

CEPAS DE BACTERIAS PROBIOTICAS

como terapia coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad periodontal. Revisión de la literatura

*Probiotic bacteria strains as adjuvant therapy in the treatment
of periodontal disease. Review of the literature*

POR

RODOLFO GUTIÉRREZ ¹

ELAYSA SALAS ²

¹ Cátedra de Periodoncia. Departamento de Medicina Oral.

² Cátedra de Microbiología. Departamento de Biopatología.
Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes.
Mérida, Venezuela.

Autor de correspondencia: Od. Rodolfo Gutiérrez. Edificio del
Rectorado. Universidad de Los Andes, calle 24 entre avenidas 2 y 3.
Departamento de Medicina Oral, Cátedra de Periodoncia, Facultad
de Odontología, Universidad de Los Andes, Mérid, Venezuela.
odgutierrezrodolfo@gmail.com

Resumen

La enfermedad periodontal es el conjunto de trastornos que se asocian a la inflamación y a la pérdida de estructuras de soporte de los dientes. El tratamiento inicial para la enfermedad periodontal es la tartrectomía manual o ultrasónica, y el Raspado y Alisado Radicular (RAR) en zonas con sondaje periodontal profundos, cuyo objetivo es el control de la infección, estableciendo una comunidad microbiana compatible con la salud del hospedero. Sin embargo, éste no siempre es efectivo como tratamiento único en la mejoría de los síntomas clínicos. Evidencia científica reporta que luego de la eliminación mecánica de placa, los patógenos vuelven a recolonizar las bolsas periodontales en unos meses, por lo cual se recomienda complementar el RAR con terapias coadyuvantes en la terapia periodontal como la antibióticoterapia, fitoterapia y, la nueva tendencia, bacterias probióticas. La información disponible sobre los efectos de probióticos en la salud periodontal y sus condiciones clínicas es aún limitada. La presente revisión describe el conocimiento actual de los probióticos e incluye su relación con la salud periodontal.

PALABRAS CLAVE (DeCS): probióticos, enfermedades periodontales, terapias complementarias.

Abstract

Periodontal disease is the set of disorders associated to inflammation and loss of supporting structures of the teeth. The initial treatment for periodontal disease is manual or ultrasonic tartrectomy, as well as root scaling and root planning (SRP) in areas with deep periodontal probing, which objective is to control the infection, establishing a microbial community compatible with the health of the host. However, it is not always effective as a single treatment for improving clinical characteristics. Scientific evidence indicates that after mechanical removal of plaque, periodontal pathogens re-colonize the periodontal pockets in a few months, that is why some scientists suggest supplementing the SRP with adjuvant therapies in periodontal rehabilitation such as antibiotic therapy, phytotherapy and, the new trend, probiotic bacteria. Available information on the effects of probiotics on periodontal health and its clinical conditions is still limited. The present review describes current knowledge on probiotics from a perspective of periodontal health.

KEY WORDS (MeSH): probiotics, periodontal diseases, complementary therapies.

Introducción

La enfermedad periodontal es el conjunto de trastornos asociados a la inflamación y a la pérdida de estructuras de soporte de los dientes. Debido a su elevada prevalencia y distribución a nivel mundial, se considera un problema de salud pública, además de ser una de las primeras causas de pérdida de piezas dentarias, originando un impacto negativo en la calidad de vida de la población y relacionándose con tratamientos rehabilitadores de alto costo^{1,2,3}.

La cavidad bucal se enfrenta constantemente a un desafío microbiano que estimula la respuesta del hospedero a través de los antígenos, lipopolisacáridos y otros elementos generados por la microbiota presente en la placa. El hospedero activa el sistema inmune liberando, entre otros elementos, anticuerpos y polimorfonucleares. De continuar la agresión microbiana el mecanismo de defensa produce prostaglandinas y metaloproteinasas que destruyen el tejido óseo y el conectivo respectivamente, generando signos clínicos de inicio y progresión de la enfermedad⁴.

El factor principal en el inicio de las enfermedades periodontales es la biopelícula dental la cual ocasiona cambios clínicos inflamatorios localizados en la encía (gingivitis), que, de no ser tratados puede extenderse a estructuras más profundas del periodonto formando sacos periodontales, medio propicio para la colonización bacteriana. A este punto el daño comienza a ser irreversible con la consecuente reabsorción ósea y pérdida de inserción, características propias de la periodontitis, siendo la más común la periodontitis crónica^{1,2,3}.

El tratamiento inicial para la enfermedad periodontal es la tartrectomía manual o ultrasónica, y el Raspado y Alisado Radicular (RAR) cuando existen zonas con sondaje periodontal profundos mayores a 3mm. El objetivo es el control de la infección, mediante la eliminación de microorganismos patógenos que se encuentran en la biopelícula supra y subgingival, a fin de restablecer una comunidad microbiana compatible con la salud del hospedero. Sin embargo, este no siempre es efectivo como tratamiento único en la mejoría de las características clínicas. Evidencia científica reporta que luego de la eliminación mecánica de placa, los patógenos periodontales vuelven a recolonizar los sacos periodontales en unos meses, por lo cual se recomienda complementar el RAR con terapias coadyuvantes en el tratamiento periodontal como la antibióticoterapia, fitoterapia y, la nueva tendencia, cepas de microorganismos probióticos^{1,2,3,4,5,6}.

Los probióticos fueron definidos en el año 2002 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como microorganismos vivos que al ser administrados en cantidades adecuadas promueven efectos fisiológicos beneficiosos sobre la salud de quien los consume⁷; esta definición incluye el concepto de “bacterioterapia” refiriéndose al efecto antibacteriano de determinadas especies. Se cree que los probióticos actúan a través de una variedad de mecanismos, como la competencia por nutrientes y espacios de adhesión con los posibles agentes patógenos,

degradación de toxinas, producción de sustancias antimicrobianas e inmunomoduladores locales y sistémicos. No obstante investigaciones recientes han demostrado que los microorganismos inactivados o sus componentes celulares también pueden influir en la salud humana; por lo que dichos hallazgos pueden ampliar el concepto de probióticos restando importancia a los microorganismos vivos^{2,3,5,6,7,8,9,10,11}.

La existencia de estos mecanismos de acción se ha demostrado principalmente a partir de estudios relacionados con la salud gastrointestinal, pero actualmente, existe un gran interés en el uso de cepas de microorganismos probióticos contra las infecciones bucales más comunes como la enfermedad periodontal, caries dental y halitosis; sin embargo, la información disponible sobre los efectos de cepas probióticas en la salud periodontal y en las características clínicas del periodonto es aún limitada. La presente revisión bibliográfica describe el conocimiento actual de los probióticos y su relación en la salud periodontal.

Probióticos

En el universo microbiológico existe un grupo de bacterias que, aunque no presentan características iguales desde el punto de vista morfológico, fisiológico y metabólico, poseen una característica en común, que les ha permitido agruparlas. Tal característica, inicialmente, fue asociada a la capacidad de producir ácido láctico a partir de carbohidratos, de allí el origen de su nombre, Bacterias Ácido Lácticas (BAL); pero con el pasar de los años, se han ido incorporando una serie de efectos beneficiosos, que las han hecho blanco de investigación y desarrollo¹².

Las primeras investigaciones desarrolladas sobre este tipo de bacterias, fueron dirigidas a tratar de explicar su participación en los procesos tecnológicos de la industria de los alimentos. Sin embargo, la estrecha relación entre ciertos alimentos y condiciones particulares de salud en quienes los consumían¹³, motivaron estudios más profundos hasta llegar a demostrar que la ingesta periódica de tales alimentos provocaba efectos benéficos sobre el individuo¹⁴. Es así como se acuña por primera vez, el termino probiótico: “a favor de la vida”.

La proliferación de conceptos que intentaban definir a los probióticos, sus propiedades y beneficios, propició en 2002 y por iniciativa de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización de la Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), el encuentro de un grupo de expertos, quienes definieron a los probióticos como: “microorganismos vivos, que al ser ingeridos en cantidades adecuadas producen efectos benéficos para la salud, además de los efectos de nutrición propios del alimento que los transporta” y a su vez establecieron las directrices para la evaluación de microorganismos probióticos destinados a ser usados en seres humanos¹⁵. En la **TABLA 1**, se pueden observar los principales microorganismos reconocidos como probióticos¹².

TABLA 1.
PRINCIPALES MICROORGANISMOS RECONOCIDOS COMO PROBIÓTICOS

LACTOBACILOS	COCOS GRAM POSITIVOS
<i>L. acidophilus</i>	<i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>thermophiles</i>
<i>L. plantarum</i>	<i>S. diacetylactis</i>
<i>L. casei</i>	<i>S. intermedius</i>
<i>L. casei</i> subsp. <i>ramnosus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>L. casei</i> Shirota	<i>E. faecium</i>
<i>L. casei</i> inmunitass	<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>Cremoris</i>
<i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i>	<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>Lactis</i>
<i>L. fermentum</i>	BIFIDOBACTERIAS
<i>L. reuteri</i>	<i>Bifidobacterium bifidum</i>
<i>L. crispatus</i>	<i>B. infantis</i>
<i>L. helveticus</i>	<i>B. adolescentes</i>
<i>L. jhonsonii</i>	<i>B. longum</i>
<i>L. paracasei</i>	<i>B. breve</i>
<i>L. rhamnosus</i>	<i>B. animalis</i>
<i>L. salivarius</i>	<i>B. termophilum</i>
<i>L. brevis</i>	LEVADURAS
<i>L. cellobiosus</i>	<i>Saccharomyces boulardi</i>
<i>L. curvatus</i>	<i>S. cerevisiae</i>
<i>L. gasseri</i>	

Mecanismo de acción

Diferentes autores han propuesto varios mecanismos de acción para tratar de explicar cómo los probióticos contribuyen a mejorar la resistencia del hospedero contra organismos patógenos^{16,17}, los cuales pueden resumirse en:

- A.** El antagonismo directo. Competencia por nutrientes y lugares de adhesión en la superficie del epitelio intestinal.
- B.** Producción de sustancias antimicrobianas como ácido láctico y otros ácidos de cadena corta, metabolitos como peróxido de hidrógeno, diacetilo y bacteriocinas, entre otros.
- C.** La disminución del pH intestinal lo que favorece el crecimiento de organismos beneficiosos.
- D.** Inactivación de las toxinas o metabolitos bacterianos patógenos.
- E.** La estimulación de la inmunidad innata y adquirida.

Al respecto la FAO y la OMS, en su guía para la evaluación de probióticos en alimentos sugiere el uso de una serie de pruebas para determinar la capacidad probiótica de una cepa¹⁵, dentro de las que se encuentran:

- A. Resistencia a la acidez gástrica y a las sales biliares.
- B. No ser tóxicos ni patógenos para el huésped.
- C. Cultivarse fácilmente.
- D. Habilidad para reducir la adhesión de patógenos a superficies.
- E. Resistencia a espermicidas, porque son utilizados para regular la microbiota vaginal en mujeres que presenten vaginosis o vaginitis.
- F. Permanecer viables durante tiempo prolongado.
- G. Adherencia a la mucosa gástrica, células epiteliales humanas y células especializadas.
- H. Actividad antimicrobiana sobre bacterias potencialmente patógenas.
- I. Producir enzimas útiles o productos finales fisiológicos que pueda emplear el hospedero.
- J. Actividad hidrolítica sobre sales biliares.
- K. Causar un efecto beneficioso sobre el hospedero.

Requisitos

Para que un microorganismo sea reconocido como probiótico debe reunir ciertas características tales como: ser habitante normal del intestino humano, no ser patógeno ni toxigénico, adaptarse a la microbiota intestinal sin desplazar a la microbiota nativa existente, ser capaces de sobrevivir durante el tránsito gastrointestinal para luego poder implantarse o, al menos, mantenerse viables durante un tiempo en el intestino, tener capacidad de adhesión a las células epiteliales, producir sustancias antimicrobianas y tener la capacidad para aumentar de modo positivo las funciones inmunes y las actividades metabólicas¹⁸. En general, los aspectos funcionales hacen referencia a las propiedades biológicas y beneficiosas de cada cepa bacteriana.

Resistencia al tránsito gastrointestinal y adherencia al epitelio intestinal

Las bacterias probióticas, una vez ingeridas, tienen en primer lugar que sobrevivir durante el tránsito gástrico. El bajo pH del estómago, los movimientos peristálticos y la acción antimicrobiana de la pepsina, proporcionan una efectiva barrera contra la entrada de bacterias en el tracto intestinal donde los microorganismos probióticos deben ejercer los efectos beneficiosos. La viabilidad de las bacterias en estas condiciones hostiles depende de varios factores, como el tiempo de exposición al entorno ácido y la variación del pH en función del alimento ingeri-

do¹⁹. Varios estudios han demostrado que la matriz de alimentos consumidos conjuntamente con los probióticos puede tener un efecto significativo sobre la acción protectora frente a los ácidos del estómago^{19,20,21,23}. Una vez superada esta primera barrera, las bacterias probióticas deberán resistir también la presencia del jugo pancreático y del efecto de las sales biliares en el intestino, ambos con capacidad antimicrobiana. Actualmente, la capacidad de resistencia al tránsito gastrointestinal puede evaluarse tanto mediante sencillos ensayos *in vitro* como utilizando modelos más complejos en los que se simule el proceso dinámico de la digestión²⁰.

La capacidad de adhesión al mucus y a las células epiteliales, es un factor imprescindible para que la colonización intestinal y la prolongación de los efectos beneficiosos en el hospedador puedan producirse. Los mecanismos que median en los procesos de adherencia no están del todo clarificados y parecen ser diversos. En general, se considera un fenómeno complejo en el que pueden estar implicados exopolisacáridos de superficie, fuerzas electrostáticas e hidrofobas, proteínas como las lectinas presentes en las fimbrias y los ácidos lipoteicoicos de la superficie celular²¹. Debido a la dificultad que implica investigar la capacidad de adhesión bacteriana *in vivo*, la adhesión a la superficie intestinal, frecuentemente se ha estudiado *in vitro*, usando superficies y líneas celulares intestinales de origen humano. Así, el mucus intestinal y las líneas celulares HT-29 y Caco-2 son los soportes actuales más empleados para evaluar *in vitro* la capacidad de adhesión de cepas potencialmente probióticas²².

Además de la adhesión, un factor importante asociado a la persistencia de las bacterias en el tracto intestinal es la formación de biopelículas. Las biopelículas se definen como comunidades de microorganismos que crecen embebidos en una matriz de exopolisacáridos y adheridos a una superficie abiótica o un tejido biótico²³. En cualquier caso, el primer paso para la formación de esta estructura en el intestino es la adhesión de las bacterias a las células epiteliales intestinales y posteriormente, la formación de biopelículas en el intestino por las bacterias probióticas les confiere una serie de ventajas en el lugar de acción. Esto es debido a que la matriz extracelular donde están embebidas les protege frente a condiciones hostiles del entorno lo que aumenta su capacidad de supervivencia. Como consecuencia, el tiempo de permanencia en el intestino es mayor, afectando positivamente al hospedador al prolongar los efectos beneficiosos que confieren las bacterias probióticas²⁴.

En este punto es importante señalar, que aunque la capacidad de adhesión es un factor importante que se tiene en cuenta en la selección de cepas probióticas, no tiene que ser imprescindible o esencial para que el probiótico ejerza sus efectos beneficiosos en el hospedador. En este sentido, los microorganismos autóctonos (que colonizan por periodos cortos de tiempo), aquellos que se encuentran en tránsito, en el lumen intestinal, pueden ejercer también sus efectos positivos sobre la salud del consumidor desde la luz intestinal. En este caso, tiene una im-

portancia fundamental unos tiempos largos de tránsito intestinal sin que la adhesión y la colonización sean un requisito imprescindible para promover efectos beneficiosos²⁵.

Actividad antimicrobiana

Los probióticos pueden ejercer una actividad antimicrobiana específica sobre un microorganismo o un grupo de microorganismos. Las Bacterias Ácido Lácticas (BAL) producen, en general, una amplia variedad de sustancias antimicrobianas entre las que se incluyen los ácidos orgánicos, el ácido láctico, y los productos de reacción secundarios tales como el hipotiocianato, el peróxido de hidrógeno y las bacteriocinas, siendo estas últimas los compuestos más estudiados.

No solo la producción de este tipo de sustancias es la responsable de la actividad antimicrobiana de los microorganismos probióticos, sino que esta, también puede deberse a otros factores diferentes. En este sentido, los microorganismos probióticos pueden bloquear los nichos de adhesión a patógenos en la superficie de las células epiteliales mediante un mecanismo de inhibición competitiva de los mismos²⁶. De la misma forma, las bacterias probióticas pueden consumir más eficientemente los nutrientes limitantes presentes en el intestino, evitando que sean utilizados por microorganismos potencialmente patógenos²⁷.

Modulación del Sistema Inmune

Varios autores han señalado la influencia de los probióticos sobre la respuesta inmune. Para ello, es esencial que estos microorganismos sobrevivan después de atravesar el Tracto Gastro Intestinal (TGI), y poder así expresar sus propiedades inmunomoduladoras. En este sentido, se ha observado que ciertas cepas probióticas, además de provocar un incremento en la producción de citoquinas tanto *in vivo* como *in vitro*, inducen un aumento en la capacidad fagocítica de las células inmunitarias^{28,29}. Asimismo, en el ámbito de la inmunidad humoral, se ha descrito que algunas bacterias probióticas provocan un incremento en su actividad; parece que la presencia de microorganismos probióticos favorece la producción de anticuerpos, especialmente Inmunoglobulina A secretora (IgAs) en el lumen intestinal que pueden inhibir la adherencia de las bacterias patógenas a la superficie de la mucosa³⁰.

Sin embargo, respecto a la inmunidad celular, las consideraciones finales difieren enormemente, y están aún lejos de ser concluyentes: mientras que algunos autores aseguran que su capacidad disminuye en presencia de agentes probióticos, otros afirman que aumenta, y algunos incluso aseveran que no existe ninguna variación significativa en esta área³¹.

Efectos beneficiosos para la salud del consumidor

Para que los microorganismos probióticos, sean considerados como tal, deben conferir algún efecto beneficioso en la salud del consumidor. Aunque muchos de los mecanismos, por los cuales el uso de este tipo de agentes biológicos resulta positivo para la salud del consumidor, son desconocidos, estos efectos se han asociado con la producción de diferentes sustancias tales como vitaminas, ácidos grasos de cadena corta, péptidos bioactivos, sustancias antimicrobianas, entre otros³². La **TABLA 2** reúne los beneficios atribuidos a los microorganismos probióticos, que cuentan con suficiente base científica reconocida.

TABLA 2.
PRINCIPALES BENEFICIOS ATRIBUIDOS A LOS MICROORGANISMOS PROBIÓTICOS¹²

Mejoría de los problemas de intolerancia a la lactosa	Actividad anti-tumoral
Prevención de las infecciones del tracto intestinal.	Disminución y metabolismo del colesterol
Influencia positiva sobre la flora intestinal.	Prevención de enfermedades cardíacas e hiperlipidemia
Mejoramiento del sistema inmunológico	Efecto antihipertensivo
Reducción de las reacciones inflamatorias y alérgicas	Prevención y control de enfermedades urogenitales.
Tratamiento de infecciones por <i>Helicobacter pylori</i> .	Regulación de la motilidad intestinal
Producción de Nutrimientos.	Prevención de la diarrea asociada al consumo de antibióticos.
Mejora la absorción de calcio, disminuyendo el riesgo de osteoporosis.	

Por ello, en los últimos años, se han estudiado los efectos de los microorganismos probióticos sobre numerosas enfermedades humanas, observando, en determinados casos, que la presencia de los mismos provoca una disminución de los síntomas del proceso patológico en el hospedador.

Existe suficiente evidencia científica que sustenta las acciones benéficas producidas por los probióticos, dentro de las que destacan: la prevención de la diarrea del viajero y de la diarrea por rotavirus en niños, y la mejoría de ella asociada con el uso de antibióticos; el tratamiento de la vaginitis y el efecto sinérgico en las infecciones urinarias; el efecto antagónico sobre bacterias patógenas intestinales; el alivio de las reacciones atópicas en niños y la mejoría de la intolerancia a la lactosa, la estimulación de la respuesta inmune, entre otros^{33,34}.

Sin embargo, en muchos casos, estos efectos solamente han sido reflejados de manera divulgativa por lo que deben de ser corroborados por estudios clínicos independientes y publicados en revistas de carácter científico contrastado para su aceptación real. En este sentido, la mayor evidencia de los efectos beneficiosos de los probióticos contrastado hasta la fecha, sea probablemente, el tratamiento y pre-

vención con *Lactobacillus rhamnosus* GG de la diarrea infantil, causada en la mayor parte de los casos por rotavirus^{35,36}. Otro de los efectos beneficiosos más estudiados hasta la fecha, es la relación del uso de microorganismos probióticos con una mayor tolerancia a la lactosa en personas intolerantes o con mala absorción de la misma. En este caso, se ha demostrado que el efecto es consecuencia de la digestión de la lactosa por la actividad lactásica presente en estos microorganismos¹⁷.

También existen fuertes evidencias en la mejora de individuos con diarrea asociada a antibióticos cuando ingieren probióticos tales como *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Sacharomyces boulardi*, *Enterococcus faecium* SF68 y *Lactobacillus casei* DN-114 001 (37). De igual forma, la administración de una mezcla de probióticos multicepa (VSL#3) ha sido significativamente eficaz en el tratamiento o prevención de esta enfermedad³⁸.

Por otro lado, se especula la existencia de otros efectos benéficos que, aunque no cuentan con suficientes investigaciones que los soporte, son atribuidos a ellas, tales como: tratamiento de las enfermedades inflamatorias del intestino como la enterocolitis necrotizante y colon irritable; efecto sinérgico en el tratamiento contra *Helicobacter pylori*, reducción de los niveles de colesterol, prevención del proceso de carcinogénesis, desarrollo de vacunas para inducir la respuesta humoral protectora^{39,40}.

Aunque la mayor parte de los estudios sobre el efecto de probióticos en enfermedades estén focalizados en desórdenes gastrointestinales, la administración de estos microorganismos, también es importante en el tratamiento de otras alteraciones en diferentes partes del cuerpo. Son los casos de dermatitis atópica e infecciones urogenitales tratados con *Lactobacillus rhamnosus* GG, donde se ha observado un alivio de los síntomas en pacientes^{41,42}. Aunque estos son ejemplos claros y demostrados de causa-efecto en el tratamiento de enfermedades con probióticos, se dispone aún de poca información científica. El estudio de los probióticos en el tratamiento de enfermedades es todavía un campo emergente que aún no ha alcanzado su máximo potencial⁴³. Los futuros estudios deberían estar centrados en examinar también efectos microbiológicos e inmunológicos con más detalle, e investigar la actividad de los microorganismos probióticos en el sitio de interés.

Efecto de los probióticos en las condiciones periodontales

Las enfermedades periodontales, junto a la caries dental, representan la mayor parte de las enfermedades bucales. Según la OMS, la mayoría de los niños presentan signos de gingivitis, y entre los adultos, las etapas iniciales de la enfermedad periodontal son altamente prevalentes^{7,8}.

La etiología de las enfermedades gingivales y periodontales inducidas por placa considera tres factores desencadenantes: susceptibilidad del hospedero, presencia de bacterias patógenas y reducción o ausencia de bacterias benéficas. Por este motivo, se indica la aplicación de la fase inicial del tratamiento periodontal basado en tartrectomías y RAR en combinación con el control mecánico de la placa por parte del paciente, con el fin de obtener una microbiota bucal compatible con la salud periodontal. Pero esta microbiota menos patogénica es solo temporal ya que a las pocas semanas o meses se reestablece una microbiota más agresiva ^{9,10}.

La biopelícula microbiana, que se forma en los tejidos duros y blandos, es considerada como el principal factor etiológico en la mayoría de las condiciones patológicas de la cavidad bucal. La acumulación de bacterias periodontopatógenas como *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* e *Prevotella intermedia*, facilitado por un pobre mantenimiento de la salud bucal, predispone a cambios en la comunidad microbiana, conduciendo a la aparición de la inflamación periodontal ^{8,44,45,46,47}. El efecto de la cepa de la bacteria *Lactobacillus reuteri* administrado en tabletas resulta favorable en la reducción del número de microorganismos patógenos en la microbiota subgingival presentes en la gingivitis, primer estadio de la enfermedad periodontal, además de la reducción de las citoquinas proinflamatorias en el fluido crevicular gingival ^{48,49}.

Se acepta entonces que la patogénesis de la lesión periodontal depende tanto de la virulencia como de la presencia y concentración de microorganismos periodontopatógenos. En una investigación experimental se estudió el efecto inhibidor de los probióticos: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* y *Lactobacillus reuteri*, sobre el crecimiento *in vitro* de *Porphyromona gingivalis*, microorganismo predominante en la enfermedad periodontal crónica. Se compararon las tres cepas probióticas entre sí, por medio de una prueba de Análisis de la Varianza (ANOVA). Los resultados obtenidos reflejaron que los tres tipos de probióticos producen halos de inhibición, cuya medida en mm es estadísticamente significativa entre sí, lo que indica que la terapia coadyuvante con cepas probióticas podría presentar beneficios en la prevención y tratamiento de la enfermedad periodontal ⁵⁰. De igual manera, tratamientos tópicos con la cepa probiótica *Lactobacillus brevis* CD2 puede inhibir los efectos clínicos de la periodontitis a través de la modulación de los efectos de la respuesta del hospedero y de la microbiota periodontal ⁵¹, como también, la cepa aislada de la bacteria *Lactobacillus reuteri prodentis* puede acortar el tiempo de resultados clínicos en pacientes no fumadores con periodontitis crónica de estadio inicial a moderada ⁵².

El sistema de defensa de cada individuo establece la diferencia en la respuesta de los tejidos ante la presencia de agentes microbiológicos patógenos; algunos individuos reaccionan de una manera más destructiva a poca presencia de biopelícula que otros, que reaccionan de manera leve ante mayores depósi-

tos de la misma⁷. Esta reacción inflamatoria fisiológica del hospedero se puede caracterizar por la presencia de inflamación gingival, formación de sacos periodontales, pérdida de inserción clínica y de hueso alveolar, sangrado espontáneo y/o inducido de la encía, entre otras. Estudios experimentales reportan efectos beneficiosos y prometedores del uso de la cepa probiótica *Lactobacillus rhamnosus* SP1 en polvos de disolución, adicional a la terapia no quirúrgica en pacientes diagnosticados con periodontitis crónica, obteniendo disminución significativa en la profundidad al sondaje, índice de sangrado e índice de placa, y un aumento significativo en la recesión gingival además de reducir significativamente el porcentaje de sitios, dientes y número de pacientes con profundidad al sondaje ≥ 5 mm entre el tiempo basal y los 6 meses postratamiento^{3,53}.

Diferentes complejos de patógenos periodontales pueden intervenir para iniciar y perpetuar la patología en hospederos susceptibles, en tal sentido la etiología de la enfermedad gingival y periodontal implica una infección bacteriana como causa principal. Los efectos de cepas probióticas *Lactobacillus reuteri*, administrados en pastillas, en el tratamiento periodontal de pacientes sistémicamente sanos diagnosticados con periodontitis crónica pueden ser un complemento como terapia coadyuvante en la disminución de los marcadores de la inflamación, reduciendo el sangrado y la profundidad al sondaje⁵⁴. En contraste, un estudio *in vitro*, con la misma cepa probiótica *Lactobacillus reuteri*, reporta que no existe susceptibilidad de Bacilos Negros Pigmentantes (BNP) frente a las sustancias antibacterianas producidas por dicha cepa de microorganismos. Los BNP son bacterias bacilos anaerobios Gram negativos, y están fuertemente relacionadas con la progresión de la periodontitis⁵⁵.

Tomando en consideración la terapia implantar periodontal, existen publicaciones experimentales que reportan el efecto de la cepa probiótica *Lactobacillus reuteri* en la salud periimplantaria de pacientes edéntulos portadores de implantes dentales con mucositis. El probiótico fue administrado en forma de tableta y contenía *Lactobacillus reuteri prodentis*, al menos 200 millones activos del probiótico (cepas ATCC PTA 5289 - 100 millones; y DSM 17938 - 100 millones). Al término del tratamiento con el probiótico, los pacientes mostraron mejoras en los parámetros clínicos, con reducciones en los niveles de citoquinas, lo cual permitió concluir que la administración de probióticos es una buena alternativa tanto para el tratamiento de la mucositis periimplantaria como para su prevención, mejorando incluso los parámetros clínicos en los pacientes sin patología periimplantaria⁵⁶.

A pesar de los beneficios que diversos estudios han demostrado en relación con los efectos de las cepas de microorganismos probióticos, existen investigaciones que no coinciden con lo anteriormente expuesto. Similares resultados se obtuvieron de estudios experimentales que evaluaron el efecto clínico e inmunológico de la administración de *Lactobacillus rhamnosus* SP1 en pacientes diagnosticados con enfermedad periodontal. Los investigadores concluyeron que la

administración de cepas probióticas *Lactobacillus rhamnosus* SP1 como terapia complementaria en el tratamiento periodontal no quirúrgico en pacientes con periodontitis crónica no genera un beneficio adicional al RAR puesto que no encontraron diferencias significativas entre el grupo experimental y el grupo control en ninguno de los parámetros clínicos estudiados en los períodos de tiempo analizados ^{57,58}. En este sentido la evidencia científica es aún limitada para ofrecer conclusiones definitivas.

Conclusiones

Se considera el empleo de probióticos como una alternativa de tratamiento válida y viable en el control de las enfermedades periodontales, ya que mejora las condiciones del hospedero reduciendo la profundidad al sondaje, la inflamación, sangrado gingival y la halitosis.

Sin embargo, es un campo nuevo aún con respecto a la salud bucal, específicamente periodontal; por esto se necesitan más estudios que confirmen el efecto de cepas de microorganismos probióticos como una alternativa de tratamiento en el control de las enfermedades gingivales y periodontales.

Referencias

- ¹ Arteaga S, Dávila L, Gutiérrez R, Sosa L, Albarrán G, Isla M, Díaz N. Efectividad del gel de manzanilla y llantén como terapia coadyuvante en el tratamiento de la periodontitis crónica. *Revista Acta Bioclínica*, 2017;7(13):8-25.
- ² Mendo C, Millones P. *Lactobacillus reuteri* como agente probiótico en la enfermedad periodontal. *Rev Ciencias de la Salud*. 2016;3(1):210-215.
- ³ Morales A, Galaz C, González J, Silva N, Hernández M, Godoy C, García-Sesnich J, Díaz P, Carvajal P. Efecto clínico del uso de probiótico en el tratamiento de la periodontitis crónica: ensayo clínico. *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral*, 2016;9(2):146-152.
- ⁴ Dávila L, Jiménez X, Arteaga S, Solórzano E. Fundamentos básicos para el diagnóstico clínico periodontal. Universidad de Los Andes. Consejo de Publicaciones. 2012.
- ⁵ Saha S, Duchesneau C, Rodes L, Malhotra M, Tabrizian M, Prakash S. Investigation of probiotic bacteria as dental caries and periodontal disease biotherapeutics. *Benef Microbes*, 2014;5(4):447-460.
- ⁶ Elizari Z, Fernández F. Empleo de probióticos en odontología. *Nutr Hosp*, 2013;28(1) suplemento 1:49-50.
- ⁷ Gomes R, Miyazak M, Zotarelli I. Action of probiotics on oral pathogens: Efficacy and controversies. *Dent Oral Craniofac Res*. 2015; 1(4): 121-125.
- ⁸ Muñoz, K. Alarcón, M. Efecto de los Probióticos en las condiciones periodontales. *Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral*, 2010; 3(3):136-139.

- 9 Losada M, Vicario M, Pujol A, Sanz J, Nart, J. Probióticos: ¿Una opción de futuro?, 2012;22(1):59-63.
- 10 Da Rocha J. Novas terapias antimicrobianas em doenças da cavidade oral. Trabalho apresentado como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas. Universidade Fernando Pessoa. Faculdade de Ciências da Saúde. Porto. 2012.
- 11 Angarita M. Probióticos y su relación con el control de caries. Revisión de tema. Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquia. 2016; 28(1):179-202.
- 12 Salas E. Potencial probiótico de especies de Lactobacilos aislados de diversas fuentes. Tesis doctoral en Química de Medicamentos. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de los Andes. Mérida Venezuela. 2015.
- 13 Metchnikoff E. Lactic acid as inhibiting intestinal putrefaction. The prolongation of Life: Optimistic studies. Ed: Mitchel. London, UK. 1907. pp 161-183.
- 14 Topisirovic L, Kojic M, Fira D, Golic N, Strahinic I, Lozo J. Potential of lactic acid bacteria isolated from specific natural niches in food production and preservation. International Journal of Food Microbiology. 2006;112(3):230-235.
- 15 Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y Organización Mundial de la Salud (OMS). Working Group Report on Drafting Guidelines for Evaluation of Probiotic in Food. London, Ontario, Canadá. 2002.
- 16 González, B. Gómez, M. Jiménez, Z. Bacteriocinas de Probióticos. Revista Salud Pública y Nutrición, 2003;4(2):91-99.
- 17 De Vrese H. Probiotics, prebiotics, and synbiotics. Adv Biochem Eng Biotechnol, 2008;111:1-66.
- 18 Castro L, de Rovetto C. Probióticos: utilidad clínica. Colomb. Med, 2006, 37(4):308-314.
- 19 Moreno R. Evaluación de la capacidad probiótica e inmunomoduladora de Lactobacillus spp aislados de muestras de heces de lactantes y leche materna. Trabajo de Grado de Maestría en Microbiología Clínica. Universidad de los Andes, Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Mérida. 2010.
- 20 Zárate G, Pérez C, González S, Oliver G. Viability and β -galactosidase activity of dairy propionibacteria subjected to digestion by artificial gastric and intestinal fluids. J. Food Prot, 2000; 63:1214-1221.
- 21 Pridmore R, Berger B, Desiere F. The genome sequence of the probiotic intestinal bacterium Lactobacillus johnsonii NCC 533. Proc Natl Acad Sci, 2004;101:2512-2517.
- 22 Ouwehand A, Kirjavainen P, Shortt C, Salminen S. Probiotics: mechanisms and established effects. International Dairy Journal, 1999;9:43-52.
- 23 Fakhry S, Manzo N, D'Apuzzo E, Pietrini L, Sorrentini I, Ricca E, De Felice M, Baccigalupi L. Characterization of intestinal bacteria tightly bound to the human ileal epithelium. Research in Microbiology, 2009;160:817-823.
- 24 Lebeer S, Verhoeven T, Perea M, Vanderleyden J, De Keersmaecker S. Impact of environmental and genetic factors on biofilm formation by the probiotic strain Lactobacillus rhamnosus GG. Appl. Environ. Microbiol, 2007; 73:6768-6775.

- 25 Tannock G. Probiotics and prebiotics: where are we going?. Caister Academic Press, Wymondham, United Kingdom. 2002.
- 26 Fujiwara S, Hashiba H, Hirota T, Forstner J. Proteinaceous factor(s) in culture supernatant fluids of Bifidobacteria which prevents the binding of enterotoxigenic Escherichia coli to gangliosylceramide. Appl Environ Microbiol, 1997;63:506-512.
- 27 Pérez D. Adición de probióticas y prebióticos a fórmulas infantiles y su efecto sobre la disponibilidad mineral. Tesis Doctoral, Universidad de Murcia, España. 2003.
- 28 Arunachalam K, Gill H, Chandra R. Enhancement of natural immunity function by dietary consumption of Bifidobacterium lactis HN019. European J Clin Nutr, 2000;54:1-4.
- 29 Perdigon G, Vintini E, Alvarez S, Medina M, Medici M. Study of the possible mechanisms involved in the mucosal immune system activation by lactic acid bacteria. J. Dairy Sci, 1999;82(6):1108-1114.
- 30 Cagigas A, Blanco A. Prebióticos y Probióticos, una relación beneficiosa. Revista Cubana Alimentos y Nutrición, 2002;16(1): 63-68.
- 31 Gill H, Cross M, Rutherford K, Gopal P. Dietary probiotic supplementation to enhance cellular immunity in the elderly. Br J Biomed Sci, 2001;57(2):94-96.
- 32 O'Connor E, Barrett E, Fitzgerald G, Hill C, Stanton C, Ross R. In Probiotic Dairy products. Edited by Tamime, A.Y., Blackwell publishing, Oxford, England. 2005; 167-194.
- 33 Hart N, Kamm M, Stagg A, Knight S. Mechanisms of action of probiotics: recent advances. Inflamm Bowel Dis, 2009;15(2):300-310.
- 34 Hajela N, Nair G, Ganguly N. Are probiotics a feasible intervention for prevention of diarrhoea in the developing world?. Gut Pathology, 2010;29;2 (1):10-54.
- 35 Guandalini S, Pensabene L, Zikri M, Dias J, Casali L, Hoekstra H, Kolacek S, Massar K, Micetic-Turk D, Papadopoulou A, De Sousa J, Sandhu B, Szajewska H, Weizman Z. Lactobacillus GG administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhea: A multicenter European trial. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2000;30:54-60.
- 36 Szajewska H, Kotowska M, Mrukowicz J, Armanska M, Mikolajczyk W. Efficacy of Lactobacillus GG in prevention of nosocomial diarrhea in infants. J Pediatr, 2001;138(3):361-365.
- 37 O'Grady B, Gibson G. In Probiotic Dairy products, Edited by Tamime, A.Y., Blackwell publishing, Oxford, England. 2005;1-15.
- 38 Puertollano E, Puertollano M, Cruz-Chamorro L, Álvarez G, Ruiz-Bravo A, Pablo M. Orally administered Lactobacillus plantarum reduces pro-inflammatory interleukin secretion in sera from Listeria monocytogenes infected mice. Br J Nutr, 2008;99:819-825.
- 39 Neville B, O'Toole P. Probiotic properties of Lactobacillus salivarius and closely related Lactobacillus species. Future Microbiology, 2010;5(5):759-774.
- 40 Liu Z, Shen T, Zhang P, Ma Y, Moyer M, Qin H. Protective effects of Lactobacillus plantarum against epithelial barrier dysfunction of human colon cell line NCM460. World J Gastroenterol, 2010;16(45):5759-5765.

- 41 Isolauri E, Arvola T, Sutas Y, Moilanen E, Salminen S. Probiotics in the management of atopic eczema. *Clin Exp Allergy*, 2000;30:1604-1610.
- 42 Reid G, Bruce A. Selection of *Lactobacillus* strains for urogenital probiotic applications. *J Infect Dis*, 2001;183(S1):S77-80.
- 43 O'Grady B, Gibson G. In *Probiotic Dairy products*, Edited by Tamime, A.Y., Blackwell publishing, Oxford. 2005; pp. 1-15.
- 44 George V, Varghese M, Vaseem M, Anupa T, Prameetha G, Sreejith C. The promising future of probiotics: a new era in Periodontal Therapy. *Journal of International Oral Health*, 2016;8(3):404-408.
- 45 Bermúdez L, González M. La biopelícula: una nueva concepción de la placa dentobacteriana. *Medicent Electrón*, 2016; 20(3)167-175.
- 46 Iniesta M, Zurbriggen M, Montero E, Herrera D. Los probióticos y sus beneficios terapéuticos. *Periodoncia y Osteointegración*, 2011;21(3):171-179.
- 47 Martins E, Brito F, Muniz R, Guimarães R, Da Silva C. Probióticos na terapia periodontal. *Rev. bras. odontol.*, Rio de Janeiro, 2012;69(2):224-227.
- 48 Iniesta M, Herrera D, Montero E, Zurbriggen M, Matos A, Marín M, Sánchez M, Llama A, Sanz M. Probiotic effects of orally administered *Lactobacillus reuteri* containing tablets on the subgingival and salivary microbiota in patients with gingivitis. A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*, 2012; 39:736-744.
- 49 Twetman S, Derawi B, Keller M, Ekstrand K, Yucel T, Stecksén C. Short-term effect of chewing gums containin probiotic *Lactobacillus reuteri* on the levels of inflammatory mediators in gingival crevicular fluid. *Acta Odontologica Escandinavica*, 2009;67:19-24.
- 50 Sánchez A. Efecto inhibitor de los probióticos: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* y *Lactobacillus reuteri*, sobre el crecimiento in vitro de *Porphyromona gingivalis*, microorganismo predominante en la enfermedad periodontal destructiva crónica. Trabajo teórico de titulación previo a la obtención del grado Académico de Odontólogo General. Carrera de Odontología. Quito: UCE. 2016; 98.
- 51 Maekawa T, Hajishengallis G. Topical treatment with probiotic *Lactobacillus brevis* CD2 inhibits experimental periodontal inflammation and bone loss. *J Periodontal Res*, 2014;49(6):785-791.
- 52 Vicario M, Santos A, Violant D, Nart J, Giner L. Clinical changes in periodontal subjects with the probiotic *Lactobacillus reuteri* Prodentis: A preliminary randomized clinical trial. *Acta Odontologica Escandinavica*, 2013;71:813-819.
- 53 Alborno M. Efecto clínico e inmunológico del tratamiento periodontal más administración oral de probiótico en periodontitis crónica. Resultados preliminares. Facultad de Odontología. Universidad de Chile. Santiago de Chile, Chile, 2015.
- 54 Gizem I, Gursoy H, Dirikan S, Cakar G, Alturfan E, Yılmaz S. Clinical and biochemical evaluation of *Lactobacillus reuteri* containing lozenges as an adjunct to non-surgical periodontal therapy in chronic periodontitis. *Journal of periodont (Internet)*; 2015 (citado el 24 de abril de 2017).

- 55 Berrocal C. Susceptibilidad de Bacilos Negro Pigmentantes aislados de bolsas periodontales frente a sustancias antibacterianas producidas por *Lactobacillus reuteri*. Tesis para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú. 2016.
- 56 Flichy A. Efecto del probiótico oral *Lactobacillus reuteri* Prodentis en la salud periimplantaria. Estudio clínico e inmunológico. Universidad de Valencia. España. 2014. Disponible en: <http://roderic.uv.es/handle/10550/34620>
- 57 Contador R. Cambios en los niveles de interleuquina-8, interleuquina-17 y beta defensinas-3 asociados al uso de probióticos en un tratamiento convencional no quirúrgico en pacientes con periodontitis crónica. Trabajo de investigación requisito para optar al título de cirujano-dentista. Facultad de Odontología. Universidad de Chile. 2016. Disponible en: <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/141813>
- 58 Báez G. Efecto clínico de uso de probiótico oral en conjunto con terapia periodontal no quirúrgica en pacientes con periodontitis crónica. Ensayo clínico aleatorizado, enmascarado y controlado por placebo. Trabajo de investigación requisito para optar al título de cirujano-dentista. Facultad de Odontología. Universidad de Chile. 2015. Disponible en: <http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/141232>