

La disbiosis en la aparición y progresión de la periodontitis: una revisión de la literatura

Dysbiosis in the onset and progression of periodontitis: A literature review

Cynthia Jazmín Herrera-Cruz^{1a}, Carlo Eduardo Medina-Solís^{2b,c}, América Patricia Pontigo-Loyola^{3b}, José de Jesús Navarrete-Hernández^{4b}, Blanca Silvia González-López^{5c}, Gladys Acuña-González^{6d}, María de Lourdes Márquez-Corona^{7b}

RESUMEN

El objetivo de este trabajo es abordar la importancia de los conceptos actuales del proceso salud-enfermedad y las implicaciones de una disbiosis en el microbioma oral para la aparición y progresión de la periodontitis. El creciente avance en el área de la epigenética lleva a otorgar un protagonismo a los microorganismos, especialmente aquellos causantes de enfermedades progresivas. La cavidad oral es un complejo anatómico ideal para el desarrollo de microorganismos patógenos, que darán lugar a procesos de enfermedades bucales. Las bacterias de la boca se encuentran en un estado simbiótico cohabitando en un equilibrio constante. Cuando existe una disrupción entre esa homeostasis, se genera un proceso de disbiosis, donde los microorganismos patógenos toman

*el control y dan origen al surgimiento de diversas patologías orales como la enfermedad periodontal. Las enfermedades periodontales son consideradas como enfermedades crónicas inflamatorias, iniciadas por bacterias patógenas, que generan daños en los tejidos de inserción del diente. La composición cualitativa del microbiota oral está asociada con el estado de salud del huésped, el periodonto se mantiene sano, en gran parte debido a los numerosos mecanismos de protección del huésped y la simbiosis de las bacterias comensales. Sin embargo, algunas bacterias patógenas, como las que forman parte del complejo rojo (*Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* y *Treponema denticola*), evaden el sistema inmune y ocasionan una respuesta inmune, lo que ocasiona la disbiosis franca patógena e hiperinflamación. El profesional de la salud debe conocer los procesos de disbiosis, esto permitirá tener enfoques terapéuticos más precisos, para solucionar y prevenir problemas relacionados con la salud bucal.*

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2023.131.2.14>

ORCID: 0000-0003-1571-4076¹

ORCID: 0000-0002-1410-9491²

ORCID: 0000-0001-5336-1705³

ORCID: 0000-0002-7923-8737⁴

ORCID: 0000-0002-4537-217X⁵

ORCID: 0000-0002-7739-2001⁶

ORCID: 0000-0001-8313-1169⁷

^aPrograma de Maestría en Ciencias Biomédicas y de la Salud del Área Académica de Medicina del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Pachuca, México.

^bÁrea Académica de Odontología del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Pachuca, México.

Recibido: 16 de diciembre 2022

Aceptado: 12 de mayo 2023

Palabras clave: *Disbiosis, microbioma, microbiota, enfermedad periodontal, periodontitis.*

^cCentro de Investigación y Estudios Avanzados “Dr. Keisaburo Miyata” de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México. Toluca, México.

^dFacultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de Campeche. Campeche, México.

Correspondencia: Dra. María de Lourdes Márquez-Corona
Área Académica de Odontología del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Pachuca, México. E-mail: lmarquez@uaeh.edu.mx
Dr. Carlo Eduardo Medina Solís
E-mail: cemedinas@yahoo.com

SUMMARY

*The objective of this work is to address the importance of current concepts of the health-disease process and the implications of dysbiosis in the oral microbiome for the appearance and progression of periodontitis. The growing progress in the area of epigenetics leads to giving prominence to microorganisms, especially those that cause progressive diseases. The oral cavity is an ideal anatomical complex for the development of pathogenic microorganisms, which will give rise to oral disease processes. The bacteria in the mouth are in a symbiotic state cohabiting in a constant balance. When there is a disruption in this homeostasis, a process of dysbiosis is generated, where pathogenic microorganisms take control and give rise to the emergence of various oral pathologies such as periodontal disease. Periodontal diseases are considered chronic inflammatory diseases, initiated by pathogenic bacteria, causing damage to the tooth attachment tissues. The qualitative composition of the oral microbiota is associated with the state of health of the host, the periodontium remains healthy, largely due to the numerous protective mechanisms of the host and the symbiosis of commensal bacteria. However, some pathogenic bacteria, such as those that are part of the red complex (*Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, and *Treponema denticola*), evade the immune system and elicit an immune response, resulting in frank pathogenic dysbiosis and hyperinflammation. The health professional must know the processes of dysbiosis, this will allow more precise therapeutic approaches to solve and prevent problems related to oral health.*

Keywords: *Dysbiosis, microbiome, microbiota, periodontal disease, periodontitis.*

INTRODUCCIÓN

La inflamación sistémica como respuesta a una disbiosis del microbioma oral, es la principal característica de la periodontitis. Las enfermedades periodontales son consideradas como enfermedades crónicas inflamatorias, iniciadas por bacterias patógenas, que generan daños en los tejidos de inserción del diente, provocando clínicamente bolsas periodontales (1). En la cavidad oral existen diversas poblaciones bacterianas, se reconocen al menos 700 especies de microorganismos, la supervivencia de estas bacterias es propiciada por las condiciones

propias de la boca; humedad, temperatura, pH y nutrientes adecuados para el crecimiento de las mismas además de que la humedad favorece la formación de biopelícula, el intercambio de iones y nutrientes (2). La formación de la microbiota en el ser humano se desarrolla a partir de los primeros minutos de vida, existen diversos factores que pueden modificar esta microbiota, tales como la edad, la dieta, alguna enfermedad sistémica, hábitos y calidad de vida del individuo, incluso la etnia y raza; respecto a esto existen fundamentos en donde se determina que la genética y el origen étnico del individuo tiene un rol importante en las diferentes especies encontradas en la composición de la microbiota oral, tal es el caso de la *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* observada en mayor medida en algunas regiones geográficas, o como *P. gingivalis* y *Peptostreptococcus anaerobius* se han relacionado a pacientes afroamericanos en presencia de periodontitis. En pacientes caucásicos, *Fusobacterium nucleatum* es la especie más frecuente. Para el caso de Latinoamérica, asiáticos y americanos se ha encontrado a más de un periodontopatógeno, entre ellos *P. Fusobacterium gingivalis*, *Tannerella forsythia* *Treponema denticola* (3). Todas estas bacterias se encuentran en un estado simbiótico en el ser humano, cohabitando en un equilibrio constante, entre las especies de microorganismos y el sistema inmune del ser humano. Cuando existe una disrupción entre esa homeostasis natural, se genera un proceso de disbiosis, donde los microorganismos patógenos toman el control y esto da origen al surgimiento de diversas patologías orales (4).

El microbioma oral

Los avances en la genética molecular y la epigenética, ha resultado en el descubrimiento de nuevos biotipos bacterianos, además de un análisis más certero de la comunidad bacteriana alojada en la cavidad bucal en relación con su interacción, familias y subgéneros de las mismas, generando así una base de información para el microbioma oral (5,6). Para entender el funcionamiento del microbioma oral, es necesario conocerlo en salud, además de comprender los cambios que conllevan a las enfermedades más comunes como la caries

dental y la enfermedad periodontal. Los expertos en el campo creen que, para la comprensión de los procesos de salud y enfermedad en el ser humano, esto no sería posible sin la integración total del microbioma *vs* el individuo (7). El término microbioma fue utilizado por primera vez por Joshua Lederberg con el fin de referirse a una población de comensales simbióticos y microorganismos patógenos que sobreviven en el ser humano, y que no han sido tomados en cuenta para los procesos de salud-enfermedad (8). El microbioma oral fue observado por primera vez por el holandés Antony van Leeuwenhoek, usando un microscopio construido por el mismo, donde informó a la Royal Society británica, respecto a las diversas formas de microbios encontradas en la placa dentobacteriana que se encontraba en las superficies de los dientes. Los microorganismos que residen en la cavidad oral forman una “microflora oral” o también llamada “microbiota oral”, estos microbiomas son los encargados de formar el biofilm o biopelícula dental depositada en su mayoría en el tercio cervical del diente, además de contribuir con diversos problemas bucodentales en encías y en los dientes (9). El microbioma humano principalmente se distribuye por los distintos compartimentos del cuerpo, es muy diverso y variable en cada individuo, la mayor diversidad se observa en el tracto gastrointestinal y en la cavidad oral, la relación del microbioma y el huésped siempre será dinámica, aunque está influida por múltiples aspectos externos del individuo que pueden lograr un desequilibrio en el ecosistema, llamada “disbiosis” (10). La disbiosis microbiana puede producirse debido a ciertas enfermedades locales y sistémicas del huésped resultando en un cambio gradual hacia bacterias con perfiles específicos (4). Si bien se piensa que la preservación bucal consiste únicamente en la preservación de los dientes el mayor tiempo posible, esto es más complejo, las comunidades de microorganismos que habitan activan diversos procesos, aún no se conoce en específico cual es la bacteria responsable, por ahora el estudio se centra en las poblaciones microbianas causantes de desequilibrios; al comprender los complejos bacterianos será posible generar herramientas en donde el profesional de salud pueda mejorar el diagnóstico y tratamiento de éstas enfermedades en una etapa temprana, evitando la progresión y el daño que generan en el individuo (7,11).

La enfermedad periodontal y el microbioma oral

La enfermedad periodontal (EP) es considerada como una de las principales causas de pérdida de dientes en los adultos (12). Se puede también definir como un conjunto de alteraciones infecciosas e inflamatorias que afectan principalmente a las estructuras de soporte del diente (13,14). El inicio de la EP hace referencia a un cúmulo de bacterias que integran la placa bacteriana, actualmente llamado “biofilm” o biopelícula, estos microorganismos se depositan en la parte cervical de los dientes. Por lo anterior se dice que la destrucción del periodonto sucede de manera paulatina (2). El periodonto (peri- alrededor de / odontos – dientes), está conformado por los siguientes tejidos; encía, ligamento periodontal, cemento radicular y hueso alveolar. Su función primordial es unir al diente (15).

La condición natural de la respuesta del huésped, hacia la agresión de los agentes microbianos es lo que establece la expresión y progresión de la EP, dicha respuesta puede modificarse de acuerdo al estado de salud general del huésped (16). Se conoce que la extensión de las enfermedades periodontales, se asocian a factores agregados como la genética, estado inmunológico, alteraciones hormonales, y enfermedades sistémicas, todos estos factores en conjunto pueden desencadenar la presencia de inflamación y destrucción periodontal (17). Además, recientemente se han estudiado diversos mecanismos inmunológicos y genéticos que han sido identificados como modificadores del microbioma así como factores ambientales a los que está expuesto el huésped; incluyendo datos como la dieta y el estilo de vida, considerados en los últimos años como determinantes para la progresión de las EP a formas más graves como la periodontitis (18). Como repercusión, el microbioma alterado facilita un estado de inflamación persistente que contribuye no solamente al desarrollo de la EP sino también a enfermedades tan variadas como asma, alergias diversas, obesidad, diabetes, cáncer, depresión, autismo, artritis, cardiopatías, entre otras (10). Desde los años 1950, la microbiota de la EP ha sido estudiado con diversas técnicas de cultivo celular, con el fin de definir las especies microbianas críticas presentes en el inicio y progresión de la enfermedad. Dichos microorganismos fueron descritos, asignando colores en “complejos

bacterianos” por Sigmund Socransky, donde *P. gingivalis*, *Tannerella forsythia* (anteriormente *Bacteroides forsythus*) y *Treponema denticola* fueron considerados como los microorganismos cultivables que más se asociaban con la periodontitis (5,19).

Disbiosis microbiana para la aparición de la periodontitis

En diversos estudios se conoce que el microbioma oral en individuos sanos se mantiene en un equilibrio constante, y por lo general el ambiente no se considera patógeno, sin embargo, en algunos casos este puede volverse dañino y contribuir a la aparición de enfermedades orales, tal es el caso de la periodontitis (20). Dentro de las principales enfermedades bucales, se encuentran a la caries y la EP, como las más prevalentes a nivel mundial, por lo que son consideradas uno de los problemas más grandes y con mayor impacto económico en los sectores de salud pública (21). La periodontitis es la representación más común de la EP, las características principales de la periodontitis es la pérdida progresiva de los tejidos de soporte, generando niveles de inserción mayor a 3mm, y una marcada disminución de la cresta ósea (22,23). La boca alberga en su interior, al segundo grupo microbiano más grande del cuerpo, con más de 700 especies diversas identificadas que colonizan las superficies duras de los órganos dentales, y a su vez tejidos blandos de la mucosa oral. Cabe destacar que, a pesar de la existencia de variaciones en relación con el área geográfica, etnia o raza, las principales bacterias encontradas en el proceso de periodontitis son, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* y *Treponema denticola*. Siendo la *Tannerella forsythia* y *Treponema denticola* las más patógenas. El complicado equilibrio que existe entre estas especies bacterianas influye en el estado saludable (simbiosis) o a un estado asociado a enfermedad (disbiosis) (24,25).

En principio, la composición cualitativa de la microbiota oral está asociada con el estado de salud del huésped, el periodonto se mantiene sano, en gran parte debido a los numerosos mecanismos de protección del huésped que

operan en la cavidad oral y la simbiosis de las bacterias comensales que inducen una respuesta inmune proporcionada a la biomasa escasa, resolviendo la inflamación. Sin embargo, algunas bacterias patógenas, como las que forman parte del complejo rojo (*Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* y *Treponema denticola*), evaden el sistema inmune y se ocasiona una respuesta inmune desregulada a causa de los factores de virulencia y los patrones moleculares asociados a daño, lo que ocasiona la disbiosis franca patogénica e hiperinflamación por la alteración de procesos como estrés oxidativo, secreción de citocinas proinflamatorias, prostaglandinas y metaloproteinasas, eso provoca fallo en la resolución de la inflamación y la pérdida de la homeóstasis, lo que conlleva un daño al tejido conectivo, el hueso y la periodontitis (26-28).

El papel que juegan la comunidad de la biopelícula polimicrobiana y la perpetuidad del proceso inflamatorio es de vital importancia (29-32). Por lo que la identificación y clasificación bacteriana es importante para definir el microbiota en pacientes sanos y/o enfermos, lo que ayudará a instaurar un tratamiento adecuado (33). Dentro de las bacterias odontopatógenas involucradas en la periodontitis, se encuentra *Porphyromonas gingivalis*, que orquesta el desarrollo de la enfermedad periodontal convirtiendo una comunidad microbiana benigna en una disbiótica (34). Desafortunadamente, algunas de esas especies bacterianas Gram negativas, anaeróbicas subgingivales, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, son resistentes a algunos antibióticos como la clindamicina (32-35). Por ello, la eliminación mecánica habitual de todos los depósitos bacterianos de las superficies bucales no descamativas es un requisito fundamental para prevenir enfermedades (36).

CONCLUSIÓN

El ser humano vive en un constante ambiente simbiótico, donde se establecen relaciones entre los organismos que cohabitan dicho ambiente, en el caso de la cavidad oral, la relación entre huésped y hospedador es un proceso que, durante años de evolución y convivencia entre las diferentes

especies, esta convivencia entre microorganismos ha sido tema de investigación con el fin de comprender la interacción, la reproducción y los procesos patológicos relacionados a dichas relaciones. Para la OMS (Organización Mundial de la Salud) la salud bucodental evidentemente va más allá de tener “dientes sanos” (26). La salud bucodental se relaciona con la salud y bienestar de los individuos en general, partiendo de la comprensión de procesos de salud a enfermedad, reconociendo que son un desequilibrio producido dentro del huésped susceptible a una biopelícula bacteriana específica (agente causal), así como factores de riesgo locales y sistémicos que generan un ambiente ideal para el progreso de algunas enfermedades. El profesional de la salud debe de estar inmerso en los nuevos conceptos que engloban los procesos de disbiosis, donde principalmente se determinan a los agentes patógenos y a los simbióticos, esto permitirá en un futuro tener enfoques terapéuticos y científicos más precisos al padecimiento, para así solucionar, prevenir y evitar problemas relacionados con la salud bucal.

Declaraciones

Aprobación ética

Para la realización del proyecto no fue necesaria su aprobación por parte de un Comité de Investigación y Ética.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés con respecto al trabajo presentado. Ninguno de los autores ha tenido apoyo de subvenciones institucionales, privadas o corporativas para el trabajo del manuscrito.

Fondos

Este trabajo fue parcialmente apoyado por una beca otorgada por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología de México (CONACyT) al autor principal.

REFERENCIAS

1. Helmi MF, Huang H, Goodson JM, Hasturk H, Tavares M, Natto ZS. Prevalence of periodontitis and alveolar bone loss in a patient population at Harvard School of Dental Medicine. *BMC Oral Health*. 2019;19(1):254.
2. Hurtado Camarena A, Anaya Y, Montaña Pérez L, Armando J, Mendoza L. Bacterias asociadas a enfermedades periodontales Oral. 2016;17(54):1374-1378.
3. Zhang Y, Wang X, Li H, Ni C, Du Z, Yan F. Human oral microbiota and its modulation for oral health. *Biomed Pharmacoth*. 2018;99:883-893.
4. Thomas C, Minty M, Vinel A, Canceill T, Loubières P, Burcelin R, et al. Oral Microbiota: A Major Player in the Diagnosis of Systemic Diseases. *Diagnostics*. 2021;11(8):1376.
5. Costalonga M, Herzberg MC. The oral microbiome and the immunobiology of periodontal disease and caries. *Immunol Letters*. 2014;162(2):22-38.
6. Sampaio-Maia B, Caldas IM, Pereira ML, Pérez-Mongiovi D, Araujo R. The Oral Microbiome in Health and Its Implication in Oral and Systemic Diseases. *Adv Appl Microbiol*. 2016;97:171-210.
7. Mosaddad SA, Tahmasebi E, Yazdani A, Rezvani MB, Seifalian A, Yazdani M, Tebyanian H. Oral microbial biofilms: An update. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019;38(11):2005-2019.
8. Lederberg J, McCray AT. ‘Ome Sweet ‘Omics - A Genealogical Treasury of Words. *Genealogical Treasury of Words Scientist*. 2001;15(7):8.
9. Yamashita Y, Takeshita T. The oral microbiome and human health. *J Oral Sci*. 2017;59(2):201-206.
10. Chimenos-Küstner E, Giovannoni ML, Schemel-Suárez M. Disbiosis como factor determinante de enfermedad oral y sistémica: importancia del microbioma. *Med Clín*. 2017;149(7):305-309.
11. Baker JL, Bor B, Agnello M, Shi W, He X. Ecology of the Oral Microbiome: Beyond Bacteria. *Trends in Microbiology*. 2017;25(5):362-374.
12. Pérez-Sastré MA, Valdés J, Ortiz-Hernández L. Clinical characteristics, and severity of COVID-19 among Mexican adults. *Gac Med Mex*. 2020;156(5):373-381.
13. Girano Castaños J, Robello Malatto J. Relación entre obesidad y enfermedad periodontal: revisión de la literatura. *Horiz Med*. 2020;20(3):e1081.
14. Solís D, Pérez I, García A. Mecanismos inflamatorios en la destrucción periodontal. *Rev Odont Mex*. 2020;(3):23.

15. Könönen E, Gursoy M, Gursoy UK. Periodontitis: A Multifaceted Disease of Tooth-Supporting Tiss. *J Clin Med*. 2019;8(8):1135.
16. Mur N, García C, Castellanos M, Sexto N, Méndez C, Gamio W. La influencia de la obesidad y la aterosclerosis en la etiología y patogenia de las enfermedades periodontales. *Med Sur*. 2017;15:93-106.
17. Valdés G, Pimentel B, García C. Chronic inflammatory periodontal disease in obese adult patients. *Med Cent*. 2017;21(4):335-338.
18. Sedghi LM, Bacino M, Kapila YL. Periodontal Disease: The Good, The Bad, and the Unknown. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11.
19. Teles F, Collman RG, Mominkhan D, Wang Y. Viruses, periodontitis, and comorbidities. *Periodontology* 2000. 2022;89(1):190-206.
20. Matsha TE, Prince Y, Davids S, Chikte U, Erasmus RT, Kengne AP, et al. Oral Microbiome Signatures in Diabetes Mellitus and Periodontal Disease. *J Dent Res*. 2020;99(6):658-665.
21. Martu M, Maftai G, Sufaru I, Jelihovschi I, Luchian I, Hurjui L, et al. COVID-19 and periodontal disease etiopathogenic and clinical implications. *Rom J Oral Rehabil*. 2021;12(4):116-124.
22. Cárdenas-Valenzuela P, Guzmán-Gastelum DA, Valera-González E, Cuevas-González JC, Zambrano-Galván G, García-Calderón AG. Principales Criterios de Diagnóstico de la Nueva Clasificación de Enfermedades y Condiciones Periodontales. *Int J Odontostomat*. 2021;15(1):175-180.
23. Kwon T, Lamster IB, Levin L. Current Concepts in the Management of Periodontitis. *Int Dent J*. 2021:462-476.
24. Northridge M, Kumar A, Kaur R. Disparities in Access to Oral Health Care. *Ann Rev Public Heal*. 2020;41:513-535.
25. Suzuki Y, Kikuchi T, Goto H, Takayanagi Y, Kawamura S, Sawada N, et al. *Porphyromonas gingivalis* Fimbriae Induce Osteoclastogenesis via Toll-like Receptors in RAW264 Cells. *Int J Mol Sci*. 2022;23(23):15293.
26. Pardo RFF, Hernández LJ. Enfermedad periodontal: enfoques epidemiológicos para su análisis como problema de salud pública. *Rev Salud Púb*. 2018;20(2):258-264.
27. Darveau RP. Periodontitis: A polymicrobial disruption of host homeostasis. *Nat Rev Microbiol*. 2010;8(7):481-490.
28. Kilian M, Chapple IL, Hannig M, Marsh PD, Meuric V, Pedersen AM, et al. The oral microbiome—an update for oral healthcare professionals. *Br Dent J*. 2016;221(10):657-666.
29. Van der Velden U. What exactly distinguishes aggressive from chronic periodontitis: Is it mainly a difference in the degree of bacterial invasiveness? *Periodontol*. 2000. 2017;75(1):24-44.
30. Xu W, Zhou W, Wang H, Liang S. Roles of *Porphyromonas gingivalis* and its virulence factors in periodontitis. *Adv Protein Chem Struct Biol*. 2020;120:45-84.
31. Deng ZL, Sztajer H, Jarek M, Bhujji S, Wagner-Döbler I. Transcriptome profiles of key oral microbes in periodontal pocket compared to single laboratory culture reflect synergistic interactions. *Front Microbiol*. 2018;9:124.
32. López-Pérez R, Aguilar L, Giménez MJ. Management of odontogenic infection of pulpal and periodontal origin. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2007;12(2):E154-E159.
33. Yoshimasu Y, Ikeda N, Sakai A, Yagi S, Hirayama Y, Morinaga S et al. Rapid bactericidal action of propolis against *Porphyromonas gingivalis*. *J Dent Res*. 2018;97(8):928-300.
34. Hajishengallis G, Darveau RP, Curtis MA. The keystone pathogen hypothesis. *Nat Rev Microbiol*. 2012;10(10):717-725.
35. Ardila CM, Vivares-Builes AM. Antibiotic Resistance in Patients with Peri-Implantitis: A Systematic Scoping Review. *Internatl J Environmental Res Public Health*. 2022:15609.
36. Listgarten MA, Wong MY, Lai CH. Detection of *Actinobacillus actinomycetecomitans*, *Porphyromonas gingivalis* and *Bacteroides forsythus* in an *A. actinomycetecomitans*-positive patient population. *J Periodontol*. 1995;66(2):158-164.