



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**EFFECTO TERAPÉUTICO DE LOS PROBIÓTICOS EN LA  
ENFERMEDAD PERIODONTAL.**

**T E S I N A**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**C I R U J A N O   D E N T I S T A**

**P R E S E N T A:**

**JAVIER ORTEGA HERNÁNDEZ**

**TUTOR: Mtro. ÓSCAR RODOLFO DÍAZ DE ITA**

**MÉXICO, D.F.**

**2012**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*Dedicada especialmente a mis dos hijas: Metztli Sofía e Itza Danae, recordando que no importa lo sinuoso del camino, siempre el trabajo y la perseverancia harán que alcancemos plenamente nuestros objetivos. Siempre las llevo en mi pensamiento.*

*A mi esposa, Melibea, por tenerme paciencia, por todo ese tiempo que no pude dedicarte con la excusa de tener tareas; por apoyarme en todo momento pero más que nada por ser mi fuente de inspiración... TE AMO.*

*A mis suegros, Dra. María de Lourdes Castañeda y Dr. Fernando Arenas, por apoyarme incondicionalmente en toda la extensión de la palabra y por ser unas personas excepcionales. Gracias por todo.*

*A tía Mayo y Doña Ade por ser partícipes de este logro que es suyo también... Gracias por toda la confianza brindada.*

*A mi tutor, Mtro. Oscar Rodolfo Díaz de Ita, por su empeño y dedicación en la elaboración de esta tesina, por su excelente sentido del humor que hace que las cosas fluyan adecuadamente, por ser un gran ejemplo a seguir, pero más que nada, por ser un excelente ser humano. Mil Gracias*

*A la Mtra. Amalia Cruz Chávez, por toda su paciencia y confianza, le agradezco toda su dedicación y trabajo.*

*Al Dr. Arturo Flores por todo el interés mostrado en mi titulación, gracias por apoyarme en todo momento. Muchas Gracias.*

*Quiero también, por este conducto, dedicar unas líneas a todos y cada uno de mis profesores, a quienes considero excelentes personas, gracias por ser parte de mi formación profesional; me llevo de ustedes lo mejor: conocimientos, alegrías, consejos, pero lo más importante, el compromiso social que siempre es inculcado dentro de nuestras aulas para no olvidar un principio que rige nuestra carrera: servir a nuestra comunidad.*

*Agradezco a mis compañeros y amigos, sin hacer mención específica, ya que todos fueron importantes en algún momento de mi estancia en la facultad, siempre los tendré presentes, gracias por compartir su tiempo. Que la vida los colme de bendiciones.*

*A Brenda y Mariana por su gran ayuda, les agradezco mucho por todo el interés mostrado.*

*Agradezco a la vida por darme la oportunidad de convivir en este momento con gente comprometida por la educación y la salud, por ser un granito de arena es esta profesión tan noble como es la Odontología.*

*A mi querida Facultad de Odontología, mi casa por estos últimos 5 años, y a todos los que en ella laboran, les doy las gracias por todo lo recibido.*

*A mi alma mater, la Universidad Nacional Autónoma de México, formadora de verdaderos hombres y mujeres, impulsora de cambios sociales, forjadora de pensamientos, siempre a la vanguardia. Me siento afortunado por ser uno más de tus hijos, uno más de tus universitarios comprometidos por el bien de nuestra sociedad, de nuestro país.*

**“POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU”**

## ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>7</b>
<b>2. PROPÓSITO .....</b>	<b>8</b>
<b>3. OBJETIVOS .....</b>	<b>8</b>
<b>4. PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS Y SIMBIÓTICOS .....</b>	<b>9</b>
4.1 PROBIÓTICOS .....	11
4.1.1 Principales microorganismos utilizados como probióticos .....	12
4.1.2 Características principales.....	13
4.1.3 Mecanismos de acción .....	14
4.1.3.1 Beneficios inmunológicos.....	14
4.1.3.2 Beneficios no inmunológicos.....	14
4.1.4 Efectos terapéuticos reportados en la literatura médica .....	16
4.1.5 Recomendaciones para la evaluación de los probióticos .....	18
4.1.6 Viabilidad y disponibilidad de los probióticos .....	20
4.1.7 Dosis recomendada.....	22
4.1.8 Seguridad en el consumo .....	23
4.2 PREBIÓTICOS.....	24
4.2.1 Principales características .....	25
4.3 SIMBIÓTICOS .....	26
<b>5. TRACTO GASTROINTESTINAL: PRINCIPAL SITIO DE ACCIÓN DE LOS PROBIÓTICOS .....</b>	<b>27</b>
5.1 FLORA INTESTINAL .....	27
5.2 PRIMEROS COLONIZADORES GASTROINTESTINALES.....	28
<b>6. PLACA BACTERIANA.....</b>	<b>30</b>
6.1 MICROBIOTA DE LA PLACA BACTERIANA .....	32
6.2 SECUENCIA DE COLONIZACIÓN Y ASOCIACIÓN ENTRE ESPECIES PERIODONTOPATÓGENAS.....	33

<b>7. ENFERMEDAD PERIODONTAL .....</b>	<b>35</b>
7.1 DEFINICIÓN.....	35
7.2 CLASIFICACIÓN DE CONDICIONES Y ENFERMEDADES PERIODONTALES DEL WORKSHOP DE LA ACADEMIA AMERICANA DE PERIODONCIA (1999).....	36
7.2.1 <i>Enfermedades gingivales</i> .....	36
7.2.1.1 Enfermedad gingival inducida por placa bacteriana.....	37
7.2.1.2 Enfermedad gingival no inducida por placa bacteriana.....	38
7.2.2 <i>Periodontitis</i> .....	39
7.2.2.1 Periodontitis Crónica.....	39
7.2.2.2 Periodontitis Agresiva.....	41
7.2.2.3 Periodontitis Ulcerativa Necrotizante... ..	42
7.3 PRINCIPALES BACTERIAS PATÓGENAS EN LA ENFERMEDAD PERIODONTAL ...	43
7.3.1 <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> .....	44
7.3.2 <i>Porphyromonas gingivalis</i> .....	46
7.3.3 <i>Tannerella forsythia</i> .....	49
7.3.4 <i>Prevotella intermedia</i> .....	51
7.3.5 <i>Treponema denticola</i> .....	52
7.3.6 <i>Fusobacterium nucleatum</i> .....	53
<b>8. EFECTO TERAPÉUTICO DE LOS PROBIÓTICOS EN LA ENFERMEDAD PERIODONTAL.....</b>	<b>54</b>
8.1 MECANISMOS DE ACCIÓN ESPERADOS.....	57
8.1.1 <i>Modulación del sistema inmune</i> .....	58
8.1.2 <i>Sustancias antibacterianas producidas por los probióticos</i> .....	59
8.1.3 <i>Exclusión competitiva</i> .....	61
8.1.3.1 Interferencia en la adhesión de bacterias periodontopatógenas .....	61
8.1.3.2 Competencia por nutrientes esenciales .....	62
8.2 EFECTOS CLÍNICOS DE LOS PROBIÓTICOS .....	62
8.3 PRINCIPALES MICROORGANISMOS UTILIZADOS .....	63

8.3.1 <i>Lactobacillus reuteri</i> .....	63
8.3.2 <i>Lactobacillus salivarius</i> .....	67
<b>9. CONCLUSIONES .....</b>	<b>69</b>
<b>10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>70</b>



---

---

## 1. INTRODUCCIÓN

Los microorganismos constituyen gran parte de todos los ecosistemas con los que los seres humanos convivimos diariamente. Entre estos microorganismos se encuentran bacterias benéficas para el hospedero y otras que le provocan grandes daños. La cavidad bucal no es la excepción, ya que contiene una gran cantidad de microorganismos obteniéndose una microbiota muy diversa.

Es de sumo interés la terapia a seguir en afecciones bucales, claramente marcada por el uso de antibióticos que coadyuvan en el tratamiento de algunas enfermedades orales.

Sin embargo, el uso inapropiado de los antibióticos ha desencadenado la resistencia bacteriana, dando como resultado la ineficacia de estos medicamentos.

Se han buscado nuevas formas para sustituir o coadyuvar con los antibióticos para obtener una mejora en la salud bucal, siendo los probióticos esta nueva opción.

Los probióticos han sido utilizados principalmente en enfermedades que afectan el sistema gastrointestinal, con resultados alentadores, pero estudios recientes han demostrado que pueden ser útiles en el tratamiento de la enfermedad periodontal.





---

---

## 2. PROPÓSITO

Es importante que el profesional de la salud bucal identifique la aportación terapéutica de los probióticos en la rama odontológica. De igual manera, se pretende aumentar el interés en el campo de la investigación dental con respecto a estos microorganismos y su relación con enfermedades propias de la cavidad bucal, entre ellas la enfermedad periodontal.

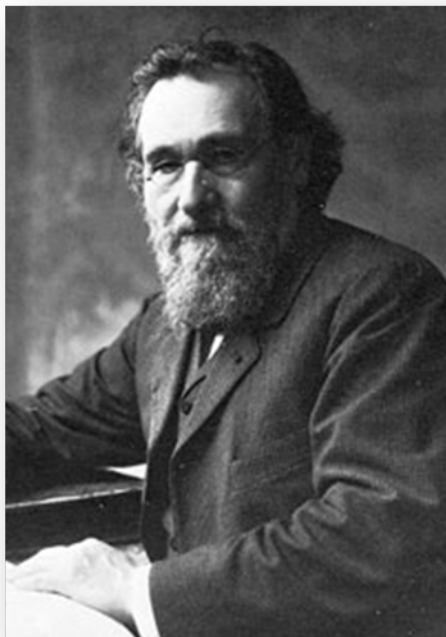
## 3. OBJETIVOS

- Conocer en términos generales el concepto de los probióticos.
- Identificar el efecto terapéutico de los probióticos en la enfermedad periodontal.

## 4. PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS Y SIMBIÓTICOS

El uso de microorganismos vivos en la dieta del ser humano data de tiempos milenarios.

En los libros sagrados del hinduismo y la biblia se hace mención de productos derivados de la leche y su uso terapéutico, obviamente mucho antes de que los microorganismos fueran identificados.



**Fig. 1 Elié Metchnicoff 1845-1917<sup>1</sup>**

En 1908 el premio nobel ruso, Elié Metchnicoff fue el primero en establecer que los probióticos podrían proveer un beneficio para la salud. Publicó su libro titulado *“Prolongation of life”* el cuál tuvo una gran influencia en la comunidad científica y propuso que algunos campesinos búlgaros presentaban mayor longevidad debido al consumo de leche fermentada que contenía microorganismos vivos o bacterias buenas, afirmando por primera

vez que “la dependencia de los microorganismos intestinales, con respecto a los alimentos, hace posible adoptar medidas para modificar la flora de nuestro organismo y sustituir los microorganismos nocivos por bacterias útiles”.<sup>2</sup>

A su vez el pediatra Henry Tissier, en un caso de diarrea en niños, observó que éstos tenían en sus heces un escaso número de bifidobacterias y, por el contrario, eran muy abundantes en niños sanos y sugirió que podrían ser administradas este tipo de bacterias en pacientes con diarrea para restaurar la flora original.<sup>2</sup>

De esta manera, el término “probiótico” fue propuesto por Lilly y Stillwell en 1965 para describir a aquellas sustancias secretadas por un microorganismo que estimulan el crecimiento de otros.<sup>3</sup>

Más adelante, Fuller en 1989, lo describe como un suplemento alimenticio microbiano vivo que beneficia al hospedero animal con una mejoría del balance microbiano intestinal.

En el año de 2001 la FAO y la OMS redefinieron la palabra probiótico como “aquellos microorganismos vivos que, cuando son administrados en cantidades adecuadas, confieren beneficios para la salud del hospedero”.<sup>4</sup>



**Fig. 2 Probióticos: bacterias que proporcionan beneficios en la salud de seres vivos.**<sup>5</sup>

Caglars y col. mencionan que la bacterioterapia podría ser una nueva opción para combatir infecciones por medio de bacterias inofensivas mediante el reemplazo de microorganismos patógenos.<sup>4</sup>

#### 4.1 Probióticos

Etimológicamente, proviene del griego: *pro*-para, *bios*-vida; que significa a favor de la vida. Es un antónimo de antibiótico que su etimología significa en contra de la vida.

En 2001, la OMS los define como: “microorganismos vivos que, cuando son administrados en cantidades adecuadas, ejercen un efecto benéfico sobre la salud del hospedero”.<sup>4</sup>

No obstante, los nuevos conocimientos que surgen hoy en día podrían modificar esta definición, ya que estudios científicos han demostrado que también algunos microorganismos inactivos, e incluso sus componentes celulares, pueden ejercer efectos benéficos para la salud.<sup>3</sup>



Fig. 3 Probióticos y algunas fuentes de obtención de productos fermentados.<sup>6</sup>

#### 4.1.1 Principales microorganismos utilizados como probióticos

En general, los microorganismos con mayor utilidad en el campo de los probióticos son las bacterias “ácido-lácticas”, perteneciente a los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*.

En el primer grupo se encuentran *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. delbrueckii subsp. bulgaricus*, *L. plantarum*, *L. salivarius*, *L. rhamnosus*, *L. jhonsonii* y *L. reuteri*.

Entre las especies *Bifidobacterium*, tenemos a *B. bifidum*, *B. infantis*, *B. breve*, *B. longum* y *B. lactis*.

Además también se consideran microorganismos probióticos a *Streptococcus thermophilus*, *Enterococcus faecalis*, *Sacharomyces boulardii* y *Escherichia Coli Nissle 1917*.<sup>7</sup>

**Organismos que comúnmente se utilizan como probióticos**  
(listados por género y especie)

<b>Especies de <i>Lactobacilos:</i></b> <ul style="list-style-type: none"><li>• acidophilus</li><li>• plantarum</li><li>• rhamnosus</li><li>• paracasei</li><li>• fermentum</li><li>• reuteri</li><li>• johnsonii</li><li>• brevis</li><li>• casei</li><li>• lactis</li><li>• delbrueckii</li></ul>	<b>Especies de <i>Bifidobacterias:</i></b> <ul style="list-style-type: none"><li>• breve</li><li>• infantis</li><li>• longum</li><li>• bifidum</li><li>• thermophilum</li><li>• adolescentis</li><li>• animalis</li><li>• lactis</li></ul> <b>Especies de <i>Bacilos:</i></b> <ul style="list-style-type: none"><li>• coagulans</li></ul>	<b>Especies de <i>Estreptococos:</i></b> <ul style="list-style-type: none"><li>• thermophilus</li></ul> <b>Especies de <i>Enterococos:</i></b> <ul style="list-style-type: none"><li>• faecium</li></ul> <b>Especies de <i>Sacaromicos:</i></b> <ul style="list-style-type: none"><li>• cerevisiae</li></ul>
---	---	--

Fig. 4 Microorganismos con uso terapéutico.<sup>7</sup>



#### 4.1.2 Características principales

Según Teitelbaum, los criterios para que los microorganismos ácido-lácticos sean considerados como probióticos son los siguientes:

- Ser de origen humano, habitante normal del tracto gastrointestinal.
- No ser patógenos por naturaleza.
- Ser estables cuando entran en contacto con el ácido gástrico, las sales biliares, las enzimas y el oxígeno para garantizar su supervivencia en el estómago e intestino delgado.
- Disponer de habilidad para adherirse a la mucosa intestinal (aspecto esencial para la modulación de las células inmunes y la inhibición competitiva de patógenos).
- Poseer potencial para colonizar el tracto gastrointestinal, incluso por periodos cortos.
- Producir sustancias antimicrobianas para normalizar la flora del tracto gastrointestinal y suprimir el crecimiento de gérmenes patógenos.<sup>7</sup>



### **4.1.3 Mecanismos de acción**

Los probióticos, dependiendo del tipo de cepa, ejercen diversas acciones relacionadas con la salud mediante distintos mecanismos, obteniéndose beneficios inmunológicos y no inmunológicos.

#### **4.1.3.1 Beneficios inmunológicos**

Las bacterias probióticas tienen las siguientes propiedades inmunomoduladoras:

- Producen la disminución de la respuesta a los antígenos de los alimentos, facilitan la captación de antígenos en la placa de Peyer.
- Producen enzimas hidrolíticas y disminuyen la inflamación intestinal.
- Aumentan la secreción de Iga; ésto puede reducir el número de microorganismos patógenos en el intestino, mejorando así la composición de la microbiota intestinal.<sup>8</sup>

En el año 2003, Clancy y col. mencionan la relación probióticos-sistema inmune e introducen el concepto de "inmunobiótico", debido a la modulación de la respuesta inmunitaria en el sistema linfoide asociado a mucosas, que exhiben estos microorganismos.<sup>9</sup>

#### **4.1.3.2 Beneficios no inmunológicos**

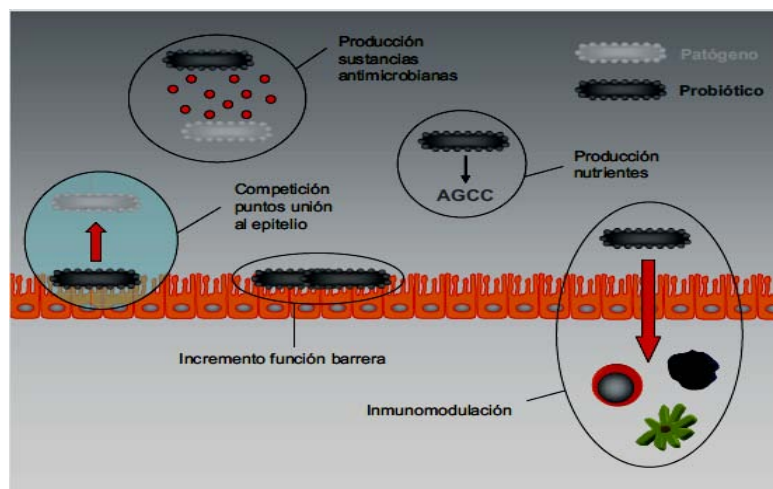
Los microorganismos probióticos también ejercen efectos de tipo no inmunológico, tales como:

1. Pueden acidificar la luz intestinal creando un ambiente local desfavorable para los patógenos.
2. Algunos tipos de lactobacilos y bifidobacterias producen bacteriocinas u otros compuestos antimicrobianos.

Las bacteriocinas son sustancias producidas por las bacterias con una acción bactericida. Hay además otros compuestos biológicamente activos derivados de las bacterias productoras de ácido láctico como: el peróxido de hidrógeno, el diacetil y los ácidos grasos de cadena corta (AGCC); estos compuestos causan una modificación benéfica de la microbiota.

También se ha comprobado que la actividad antimicrobiana de los lactobacilos se debe a la producción de peróxido de hidrógeno. No obstante, hay que tener en cuenta que la capacidad de producir bacteriocinas, peróxido de hidrógeno y otros compuestos antimicrobianos, depende esencialmente del tipo de cepa del probiótico.

3. Compiten por el sustrato contra microorganismos patógenos, de esta manera pueden asimilar las sustancias nutritivas que de lo contrario serían utilizadas por las bacterias patógenas en beneficio propio.
4. Pueden adherirse al epitelio previniendo así que los microorganismos patógenos se adhieran a la mucosa gástrica.
5. Compiten por el sitio de adhesión logrando disminuir la carga de microorganismos potencialmente patógenos.<sup>3</sup>



**Fig. 5 Mecanismos de acción llevados a cabo por las bacterias probióticas.<sup>3</sup>**





#### 4.1.4 Efectos terapéuticos reportados en la literatura médica

Existe una gran cantidad de estudios reportados por diferentes investigadores de la relación benéfica de los probióticos con la salud de los seres humanos, entre los cuales tenemos:

- Levri y col. en 2005 demostraron que el uso de probióticos ayuda a mejorar la digestión de lactosa y reducir la flatulencia.
- MacFarland y Guandalini mencionan que el uso de prebióticos y probióticos previene la diarrea del viajero y la causada por rotavirus, respectivamente.
- Ruemmele y col. en 2009 reportan la evidencia clínica de los efectos inmunomoduladores con el uso de probióticos ayudando a aumentar la resistencia a infecciones y mejorando el estado de salud en general.
- Pufulete en 2008 reporta el uso de productos fermentados derivados de la leche para la prevención de ciertos tipos de cáncer; uno de ellos el cáncer colorectal.
- La disminución de los niveles de colesterol y reducción de la incidencia de la enfermedad coronaria fueron los efectos reportados en un estudio elaborado en conejos por Cavallini y col.
- En 2007, Johnston y col. mencionan los efectos positivos de los probióticos para tratar la diarrea crónica y la ocasionada por antibióticos en niños.
- Sachdeva y Nagpal, en 2009 demostraron la eficacia para prevenir o ayudar a tratar la úlcera péptica con el uso de bacterias ácido-lácticas.



- Nikfar y col. en 2008 relaciona los probióticos con el tratamiento del síndrome de intestino irritable.
- En un estudio publicado en 2008, Ilosauri y Salminen concluyen que el uso de probióticos ayuda a reducir la inflamación provocada por alergias y enfermedades de la piel.
- Reid y Bruce relacionan el consumo de probióticos para prevenir infecciones del tracto urogenital y respiratorio.
- Tennyson y Friedman publican que los probióticos pueden afectar los estados nutricionales en los que se destacan la desnutrición y obesidad.
- Sleator y Hill en 2008, afirman que el consumo de probióticos mejora el estado de salud, especialmente en adultos mayores.
- En su publicación, Lutgendorff menciona que los microorganismos ácido-lácticos ejercen efectos sobre el estrés crónico.<sup>10</sup>
- Krasse y Twetman afirman que el uso de probióticos coadyuvan en el tratamiento de gingivitis y periodontitis en la enfermedad periodontal.<sup>38,40</sup>

La FAO ha publicado la evidencia terapéutica resumida en un rango de enfermedades y desórdenes, en los que se incluye:

La indigestión, diarrea, modulación del sistema inmune, colitis necrotizante, síndrome de intestino irritable, enfermedad inflamatoria intestinal, constipación, infección por *Helicobacter pylori*; además se menciona la prevención del cáncer colorrectal, colesterol sérico, hipertensión arterial, alergias, enfermedad coronaria, infecciones del tracto urinario y del tracto respiratorio superior e infecciones relacionadas.<sup>10</sup>



Es importante mencionar que en todos los estudios realizados, los efectos secundarios no son del todo conocidos; así que es indispensable recabar más información para poder aseverar la información obtenida.

#### **4.1.5 Recomendaciones para la evaluación de los probióticos**

En Octubre de 2001 y Mayo de 2002 se reunieron expertos colaboradores de la OMS y la FAO para establecer algunas recomendaciones para la evaluación de los probióticos en los alimentos.

Los acuerdos más relevantes fueron los siguientes:

**1) Redefinición de los probióticos.** Son microorganismos vivos que, cuando son administrados en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud del hospedero, omitiendo la necesidad de formar parte de la dieta.

**2) Definición de género/especie/cepa.** La nomenclatura de los probióticos debe seguir las indicaciones actuales de taxonomía y en ningún caso adoptar nombres antiguos ni otros que puedan llevar a confusión. La nomenclatura actual puede ser validada siguiendo las recomendaciones del *International Journal of Systematic Bacteriology* o del *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. La técnica de hibridación DNA-DNA es el método de referencia para especificar si una cepa determinada pertenece a una especie, pero debido a que es un método lento y que requiere una colección importante de cepas de referencia, puede ser reemplazado por la secuenciación en combinación con pruebas fenotípicas. Un aspecto esencial para considerar a un microorganismo como probiótico es la importancia del concepto de cepa dentro de la especie, para lo cual se deben llevar a cabo métodos genético reproducibles, como la electroforesis en campos pulsados o la reacción en cadena de la polimerasa utilizando iniciadores inespecíficos como métodos de tipificación.



**3) Pruebas *in vitro*.** Éstas no son definitivas y deben ser corroboradas mediante estudios *in vivo* en ensayos clínicos. Actualmente las pruebas *in vitro* utilizadas son la resistencia a la acidez gástrica, la resistencia a los ácidos biliares, la adherencia a las líneas celulares humanas, la actividad antimicrobiana frente a otros microorganismos y la habilidad para reducir la adhesión de microorganismos patógenos.

**4) Consideraciones de bioseguridad.** En general deben cumplir unas condiciones básicas mínimas, como son la ausencia de resistencia a los antimicrobianos, la ausencia de efectos secundarios en estudios en humanos y la ausencia de factores de virulencia.

**5) Estudios *in vivo* (animales y humanos).** Se recomiendan los métodos estándar para la evaluación de productos: fase I, seguridad; fase II, estudios aleatorizados, doble ciego, con placebo, designados para medir la eficacia frente al placebo y a los efectos secundarios y por último los estudios de fase III en los cuales se estudia la efectividad en comparación con una terapia estándar.

**6) Recomendaciones de comercialización.** El Grupo de Consenso hace especial mención a toda la información necesaria referida al etiquetado del probiótico: designación de género, especie y cepa, número mínimo de microorganismos viables al final de la vida media, dosis efectiva, efectos benéficos para la salud, los cuales deben estar basados en pruebas científicas, además de condiciones de almacenamiento apropiadas y teléfono de contacto de información para el consumidor.<sup>11</sup>



#### **4.1.6 Viabilidad y disponibilidad de los probióticos**

La calidad de los productos probióticos depende de dos factores principales: las características de las cepas contenidas en el suplemento; y la viabilidad adecuada, es decir, que haya un número suficiente de bacterias que sean útiles en el momento del consumo.

La viabilidad, en el momento del consumo, depende de la fabricación adecuada, el tipo de cepa, el embalaje y el almacenamiento del producto en condiciones de humedad y temperatura correctas.

Podemos dividir a los probióticos en cuatro categorías:

1. Productos lácteos fermentados a los que se les añade alguna cepa probiótica específica, con un beneficio bien definido.
2. Productos alimenticios no lácteos fermentados que contienen cepas probióticas.
3. Productos alimenticios no fermentados a los que se les añade alguna cepa.
4. Suplementos dietéticos y preparados farmacéuticos, que tienen claramente una indicación terapéutica bien definida.

Los tratamientos previos a los probióticos para adaptar su viabilidad y disponibilidad al vehículo que garantizará su acción benéfica son los siguientes:

- Probióticos vivos, con una vida media de pocas semanas, se recomienda mantenerlos en refrigeración.
- Probióticos desecados, a los que se les extrae la mayor cantidad de agua posible mediante el secado por atomización a temperaturas altas.
- Probióticos liofilizados, con una vida media de entre 6 y 18 meses.



- Probióticos liofilizados, posteriormente encapsulados con proteínas como caseína y suero de la leche, carbohidratos y lípidos.

Con esta técnica se obtiene una vida media de hasta 30 y 36 meses.<sup>10</sup>

Algunos fabricantes utilizan recubiertas entéricas sobre sus comprimidos y cápsulas para mejorar la supervivencia durante el paso por el medio ácido del estómago.<sup>8</sup>

Es importante mencionar que algunas cepas de lactobacilos no soportan el proceso de liofilización; es decir, la separación del agua mediante congelación y posterior sublimación a presión reducida del hielo formado; ni el secado por atomización o el almacenamiento en estado congelado. Una temperatura demasiado alta durante el embalaje o el almacenaje puede reducir drásticamente la viabilidad. Sin embargo, algunos productos no necesitan ser refrigerados, como es el caso de los productos que son administrados en forma de tabletas, chicles o enjuagues; algunos de ellos son utilizados para el tratamiento de enfermedades periodontales.

Las diferentes cepas de probióticos, a pesar de no considerarse como medicamentos, han sido comercializadas en la industria farmacéutica y alimentaria bajo diferentes nombres comerciales.

Strain	Source
<i>L. acidophilus</i> NCFM®	Rhodia, Inc. (Madison, WI)
<i>L. acidophilus</i> SBT-20621	Snow Brand Milk Products Co., Ltd. (Tokyo, Japan)
<i>B. longum</i> SBT-29281	
<i>L. rhamnosus</i> R0011, <i>L. acidophilus</i> R0052	Institut Rosell (Montreal, Canada)
<i>L. acidophilus</i> LA-1, <i>L. paracasei</i> CRL 431	Chr. Hansen (Horsholm, Denmark)
<i>B. lactis</i> Bb-12	
<i>L. casei</i> Shirota1, <i>B. breve</i> strain Yakult1	Yakult (Tokyo, Japan)
<i>L. casei</i> Immunitas	Danone (Paris, France)
<i>L. fermentum</i> RC-14, <i>L. rhamnosus</i> GR-1	Urex Biotech (London, Ontario, Canada)
<i>L. johnsonii</i> La-1 (same as NCC533 and formerly <i>L. acidophilus</i> La-1)	Nestlé (Lausanne, Switzerland)
<i>L. plantarum</i> 299V, <i>L. rhamnosus</i> 271	Probi AB (Lund, Sweden)
<i>L. reuteri</i> SD2112	Biogaia (Raleigh, NC)
<i>L. rhamnosus</i> GG1	Valio Dairy (Helsinki, Finland)
<i>L. rhamnosus</i> LB21, <i>Lactococcus lactis</i> L1A	Essum AB (Umeå, Sweden)
<i>L. salivarius</i> UCC118	University College (Cork, Ireland)
<i>B. lactis</i> HN019 (DR10), <i>L. rhamnosus</i> HN001 (DR20)	Fonterra (Wellington, New Zealand)
<i>L. acidophilus</i> LB	Lacteol Laboratory, (Houdan, France)
<i>L. paracasei</i> F19	Medipharm (Des Moines, Iowa)

Fig. 6 Algunas cepas utilizadas en la industria farmacéutica y alimentaria.<sup>12</sup>

#### 4.1.7 Dosis recomendada

Actualmente no existe un consenso sobre la cantidad de bacterias, ni en que estado ingerirlas para que se produzca un efecto benéfico sobre la salud. Los efectos son cepa-específicos y dosis-dependientes y sobre todo varía dependiendo del tratamiento.

Normalmente se menciona que una dosis de  $10^8$  bacterias, es la cantidad mínima necesaria para producir efectos terapéuticos. Diversos estudios también han demostrado efectos terapéuticos utilizando entre  $10^6$  a  $10^9$  bacterias viables por dosis.<sup>10</sup>

Es importante mencionar que algunos productos manejan estas dosis sobre cápsulas, frascos, gramos, gotas, comprimidos, sobres, mililitros.<sup>10</sup>

Kligler en 2008, recomienda que para obtener beneficios en la salud del hospedero es necesaria una ingesta de 1 a 20 billones de UFC por día.<sup>13</sup>

Nombre comercial	Empresa	Cepas	Contenido/ unidad	Presentación	Observaciones
Activecomplex Flora	Pharma Nord España	<i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Bifidobacterium lactis</i>	$4 \times 10^9$ UFC/ cáps.	60 cápsulas	Bacterias vivas liofilizadas.
Casenbiotic®	Casen-Fleet	<i>Lb. reuteri</i>	$10^8$ UFC/ comp.	10 comprimidos masticables	Conservar a $<25^\circ\text{C}$
Reuterin®	Ferring	<i>Lb. reuteri</i>	$20 \times 10^6$ UFC/gota	5ml	Conservar a $2-8^\circ\text{C}$ . Administrar con líquidos fríos o templados, sabor neutro.
Rotagermine®	Milte Milk Technologies	<i>Lb. acidophilus</i> , <i>L. bulgaricus</i> , <i>B. bifidus</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i>	$3.5 \times 10^9$ UFC/frasco	10 frascos	Contiene prebióticos, vitaminas y lactosa.
VSL®3®	VSL Pharmaceuticals, Inc	<i>Lb. casei</i> , <i>Lb. acidophilus</i> , <i>Lb. plantarum</i> , <i>Lb. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. brevis</i> , <i>B. infantis</i> , <i>St. thermophilus</i>	$450 \times 10^9$ UFC/sobre	10 sobres	Conservar a $2-8^\circ\text{C}$ . Contiene lactosa y soja.

Fig. 7 Diferentes dosis de probióticos.<sup>10</sup>



#### 4.1.8 Seguridad en el consumo

Los probióticos se consideran seguros y no presentan ningún efecto secundario asociado, excepto el incremento transitorio del sistema gastrointestinal, aunque hay que ser cautelosos respecto a algunos riesgos potenciales que podrían ser: infecciones sistémicas y riesgo de inmunomodulación indeseada.

En 1999, Naidu y col. revisaron el perfil de seguridad de los lactobacilos y bifidobacterias, afirmando que no se encontró ningún efecto adverso en 7.526 sujetos que participaron en 143 ensayos revisados.<sup>8</sup>

Sin embargo, se han reportado cierto número de casos de fungemia debido a la administración oral de *Sacharomyces cerevisiae* (*S.boulardii*). Estos casos fueron documentados en individuos inmunocomprometidos o enfermos críticos, por tanto, la administración de cepas de *S. cerevisiae* debe reservarse solamente a individuos inmunocompetentes.<sup>10</sup>



## 4.2 Prebióticos

Los prebióticos son ingredientes alimenticios con el potencial de beneficiar al hospedero por estimulación selectiva del crecimiento de algunos microorganismos en el tracto gastrointestinal.

Su uso se ha incrementado día con día, especialmente en fórmulas lácteas para el consumo de infantes.

El término “prebiótico” hace referencia a aquellos alimentos que contienen ingredientes que el organismo no es capaz de digerir, pero tienen la capacidad de mejorar la salud al promover el crecimiento de las bacterias intestinales benéficas.<sup>10</sup>



**Fig. 8 Prebióticos: frutas y legumbres<sup>14</sup>**

Son fundamentalmente fructo y galacto oligosacáridos. La fibra dietética está incluida en este concepto.

En 1976, Trowel los describió como diferentes compuestos de origen vegetal que presentan como común denominador el estar constituidos por macromoléculas no digeribles, debido a que las enzimas del intestino humano no pueden hidrolizarlas.



Recientemente se define como el citoesqueleto de los vegetales, una sustancia aparentemente inerte que puede ser fermentada por algunas bacterias, pero es imposible que sean hidrolizadas por las enzimas digestivas, por lo que resulta no absorbible en el intestino de los seres humanos.

#### **4.2.1 Principales características**

Para que una sustancia pueda ser definida como prebiótico debe cumplir los siguientes postulados:

- Ser de origen vegetal.
- Ser parte de un conjunto muy heterogéneo de moléculas complejas.
- No poder ser digerida por las enzimas digestivas.
- Ser parcialmente fermentada por las bacterias colónicas.

Toda fibra dietética llega al intestino grueso sin haber sido transformada digestivamente. Las bacterias del colon, con sus numerosas enzimas digestivas de gran actividad metabólica, la pueden digerir en mayor o menor medida dependiendo de su composición química y de su estructura.

Los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) son productos de un proceso metabólico; son ácidos grasos volátiles que en su mayoría se absorben rápidamente. Entre ellos están el butirato, acetato y propionato, siendo el primero el que aporta mayor cantidad de energía y desempeña importantes funciones en la biología del colon, entre las que se encuentran:

- Suministrar la mayor parte de la energía que necesitan las células de la mucosa colónica.
- Estimular el crecimiento y la diferenciación de estas células.



- Inhibir el crecimiento de las células tumorales.

La inulina y la oligofruktosa, clasificadas como fibras dietéticas, son otro ejemplo de prebióticos.<sup>10</sup>

### **4.3 Simbióticos**

La combinación de prebióticos con probióticos en la misma fórmula se define como simbiótico; debido a esta relación, se beneficia al hospedero mediante el aumento de la supervivencia e implantación de los microorganismos vivos de los suplementos dietéticos en el sistema gastrointestinal. De esta manera, los prebióticos constituyen el sustrato fundamental o el “alimento” de las bacterias probióticas.<sup>10</sup>



---

---

## 5. TRACTO GASTROINTESTINAL: PRINCIPAL SITIO DE ACCIÓN DE LOS PROBIÓTICOS

Los probióticos han sido utilizados por varias décadas en la Medicina, existiendo evidencia de su eficacia en ciertas enfermedades. También se han publicado suficientes estudios para justificar los mecanismos de acción que permitan su aplicación y desarrollo en la práctica clínica moderna. Estos microorganismos ácido-lácticos han sido usados principalmente en afecciones del sistema gastrointestinal, siendo éste su mayor campo de estudio y un referente para darle enfoque terapéutico en diferentes aparatos y sistemas; resultando entonces de sumo interés su aplicación en la cavidad bucal.

Se hace una breve mención del complejo gastrointestinal y sus similitudes con la cavidad bucal propiamente dicha.

### 5.1 Flora Intestinal

El tracto gastrointestinal humano constituye un complejo ecosistema en contacto continuo con el medio externo, siendo el hábitat natural de numerosas bacterias que se han desarrollado y adaptado desde hace mucho tiempo.

En este ecosistema podemos encontrar microorganismos que promueven efectos benéficos necesarios para el mantenimiento de la homeostasis intestinal, pero también microorganismos potencialmente patógenos, considerados así por su capacidad de invadir al hospedero y causar enfermedad.

Se pueden diferenciar entre dos tipos de flora intestinal:

- Flora residente.
- Flora pasajera o transitoria.



La flora residente se adhiere a las células epiteliales de la mucosa; compuesta por microorganismos fijos que se multiplican con rapidez, se encuentran bien adaptados, son inocuos y estables.

La flora pasajera o transitoria en cambio, no se fija al epitelio, ni se establece en el intestino, está formada por microorganismos no patógenos procedentes de la porción superior del tubo digestivo, los alimentos y el medio ambiente.

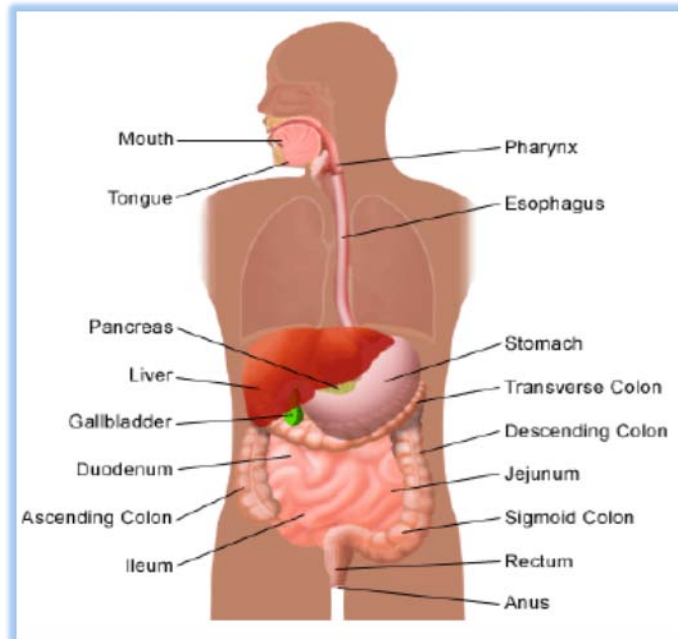
El tracto gastrointestinal es estéril antes del nacimiento y es colonizado en el parto, debido a que en este momento ocurre la primera exposición microbiana del recién nacido con la flora fecal y vaginal de la madre.

En los siguientes meses se establece una flora comensal estable por la exposición del lactante con la leche materna. Se considera que a la edad de dos años, la composición y el metabolismo de la flora intestinal de un niño se asemeja a la de un adulto.<sup>3</sup>

## 5.2 Primeros colonizadores gastrointestinales

Inicialmente, diferentes géneros de bacterias aerobias colonizan el tubo digestivo principalmente enterobacterias como *Escherichia coli* y bacterias del género *Lactobacillus*. Éstas consumen el oxígeno del ambiente y consecuentemente establecen un microsistema donde predominan las especies anaerobias obligadas como *Bacteroides*, *Clostridia*, *Eubacterias* y *Bifidobacterium*.

Es importante saber que mientras el tracto gastrointestinal superior contiene un menor número de bacterias, esta cantidad se incrementa progresivamente conforme se avanza distalmente, siendo el colon el lugar donde residen un total de  $10^{14}$  bacterias vivas constituidas por 400 especies distintas aproximadamente.<sup>3</sup>



**Fig. 9 Sitios donde se establece la microbiota en humanos<sup>15</sup>**

También debemos destacar que la diversa flora intestinal establece junto con el individuo una relación simbiótica. De esta manera, el hospedero se beneficia de la capacidad de las bacterias de sintetizar vitamina K, obtener energía de los nutrientes no absorbidos, inhibir el crecimiento de microorganismos potencialmente patógenos y mantener la integridad de la mucosa gástrica.<sup>3</sup>

En este contexto, con una revisión corta y general nos damos cuenta que el aparato gastrointestinal y la cavidad bucal albergan diferentes tipos de microorganismos, no todos benéficos, y que la relación que éstos guardan entre sí, determina el estado de salud o enfermedad en el hospedero.

De aquí partimos para sospechar que sí científicamente hay suficientes estudios a nivel gastrointestinal con resultados satisfactorios en relación al uso de probióticos, los estudios reportados en cavidad bucal, específicamente en la enfermedad periodontal, podrían presentar la misma validez.



## 6. PLACA BACTERIANA

Para entender el concepto de placa bacteriana es importante definir primero que es una biopelícula, la cual se denomina como una comunidad microbiana relativamente no definida asociada con los tejidos orales o cualquier otro material duro no descamable. La formación rápida de capas visibles de microorganismos debido al amplio desarrollo bacteriano es acompañada por la excreción abundante de polímeros extracelulares que protegen a las bacterias contra los agentes bacterianos; ésta puede aparecer en cualquier superficie.<sup>16</sup>

En la cavidad bucal se denomina placa bacteriana y se define como un depósito microbiano natural constituido por bacterias gram positivas y gram negativas en una matriz formada principalmente por polímeros bacterianos extracelulares y productos salivales o del exudado gingival. Es importante mencionar que en  $1\text{mm}^3$  de placa bacteriana hay más de  $10^8$  bacterias.<sup>16</sup>

La placa bacteriana está formada por un eje principal o exopolisacáridos, además de proteínas, sales y materia celular. Los exopolisacáridos desempeñan un papel importante en el mantenimiento de la integridad de la placa bacteriana, así como la prevención de la desecación y el ataque de agentes perjudiciales. También sirven como sustrato para diferentes microorganismos.<sup>16</sup>

Stoodley y col. mencionan que la placa bacteriana constituye la estrategia vital defensiva más eficaz adoptada por células procariotas. Esto a su vez, les permite hacer frente a innumerables condiciones hostiles del medio, y más específicamente, a sustancias potencialmente letales como los antibióticos, lo que dificulta enormemente su tratamiento.<sup>17</sup>



Según Costerton y col. la resistencia que tienen las bacterias que forman parte de una placa bacteriana con respecto a la que poseen las bacterias plantónicas se estima entre 1000 y 1500 veces superior, de ahí que exista poca confiabilidad en los estudios sobre susceptibilidad antimicrobiana que se llevan a cabo sobre bacterias aisladas, y da pie por tanto, a una nueva línea de investigación.<sup>17</sup>

Los mecanismos por los que las bacterias sésiles son más resistentes a los antimicrobianos que las plantónicas son muy numerosos. Un factor de gran importancia en los mecanismos de resistencia parece ser la baja tasa de crecimiento que tienen las bacterias dentro de la placa bacteriana, que las hace menos susceptibles a los antibióticos.

La resistencia bacteriana a los antibióticos está fuertemente afectada por su estado nutricional, la temperatura, el pH y la exposición previa a dosis subletales del agente antibiótico. Cualquier variación de estos parámetros puede alterar la respuesta de los microorganismos a los antibióticos dentro de la placa bacteriana. Además, las bacterias de la placa bacteriana están embebidas en una matriz que retarda la difusión del agente antimicrobiano.<sup>17</sup>

A todos estos mecanismos hay que añadirle el potencial de las enzimas que secretan las bacterias al espacio extracelular, como las  $\beta$ -lactamasas y formaldehído deshidrogenasa, que antepone la ineficacia de determinados antibióticos.<sup>17</sup>

Estos eventos adversos en la terapia periodontal nos sugieren la incorporación de nuevos tratamientos, que de acuerdo a varios estudios reconocidos científicamente podrían ser el uso de probióticos para la prevención, terapéutica y mantenimiento de la enfermedad periodontal.





## 6.1 Microbiota de la placa bacteriana

Dentro de la microbiota detectable en la enfermedad periodontal, se encuentran bacterias gram positivas y bacterias gram negativas. Éstas últimas son de suma importancia y más prevalentes en el área subgingival: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Prevotella intermedia* (Pi) y *Tannerella forsythia* (Tf). Este grupo de bacterias desempeñan un papel importante en la etiología y patogenia de la periodontitis y participan en la formación de la bolsa periodontal, destrucción del tejido conectivo y reabsorción del hueso alveolar a través de mecanismos directos e indirectos. Además, la respuesta inmune mediada por los microorganismos periodontopatógenos es, en gran medida, responsable del grado de destrucción periodontal.<sup>16</sup>

La placa bacteriana que coloniza la cavidad bucal es una de las más complejas que existen en la naturaleza. Esta complejidad se debe en parte a la composición y estructura de las distintas superficies en las que se adhiere: mucosa masticatoria, dorso lingual, saliva y superficies duras, además de las superficies dentarias y los materiales de restauración.<sup>17</sup>

Las bacterias asociadas a la periodontitis residen en la placa bacteriana a nivel supra y subgingival. La placa supragingival está unida a la superficie dental y está formada principalmente por *Actinomyces*. Por otro lado, en la placa subgingival existen dos tipos de placa involucradas, una asociada a la superficie radicular y otra con la superficie epitelial de la pared blanda de la bolsa en la cual se encuentran espiroquetas y especies gram negativas (*P. gingivalis* y *T.denticola*) en mayor porcentaje. Existe una zona de baja densidad celular entre estas dos placas, compuesta por bacterias débilmente unidas denominada cutícula.<sup>16</sup>



Es importante mencionar a tres microorganismos de especial relevancia en el comienzo y la progresión de la enfermedad, son: *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* y *T. forsythia*.

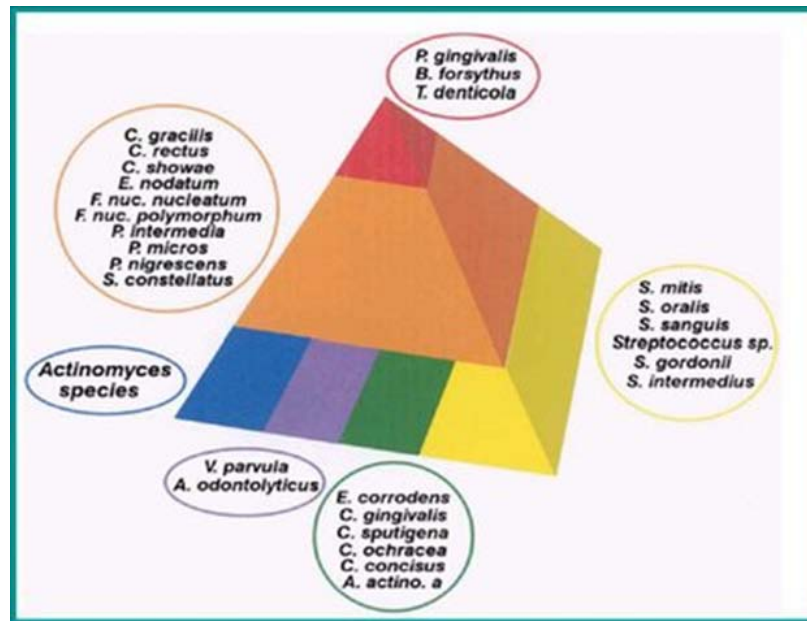
El origen de estas especies es exógeno; no forman parte de la microbiota habitual y el objetivo del tratamiento periodontal es su eliminación total.<sup>17</sup>

## 6.2 Secuencia de colonización y asociación entre especies periodontopatógenas

Según Socransky, las bacterias causantes de la enfermedad periodontal pueden clasificarse en seis grupos, en función de la asociación que entre ellas se establece al momento de colonizar el surco periodontal.<sup>16</sup>

La primera parte del grupo, compuesto por el complejo amarillo, verde y violeta, lo constituyen los colonizadores iniciales de la superficie dentaria y cuyo crecimiento precede a la multiplicación de los complementos naranja y rojo.

- **Amarillo:** Bacterias del género *Streptococcus*; *S. mitis*, *S. oralis*, *S. sanguinis*, *S. gordonii* y *S. intermedius*
- **Verde:** *Eikenella corrodens*, *Capnocytophaga gingivalis*, *C. sputigena*, *C. ochracea*, *Campylobacter concisus*, *A. actinomycetemcomitans* serotipo A
- **Violeta:** *Actinomyces odontoliticus*, *Veillonella parvula*.
- **Azul:** *Actinomyces spp.*
- **Naranja:** *Campylobacter gracilis*, *Campylobacter rectus*, *Eubacterium nodatum*, *Campylobacter showae*, *Fusobacterium nucleatum*, *Fusobacterium periodonticum*, *Peptostreptococcus micros*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens* y *Streptococcus constellatus*.
- **Rojo:** *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* y *Porphyromonas gingivalis*.<sup>16</sup>



**Fig. 10 Pirámide de Socransky (1998)**  
Esquema de la secuencia de colonización y asociación entre especies periodontopatógenas.<sup>18</sup>

Las principales diferencias entre salud y enfermedad se basan en el predominio de los complejos bacterianos rojo y naranja, siendo más prevalentes en la placa subgingival que en la placa supragingival.<sup>16</sup> Es importante reconocer que hay aproximadamente 500 bacterias distintas que pueden colonizar la zona subgingival, aunque se estima que alrededor de 300 especies todavía están sin identificar.

A pesar de que se ha demostrado que existe una serie de individuos portadores de determinadas bacterias altamente relacionadas con la periodontitis sin haber desarrollado la enfermedad, los estudios demuestran que las bacterias del complejo rojo se localizan principalmente en individuos con la enfermedad activa.<sup>16</sup>

## 7. ENFERMEDAD PERIODONTAL

Las enfermedades periodontales son un conjunto de infecciones causadas por microorganismos que colonizan la superficie dentaria en el margen gingival o por debajo de él.<sup>16</sup>

### 7.1 Definición

La enfermedad periodontal es una infección crónica producida por bacterias gram positivas y gram negativas que se establecen dentro del surco gingival. Existen diferentes factores etiológicos que pueden favorecer la evolución de la enfermedad a un proceso destructivo del periodonto, mediante un proceso producto de ciertas bacterias con actividad inflamatoria proveniente de la placa bacteriana subgingival. Esta relación entre las bacterias y los mecanismos de respuesta inmune del hospedero es la base del mecanismo inmunopatológico que regula el daño tisular. Las bacterias y sus productos estimulan a las células del hospedero para que liberen mediadores inflamatorios como las citocinas y prostaglandinas, la cuales exacerbaban el daño o destrucción de los tejidos periodontales.<sup>17</sup>

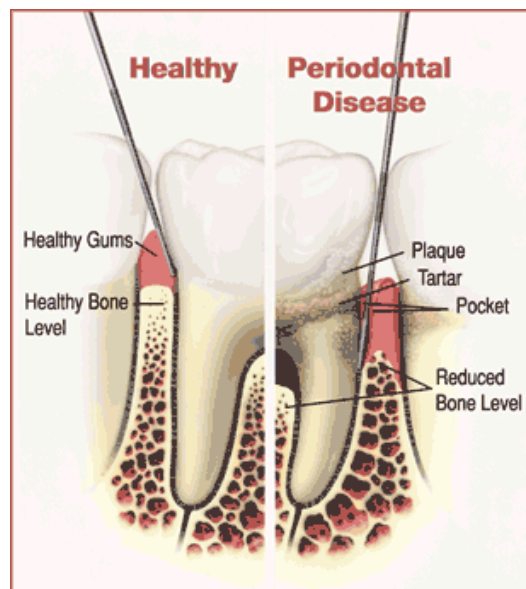


Fig. 11 Comparación de tejidos periodontales en estado de salud y enfermedad.<sup>19</sup>



---

## **7.2 Clasificación de condiciones y enfermedades periodontales del Workshop de la Academia Americana de Periodoncia (1999).**

En 1999, algunos científicos fueron convocados por la Academia Americana de Periodontología y desarrollaron un sistema de clasificación para ordenar las diversas entidades clínicas y condiciones patológicas en torno a la expresión genérica de enfermedad periodontal.<sup>20</sup> En esta nueva clasificación resaltan algunos cambios importantes por la incorporación de algunos términos y el reemplazo de otros.<sup>21</sup>

Se clasifica de la siguiente manera:

- I. ENFERMEDADES GINGIVALES
- II. PERIODONTITIS CRÓNICA
- III. PERIODONTITIS AGRESIVA
- IV. PERIODONTITIS COMO MANIFESTACIÓN DE ENFERMEDADES SISTÉMICAS
- V. ENFERMEDADES PERIODONTALES NECROTIZANTES
- VI. ABSCESOS DEL PERIODONTO
- VII. PERIODONTITIS ASOCIADA CON LESIONES ENDODÓNTICAS
- VIII. CONDICIONES Y ANOMALÍAS DE DESARROLLO O ADQUIRIDAS

### **7.2.1 Enfermedades gingivales.**

Las características universales de las enfermedades gingivales incluyen signos de agrandamiento de los contornos gingivales ocasionados por edema y de tipo fibroso, cambio de color de rojo al tono rojo azulado, temperatura elevada del surco gingival, sangrado durante el sondeo y aumento de exudado gingival.<sup>16</sup>

Parámetro	Encía norma	Gingivitis
Color	Rosa coral (relacionado con la pigmentación mucocutánea)	Rojo/tinte rojo azulado
Contorno	Contorno festoneado que rodea la pieza. La papila gingival llena el espacio interdentario mientras que el margen gingival termina en filo de cuchillo bordeando la pieza dentaria	Edema del margen gingival se pierde el filo de cuchillo y la adaptación a la pieza dentaria; la papila toma forma bulbosa lo cual minimiza el festoneado tisular
Consistencia	Firme y resiliente	El tejido es blando y exhibe edema irregular
Sangrado con el sondeo	Negativo	Positivo
Exudado gingival	Mínimo	Aumento significativo
Temperatura del surco	~34°C	Levemente aumentada

**Fig. 12 Características de la encía desde salud gingival a gingivitis.**<sup>16</sup>

La clasificación de las enfermedades gingivales se basa en la presencia de placa y factores que modifican el nivel de inflamación de la encía.

#### **7.2.1.1 Enfermedad gingival inducida por placa bacteriana.**

Esta entidad es la inflamación de la encía como resultado de la actividad de bacterias localizadas a la altura del margen gingival.

La relación entre la placa bacteriana y la inflamación gingival fue demostrada por Løe y col. en 1965 en estudios experimentales en seres humanos, es prevalente a todas las edades en pacientes dentados y como consecuencia esta enfermedad ha sido la forma más común de enfermedad periodontal.<sup>16</sup>

Estas lesiones gingivales requieren la presencia de placa bacteriana para iniciar la lesión o exacerbar su gravedad. Se sabe que son lesiones reversibles mediante la eliminación de los factores etiológicos. Además la gingivitis inducida por placa juega un papel muy importante como precursora de la pérdida de inserción; aunque una de sus características es que no hay pérdida de hueso alveolar.

Existen factores locales y sistémicos que modifican la gingivitis asociada a placa bacteriana.

Los factores locales están determinados por la anatomía del órgano dental, aparatología y restauraciones dentales defectuosas, además de las fracturas radiculares y resorción radicular cervical.

Los factores sistémicos incluyen al sistema endocrino, desnutrición, medicamentos y enfermedades hematológicas.<sup>16</sup>

Asociadas con la placa bacteriana solamente	Asociadas con un periodonto que no exhibe pérdida de inserción	Gingivitis inducida por placa
	Asociadas con periodonto estable pero reducido	
Asociadas con la placa bacteriana pero modificadas por factores sistémicos	Asociadas con hormonas esteroides endógenas	Gingivitis asociada con la pubertad Gingivitis asociada con el ciclo menstrual Gingivitis asociada con el embarazo Granuloma piógeno asociado con el embarazo
	Asociadas con medicaciones	Agrandamientos gingivales inducidos por fármacos Gingivitis asociada con anticonceptivos orales
	Asociadas con enfermedades sistémicas	Gingivitis asociada con la diabetes mellitus Gingivitis asociada con la leucemia
	Asociada con desnutrición	Gingivitis asociada con deficiencia de ácido ascórbico

**Fig. 13 Enfermedades gingivales inducidas por placa bacteriana (Mariotti, 1999)<sup>16</sup>**

### 7.2.1.2 Enfermedad gingival no inducida por placa bacteriana

Este tipo de lesiones son producidas por bacterias específicas, virus u hongos. La respuesta inflamatoria de la encía es diferente de las lesiones gingivales asociadas a placa.<sup>21</sup>

Para su estudio se divide en:

- 1- Enfermedades gingivales de origen bacteriano
- 2- Enfermedades gingivales de origen viral
- 3- Enfermedades gingivales de origen fúngico
- 4- Enfermedades gingivales de origen genético
- 5- Manifestaciones gingivales de condiciones sistémicas
- 6- Lesiones traumáticas
- 7- Reacciones a cuerpo extraño



## **7.2.2 Periodontitis**

Se denomina como una enfermedad inflamatoria de los tejidos de soporte de los dientes causada por microorganismos específicos que producen la destrucción progresiva del ligamento periodontal y el hueso alveolar con formación de bolsa periodontal, recesión gingival, o ambas y se considera irreversible.<sup>16</sup>

Según la Asociación Americana de Periodontología, se clasifica en tres grupos con base a las características clínicas, radiográficas, históricas y de laboratorio.

- Periodontitis crónica.
- Periodontitis agresiva.
- Periodontitis ulcerativa necrotizante.

### **7.2.2.1 Periodontitis Crónica.**

La Periodontitis Crónica (PC) es una infección periodontal inducida por placa. Clínicamente es notable la alteración del color, textura y volumen de la encía marginal; existe sangrado durante el sondeo de la zona de la bolsa gingival, pérdida de nivel de inserción, retracción del margen gingival. Además hay pérdida de hueso alveolar, en algunos casos exposición de la furcación radicular, aumento de movilidad dentaria y posible exfoliación del diente.<sup>16</sup>

Dentro de las características generales tenemos que:

- Ocurre con más frecuencia en adultos que en la población joven.
- Esta vinculada con un patrón microbiano variable.
- El cálculo subgingival está relacionado con sitios enfermos.
- Su progresión es lenta a moderada.





- Puede tener relación con enfermedades sistémicas como diabetes mellitus e infecciones por VIH.

La PC se puede clasificar a su vez en:

- Localizada que incluye menos del 30% de los sitios afectados.
- Generalizada que afecta a más del 30% de las zonas.

También se clasifica dependiendo del grado de pérdida de inserción clínica en:

- Leve: 1- 2 mm.
- Moderada: 3 - 4 mm.
- Severa: más de 5 mm.

Cabe mencionar que aunque esta enfermedad es iniciada y sustentada por la placa bacteriana, los factores del hospedero determinan la patogenia y la progresión de la enfermedad, es decir la susceptibilidad a la enfermedad es diferente en los seres humanos.

Entre los factores de riesgo que pueden ser parte de la cadena causal de la periodontitis crónica están:

- Placa bacteriana
- Edad
- Hábitos (fumar)
- Enfermedades sistémicas
- Estrés
- Genética<sup>16</sup>



### 7.2.2.2 Periodontitis agresiva

La Periodontitis Agresiva (PAg) comprende un grupo de enfermedades graves y raras de periodontitis rápidamente progresiva que a menudo comienzan a una temprana edad.<sup>16</sup>

Lang y col. en 1999 mencionan que a falta de una clasificación etiológica, las formas de PAg se definen sobre la base de las siguientes características primarias:

- No hay presencia de particularidades en la historia clínica general.
- Existe pérdida de inserción y destrucción ósea rápida.
- Hay agregación familiar de los casos.

Las características secundarias que se consideran, aunque no estén presentes en todos los casos, son:

- La cantidad de depósitos microbianos es incompatible con el daño o la magnitud de destrucción de tejido periodontal.
- Anormalidades en los fagocitos.
- La proporción de *A. actinomycetemcomitans* se encuentra elevada.
- El fenotipo del macrófago es hiperreactivo e incluye la producción elevada de prostaglandinas (PgE<sub>2</sub>) y de Interleucina 1-β en respuesta a las endotoxinas de las bacterias.
- La progresión de la pérdida de inserción y de hueso puede ser autolimitante.



Existe una clasificación de acuerdo a las características clínicas y de laboratorio específicas donde se le nombra:

- Periodontitis Agresiva Localizada (PAL): Antes conocida como periodontitis juvenil localizada.
- Periodontitis Agresiva Generalizada (PAG): Conocida anteriormente como periodontitis juvenil generalizada o periodontitis generalizada de inicio temprano.

La PAL se caracteriza por afectar al primer molar permanente e incisivos, con pérdida de inserción interproximal en al menos dos dientes permanentes, siendo uno de ellos el primer molar. Presenta además una potente respuesta de anticuerpos séricos contra los agentes infecciosos.

La PAG casi siempre afecta a personas menores de 30 años, aunque no es una regla general. La pérdida de inserción interproximal generalizada afecta al menos tres dientes permanentes que no son primeros molares ni incisivos. Su naturaleza es pronunciada a la destrucción de la inserción y de hueso alveolar episódicamente. Finalmente hay una respuesta escasa de anticuerpos séricos contra los agentes infecciosos.<sup>16</sup>

### **7.2.2.3 Periodontitis ulcerativa necrotizante**

La Gingivitis Necrosante (GN), la Periodontitis Necrosante (PN) y la Estomatitis Necrosante (EN) son las afecciones periodontales más graves causadas por la placa bacteriana.<sup>16</sup>

Son enfermedades rápidamente destructivas y debilitantes y normalmente se asocian a la pérdida de inserción como resultado de la enfermedad; por lo que el término más común es periodontitis necrosante, siempre que los tejidos involucrados sean encía, ligamento periodontal y hueso alveolar.



La gingivitis necrosante hace mención a lesiones que solo afectan el tejido gingival, sin pérdida de inserción periodontal, sin embargo esta pérdida es inminente dando como resultado la periodontitis necrosante.

La progresión posterior incluyendo tejidos ubicados más allá de la unión mucogingival es característica de la estomatitis necrosante.

Las enfermedades periodontales necrosantes también son conocidas como Gingivitis Ulcerativa Necrosante Aguda (GUNA), gingivitis ulceromembranosa, gingivitis de Vincent, gingivoestomatitis ulceronecrosante y boca de trinchera.

En la literatura raras veces se establece una distinción entre las tres entidades patológicas, pero debemos saber que son completamente diferentes.<sup>16</sup>

### **7.3 Principales bacterias patógenas en la enfermedad periodontal**

Los criterios para definir una relación causal entre el agente infeccioso y la enfermedad en el campo periodontal incluyen la asociación, eliminación, respuesta del hospedero, factores de virulencia, estudios en animales y evaluación de riesgo.

En 1996 en el Informe Consensuado del Congreso Mundial de Periodontología se designó a *A. actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis* y *T. forsythia* como los tres principales patógenos periodontales.<sup>16</sup>



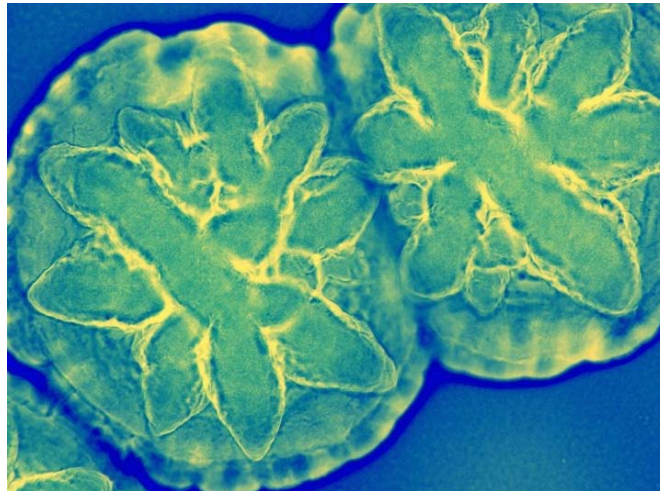
### 7.3.1 *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

La enfermedad periodontal presenta una etiología multifactorial, siendo el factor bacteriano de gran importancia. Entre estas bacterias el microorganismo *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, es el patógeno de mayor relevancia en la Periodontitis Agresiva Localizada (PAL).

Este microorganismo fue aislado por primera vez por Klinger en 1912, quién lo denominó *Bacterium actinomycetemcomitans*. Más adelante Lieske en 1921, lo mencionó como *Bacterium comitans* y después Topley y Wilson en 1929, le dio el nombre más conocido: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*.

No fue hasta 2006 que Neils y Mogens, según estudios de ADN, encuentran gran similitud en cuatro bacterias *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Haemophilus aphrophilus*, *H. paraphrophilus* y *H. segnis*, conformando estos un nuevo género llamado *Aggregatibacter*, perteneciente a la familia *Pasteurellacea*.

Morfológicamente es un cocobacilo, de 0.4-0.5x1.0-1.5 $\mu$ , inmóvil, sacarolítico, no esporulado, capsulado, con fimbrias, anaerobio facultativo. Tiene “forma de estrella” cuando se cultiva en agar sangre.<sup>16</sup> Su pared celular presenta las llamadas endotoxinas o lipopolisacaridos típicos de una bacteria gram negativa.



**Fig. 14 Colonias de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* al microscopio electrónico (mod).<sup>22</sup>**

Se ha demostrado que este microorganismo posee factores de virulencia representados por sus fimbrias y vesículas, así como la producción de material amorfo extracelular proteico, que le permite adherirse a las células del hospedero, siendo esta adherencia el primer paso de todo proceso infeccioso.

Presenta además una leucotoxina que tiene actividad citoletal en polimorfonucleares, leucocitos, macrófagos; penetrando y formando poros transmembranosos que producen pérdida de potasio intracelular, con un resultado fatal para la célula.

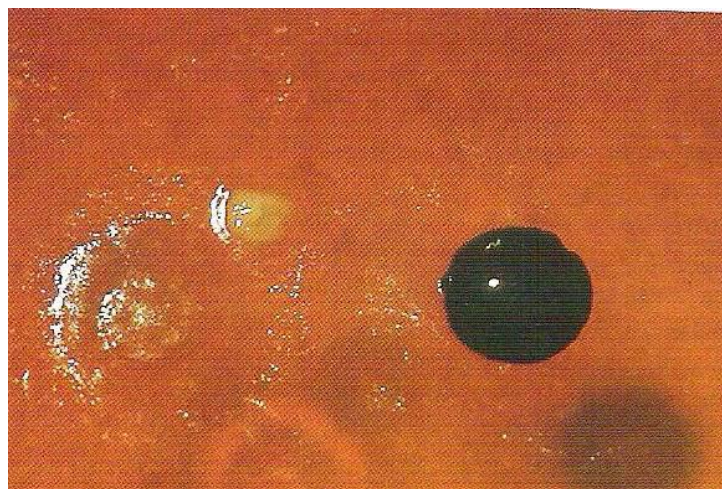
También posee una toxina de distensión citoletal que inhibe la progresión del ciclo celular, llevándola a una apoptosis celular. Así también puede inhibir la proliferación de linfocitos CD4, impidiendo una respuesta adecuada del sistema inmune aunado a una endotoxina (LPS) que es sumamente activa, causando reabsorción ósea, activando macrófagos para que estimulados, produzcan IL1- $\beta$  y factor de necrosis tumoral alfa, mediadores de la inflamación y reabsorción ósea.

Contiene proteínas con acción osteolítica y colagenasa, una enzima capaz de deteriorar el tejido conectivo del periodonto. Además produce citocinas que inhiben la proliferación de fibroblastos y la capacidad del hospedero de sintetizar colágeno, sustancia esencial para la recuperación de los tejidos. También produce toxinas que destruyen hemidesmosomas de la unión intercelular, siendo un mecanismo de invasión y profundización de la infección.<sup>23</sup>

Newman y Socransky, en 1981, reconocen la patogenicidad de este microorganismo por su elevada frecuencia de detección y concentración en lesiones de periodontitis agresiva localizada, siendo mayor que en gingivitis y en muestras de pacientes sin enfermedad periodontal.<sup>16</sup>

### 7.3.2 *Porphyromonas gingivalis*

Los aislamientos de esta especie son bacilos anaerobios gram negativos, asacarolíticos, inmóviles, cuyas morfologías varían entre cocoide y bacilar corta. Los microorganismos de este grupo forman colonias de color pardo a negro en cultivos de agar sangre.



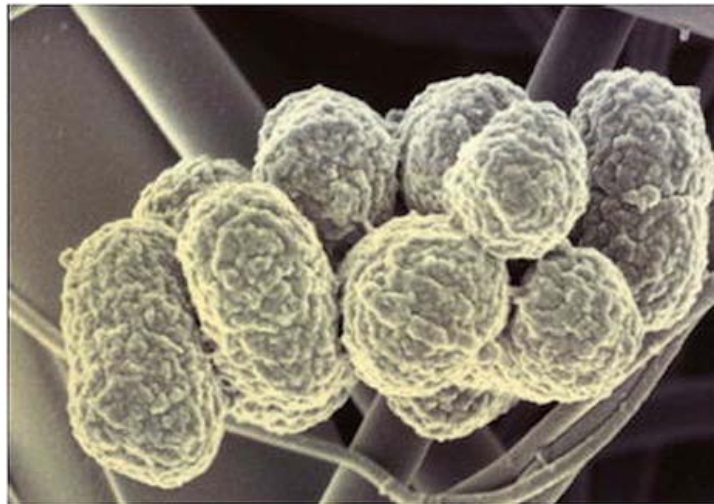
**Fig.15 Muestra de placa bacteriana subgingival de paciente con periodontitis crónica.**<sup>16</sup>



La *P. gingivalis* está reconocida como un factor predominante en la periodontitis en seres humanos. Cabe mencionar que este microorganismo también está implicado como un factor en ciertas condiciones sistémicas, como la enfermedad cardíaca aterosclerótica o neumonía por aspiración.

Su patogenicidad se atribuye a un grupo de posibles factores de virulencia, como proteasas (las gingipaínas), además de hemaglutininas, lipopolisacáridos y fimbrias. Éstas y otras moléculas de virulencia pueden habilitar de manera coordinada a la *P. gingivales* para colonizar o invadir los tejidos del hospedero y asegurar nutrientes críticos para su supervivencia.<sup>16</sup>

Lewis y col. determinaron que existen cepas de *P. gingivalis* encapsuladas mientras otras no lo presentan. En un estudio en ratones, se evidenció que la cápsula ayuda a minimizar la respuesta del sistema inmune del hospedero, además de evadir la fagocitosis y aumentar el grado de virulencia.<sup>24</sup>

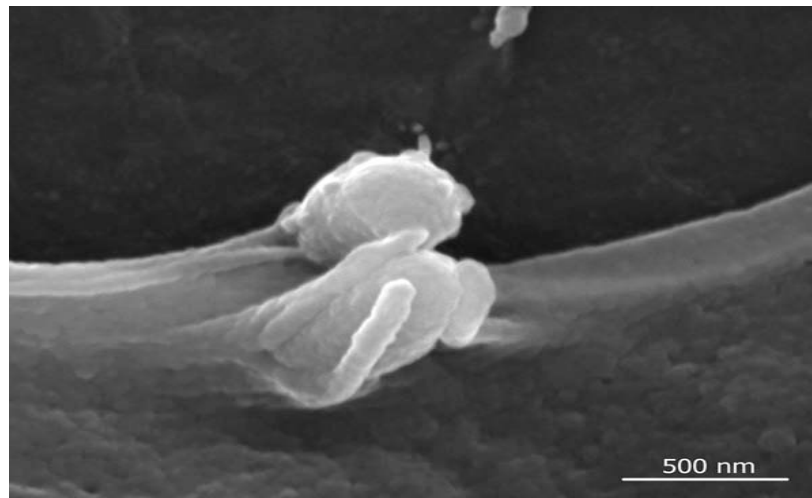


**Fig.16 *P. gingivalis* encapsulada<sup>24</sup>**

Madianos y col. demostraron que *P. gingivalis* tiene la propiedad de inhibir la migración de LPMN a través de la barrera epitelial y que afecta la producción o degradación de citocinas a nivel celular.<sup>16</sup>



Takeuchi y col. encontraron que este microorganismo es invaginado por células epiteliales gingivales y logra escapar del sistema inmune como también lo hace de los antibióticos llegando a multiplicarse y diseminarse a los tejidos adyacentes.<sup>2</sup>



**Fig. 17** Entrada de *P. gingivalis* dentro de las células del epitelio, siendo capturada por pseudópodos e introducido vía endocitosis.<sup>25</sup>

Haffajee y Socransky (1994) determinaron que este patógeno se localiza con mayor frecuencia en formas destructivas de la enfermedad y que tiene una relación directa con la profundidad de la bolsa periodontal.<sup>16</sup>

En 2006, Nakajawa y col. hacen mención que la adherencia a las células epiteliales o la invasión a estas células, está mediada por la presencia de fimbrias.<sup>16</sup>

### 7.3.3 *Tannerella forsythia*

Constituye el tercer patógeno por consenso, y fue descrito por primera vez en 1979 por Tanner y col. como un *Bacteroides* "fusiforme".

Es un bacilo gram negativo, anaerobio, fusiforme muy pleomorfo, cuyo crecimiento mejora si se le cultiva junto con *F. nucleatum*, con el cual convive normalmente en zonas subgingivales.

Presenta una característica que comparte con otras bacterias gram negativas, que es la presencia de una capa serrada en forma de S que se observa al microscopio electrónico claramente y que puede contribuir a la patogenicidad de la especie en la enfermedad periodontal.

La capa está compuesta por dos glicoproteínas y se menciona que estas especies poseen actividad proteolítica e inducen la muerte celular por apoptosis. Además en cocultivos con macrófagos y células epiteliales conduce a la expresión de citocinas proinflamatorias, quimiocinas y PGE<sub>2</sub>, principalmente.

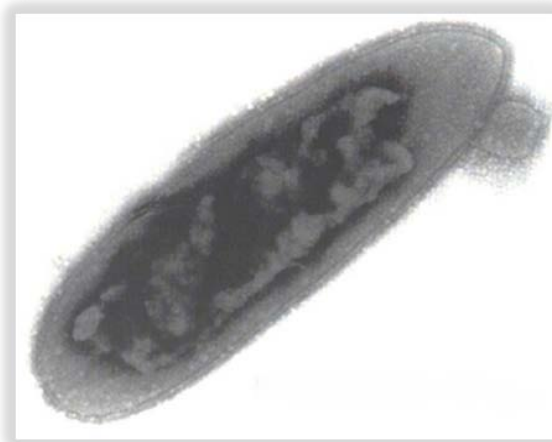


Fig.18 *Tannerella forsythia*<sup>26</sup>



---

Hamlet y col. en 2004 determinaron que había mayor riesgo de pérdida de inserción en adolescentes colonizados por *T. forsythia* que en adolescentes en los que no se detectaba esa especie.

En un estudio Haffajee y col. en 2006 encontraron un porcentaje mayor de este microorganismo en sitios con enfermedad periodontal destructiva o en abscesos periodontales que en sitios con gingivitis o sanos.<sup>16</sup>

Por otra parte, Machtei y col. en 1999 demostraron que los pacientes portadores de *T. forsythia* se hallaban expuestos a un mayor riesgo de sufrir pérdida ósea alveolar, pérdida de inserción de fibras periodontales y la consecuente pérdida dentaria.

Por último, Grossi y col. en 1994 consideraron que *T. forsythia* era el factor de riesgo microbiano más significativo que distinguía a los individuos con periodontitis de los individuos con salud periodontal.<sup>16</sup>

#### 7.3.4 *Prevotella intermedia*

Es el segundo microorganismo de interés del grupo de los bacteroides con pigmento negro. Se describe como un bacilo anaerobio gram negativo corto de extremidades redondeadas cuya concentración se encuentra elevada en la Gingivitis Ulcerosa Necrosante Aguda (GUNA) y en ciertas formas de periodontitis. También se ha detectado en la progresión de la periodontitis crónica y específicamente en los espacios intercelulares en biopsias de bolsas periodontales de pacientes con periodontitis agresiva.

Es importante mencionar que este microorganismo se asocia con sitios que sangran al sondeo después del tratamiento mecánico tradicional, disminuyendo con la administración sistémica de amoxicilina y metronidazol.

Esta especie posee algunas propiedades virulentas, como son la invasión de células epiteliales en estudios *in vitro*; además de inducir la expresión de óxido nítrico sintetasa en células de cultivo de tejidos.<sup>16</sup>

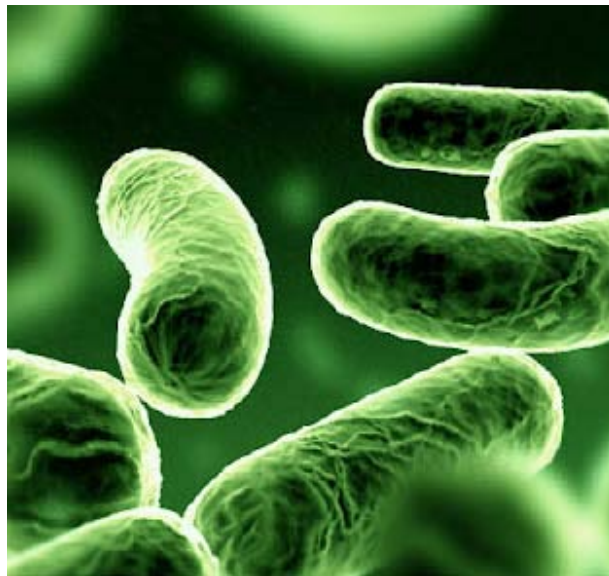


Fig.19 *Prevotella intermedia*<sup>27</sup>

### 7.3.5 *Treponema denticola*

En los últimos años se ha establecido una relación entre algunas especies específicas y la destrucción periodontal mediante técnicas basadas en anticuerpos o técnicas moleculares.

Este microorganismo patógeno pertenece al grupo de las espiroquetas que son bacterias gram negativas, anaerobias, helicoidales y móviles muy comunes en bolsas periodontales.

La localización de *T. denticola* cercana al revestimiento epitelial de la bolsa periodontal puede facilitar tanto la adherencia de estas especies a las células epiteliales como la invasión de los tejidos adyacentes.

Las espiroquetas muestran patogenicidad en sistemas de modelos de abscesos en animales y producen un amplia gama de factores de virulencia potenciales, como la elaboración de una proteasa que afecta sustratos proteicos como la fibronectina, lamelina y fibrinógeno, afectando el remodelado de los tejidos y la cicatrización después del tratamiento periodontal.<sup>16</sup>

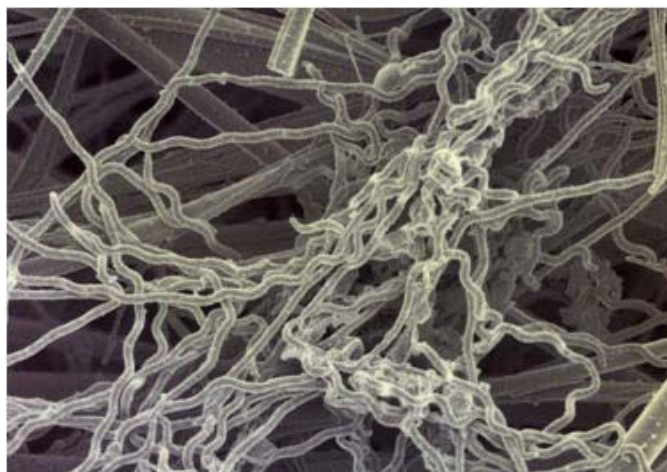


Fig.20 *Treponema denticola*<sup>28</sup>

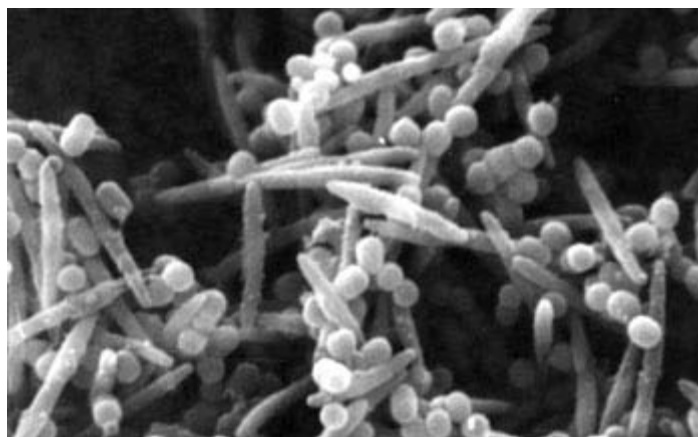
### 7.3.6 *Fusobacterium nucleatum*

Ha sido reconocido en la literatura por más de 100 años como un bacilo gram negativo, fusiforme, anaerobio aislado con mayor frecuencia de muestras de cultivo de placa subgingival. Tiene prevalencia en individuos con periodontitis y abscesos periodontales.

La invasión de las células epiteliales humanas *in vitro* por esta especie se acompaña de una secreción elevada de IL-8 por las células epiteliales. Este microorganismo puede inducir la apoptosis de las células mononucleadas y polimorfonucleares.

Se propone que su participación más relevante dentro de la enfermedad periodontal es sirviendo como “puente” para facilitar la coagregación entre las diferentes especies que colonizan el surco gingival.

Existen además otros microorganismos que también participan como patógenos en la enfermedad periodontal, tal es el caso de *Campylobacter rectus*, un vibrión móvil gram negativo, anaerobio que emplea hidrógeno como fuente de energía. Su participación se basa en el inicio de la periodontitis mediante el incremento de la expresión de citocinas proinflamatorias principalmente.<sup>16</sup>



**Fig. 21** *Fusobacterium nucleatum* en coagregación con *Porphyromonas gingivalis*<sup>29</sup>



---

---

## **8. EFECTO TERAPÉUTICO DE LOS PROBIÓTICOS EN LA ENFERMEDAD PERIODONTAL.**

El conocimiento y la prescripción de los probióticos en periodoncia es un tema nuevo para los profesionales de la salud bucal, incluso para algunos especialistas en este campo.

Existen estudios donde se ha demostrado la aportación de estos microorganismos en la prevención, terapéutica y mantenimiento de la enfermedad periodontal. Aunado a esto, observamos que clínicamente existe un aumento de la resistencia bacteriana como resultado de cepas multirresistentes por el abuso desmedido de antibióticos por parte de los responsables de la salud en general y se considera un problema global.

La cavidad bucal es un compartimento que está conectado a la nasofaringe, laringe, amígdalas, oído medio y el tracto gastrointestinal, es decir, fisiológicamente está relacionada con el resto del organismo y todo lo que en ella sucede repercute directa o indirectamente con la salud sistémica.

La microbiota oral es tan compleja como la del sistema gastrointestinal o vaginal y es considerada un sistema microbiológico difícil de erradicar, por lo cual se propone el tratamiento coadyuvante por medio de las bacterias ácido-lácticas en la enfermedad periodontal.

Han sido publicados diversos estudios sobre los efectos de los probióticos en diferentes campos de la salud oral que tienen acción en:

- Halitosis
- Candidiasis oral
- Caries dental
- Gingivitis y periodontitis



Se consideran tres factores para determinar si la enfermedad puede desarrollarse en un sujeto:

- 1) La susceptibilidad de la persona.
- 2) La presencia de especies periodontopatógenas.
- 3) La reducción o ausencia de las llamadas “bacterias buenas”.<sup>30</sup>

Dada la dificultad para determinar el grado de susceptibilidad del sujeto o la respuesta del sistema inmune del individuo, la terapia periodontal se enfoca en la reducción de las bacterias patógenas.

Este tratamiento comúnmente involucra la Fase I periodontal y eventualmente la cirugía para disminuir la profundidad de la bolsa periodontal.

Los cambios en la composición gingival de la microbiota, para ser considerada menos patógena, deben presentar una proporción mayor de microorganismos gram positivos y una cantidad menor de gram negativos o la ausencia de éstos.

La recolonización de la microbiota subgingival después de un tratamiento periodontal, se lleva a cabo por bacterias con un grado de patogenicidad menor; esto sucede dentro de las primeras semanas. Sin embargo, este cambio es solo temporal ya que el reestablecimiento de la microbiota más agresiva tiene lugar en semanas o meses.

Este recambio dependerá de los niveles de higiene que maneje el sujeto, la eficacia del desbridamiento gingival y la disminución de la profundidad de las bolsas periodontales.





El uso de antibióticos o antisépticos, ya sea local o sistémicamente, no tiene un efecto a largo plazo en la terapia periodontal de mantenimiento. Por esta razón, algunos especialistas se han enfocado en el tercer factor de la etiología de la enfermedad periodontal inducida por placa bacteriana:

“la reducción o ausencia de las bacterias benéficas o antagonistas de los microorganismos patógenos”.

Desde un marco teórico, el reestablecimiento del número reducido de bacterias benéficas o no patógenas vía ingesta de probióticos, puede llevar a la prevención y tratamiento de las enfermedades periodontales inducidas por placa bacteriana.

Es importante mencionar que los probióticos no solamente actúan afectando a la microbiota exclusivamente, sino también ejercen efectos para regular los parámetros inmunológicos, la permeabilidad epitelial y la translocación bacteriana, además de la regulación de metabolitos.

Evidencia científica reciente nos indica que la destrucción del periodonto está mediada por el sistema inmune del hospedero pero además está fuertemente influenciada por los microorganismos que en él habitan.

Así que, en este contexto, se sugiere que los probióticos protegen al hospedero a través del mejoramiento de la respuesta inmune y no solo suprimiendo los procesos infecciosos por parte de las bacterias exógenas.

Sorprendentemente existen reportes en 1954 de los efectos benéficos de las bacterias ácido-lácticas en infecciones inflamatorias de la mucosa oral (Kragen1954) y también algunos reportes rusos que datan de 1990 donde se usaron los probióticos para el tratamiento de la periodontitis. (Pozharitskaia 1994).<sup>30</sup>



## 8.1 Mecanismos de acción esperados

Las bacterias probióticas podrían brindar beneficios en la salud oral del hospedero brindándole nutrientes y cofactores, compitiendo directamente con los patógenos, interactuando con los factores de virulencia de éstos y estimulando la respuesta inmune.

Los mecanismos de acción de los probióticos en la cavidad bucal se espera sean los mismos que los observados en otra partes del organismo; principalmente deben adherirse y colonizar los tejidos periodontales y formar parte de la placa bacteriana; no deben fermentar azúcares para no ser responsables de los procesos cariosos. Ésto es desde un punto de vista hipotético, aunque no hay evidencia que demuestre dichos postulados.

En contraparte, se ha observado que los probióticos a nivel intestinal, ejercen sus efectos sin colonizar o solo colonizando temporalmente. Tan pronto se dejan de consumir, las bacterias son excretadas. Por este motivo se sugiere que no es indispensable la colonización de las bacterias ácido-lácticas en cavidad bucal para lograr una mejora en la enfermedad periodontal.

Los efectos de los probióticos pueden surgir a través de tres mecanismos de acción:

- 1) Modulación de las defensas del hospedero.
- 2) Producción de sustancias antibacterianas contra patógenos periodontales.
- 3) Mecanismos de exclusión competitiva.

Cabe mencionar que no existe una sola cepa ácido-láctica que reúna los tres principios, dando lugar a la combinación de diferentes cepas para aumentar el número de efectos benéficos.



Por último, se debe tener evidencia científica clara, porque partiendo de resultados *in vitro*, estos podrían alterarse o modificarse dentro de la cavidad bucal.

### 8.1.1 Modulación del sistema inmune

Las bacterias probióticas o sus productos; tales como metabolitos, componentes de la pared celular o ADN, pueden ser reconocidos por las células epiteliales o del sistema inmune. Se ha encontrado un incremento en la capacidad fagocítica de los macrófagos con la administración de *L. acidophilus* y *L. casei*.<sup>31</sup>

Es bien sabido, que los probióticos pueden regular la expresión de los receptores de los neutrófilos en la fagocitosis en individuos sanos (Pelto y col. 1998) y además incrementa la actividad de células NK (Takeda y col. 2006).<sup>30</sup>

Sólo pocos estudios han sido conducidos para determinar si la inmunomodulación por los probióticos tiene efectos positivos en cavidad bucal.

Diferentes tipos de estreptococos como *S. salivaris*, *S. sanguinis* y *S. mitis* pueden atenuar la respuesta de la IL-8 inducida por periodontopatógenos como *F. nucleatum* y *A. actinomycetemcomitans* en células epiteliales (Cosseau y col. 2008).<sup>30</sup>



En el año 2007, un estudio reciente realizado *in vivo*, de Della Riccia y col. demostraron el efecto inmunomodulatorio de *L. brevis* en la enfermedad periodontal, reduciendo los marcadores de inflamación en saliva como las metaloproteinasas y la actividad del óxido-nítrico sintetasa, además de las prostaglandinas E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) y los niveles del IFN-gamma.<sup>32</sup>

### **8.1.2 Sustancias antibacterianas producidas por los probióticos**

Los probióticos pueden producir diversos compuestos que actúan como agentes antimicrobianos, por ejemplo el ácido láctico, peróxido de hidrógeno, bacteriocinas y sustancias con el potencial inhibitorio de las bacteriocinas.

Las cadenas cortas de ácido, como el ácido láctico, pueden pasar a través de la membrana celular y acidificar el citoplasma dando como resultado la inhibición de la proliferación bacteriana.

Sookkhee y col. en 2001 demostraron que el ácido láctico produjo una reacción antimicrobiana contra *P. gingivalis* y *S. mutans*. Este estudio fue confirmado por Koll-Klais y col. en 2005, quienes demostraron la alta prevalencia de lactobacilos homofermentativos obligatorios, específicamente *L. gasseri*, en individuos sanos comparados con personas con periodontitis.

Los lactobacilos homofermentativos producen una mayor concentración de ácido láctico en comparación de lactobacilos heterofermentativos y por consecuencia tienen un mayor efecto en la inhibición de *P. gingivalis* y *P. intermedia*.<sup>30</sup>



Otros estudios *in vitro* e *in vivo* también han demostrado que la producción de peróxido de hidrógeno puede inhibir el crecimiento de microorganismos patógenos.

Hillman y Shivers en 1988 demostraron en un estudio en ratas que los niveles de colonización de *A. actinomycetemcomitans* fueron menores por el efecto del peróxido de hidrógeno producido por una cepa de *L.sanguinis*.<sup>33</sup>

Vanderhoeven y Camp en 1993 también demostraron que la bacteria *S. mutans* en cocultivo con *S. sanguinis*, resultó inhibida cuando se agregó peróxido de hidrógeno a la mezcla.<sup>30</sup>

Las bacteriocinas son toxinas de naturaleza proteica con un corto espectro de actividad antimicrobiana. Se han descrito bastantes bacteriocinas derivadas de la microbiota oral natural. Un ejemplo de ésto es *S. salivarius* que presenta dos bacteriocinas muy potentes: salivaricin tipo A y B. Estas cepas han sido utilizadas para la prevención de caries dental causada por *S. mutans* y *S. sobrinus*.

En un estudio en 2005, Burton encontró que la bacteriocina salivaricin B fue efectiva para el tratamiento de halitosis causada por *Prevotella spp.* y *Micromonas micra*.

Otra bacteriocina producida por *L. paracasei HL32* demostró ser capaz de inhibir a *P. gingivalis* a través de daños en su membrana y pared celular. (Pangsomboon y col. 2006).<sup>30</sup>



### 8.1.3 Exclusión competitiva

El principio de la exclusión competitiva, también conocida como la ley de Gause, declara que dos especies en competencia biológica por los mismos recursos no pueden coexistir en forma estable, si los demás factores ecológicos permanecen constantes. Uno de los competidores tendrá una ligera ventaja sobre el otro, llevándolo a la extinción o a una modificación evolutiva o de comportamiento hacia otro nicho ecológico.

Los mecanismos de exclusión competitiva utilizados por las bacterias ácido-lácticas se describen en dos apartados:

- 1) Interferencia en la adhesión de bacterias periodontopatógenas.
- 2) Competencia por nutrientes esenciales.<sup>30</sup>

#### 8.1.3.1 Interferencia en la adhesión de bacterias periodontopatógenas

La literatura indica que las cepas antagonistas están mejor adaptadas a su lecho que los patógenos potenciales, de esta manera los primeros pueden restringir la capacidad de adhesión a las superficies por parte de los patógenos. Esto ha sido demostrado *in vitro* por algunas bacterias pertenecientes al grupo de los estreptococos que interfieren en la colonización de periodontopatógenos a tejidos blandos y duros.<sup>34</sup>

Una forma de lograr este objetivo es mediante la producción de biosurfactantes para prevenir la adhesión. Van Hoogmoed y col. en 2008, observaron que un biosurfactante producido por las células de *S. mitis* era capaz de disminuir la adhesión de no sólo del *S. mutans*, sino también de varios patógenos periodontales como *P.gingivalis*.<sup>35</sup>



En otro estudio, Haukioja en 2008, encontró que algunas cepas de probióticos inhibían la adhesión de *S. mutans* a la placa bacteriana mediante la modificación de la composición de la saliva, removiendo una proteína importante, la aglutinina gp340, la cuál es necesaria para la adhesión de este microorganismo, dando como resultado una menor colonización.<sup>36</sup>

### **8.1.3.2 Competencia por nutrientes esenciales**

Las bacterias pueden competir por algunos nutrientes esenciales requeridos para su crecimiento y al hacerlo pueden directa o indirectamente inhibir el crecimiento de otros microorganismos patógenos (Ellie y col. 2000).<sup>30</sup>

Por ejemplo *P. intermedia* que utiliza vitamina K para su crecimiento, aunque esta vitamina puede ser sustituida por progesterona y estrógeno; estas dos hormonas se ven aumentadas en el embarazo.

Este proceso puede explicar la transición de salud a enfermedad periodontal en mujeres embarazadas o bajo tratamiento de anticonceptivos.

## **8.2 Efectos clínicos de los probióticos**

A través del tiempo se han realizado estudios en el campo periodontal por medio de diferentes cepas que han demostrado su eficacia para el tratamiento de algunas enfermedades periodontales.

Existen estudios donde se reporta la capacidad de algunos lactobacilos de inhibir el crecimiento de bacterias periodontopatógenas como *P. gingivalis*, *P. intermedia* y *A. actinomycetemcomitans*, demostrando la importancia de la presencia de estos microorganismos ácido-lácticos en cavidad bucal.



### 8.3 Principales microorganismos utilizados

Para su estudio se dividirá por cepas de acuerdo a los microorganismos más utilizados en el campo periodontal: *L. reuteri* y *L. salivarius*.

#### 8.3.1 *Lactobacillus reuteri*

Es un microorganismo heterofermentativo obligatorio residente en el tracto gastrointestinal de los seres humanos, el cuál es soluble en agua, tiene efectividad en amplios rangos de pH y es capaz de resistir las enzimas proteolíticas y lipolíticas. Una de las sustancias producidas por este microorganismo se conoce como reuterina que tiene efectos inhibidores contra gran variedad de bacterias gram positivas y gram negativas, incluyendo patógenos entéricos.<sup>37</sup>

Estas propiedades sugieren que *L. reuteri* tiene el potencial para ser utilizado como un agente probiótico en enfermedades propias de la boca, específicamente gingivitis y periodontitis.

En un estudio, Krausse y col. monitorearon a 59 pacientes con gingivitis, grado de moderado a severo y les fueron administrados chicles conteniendo  $1 \times 10^8$  UFC de *L. reuteri* durante 2 semanas. A la inspección clínica se obtuvo una reducción en los índices de placa bacteriana y disminución del grado de gingivitis.

Aunque los mecanismos de acción del *L. reuteri* no son del todo conocidos, se sugieren 3 posibilidades:

- Posee actividad bactericida por la secreción de dos bacteriocinas; la reuterina y la reuterociclina que inhiben el crecimiento de una gran variedad de patógenos.





- Tiene la capacidad de adherirse a los tejidos del hospedero, compitiendo de esta manera por los sitios de adhesión contra los microorganismos patógenos.
- Se reconocen efectos antiinflamatorios, causando la inhibición de la secreción de citocinas proinflamatorias, siendo este un fundamento de beneficio directo o indirecto en personas con enfermedad periodontal.

Es importante aclarar que en este estudio no se menciona el tipo de cepas utilizadas.<sup>38</sup>

Caglar y col. reportan en un estudio el recuento de *S. mutans* en saliva de 20 mujeres jóvenes sanas. Las cepas utilizadas son *L. reuteri* 55730/L y *L. reuteri* ATCC PTA 5289 ( $1.1 \times 10^8$  UFC) administradas en tabletas. Después de un lapso de 10 días, se redujeron los niveles de este microorganismo en saliva.<sup>39</sup>

En otro estudio, Twetman y col. investigaron el efecto de una goma de mascar conteniendo las cepas *L. reuteri* ATCC 55790 y ATCC PTA 5289 con  $1 \times 10^8$  UFC para determinar los niveles de los mediadores de la inflamación en líquido crevicular. Se examinaron a 42 voluntarios, los cuales masticaron los chicles por 10 minutos, diariamente durante 2 semanas.

Se encontró una disminución de TNF- $\alpha$  e IL-8 que son citocinas proinflamatorias, demostrando que estas cepas pueden combatir la inflamación a nivel periodontal.<sup>40</sup>

Vivenanka y col. efectuaron un estudio con *L.reuteri* (Prodentis)<sup>®</sup> para el control y manejo de pacientes con enfermedad periodontal.

Este fue aplicado en pacientes con edades de 34 a 50 años con periodontitis crónica y gingivitis, con bolsas periodontales de entre 5 y 7 mm. Se utilizó un contenido mínimo de  $1 \times 10^8$  UFC por cada una de las cepas DSM17938 y ATCC PTA5289.



Fig. 22 Probióticos en el mercado odontológico<sup>® 41</sup>

Después de 42 días, se determinó que todos los pacientes bajo tratamiento Prodentis<sup>®</sup>, mostraron una mejora significativa en el índice gingival, disminución de sangrado gingival y reducción en la profundidad de la bolsa periodontal.<sup>42</sup>

En otro estudio, Kang y col. examinaron los efectos de *L. reuteri* en la proliferación de bacterias periodontopatógenas incluyendo, *A. actinomycetemcomitans*, *F. nucleatum*, *P. gingivalis*, y *T. forsythia* y en la formación de *Streptococcus mutans* en la placa bacteriana.



Los efectos a estudiar son los siguientes:

- Efecto sobre el crecimiento de bacterias periodontopatógenas y *S. mutans*.
- Efecto sobre la producción de compuestos volátiles de sulfuro (VSC)
- Efecto sobre la acumulación en la placa bacteriana de *S. mutans* *in vitro*.
- Producción de ácido y peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ).
- Cuantificación de reuterina.

Se utilizaron 3 cepas diferentes, las cuales inhibieron el crecimiento de algunas bacterias en un periodo de 72 horas. La efectividad fue de más de 90% incluyendo bacterias periodontopatógenas y *S. mutans*.

Por otro lado, la concentración de VSC fue estimada para determinar la capacidad de las diferentes cepas de *L. reuteri* para inhibir la producción de esta sustancia producida por parte de los microorganismos *F. nucleatum* y *P. gingivalis*. Las tres cepas utilizadas, *L. reuteri* (3594), (3678) y (3679) inhibieron al 100% la producción de metilmercaptano ( $CH_3SH$ ), sustancia producida por las bacterias periodontopatógenas ya mencionadas. Sin embargo, ninguna de las cepas inhibió la producción de sulfuro de hidrógeno ( $H_2S$ ).

También se demostró la inhibición de la formación de la placa bacteriana por parte de *S. mutans* *in vitro* y finalmente se encontró la producción de reuterina solo por la cepa *L. reuteri* KCTC 3594, además de ácidos orgánicos y peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) inhibiendo a *S. mutans*.<sup>37</sup>

En 2006 este mismo grupo había reportado que la bacteria *Wissella cibaria* disminuyó los niveles VSC, mediante la liberación de  $H_2O_2$  se produjo la inhibición de *F. nucleatum*.<sup>43</sup>



En 2012 Keller y col. utilizaron cepas de *L. reuteri* DSM 17938 y *L. reuteri* ATTC PTA 5289 para inhibir la halitosis provocada por los VSC producidos por microorganismos gram negativos. Después de 14 días de consumir goma de mascar conteniendo  $1 \times 10^8$  UFC se pudo comprobar que hubo una disminución en el nivel del mal aliento.<sup>37</sup>

### **8.3.2 *Lactobacillus salivarius***

Teughels en 2007 realizó un estudio en perros, utilizando un conjunto de tres microorganismos; *S. salivarius*, *S. sanguis* y *S. mitis*. Después, con la técnica de raspado y alisado radicular y la aplicación subgingival de este compuesto se obtuvo una reducción en la colonización de *Porphyromonas gulae* y *P. intermedia*.

Ésto fue demostrado por Nackaerts y col. donde se observó que la aplicación a nivel subgingival de estas mismas bacterias en perros ayudaba a reducir la inflamación e incrementaba la densidad y la altura ósea; esta técnica fue llamada la recolonización guiada del surco periodontal.<sup>44</sup>

En 2008, Shimauchi y col. elaboraron un estudio en 34 adultos sin problemas periodontales severos, utilizando tabletas con *L. salivarius* WB21 con xilitol conteniendo  $6.07 \times 10^8$  (UFC), 3 veces al día por 8 semanas, obteniendo la reducción en niveles de placa bacteriana, disminución de profundidad al sondeo en bolsa periodontales, en pacientes fumadores.<sup>45</sup>

Mayanagi en 2009 realizó un estudio para valorar el papel de los lactobacilos para modificar la microbiota en cavidad bucal administrando vía oral *L. salivarius* WB21 con  $2.01 \times 10^9$  CFU por día, en pacientes con periodontitis.



---

Las cinco bacterias involucradas en la enfermedad periodontal: *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia*, *P. gingivalis*, *T. denticola* y *T. forsythia*, se redujeron gradualmente.<sup>46</sup>



---

---

## 9. CONCLUSIONES

Hoy en día se ha dado un mayor énfasis en los microorganismos probióticos que promueven la salud, mejoran el bienestar y reducen el riesgo de algunas enfermedades. Se han enumerado una gran cantidad de propiedades benéficas a este grupo de bacterias, en el campo gastrointestinal, urogenital, respiratorio y recientemente en el área odontológica, específicamente en el periodonto.

Se han descrito las propiedades de algunas bacterias ácido-lácticas para coadyuvar en el tratamiento de gingivitis, periodontitis, caries y halitosis.

Existen también datos que determinan que ciertas cepas son inocuas para el ser humano y que pueden conferir beneficios que son cepa-dependientes al hospedero.

Si bien es cierto que los resultados de estos estudios tienen significancia y sostienen un fuerte aval en la conveniencia del empleo de estos microorganismos en la terapia periodontal, se necesita llevar a cabo más ensayos in vivo en humanos que confirmen dichos beneficios, aplicando un criterio sistemático y científico.



---

---

## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) <http://www.historiadelamedicina.org/metchnikoff.html>
- 2) López-Brea M. y Domingo D. Antibioticoterapia con probióticos, Rev Esp Quimioterap. 2007;20 (Nº 2): 170-181
- 3) Arribas B, Rodríguez M, Camuesco D, Zarzuelo A, Gálvez J. Aplicaciones terapéuticas de los probióticos, Ars Pharm 2008; 49 (1)
- 4) Losada M, Vicario M, Pujol A, Sanz J, Nart J. Probióticos: ¿una nueva opción de futuro? Periodoncia y osteointegración, 2012;22:1
- 5) <http://www.odontologiahoy.net/12011/10/probioticos-pasta-dental-prevencion.html>
- 6) <http://nutricion.ferato.com/index.php/Probi%C3%B3tico>
- 7) R. Tormo Carnicé, Probióticos. Concepto y mecanismos de acción, An Pediatr, Monogr. 2006;4(1):30-41
- 8) García Iturrioz Mykel, Probióticos y prebióticos, Aliados de la salud; El mundo del bienestar. 2008; pp-16, 41. [www.elmundodelbienestar.es](http://www.elmundodelbienestar.es)
- 9) Clancy R. Immunobiotics and the probiotic evolution. FEMS Immunol Med Microbiol. 2003;38(1):9-12
- 10) Ramos-Comerzana A. Probióticos y salud. España: Ed. Díaz de Santos; 2012. pp. 5-6, 10-12,477-478,499-505, 560, 566.



- 11) FAO/WHO. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. 2002.  
<ftp://ftp.fao.org/es/esn/food/wgreport2.pdf>
- 12) Shinde P. Probiotic: an overview for selection and evaluation. *Int J Pharm Sci*; 2012; 4:(2)14-21
- 13) Williams N. Probiotics. *Am J Health-Syst Pharm*. 2010; 67
- 14) <http://www.pesoideal.com/blog/alimentos-prebioticos-su-efecto-adelgazante>
- 15) [http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/es/pdf/guidelines/19\\_probioticos\\_prebioticos\\_es.pdf](http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/es/pdf/guidelines/19_probioticos_prebioticos_es.pdf)
- 16) Lindhe J, Lang NP, Kartin T. *Periodontología Clínica e Implantología Odontológica*, 5<sup>ta</sup> ed. Tomo I. España: Editorial Médica Panamericana; 2009. pp.183-187, 191, 207, 213-222, 231-22, 405-408, 424-424, 459-460.
- 17) Díaz A, Vivas R, Puerta L, Ahumado M, Cabrales R, Herrera A. Periodontitis, *Porphyromonas gingivalis* y su relación con la expresión de quorum sensing. *Rev Cubana Estomatol*. 2010; 47(4):404-416.
- 18) <http://microbiano.blogspot.mx/2008/08/pirmide-de-socransky.html>
- 19) <http://www.perio.org/consumer/2a.html>
- 20) Colin B.W. The Periodontal Disease Classification System of the American Academy of Periodontology-An Update. *J Can Dent Assoc* 2000; 66:594-7





- 21) Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol.* 1999; 4(1)
- 22) <http://www.flickr.com/photos/wellcomeimages/5814817480/sizes/o/in/photostream/>
- 23) Donald P, Martínez E, Mendoza A, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*: Patógeno importante en la periodontitis. *Odontol. Sanmarquina.* 2010;13(2):42-45
- 24) Lewis J. The Capsule of *Porphyromonas gingivalis* leads to a Reduction in the Host Inflammatory Response, Evasion of Phagocytosis, and Increase in Virulence. *Infect. Immun.* 2011; 79(11):4533.
- 25) Takeuchi H, Furuta N, Morisaki I, Amano A. Exit of intracellular *Porphyromonas gingivalis* from gingival epithelial cells is mediated by endocytic recycling pathway. *Cell Microbiol* 2011; 3:677–91
- 26) <http://www.morgellons-uk.net/?p=715>
- 27) <http://bacteriaprevotella.blogspot.mx/>
- 28) <http://www.saishika.jp/biofilm/aa.html>
- 29) [http://www.genomenetwork.org/articles/03\\_02/fusobacterium\\_sequenced.shtml](http://www.genomenetwork.org/articles/03_02/fusobacterium_sequenced.shtml)



- 
- 30) Teughels W, Loozen G, Quirynen M. Do probiotics offer opportunities to manipulate the periodontal oral microbiota? *J Clin Periodontol.* 2011; 38 (11):159-77
- 31) Perdigón G, Maldonado GC, Valdez JC. Interaction of lactic acid bacteria with the gut immune system. *Eur J Clin Nutr.* 2002; 56 (4): S21-6.
- 32) Riccia DN, Bizzini F, Perilli MG, Polimeni A, Trinchieri V, Amicosante G, Cifone MG. Anti-inflammatory effects of *Lactobacillus brevis* (CD2) on periodontal disease. *Oral Dis.* 2007;13(4):376-85
- 33) Hillman JD, Shivers M. Interaction between wild-type, mutant and revertant forms of the bacterium *Streptococcus sanguis* and the bacterium *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in vitro and in the gnotobiotic rat. *Arch Oral Biol.* 1988; 33(6):395-401.
- 34) Teughels W, Newman MG, Coucke W, Haffajee A, Van DerMei HC, Haake SK. Guiding periodontal pocket recolonization: A proof of concept. *J Dent Res.* 2007;86:1078–82
- 35) Van Hoogmoed CG, Geertsema-Doornbusch GI, Teughels W, Quirynen M, Busscher HJ, Van der Mei HC. Reduction of periodontal pathogens adhesion by antagonistic strains. *Oral Microbiol Immunol.* 2008;23(1):43-8
- 36) Haukioja A, Loimaranta V, Tenovuo J. Probiotic bacteria affect the composition of salivary pellicle and streptococcal adhesion in vitro. *Oral Microbiology and Immunology* 2008, 23(4):336-343



- 37) Kang MS, Oh JS, Lee HC, Lim HS, Lee SW, Yang KH, Choi NK, Kim SM, Inhibitory effect of *Lactobacillus reuteri* on periodontopathic and cariogenic bacteria. *J Microbiol.* 2011; 49(2):193-9.
- 38) Krasse P, Carlsson B, Dahl C, Paulsson A, Nilsson A, Sinkiewicz G. Decreased gum bleeding and reduced gingivitis by the probiotic *Lactobacillus reuteri*. *Swed Dent J.* 2005; 30:55–60.
- 39) Caglar E, Kuscu OO, Cildir SK, Kuvvetli SS, Sandalli N.A probiotic lozenges administered medical device and its effect on salivary mutans streptococci and lactobacilli. *Int J Paediatr Dent.* 2008; 18(1):35-9.
- 40) Twetman S, Derawi B, Keller M, Ekstrand K, Yucel-Lindberg T, Stecksén Blicks C. Short-term effect of chewing gums containing probiotic *Lactobacillus reuteri* on the levels of inflammatory mediators in gingival crevicular fluid. *Acta Odontol Scand.* 2009;67:19–24
- 41) <http://biogaia.com/product/biogaia-prodentis-oral-lozenges>
- 42) Vivekananda MR, Vandana KL, Bhat KG. Effect of the probiotic *Lactobacilli reuteri* (Prodentis) in the management of periodontal disease: a preliminary randomized clinical y trial, *Journal of Oral Microbiology.* 2010; 2:1-9
- 43) Kang MS, Kim BG, Chung J, Lee HC, Oh JS. Inhibitory effect of *Weissella cibaria* isolates on the production of volatile sulphur compounds. *J Clin Periodontol.* 2006; 33(3):226-32.



- 
- 44) Teughels W, Newman MG, Coucke W, Haffajee A, Van DerMei HC, Haake SK. Guiding periodontal pocket recolonization: A proof of concept. *J Dent Res.* 2007; 86:1078–82}
- 45) Shimauchi H, Mayanagi G, Nakaya S, Minamibuchi M, Ito Y, Yamaki K, Hirata H. Improvement of periodontal condition by probiotics with *Lactobacillus salivarius* WB21: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Periodontol*, 2008; 35: 897-905.
- 46) Mayanagi G, Kimura M, Nakaya S, Hirata H, Sakamoto M, Benno Y, Shimauchi H. Probiotic effects of orally administered *Lactobacillus salivarius* WB21-containing tablets on periodontopathic bacteria: a double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*, 2009; 36: 506-513.