

TRATAMIENTO PREBIÓTICO Y PROBIÓTICO PARA REDUCIR LA DISBIOSIS ORAL Y PREVENIR O TRATAR LA PERIODONTITIS, LA HALITOSIS Y LA CARIES DENTAL

DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA

En la población española, >25% adultos tiene periodontitis y/o halitosis, ~50% niños tiene caries, y las enfermedades cardiovasculares son la 2da causa de muerte. La investigación desarrollada muestra que estas enfermedades tienen un posible tratamiento común centrado en la microbiota oral.

Ciertas bacterias orales convierten nitrato a nitrito y óxido nítrico (un vasodilatador), lo cual baja la tensión sanguínea, además de tener efectos antidiabéticos. El grupo de investigación ha descubierto que esta función bacteriana también previene las 3 enfermedades orales principales (caries, periodontitis y halitosis). Se ha desarrollado un test diagnóstico para determinar si una persona tiene estas bacterias. Se ha demostrado que este proceso de transformación del nitrato se puede aumentar con un prebiótico y probióticos nuevos desarrollados por nuestro grupo. Un prebiótico es una sustancia que administrada en la dieta favorece el crecimiento de bacterias beneficiosas presentes en el organismo; un probiótico es un microorganismo que administrado en dosis adecuadas realiza esta función beneficiosa directamente. Es la primera vez que se describe un tratamiento beneficioso para todas estas enfermedades de forma simultánea.

Se proporciona una composición que comprende nitrato (procedente de frutas o verduras) para su uso en la reducción o prevención de la disbiosis oral y/o el aumento de la eubiosis oral, es decir, un cambio en la composición bacteriana y las funciones de los biofilms orales en humanos y animales domésticos, mediante la disminución de la cantidad de bacterias asociadas a enfermedad y el aumento de la cantidad de bacterias asociadas a salud. Ello proporciona un tratamiento agudo o prevención con

efectos inmediatos y que duran varias horas tras la ingestión o aplicación, frente a las tres principales enfermedades orales mediadas por biofilms (la caries, las enfermedades periodontales - gingivitis, periodontitis o periimplantitis - y la halitosis). El prebiótico se puede administrar de forma tópica (por ejemplo una pasta de dientes o barniz bucodental), en forma de suplemento alimenticio (por ejemplo preparados ingeridos), o en forma de pastilla, entre otros. Nuestra predicción es que esta patente será el origen de toda una gama de nuevos productos de salud bucodental y que abrirá la vía para el desarrollo de los prebióticos como ingredientes activos naturales complementarios al flúor y alternativos a los antisépticos orales. Otro producto protegido es la pastilla anti-halitosis que frena la producción de gases que causan el mal aliento durante 6 horas.

La composición también puede comprender una cepa bacteriana beneficiosa, que el grupo de investigación ha desarrollado como probiótico. Esto puede ser útil en individuos con ausencia de estos organismos reductores de nitrato para los cuales el suministro del prebiótico no sea suficiente. Por ello, el test diagnóstico utiliza una muestra de saliva para determinar si la persona tiene una capacidad de reducir nitrato alta, media o baja, siendo en este último caso aconsejable suministrar el prebiótico junto con el probiótico, para aumentar la capacidad de reducción de nitrato. Este test permite por tanto un tratamiento personalizado según las necesidades individuales de los pacientes. Dichos pacientes pueden ser por motivos de salud bucodental o por motivos de salud sistémica, por ejemplo diabetes, cáncer o riesgo cardiovascular.

SECTORES DE APLICACIÓN EMPRESARIAL

Sector farmacéutico, sector de higiene oral, sector complementos nutricionales y sector del diagnóstico clínico.

VENTAJAS TÉCNICAS Y BENEFICIOS EMPRESARIALES

Existen en el mercado productos de salud bucodental que usan la arginina como prebiótico, favoreciendo bacterias que utilizan la arginina para neutralizar los ácidos. Se trata por tanto de un prebiótico apto para prevenir la caries, pero no la halitosis o la periodontitis. Por tanto, nuestros productos basados en el nitrato tienen múltiples aplicaciones. Además, el uso de extractos vegetales ricos en nitrato que protege nuestra invención aumentará la aceptación social (productos de origen natural) y facilitará los aspectos regulatorios.

Algunos de los productos protegidos suponen además una revolución en el campo de la salud bucodental, como sería el caso de la pastilla anti-caries. Se trataría de una estrategia disruptiva consistente en una pastilla que durante al menos 6 horas mantiene la capacidad neutralizadora de ácidos en la saliva, debido al reciclado natural del nitrato por las glándulas salivales (Figura 1).

Otra ventaja del producto es que además de mejorar la salud bucodental, tendría un efecto directo en mejorar la salud cardiovascular, mediante la producción de nitrito, que puede servir de reservorio para la disponibilidad de agentes vasodilatadores. Por último, la presencia de organismos reductores del nitrato y del mecanismo de reciclaje salival del mismo hacen posible el desarrollo de suplementos y productos de salud bucodental en animales domésticos.

TRATAMIENTO PREBIÓTICO Y PROBIÓTICO PARA REDUCIR LA DISBIOSIS ORAL Y PREVENIR O TRATAR LA PERIODONTITIS, LA HALITOSIS Y LA CARIES DENTAL

ESTADO DE DESARROLLO DE LA TECNOLOGÍA

Se ha determinado la dosis necesaria del prebiótico para ejercer su función. Se han hecho pruebas de validación en modelo de biofilm oral *in vitro*, mostrando beneficios frente a la caries, periodontitis y halitosis (publicado en Rosier et al. *Sci. Reports* 2020). Se ha demostrado que la toma del suplemento de nitrato (prebiótico) es eficaz en seres humanos para prevenir la caries, mediante la neutralización de ácidos salivales. Se han aislado y seleccionado los mejores probióticos, los cuales se han caracterizado y probado *in vitro* en modelo de biofilm oral (publicado en Rosier et al. *Frontiers Microbiol* 2020). Se ha establecido la ausencia de elementos móviles, resistencias a antibióticos y genes de virulencia en los genomas de los probióticos patentados. Se han realizado pruebas de biofilm oral *in vitro* para testar la eficacia del prebiótico y probiótico frente a la periodontitis. Se han puesto a punto dos tipos de test diagnóstico para medir la capacidad de reducir nitrato salival.

DERECHOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL E INTELECTUAL

Tecnología protegida por patente europea (año de prioridad 2019); titularidad del resultado, Fundación FISABIO.

COLABORACIÓN BUSCADA

Acuerdos de licencia o codesarrollo para el desarrollo y comercialización del kit diagnóstico así como de los productos de higiene oral asociados al prebiótico y los probióticos. Están planificadas o en marcha pruebas clínicas para testar la eficacia del prebiótico frente a la periodontitis y la halitosis *in vivo*.

IMÁGENES RELACIONADAS

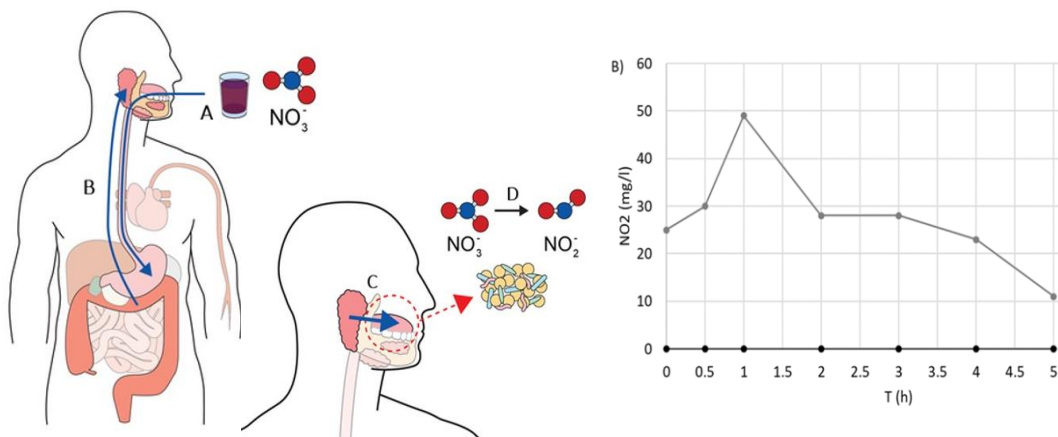


Figura 1. Reducción de nitrato a nitrito por las bacterias orales tras la ingestión del prebiótico. Cuando consumimos alimentos con nitrato, como zumo de remolacha, el compuesto llega a nuestro intestino (A), pasa a la sangre y retorna a las glándulas salivales (B). Estas glándulas concentran el nitrato en la saliva hasta 10 veces más que la concentración en el plasma sanguíneo (C). Así, nuestras glándulas salivales suministran el nitrato de la dieta a las bacterias orales para que lo reduzcan a nitrito (D), una función que no puede ser realizada por el cuerpo humano. La gráfica de la derecha muestra los niveles salivales de nitrito en un individuo con y otro sin las bacterias reductoras tras la ingestión de nuestro suplemento.

DATOS DE CONTACTO

Álex Mira
Laboratorio para el estudio del Microbioma
Humano, Área de Genómica y Salud.
FISABIO
Tel.: +34 961925925
E-mail: mira_ale@gva.es

Área de Innovación
FISABIO
Avda. Catalunya, 21 46010 València
Tel. +34 961926351
E-mail: innovacion_fisabio@gva.es
Web: www.fisabio.es