

# Influencia de la enfermedad periodontal en la evaluación de los trastornos funcionales digestivos

LASA JS<sup>1</sup>, DIMA G<sup>1</sup>, PERALTA AD<sup>1</sup>,  
CAGNONE G<sup>2</sup>, SOIFER LO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Gastroenterología, Departamento de Medicina Interna. Centro de Educación Médica e Investigación Clínica "Norberto Quirno" (CEMIC). Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup>Cátedra de Clínica II de Operatoria y Prótesis, Facultad de Odontología, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

Recibido: 03/10/2011  
Aceptado: 23/11/2011

## Resumen

**Introducción:** Existe evidencias de una asociación entre las alteraciones de la flora bacteriana intestinal y el síndrome de intestino irritable (SII). Dichas alteraciones pueden ser medidas en forma indirecta mediante el test de hidrógeno en aire espirado con lactulosa (THAEL). La flora bacteriana puede verse también alterada en sujetos con enfermedad periodontal (EP). **Objetivo:** Evaluar la influencia de la EP sobre los resultados del THAEL.

**Materiales y métodos:** Se incluyeron pacientes con diagnóstico de SII, a los que se les realizó un THAEL. Se evaluó, en los sujetos incluidos, la presencia de EP según la clasificación de la American Dental Association. Se compararon los resultados del THAEL [medidos como area bajo la curva de concentración de hidrógeno/tiempo (ABC)] entre aquellos con y sin EP. **Resultados:** Fueron incluidos 51 pacientes, en su mayoría mujeres. El grupo con EP presentó mayor edad. Encontramos un valor basal de hidrógeno significativamente mayor en aquellos con EP que en el grupo sin EP [4 (2-6) vs 1 (1-3.5),  $p=0.04$ ], pero con un valor de ABC similar entre ambos grupos [2232 (162-5184) vs 2088 (216-6071),  $p=0.5$ ].

**Conclusión:** La salud bucal parece ser relevante en el estudio de las alteraciones de la flora bacteriana intestinal, llevando a cambios en los resultados del THAEL.

**Palabras clave:** enfermedad periodontal, sobrecrecimiento bacteriano, test de aire espirado con lactulosa.

## Abstract

**Introduction:** There is growing evidence showing an association between gut flora and irritable bowel syndrome (IBS). The activity of gut flora can be measured using a non-invasive test, known as lactulose

*breath test (LBT). Changes in bacterial flora can be found in subjects with periodontal disease (PD).*

**AIM:** to evaluate the influence of PD over the results of LBT in IBS patients.

**Materials and methods:** Subjects with a diagnosis of IBS were included. A LBT was performed. The presence of PD, according to the American Dental Association, was evaluated in each patient. LBT results [expressed as area under the curve between hydrogen excretion/time (AUC)] were compared between those with and without PD.

**Results:** 51 patients were included, most of them women. Those with PD were significantly older. We found a significantly higher basal excreted hydrogen concentration in those with PD [4 (1-6) vs 1 (1-3.5),  $p=0.04$ ]. However, both groups had similar AUC values [2232 (162-5184) vs 2088 (216-6071),  $p=0.5$ ]. **Conclusion:** Oral health seems to be a relevant factor in the study of changes in gut flora, leading to possible alterations in LBT.

**Key words:** periodontal diseases, bacterial overgrowth, breath testing.

## INTRODUCCIÓN

Actualmente se define clínicamente al intestino irritable como un síndrome caracterizado por dolor abdominal recurrente asociado temporalmente con cambios en las características catárticas (constipación, diarrea o alternancia de constipación y diarrea). Existe evidencia que demuestra una asociación entre alteraciones de la flora bacteriana intestinal con el desarrollo de diversas patologías, entre las que se destaca el Síndrome de Intestino Irritable.<sup>1</sup> Dichas alteraciones de la flora pueden ser

medidas en forma indirecta mediante un test no invasivo denominado test de hidrógeno en aire espirado con lactulosa (THAEL).<sup>2,3</sup> El mismo consiste en la evaluación de los cambios en la concentración de la excreción alveolar de hidrógeno a lo largo del tiempo, a partir de la ingesta de un sustrato no absorbible que es digerido por las bacterias intestinales. Dicho test es no invasivo y seguro, en comparación con otros métodos diagnósticos utilizados para valorar la presencia de alteraciones de la flora bacteriana, como el sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (o SIBO, *small intestine bacterial overgrowth*). Entre estos últimos tests se destaca el que se considera como “patrón oro”, el cultivo del aspirado yeyunal, el cual consiste en el recuento de la concentración de unidades formadoras de bacterias de yeyunoíleon. Esto es una práctica engorrosa, no exenta de morbilidades, y por ende poco utilizada en la práctica diaria.

La enfermedad periodontal es una entidad prevalente, causante de una morbilidad considerable.<sup>4,5</sup> En su desarrollo, el cambio de la flora bacteriana bucal también jugaría un rol importante. Sujetos con esta enfermedad, por lo tanto, exhiben una flora distinta con respecto a aquellos sin la misma.<sup>6</sup>

Nuestro objetivo fue, por ende, evaluar la influencia que la enfermedad periodontal ejerce sobre los resultados de estudios funcionales digestivos, específicamente sobre los resultados del THAEL

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio prospectivo de corte transversal. Se incluyeron pacientes con diagnóstico o sospecha de síndrome de intestino irritable y/o distensión abdominal crónica funcional mayores de 18 años, según criterios diagnósticos de Roma III.<sup>7</sup>

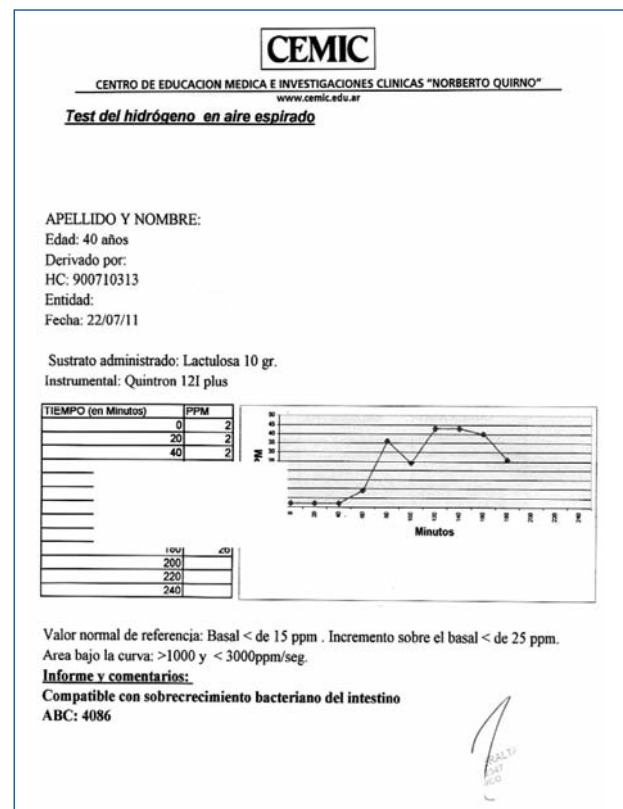
A dichos sujetos, se les realizó un THAEL según técnica previamente descrita.<sup>8</sup> Después de un ayuno de 12 horas, y luego de seguir una dieta hipofermentativa el día anterior al estudio, los pacientes debían ingerir una solución con 10 gr de lactulosa, y posteriormente recolectar muestras seriadas de aire espirado en bolsas preparadas para este propósito. Esto lo debían hacer cada 20 minutos por un lapso total de 3 horas. Las muestras obtenidas eran analizadas para medir su concentración de hidrógeno (medida en partes por millón, ppm), utilizando un cromatógrafo de gas QuinTron 12I Plus (QuinTron Instruments Company, Milwaukee, WI, USA).

La lactulosa es un sustrato que no se absorbe en el intestino, por lo que en algún momento se expone a la presencia de bacterias intestinales, ya sea en el intestino delgado (por un fenómeno de sobrecrecimiento bacteriano) o en el colon. Dichas bacterias consumen la lactulosa, y en consecuencia producen, entre otros elementos, hidrógeno. La mayor parte de hidrógeno es eliminado por vía rectal; sin embargo, un porcentaje accede a

circulación sanguínea y es eliminado, finalmente, por vía alveolar. Si existe una alteración cuantitativa (sobrecrecimiento) o cualitativa (alteración en la población bacteriana del colon, a expensas de la presencia de bacterias más “agresivas”) de la flora bacteriana, esto puede traducirse en un incremento precoz o cuantitativamente exagerado de la concentración de hidrógeno excretado. Dicha herramienta diagnóstica es útil para evaluar pacientes con sospecha de sobrecrecimiento bacteriano intestinal, o en aquellos sujetos con síndrome de intestino irritable cuyo mecanismo subyacente esté relacionado con una alteración en la flora intestinal.<sup>3</sup>

Los resultados fueron usados para la confección, en cada caso, de una curva de concentración de hidrógeno/tiempo, para el posterior cálculo del área bajo la curva (ABC). Esta herramienta matemática es útil para el análisis de muestras repetidas, sobre todo si las mismas no siguen una distribución gaussiana. Dicha metodología fue previamente validada para el análisis de los resultados de este tipo de prueba.<sup>9</sup> En la Fig. 1 se muestra un ejemplo gráfico del test realizado en nuestro servicio.

Antes del estudio, se llevó a cabo un examen de la boca, en búsqueda de signos compatibles con EP, en por lo



**Fig. 1.** Ejemplo de test de hidrógeno en aire espirado con lactulosa (THAEL) realizado en nuestro servicio. En la tabla se incluyen los valores de concentración de hidrógeno excretados por el paciente a través del tiempo, cuyos valores se incluyen en la columna adyacente. A partir de las concentraciones de hidrógeno en función del tiempo transcurrido desde la toma de la lactulosa, se confecciona la curva que se observa a la derecha de la tabla. Finalmente, se calcula el área bajo la curva (ABC) de dicha curva.

menos uno de los maxilares. Se clasificaron los hallazgos de cada sujeto según la escala de severidad de EP de la American Dental Association (ADA).<sup>10</sup> La misma comprende cuatro grados de severidad; para el análisis de los resultados, sólo se tomaron en consideración dos categorías: ausencia de EP (o grado 1) o presencia de la misma (grados II, III y IV). Dicha evaluación fue realizada en el servicio de gastroenterología por alguno de los autores, los cuales se encontraban entrenados en la utilización de esta escala, previo asesoramiento realizado por uno de los autores especialista en odontología (GC). Posteriormente, se comparó el valor basal de excreción de hidrógeno del THAEL entre aquellos con ausencia o presencia de EP. Se compararon, además, los cambios en el valor del ABC entre ambos grupos, para evaluar el impacto que tendría una eventual diferencia del valor basal en el resultado final.

Para el análisis estadístico, se utilizó el programa Epi Info® (versión 3.5.1, Center for Disease and Control Prevention, Atlanta GA). Se describieron las variables numéricas paramétricas como media con su correspondiente desvío estándar, y a las no paramétricas como mediana con su rango intercuartilo 25-75%; las variables categóricas fueron descriptas como porcentajes. Para el análisis estadístico comparativo, se utilizó el test de Mann Whitney para la comparación de variables numéricas no paramétricas, el test t de Student para variables numéricas paramétricas, y el test de chi cuadrado o de Fisher para variables categóricas, según corresponda. Se consideró como significativo un valor de  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

Fueron incluidos 51 pacientes que cumplían con los criterios de elegibilidad. En el Cuadro 1 se resumen las características demográficas y clínicas de los sujetos. 82% correspondieron al sexo femenino, dato esperable puesto que los trastornos funcionales digestivos son más frecuentes en la población femenina. 56,87% (n=29) fueron categorizados dentro del grupo con algún grado de EP. No existieron diferencias significativas en las variables demográficas entre

ambos grupos, salvo la edad:  $51.7 \pm 15.95$  en el grupo con ausencia de EP, y  $65 \pm 11.8$  en el grupo con EP ( $p < 0.01$ ).

En cuanto a los resultados del THAEL, encontramos una diferencia significativa en el valor basal de hidrógeno excretado entre ambos grupos: 1 (1-3.5) en el grupo sin EP, y 4 (1-6) en el grupo con EP ( $p = 0.04$ ). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en el resultado final de los THAEL entre grupos (medido con el ABC): 2088 (216-6071) y 2232 (162-5184), respectivamente ( $p = 0.5$ ).

## DISCUSIÓN

El tracto digestivo es asiento de una diversa y abundante población bacteriana, y la cavidad bucal no es la excepción. Se sabe que en la boca conviven más de 700 especies bacterianas; dentro de éstas, más de 400 se encuentran en el bolsillo periodontal.<sup>11</sup> La misma cumple un rol fundamental en el desarrollo de enfermedades odontológicas.

Según nuestra experiencia, existe una asociación significativa entre la presencia de signos compatibles con enfermedad periodontal y los valores basales de hidrógeno excretados por vía alveolar.

En sujetos con enfermedad periodontal, hay una alteración significativa en la composición de la flora bucal con respecto a aquellos sin la misma.<sup>12</sup> Está demostrada incluso una gran variabilidad entre sujetos con trastornos odontológicos en el predominio bacteriano. Mediante estudios de secuencias de ARN 16S por PCR, se ha podido demostrar la presencia incrementada de bacterias como *P. gingivalis*, *T. denticola* o *T. forsythia* en la periodontitis.<sup>13</sup> Aas y col.<sup>14</sup> demostraron, en sujetos en edad pediátrica, como la flora bacteriana periodontal variaba según el estadio evolutivo de la caries dental. De la misma manera, la evidencia demuestra que las alteraciones en la calidad de la flora bacteriana bucal jugaría un rol en el desarrollo de patologías a distancia, como por ejemplo la endocarditis bacteriana, la estenosis aórtica calcificada o mismo en el desarrollo de complicaciones respiratorias, como neumonía aspirativa o enfermedad pulmonar obstructiva crónica.<sup>15-17</sup>

**Cuadro 1: Características demográficas y clínicas de los pacientes incluidos.**

	Ausencia de enfermedad periodontal (n=22)	Presencia de enfermedad periodontal (n=29)	P
Sexo (F/M %)	86.3/11.58	80/20	0.5
Edad <sup>1</sup>	37.33±12	58.27±13.7	<0.01
Patrón clínico predominante			
* Diarrea (%)	43	40	NS
* Constipación	30	35	NS
* Alternante	27	25	NS
Valor basal de H2 en THAEL <sup>2</sup>	1 (1.3-5)	4 (1-6)	0.04
Valor de ABC del THAEL <sup>2</sup>	2088 (216-6071)	2232 (162-5184)	0.5

Así mismo, en el último tiempo ha habido un incremento en el cuerpo de evidencia que apoya el rol clave de la flora bacteriana intestinal en el desarrollo de patologías funcionales digestivas, principalmente el Síndrome de intestino irritable. Dicho trastorno es una patología muy frecuente, que muchas veces conlleva un impacto importante en la calidad de vida, así como también en los costos relacionados con salud. Dicha teoría ha sido reforzada con los trabajos que han demostrado la eficacia de antibióticos como la rifaximina en la mejoría sintomática en este grupo de pacientes.<sup>18,19</sup> No es la única entidad nosológica, sin embargo, puesto que se han vinculado a los trastornos de la flora digestiva con diversas patologías, como la enfermedad diverticular, la enfermedad inflamatoria intestinal, e incluso la obesidad o la depresión.<sup>20,21</sup>

El THAEL es una herramienta no invasiva y poco costosa con utilidad demostrada en la valoración de los trastornos provocados por las alteraciones de la flora intestinal.<sup>22</sup> De esa manera, en aquellos sujetos con SII con predominio de diarrea sobre todo, los valores exageradamente elevados de excreción de hidrógeno se correlacionarían con una alteración cuantitativa o cualitativa de la flora como mecanismo subyacente. Sin embargo, los valores incrementados de excreción de hidrógeno podrían ser secundarios al proceso fermentativo de bacterias en otra parte del tracto digestivo.

Esto podría generar, en consecuencia, que aquellos con enfermedad periodontal presenten en forma basal, excreción de mayores concentraciones de hidrógeno por vía respiratoria, como consecuencia de fenómenos de fermentación por parte de la flora bucal de distintos sustratos incorporados durante la ingesta de aquellos con enfermedad periodontal.

Existe escasa experiencia previa que muestre la influencia de la flora bacteriana bucal en el resultado del THAEL. Thompson y col.<sup>23</sup> demostraron que el uso de un antiséptico local como la clorhexidina previo a la realización del test disminuía en forma significativa el valor de hidrógeno excretado.

Sin embargo, al evaluar si estos cambios en los valores basales de hidrógeno influían en el resultado final, medido por el ABC, encontramos que no habían diferencias de dicho valor entre ambos grupos.

El rol de la salud bucal, por ende, parecería ser relevante a la hora de realizar estudios funcionales digestivos, sobre todo en relación a determinar la presencia de alteraciones en la flora intestinal, dado que puede llevar a falsos positivos o interpretaciones erróneas de anomalías en estudios como el test de hidrógeno en aire espirado.

bowel syndrome: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 2003; 98(2): 412-419.

3. Youn YH, Park JS, Jahng JH, Lim HC, Kim JH, Pimentel M, Park H, Lee SI. Relationships among the lactulose breath test, intestinal gas volume, and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 2011;56(7):2059-2066.

4. Locker D, Slade GD, Murray H. Epidemiology of periodontal disease among older adults: a review. *Periodontol* 2000 1998;16: 16-33.

5. Ford PJ, Raphael SL, Cullinan MP, Jenkins AJ, West MJ, Seymour GJ. Why should be a doctor interested in oral disease? *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2010; 8(10):1483-1493.

6. Lopez R, Dahlen G, Retamales C, Baelum V. Clustering of subgingival microbial species in adolescents with periodontitis. *Eur J Oral Sci* 2011; 119(2): 141-150.

7. Drossman DA, Dumitrascu DL. Rome III: New Standard for functional gastrointestinal disorders. *J Gastrointest Liver Dis* 2006;15(3):237-241.

8. Walters B, Vanner SJ. Detection of bacterial overgrowth in IBS using the lactulose H2 breath test: comparison with 14C-D-xylose and healthy controls. *Am J Gastroenterol* 2005;100(7):1566-1570.

9. Kotler DP, Holt PR, Rosensweig NS. Modification of the breath hydrogen test: increased sensitivity for the detection of carbohydrate malabsorption. *J Lab Clin Med* 1982;100:789-805.

10. Douglass CW, Gillings D, Sollecito W, Gammon M. National trends in the prevalence and severity of the periodontal diseases. *J Am Dent Assoc* 1983;107(3):403-412.

11. Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. *Periodontol* 2000 2005;38:135-187.

12. Russell RR. Bacteriology of periodontal disease. *Curr Opin Dent* 1992;2:66-71.

13. Masunaga H, Tsutae W, Oh H, Shinozuka N, Kishimoto N, Ogata Y. Use of quantitative PCR to evaluate methods of bacterial sampling in periodontal patients. *J Oral Sci* 2010;52(4):615-621.

14. Aas JA, Griffen AL, Dardis SR, Lee AM, Olsen I, Dewhirst FE, Leys EJ, Paster BJ. Bacteria of dental caries in primary and permanent teeth in children and young adults. *J Clin Microbiol* 2008; 46(4):1407-1417.

15. Sharma N, Shamsuddin H. Association between respiratory disease in hospitalized patients and periodontal disease: a cross-sectional study. *J Periodont* 2011;82(8):1155-1160.

16. Lockhart PB, Brennan MT, Thornhill M, Michalowicz BS, Noll J, Bahrani-Mougeot FK, Sasser HC. Poor oral hygiene as a risk factor for infective endocarditis-related bacteremia. *J Am Dent Assoc* 2009;140(10):1238-1244.

17. Bowen DM. Periodontal disease and chronic obstructive pulmonary disease. *J Dent Hyg* 2011;85(3):162-165.

18. Pimentel M, Park S, Mirocha J. The effect of a nonabsorbed oral antibiotic (rifaximin) on the symptoms of the irritable bowel syndrome. *Ann Intern Med* 2006;145(8):557-563.

19. Yang J, Lee HR, Low K, Chatterjee S, Pimentel M. Rifaximin versus other antibiotics in the primary treatment and retreatment of bacterial overgrowth in IBS. *Dig Dis Sci* 2008;53(1):169-174.

20. Quigley EM. Gut microbiota, inflammation and symptomatic diverticular disease. New insights into an old and neglected disorder. *J Gastrointest Liver Dis* 2010;19(2):127-129.

21. Khan MW, Kale AA, Bere P, Vajjala S, Gounaris E, Pakanati KC. Microbes, intestinal inflammation and probiotics. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2012;6(1):81-94.

22. Shah ED, Basseri RJ, Chong K, Pimentel M. Abnormal breath testing in IBS: a meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2010;55:2441-2449.

23. Thompson DG, O'Brien JD, Hardie JM. Influence of the oropharyngeal microflora on the measurement of exhaled breath hydrogen. *Gastroenterology* 1986;91(4):853-860.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Collins SM, Denou E, Verdu EF, Bercik P. The putative role of the intestinal microbiota in the irritable bowel syndrome. *Dig Liver Dis* 2009;41(12):850-853.

2. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable

## Dirección para correspondencia

Av. Galván 4102  
CABA, Argentina  
e-mail: juanselasa@gmail.com