conflicto de interés personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo con Universidad Central del Ecuador y los miembros de la revista Odontología.

Contribución de los autores

Luz Mariela Chuya Machuca, Daniela Estefanía González Campoverde, Margarita Belén Lañon Charcopa, son responsables de la: a Concepción y diseño del trabajo; b Recolección/obtención de resultados; c Análisis e interpretación de datos; d Redacción del manuscrito; e Revisión crítica del manuscrito; f Aprobación de su versión final.

Financiación

Este trabajo fue financiado por sus autores.

Referencias

1. Lee J Y, Kim N. Diagnosis of *Helicobacter pylori* by invasive test: histology. *Ann Transl Med* [Internet]. 2015 [citado el 7 de mayo del 2020]; 3 (1): 1-8. Disponible en: <https://doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2014.11.03>
2. Wang YK, Kuo FC, Liu CJ, Wu MC, Shih HY, Wang SS, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: Current options and developments. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2015 [Citado el 7 de mayo de 2020]; 21 (40): 1- 13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4616200/?report=reader>
3. Diaconu S, Predescu A, Moldoveanu A, Pop CS, Fierbințeanu-Braticevici C. *Helicobacter pylori* infection: old and new. *J Med Life* [Internet]. 2017 [Citado el 7 de mayo de 2020]; 10 (2):1-16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5467250/#!po=90.6250>
4. Quijano García IA, Aguirre Gutiérrez AA, Denis Rodríguez PB, Parra Uscanga CL, Barrientos Salcedo C. Método de ELISA para la determinación de *Helicobacter pylori* en muestras de suero y saliva. *Rev Mex Med Forense* [Internet]. 2017 [citado 07 de mayo de 2020]; 2 (2): 1-15. Disponible en: <https://www.medi-graphic.com/pdfs/forense/mmf-2017/mmf172e.pdf>
5. Sekhar Goud EV, Kannan R, Rao UK, Joshua E, Tavaraja R, Jain Y. Identification of *Helicobacter pylori* in Saliva of Patients with and without Gastritis by Polymerase Chain Reaction. *J Pharm Bioallied Sci* [Internet]. 2019 [citado 07 de mayo de 2020]; 11 (3): 1–7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6896576/>
6. Yu Y, Zhao L, Wang S, Yee JK. *Helicobacter Pylori* – Specific Antigen Tests in Saliva to Identify an Oral Infection. *Ann Clin Lab Sci* [Internet]. 2017 [citado 07 de mayo de 2020]; 47 (3): 1-5. Disponible en: <http://www.annclinlabsci.org/content/47/3/323.full>
7. Cervantes García E. Diagnóstico y tratamiento de infecciones causadas por *Helicobacter pylori*. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab* [Internet]. 2016 [citado 07 de mayo de 2020]; 63 (4): 1-11. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2016/pt164c.pdf>
8. Medina ML, Medina MG, Merino LA. Correlation between virulence markers of *Helicobacter pylori* in the oral cavity and gastric biopsies. *Arq Gastroenterol* [Internet]. 2017 [citado 07 de mayo de 2020]; 54(3): 1-5. Disponible en: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032017005008101&lng=en&nrm=iso&tlng=en
9. Dahlén G, Hassan H, Blomqvist S, Carlén A. Rapid urease test (RUT) for evaluation of urease activity in oral bacteria in vitro and in supragingival dental plaque ex vivo. *BMC Oral Health* [Internet]. 2018 [citado 07 de mayo de 2020]; 18 (1): 1-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5960132/>
10. Sabbagh P, Javanian M, Koppolu V, Vasigala VR, Ebrahimpour S. *Helicobacter Pylori* Infection in Children: An Overview of Diagnostic Methods. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2019 [citado el 7 de mayo de 2020]; 38 (6): 1-11. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30734129/?from_term=Detection+methods+of+h.+pylori+&from_filter=simsearch3.fft&from_filter=pubt.review&from_filter=ds1.y_5&from_pos=1
11. Suárez Guerrero JL, Reyes Vera GC, Herreros Rosas LM. *Helicobacter pylori*: revisión de los aspectos fisiológicos y patológicos. *MÉD.UIS* [Internet]. 2011 [citado el 7 de mayo de 2020]; 24 (3): 1-10. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-03192011000300006&script=sci_abstract&tlng=pt
12. Noto JM, Khizanishvili T, Chaturvedi R, Piazuelo MB, Romero-Gallo J, Delgado A, et al. *Helicobacter Pylori* promotes the expression of Krüppel-Like Factor 5, a 191 mediator of carcinogenesis, in vitro and in vivo. *PLoS ONE*. 2013 [citado el 7 de mayo del 2020]; 8 (1): 1-12. Disponible en: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0054344>
13. Adler I, Muiño A, Aguas S, Harada L., Diaz M, Lence A, et al. *Helicobacter pylori* and oral pathology: Relationship with the gastric infection. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2014 [citado 07 de mayo de 2020];

- 20 (29): 1-15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4123373/>
14. Kariya S, Okano M, Nishizaki K. An association between *Helicobacter pylori* and upper respiratory tract disease: Fact or fiction?. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2014 [citado 07 de mayo de 2020]; 20 (6): 1-16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3925855/>
 15. Namiot DB, Leszczyńska K, Namiot A, Kemona A, Bucki R, Chilewicz M, et al. The influence of *Helicobacter pylori* eradication therapy on the presence of *H. pylori* antigens in dental plaque and saliva. *Prog Health Sci* [Internet]. 2016 [citado 07 de mayo de 2020]; 6 (1): 19-24. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/318010976_The_influence_of_Helicobacter_pylori_eradication_therapy_on_the_presence_of_H_pylori_antigens_in_dental_plaque_and_saliva
 16. Aksit Bicak D, Akyuz S, Kiratli B, Usta M, Urganci N, Alev B, et al. The investigation of *Helicobacter pylori* in the dental biofilm and saliva samples of children with dyspeptic complaints. *BMC Oral Health* [Internet]. 2017 [citado 07 de mayo de 2020]; 17 (1): 1-12. Disponible en: <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-017-0361-x>
 17. Khelkal IN, Naji Aziz F, Natiq Naji E, NaJI Aziz S, Abdualkader SS, Raauff AM. Inhibition of *Helicobacter pylori* growth by oral *Streptococci*. *J. Pharm. Sci. & Res.* [Internet]. 2018 [citado 07 de mayo de 2020]; 10 (7): 1-4. Disponible en: <https://www.jpsr.pharmainfo.in/Documents/Volumes/vol10Issue07/jpsr10071807.pdf>
 18. Mendoza Cantú A, Urrutia Baca VH, Urbina Ríos CS, De la Garza Ramos MA, García Martínez ME, Torre Martínez HH. Prevalence of *Helicobacter pylori* vacA Genotypes and cagA Gene in Dental Plaque of Asymptomatic Mexican Children. *BioMed Res Int* [Internet]. 2017 [citado 07 de mayo de 2020]; 17: 1-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5687131/>
 19. Viganò L, Cinzia C, Oliveira A, Guerrieri P. *Helicobacter pylori*: Is there an Association with Oral Pathologies? A Traditional Review. *Acta Scientific Microbiology* [Internet]. 2018 [citado 07 de mayo de 2020]; 1 (9): 1-8. Disponible en: <https://actascientific.com/ASMI/pdf/ASMI-01-0109.pdf>
 20. Krzyżek P, Gościniak G. Oral *Helicobacter pylori*: Interactions with host and microbial flora of the oral cavity. *Dent Med Probl* [Internet]. 2018 [citado 07 de mayo de 2020]; 55 (1): 1–9. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/324161683_Oral_Helicobacter_pylori_Interactions_with_host_and_microbial_flora_of_the_oral_cavity
 21. Dane A, Gurbuz T. Clinical comparative study of the effects of *Helicobacter pylori* colonization on oral health in children. *Pak J Med Sci* [Internet]. 2016 [citado 07 de mayo de 2020]; 32 (4): 1-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5017113/>
 22. Veiga N, Pereira C, Resende C, Amaral O, Ferreira M, Nelas P, et al. Oral and Gastric *Helicobacter Pylori*: Effects and Associations. *PLoS One* [Internet]. 2015 [citado 07 de mayo de 2020]; 10 (5): 1-11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4444322/>
 23. Ji Y, Liang X, Lu H. Analysis of by high-throughput sequencing: *Helicobacter pylori* infection and salivary microbiome. *BMC Oral Health* [Internet]. 2020 [citado 07 de mayo de 2020]; 20 (84): 1-10. Disponible en: <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-020-01070-1>
 24. El Khadir M, et al., Detection of *Helicobacter pylori* urease antigen in saliva in patients with different gastric *H. pylori* status. *Journal of the Chinese Medical Association* [Internet]. 2016 [citado 07 de mayo de 2020]; 79 (7): 1-5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S172649011630017X?via%3Dihub>
 25. Navabi N, Aramon M, Mirzazadeh A. Does the presence of the *Helicobacter pylori* in the dental plaque associate with its gastric infection? A meta-analysis and systematic review. *Dental Research Journal* [Internet]. 2011 [citado 07 de mayo de 2020]; 8 (4): 1-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3221084/>
 26. Wichelhaus A, Brauchli L, Song Q, Adler G, Bode G. Prevalence of *Helicobacter pylori* in the adolescent oral cavity. *J Orofac Orthop.* [Internet]. 2011 [citado 07 de mayo de 2020]; 72 (3): 1-9. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00056-011-0024-5>

27. Rasmussen LT, de Labio RW, Neto AC, Silva LC, Queiroz VF, Smith MAC, et al. Detection of *Helicobacter pylori* in gastric biopsies, saliva and dental plaques of dyspeptic patients from Marília, São Paulo, Brazil: presence of *vacA* and *cagA* genes. *Venom Anim Toxins incl Trop Dis* [Internet]. 2012 [citado 07 de mayo de 2020]; 18 (2): 1-8. Disponible en: <https://www.scielo.br/pdf/jvatitd/v18n2/v18n2a08.pdf>
28. Mohammadian T, Ganji L. The Diagnostic Tests for Detection of *Helicobacter Pylori* Infection. *Monoclon Antib Immunodiagn and Immunother* [Internet]. 2019 [citado el 7 de mayo de 2020]; 38 (1): 1-7. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30648911/?from_term=Detection+methods+of+h.+pylo-ri+&from_filter=simsearch3.fft&from_filter=pubt.review&from_filter=ds1.y_5&from_pos=9
29. Yee J. Are the view of *Helicobacter pylori* colonized in the oral cavity an illusion? *Exp & Mol Med* [Internet]. 2017 [citado el 7 de mayo de 2020]; 49 (11): 1-13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5704198/>
30. Miftahussurur M, Yamaoka Y. Diagnostic Methods of *Helicobacter pylori* Infection for Epidemiological Studies: Critical Importance of Indirect Test Validation. *BioMed Res Int* [Internet]. 2016 [citado el 7 de mayo de 2020]; 16: 1-14. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2016/4819423/>
31. Navabi N, Nazeri M. The possible role of dental plaque as extra-gastric reservoir of *Helicobacter pylori* in gastric re-infection: A science-metric study. *J Oral Health Oral Epidemiol* [Internet]. 2019 [citado el 7 de mayo de 2020]; 8 (1): 1-8. Disponible en: http://johoe.kmu.ac.ir/article_87211.html
32. Medina ML, Medina MG, Martín GT, Picón SO, Bancalari A, Merino LA. Molecular detection of *Helicobacter pylori* in oral samples from patients suffering digestive pathologies. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [Internet]. 2010 [citado el 7 de mayo de 2020]; 15 (1): 1-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19680173>
33. Anand PS, Kamath KP, Anil S. Role of dental plaque, saliva and periodontal disease in *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2014 [citado el 7 de mayo de 2020]; 20 (19): 1-16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24914323>