

**EFFECTIVIDAD CLÍNICA DEL *LACTOBACILLUS RHAMNOSUS*, LGG® Y
BIFIDOBACTERIUM ANIMALIS SUBSP. LACTIS, BB-12® EN PACIENTES CON
PERIODONTITIS ESTADIO III Y IV DE LA CLÍNICA DE POSTGRADO DE
PERIODONCIA DE UNICOC**

**CLINICAL EFFECTIVENESS OF LACTOBACILLUS RHAMNOSUS, LGG® AND
BIFIDOBACTERIUM ANIMALIS SUBSP. LACTIS, BB-12® IN PATIENTS WITH
STAGE III AND IV PERIODONTITIS AT THE UNICOC POSTGRADUATE
PERIODONTICS CLINIC.**

Autores:

Andrea Carolina Espinel Bueno: Especialista en Gerencia y Auditoria en salud

Wendy Xiomara Caro Diaz: Especialista en Dirección Estratégica Hospitalaria

Laura Yaneth Ruiz Hernandez: Odontóloga

Martha Judith Sánchez Perdomo: Odontóloga, Especialista en Periodoncia, Maestría en educación

Hernán Santiago Garzón Vergara: Odontólogo especialista en periodoncia y pedagogía, Magister en Bioingeniería.

**EFFECTIVIDAD CLÍNICA DEL *LACTOBACILLUS RHAMNOSUS*, LGG® Y
BIFIDOBACTERIUM ANIMALIS SUBSP. LACTIS, BB-12® EN PACIENTES CON
PERIODONTITIS ESTADIO III Y IV DE LA CLÍNICA DE POSTGRADO DE
PERIODONCIA DE UNICOC**

Resumen:

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado doble ciego cuyo objetivo fue dar a conocer los beneficios del probiótico; *Lactobacillus rhamnosus*, LGG® y *Bifidobacterium animalis subsp. Lactis*, BB-12®; y su posible uso en la periodontitis en estadios III y IV. En la actualidad han aparecido nuevos enfoques terapéuticos, que podrían complementar el tratamiento de la periodontitis estadio III y IV. El Gold estándar en el tratamiento no quirúrgico, es el raspaje y alisado radicular (mecánica); a su vez se puede complementar con coadyuvantes (químicos) como lo son el uso de probióticos; estos son microorganismos comensales de la microflora bucal que, siendo administrados de forma adecuada, brindando beneficios al hospedero.

Palabras clave: Periodontitis, Probióticos, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*

**CLINICAL EFFECTIVENESS OF LACTOBACILLUS RHAMNOSUS, LGG® AND
BIFIDOBACTERIUM ANIMALIS SUBSP. LACTIS, BB-12® IN PATIENTS WITH
STAGE III AND IV PERIODONTITIS AT THE UNICOC POSTGRADUATE
PERIODONTICS CLINIC.**

Abstract:

A double-blind randomized clinical trial was conducted with the aim of making known the benefits of the probiotic; *Lactobacillus rhamnosus*, LGG® and *Bifidobacterium animalis* subsp. *Lactis*, BB-12®; and its possible use in stage III and IV periodontitis. At present, new therapeutic approaches have appeared that could complement the treatment of stage III and IV periodontitis. The Gold standard in non-surgical treatment is scaling and root planing (mechanical); in turn it can be complemented with adjuvants (chemical) such as the use of probiotics; these are commensal microorganisms of the oral microflora that, when properly administered, provide benefits to the host.

Key words: Periodontitis, Probiotics, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*

1. Introducción

El microbioma está relacionado con múltiples funciones en el hospedero, incluido el control de la vascularización a nivel intestinal, funcionamiento del sistema nervioso central y el mantenimiento de la homeostasis mediante un efecto inmunoestimulador (1). Esto incluye el reclutamiento de células inmunitarias de la mucosa, la generación y maduración de tejidos linfoides organizados, y la estimulación de las funciones protectoras de las células epiteliales, como la formación de moco y la producción de péptidos antimicrobianos (1).

Actualmente se entiende la periodontitis como el resultado de una disbiosis del microbioma oral, guiada por periodontopatógenos, que conduce a una falta de regulación de la respuesta inflamatoria. El daño está directamente relacionado con la activación de los mecanismos inflamatorios por parte del huésped. La evidencia ha permitido plantear la hipótesis que el microbioma y la inflamación en salud periodontal se encuentran en un equilibrio bidireccional y en la periodontitis este equilibrio se pierde, lo que parece ser común en otras enfermedades como la sepsis y la enfermedad inflamatoria intestinal (1).

El tratamiento de elección para la enfermedad periodontal comienza con motivación e instrucción en higiene oral, evaluando la motricidad de cada paciente, realizando una individualización. Adicional, se realiza terapia periodontal no quirúrgica utilizando equipos sónicos o ultrasónicos y curetas (2). Debido a la naturaleza multifactorial de la enfermedad, se han sugerido diferentes terapias coadyuvantes locales o sistémicas, como el uso de antibióticos y probióticos. El término probiótico es una palabra relativamente nueva que significa “de por vida”, utilizada actualmente para referirse a bacterias asociadas con efectos beneficiosos en humanos y animales. Según la

OMS los probióticos son microorganismos vivos que, al ser administrados en cantidades adecuados, confieren beneficios para la salud del hospedero (3). Eli Metchnikoff en 1908 observó que la población búlgara tenía una mayor longevidad debido al consumo de productos fermentados que contenían bacterias del ácido láctico que mejoraban la salud gastrointestinal. Este sería un antecedente muy importante para la generalización del uso de cepas probióticas (*Lactobacilos* y *Bifidobacterias*) como mantenimiento de la salud gastrointestinal, genitourinaria y bucal, creando equilibrio en dichos ecosistemas (4). La forma farmacológica de los probióticos se puede encontrar en diversas presentaciones como: pastillas, gotas, chicles, polvos, productos lácteos. Entre estos probióticos se mencionan dos tipos, uno de origen bacteriano, de las cuales se encuentran principalmente la especie de *Lactobacillus* y *Bifidobacterias*, en el grupo de levaduras se encuentran *Saccaromyces boulardii* (5).

Los probióticos aportan un beneficio a la salud del hospedero a través de dos mecanismos de acción: la estimulación del sistema inmune innato y adquirido del hospedero, además de la inhibición de los agentes patógenos y proliferación de la microbiota a nivel de cavidad oral, evidenciando efectos positivos en la reducción de biofilm y de microorganismos relacionados con la condición periodontal (1) (6). Según Ho S. et al. (2020) realizaron una revisión sistemática y metaanálisis donde incluyeron 10 ensayos aleatorizados, evidenciando ganancia en los niveles de inserción y reducción en las profundidades al sondaje de los cuales 3 estudios aplicaron *Lactobacillus reuteri* (Prodentis) como intervención probiótica. Otros probióticos utilizados fueron *Bifidobacterium animalis subsp. Lactis*; *Streptococcus oralis*, *Streptococcus uberis* y *Streptococcus ratus*, *Lactobacillus rhamnosus*; y la combinación de diferentes géneros y / o especies (7).

Se sustenta una evidencia clara y concisa según una revisión sistemática de Matsubara VH. et al (2023) en la cual se evaluó el efecto de los probióticos Bifidobacterianos sobre los periodontopatógenos y las respuestas inmunitarias del hospedero en las enfermedades periodontales (8). En tres ensayos clínicos aleatorizados y 6 estudios en animales demostraron mediante el uso de diferentes cepas de *Bifidobacterium* una reducción de periodontopatógenos. Referente a los tres ensayos clínicos aleatorizados Invernici M. et al (2020), Invernici M. et al (2018), Kuru B. et al (2017); se demostró una reducción en los índices periodontales (índice de placa e índice de sangrado, niveles de inserción clínica, pérdida ósea alveolar) especialmente con el uso de *Bifidobacterium animalis*, el cual desencadena el desarrollo de un microbioma de biopelícula saludable a través de vías microbiológicas e inmunomoduladoras (9) (10) (11).

Diversos estudios han demostrado la efectividad de los probióticos en cavidad oral como terapia coadyuvante de la enfermedad periodontal, algunos han demostrado el mecanismo de acción del *Lactobacillus rhamnosus* y *Bifidobacterium animalis* en periodontitis como Matsubara VH et. al, Donos N et (2020), al, Ethan Ng. et. Al (2022), Szajewska H. et.al (2020). Sin embargo, dichos estudios evalúan los parámetros clínicos mencionados anteriormente en un periodo de tiempo de 3 meses, utilizando concentraciones por cada probiótico en un aproximado de: *Lactobacillus rhamnosus*, LGG® 1×10^7 UFC y *Bifidobacterium animalis subespecie lactis subsp. lactis*, BB-12® 2×10^7 UFC (8)(12), (13), (14). Sin embargo, una limitante importante de este tipo de terapéutica es que la adherencia de los pacientes a un tratamiento tan prolongado no siempre es la mejor y puede llegar a suspender la ingesta voluntariamente, sin aportar un beneficio real (8,9,10).

Por tal motivo se realizó un ensayo clínico aleatorizado cuyo objetivo fue evaluar la efectividad del probiótico *Lactobacillus rhamnosus*, lgg® en una concentración de 3.25×10^9 y *Bifidobacterium animalis subespecie lactis subsp. lactis*, bb-12® en una concentración de 3.25×10^9 UFC en un periodo de tiempo de 1 mes, en pacientes sistémicamente sanos con periodontitis estadio III y estadio IV de la clínica de postgrado de periodoncia de UNICOC de Bogotá, Colombia. Se realizó un cambio en la dosis con el fin de verificar si se obtenían los mismos beneficios que una ingesta de mayor tiempo y a una menor concentración.

2. Metodología

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado por placebo, comenzó en febrero del 2022 y terminó en marzo de 2023, conducido de acuerdo con la declaración de Helsinki de 1975. El comité de Ética de la facultad de odontología de la Universidad Colegios de Colombia aprobó el presente trabajo en investigación. Después de explicar a los pacientes los propósitos del estudio, su naturaleza, sus posibles reacciones adversas y beneficios, se procedió a la firma del consentimiento.

El estudio estuvo formado por pacientes adultos que cumplían con los criterios de inclusión, sin diferencias de género, racial o étnica, fueron reclutados del posgrado de periodoncia de la Institución Universitaria Colegios de Colombia sede Bogotá.

2.1 Población de estudio y criterios de selección

El tamaño de la muestra fue de 12 participantes, 6 de probióticos y 6 placebo. Los criterios de inclusión fueron: Adultos sistémicamente sanos entre 18 – 66 años de edad con diagnóstico de periodontitis estadio III y IV grado A, B o C. Los criterios de exclusión fueron: sujetos sin lesiones de caries y/o restauraciones defectuosas; presencia de alguna enfermedad o condición sistémica; fumadores; en tratamiento con antibióticos y/o antiinflamatorios o algún medicamento que interfiera con la respuesta gingival (mínimo 6 meses antes), pacientes veganos, historia de hipersensibilidad o alergia a cualquier componente utilizado en el estudio.

2.2 Asignación aleatoria e intervención

Los examinadores clínicos se calibraron por medio de un examinador científico. El reclutamiento de los participantes se llevó a cabo aleatoriamente después del examen inicial. Todos los pacientes recibieron tratamiento periodontal que consiste en educación e instrucción de higiene oral, raspaje y alisado radicular a campo cerrado. La examinadora y uno de los tratantes estuvieron cegados frente a esta asignación durante todo el estudio, quedando una persona encargada de la asignación de los grupos.

El grupo experimental (raspaje y alisado radicular + probiótico) recibió capsulas que contenían *Lactobacillus rhamnosus*, Igg® en una concentración de 3.25×10^9 y *Bifidobacterium animalis subespecie lactis subsp. lactis*, bb-12® en una concentración de 3.25×10^9 UFC. El grupo control (raspaje y alisado radicular + placebo) recibió capsulas con el mismo sabor, textura y apariencia que los del grupo experimental. Luego de terminado el raspaje y alisado radicular ambos grupos debían tomarlo 1 vez al día, después del almuerzo durante 1 mes. La aleatorización fue oculta mediante el uso de contenedores de igual apariencia, que contenían la misma dosis por el periodo comprendido del estudio. Se realizó una monitorización del seguimiento de las indicaciones durante todo el periodo del estudio.

Se realizó un examen clínico inicial y al mes postratamiento periodontal por un investigador previamente calibrado. Se examinaron todos los dientes en 6 sitios periodontales (mesio-bucal, medio-bucal, disto-bucal, mesio-lingual/palatino, medio-lingual/palatino, disto-lingual/palatino). Mediante el uso de una sonda periodontal manual (Carolina del norte), se registró la profundidad al sondaje (PS), índice de placa (IP), índice de sangrado (IS) y el nivel de inserción clínica (NIC).

2.3 Consideraciones éticas

El protocolo de este estudio fue revisado y aprobado por el Comité Ético y Científico de la Facultad de Odontología de la Institución Universitaria de Colegios de Colombia. Según la resolución número 8430 de 1993 la investigación se considera como riesgo mayor que el mínimo. A cada participante se le explicó de forma detallada los objetivos del estudio y le fue entregado el formulario de consentimiento informado para que fuese firmado, aceptando su participación en el estudio.

2.4 Análisis de resultados y métodos estadísticos

Se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk para determinar la normalidad de las variables cuantitativas continuas. La prueba U-Mann Whitney fue utilizado para evaluar las diferencias Inter grupo (probiótico y placebo) de variables continuas. Para realizar comparaciones intergrupales fue la prueba de U-Mann Whitney y Wilcoxon. El el valor p fue estadísticamente significativo $p < 0.05$.

Para el análisis se utilizó bases de datos utilizadas: Excel y Software: Statistics V8.3, R para Excel V4.2.

3. Resultados

- Este ensayo clínico aleatorizado doble ciego fue realizado entre enero de 2022 hasta febrero de 2023. Dentro de una selección inicial de los pacientes, 40 pacientes fueron excluidos (tratamiento de ortodoncia = 25, toma previa a 6 meses de antibiótico=10, Veganos=5, antecedente de alergia a algún ingrediente del probiótico= 0).

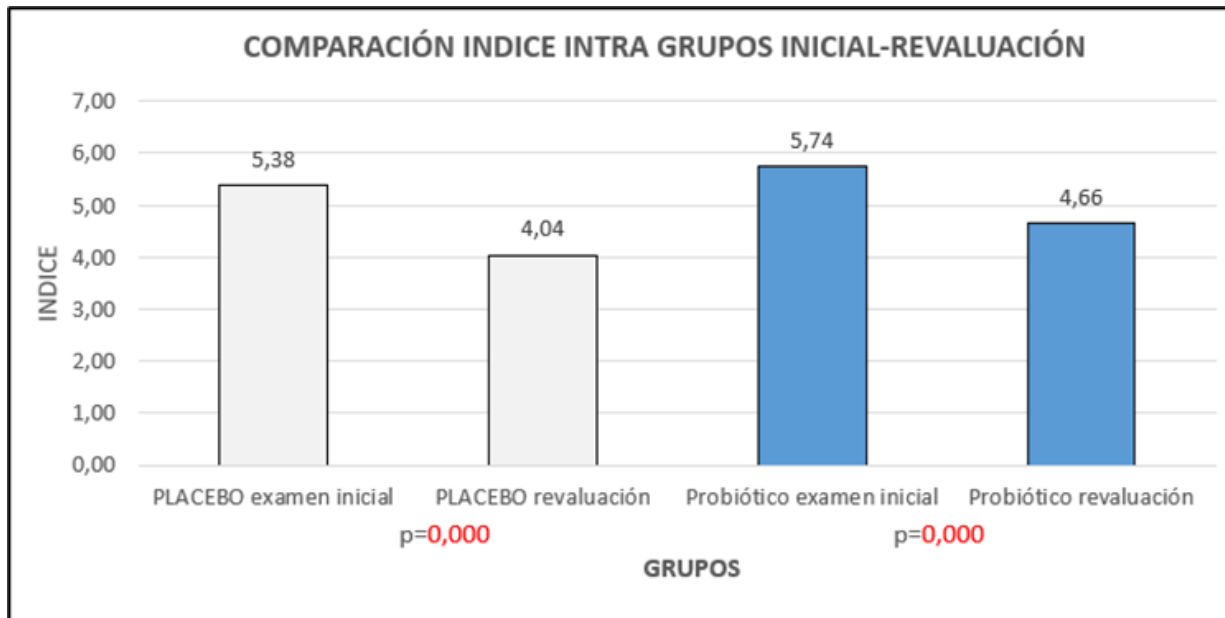
12 pacientes ingresaron al estudio clínico, los cuales se distribuyeron en: 6 pacientes con terapia básica periodontal + probiótico (Grupo prueba) y 6 pacientes con terapia básica periodontal + placebo (Grupo control), sin pérdidas durante la ejecución del estudio o reportes de efectos adversos. La proporción según sexo masculino/femenino fue de (2/4) para el grupo control y (2/4) para el grupo prueba. El promedio de edad para el grupo control fue de 48 años y para el grupo prueba de 43 años.

El promedio del índice de sangrado al sondaje (BOP) en los pacientes del grupo control inicial fue del $48.3\% \pm 15.03$ vs el final $12.6\% \pm 6.5$. Para el grupo prueba inicial fue del $67.5\% \pm 19.4$ vs el final $20.8\% \pm 5.8$.

El promedio del índice de placa (IP) en los pacientes del grupo control inicial fue del $54\% \pm 35,3$ vs el final $13\% \pm 6.36$ para el grupo prueba inicial fue del $60\% \pm 20.3$ vs el final $10\% \pm 4.89$.

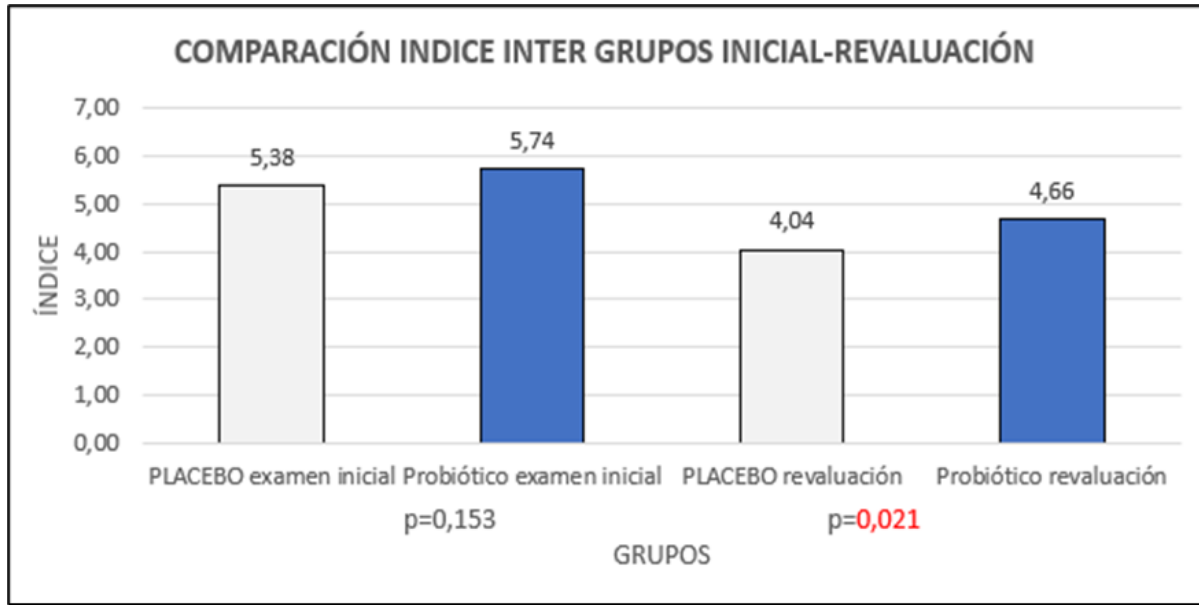
El número de muestra instaurado se consideró como cada una de las superficies examinadas por diente, para el grupo control fue de 193 y grupo prueba fue de 149. Los datos no presentaron una distribución normal, sin embargo, por el teorema central del límite se pueden comparar ya que son promedios. Según la prueba Wilcoxon hubo disminución de las profundidades al sondaje entre el placebo (1.34 mm, $p < 0.001$) y probiótico (1.07mm, $p < 0.001$) mostrando diferencia significativa en el tiempo de evaluación.

Grafica 1. Comparaciones intra- grupo de las profundidades al sondaje al examen inicial (día 0) y al final de la intervención (1 mes).



Ps: profundidad al sondaje, n: número de pacientes, IQR: rango de cuartiles.
a. Comparación intragrupo: prueba de Wilcoxon y prueba de Shapiro-Wilks. Significancia estadística ($p < 0.001$).

Grafica 2. Comparaciones inter - grupo de las profundidades al sondaje al examen inicial (día 0) y al final de la intervención (1 mes).



b.Comparación intergrupo: prueba de Mann Whitney- Significancia estadística ($p < 0.001$).

La prueba M- Whitney fue utilizado para evaluar las diferencias entre el grupo prueba y grupo control, según la profundidad al sondaje (al mes) vs la medición inicial, se observó una diferencia significativa entre los dos grupos en el momento de la reevaluación ($p=0.021$).

Tabla 1. Comparaciones intra-grupo e Inter-grupo de las profundidades al sondaje basales vs finales.

GRUPO	n	Mean	Standard Error	Median	IQR	p-value	MW	KW
EX.Basal.8 o mayor placebo	12	8,92	0,36	8,50	1,25	0,004	0,654	0,367
EX.FN.8 o mayor placebo	6	9,00	0,37	9,00	1,50	0,167		
EX.Basal.8 o mayor PROBIOTICOS	37	8,76	0,17	8,00	1,00	0,000	0,088	
EX.FN.8 o mayor PROBIOTICOS	25	9,12	0,19	9,00	2,00	0,000		
EX.Basal.6 a 7 PLACEBO	49	6,24	0,06	6,00	0,00	0,000	0,505	0,068
EX.FN.6 a 7 PLACEBO	18	6,17	0,09	6,00	0,00	0,000		
EX.Basal.6 a 7 PROBIOTICO	43	6,42	0,08	6,00	1,00	0,000	0,848	
EX.FN.6 a 7 PROBIOTICO	34	6,44	0,09	6,00	1,00	0,000		
EX.Basal.menor a = 5 PLACEBO	88	4,41	0,06	4,00	1,00	0,000	0,000	0,000
EX.FN.menor a = 5 PLACEBO	125	3,50	0,08	3,00	1,00	0,000		
EX.Basal.menor a = 5 PROBIOTICO	113	4,49	0,05	4,00	1,00	0,000	0,000	
EX.FN.menor a = 5 PROBIOTICO	134	3,38	0,10	3,00	1,00	0,000		

	GRUPO CONTROL	mean	p-value
EX. Basal menor a = 5 PLACEBO	EX.FN.menor a = 5 PLACEBO	0,91	0,000
EX. Basal. menor a = 5 PLACEBO	EX.Basal.menor a = 5 PROBIOTICO	0,08	0,914
EX.Basal.menor a = 5 PLACEBO	EX.FN.menor a = 5 PROBIOTICO	1,03	0,000
EX.FN.menor a = 5 PLACEBO	EX.Basal.menor a = 5 PROBIOTICO	0,99	0,000
EX.FN.menor a = 5 PLACEBO	EX.FN.menor a = 5 PROBIOTICO	0,12	0,681
EX.Basal.menor a = 5 PROBIOTICO	EX.FN.menor a = 5 PROBIOTICO	1,11	0,000

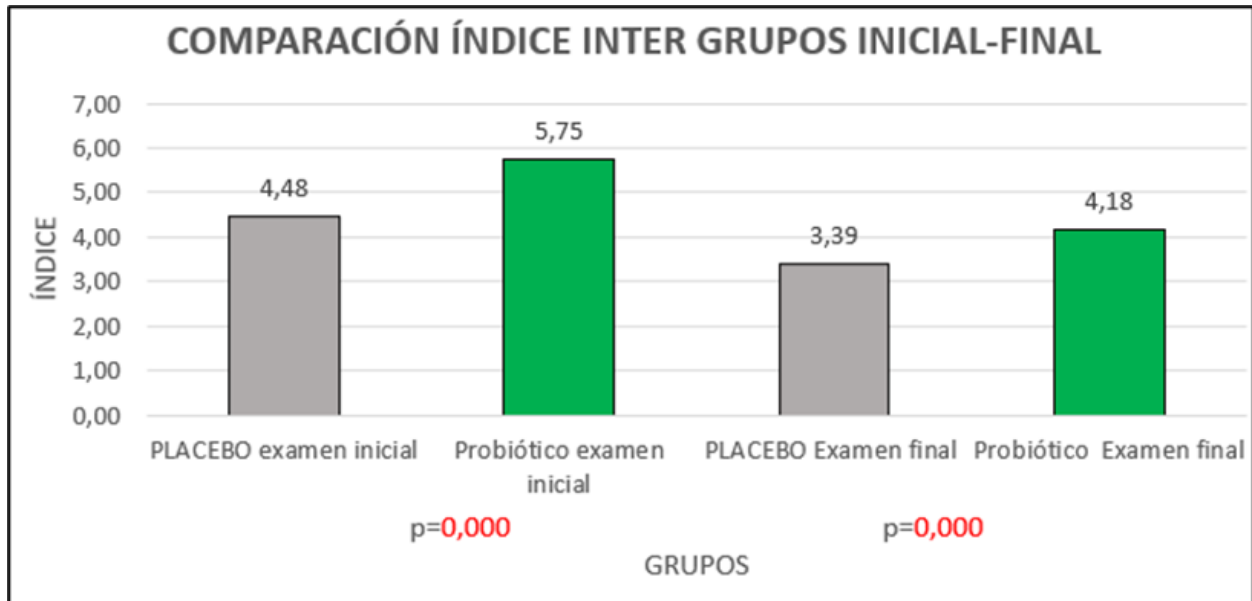
n: número de muestra, IQR: rango de cuantiles.

a. Comparación intragrupo: prueba de rango de wilcoxon, $p < 0.001$.

b. comparación intergrupo: prueba de Mann Whitney $p < 0.001$.

Las bolsas residuales se dividieron en leves (entre 4 y 5mm), moderada (6-7mm) y severa (mayor o igual a 8mm), estas mediciones se clasificaron para el inicio y al final. Comparando las mediciones utilizando la prueba M-Whitney y Shapiro-Wilk se observa disminución de las profundidades al sondaje intragrupo en los sitios con profundidades al sondaje menores e iguales a 5mm (0.05 – 0.010) vs (0.05-0.06). Posterior a esto se aplicó la prueba Post-Hoc para verificar las diferencias inter- grupos donde se observa una disminución significativa al mes con profundidades al sondaje menores e iguales a 5 mm en el grupo prueba vs control ($p < 0.001$).

Grafica 4. Compasión intragrupo de los niveles de inserción inicial vs final



NI: Niveles de inserción, n: número de pacientes, IQR: rango de cuartiles.
a. Comparación intragrupo: prueba de Wilcoxon y prueba de Shapiro-Wilk. Significancia estadística ($p < 0.001$)

Con relación a los niveles de inserción, el número de muestra instaurado se consideró como cada una de las superficies examinadas por diente, para el grupo prueba fue de 193 y el grupo control fue de 149. Los datos no presentaron una distribución normal, sin embargo, por el teorema central del límite se pueden comparar ya que son promedios. Según la prueba Wilcoxon hubo ganancia de los niveles de inserción entre el placebo (1.09mm, $p < 0.001$) y probiótico (1.58 mm, $p < 0,000$) mostrando diferencia significativa al mes.

Tabla 2. Comparaciones inter - grupo de los niveles de inserción al examen inicial (día 0) y al final de la intervención (1 mes).

GRUPO	COMPARACIONES INTER			
	DIFERENCIAS		<i>Mann Withney p-value</i>	
	<i>probiótico examen inicial</i>	<i>probiótico Final</i>	<i>probiótico examen inicial</i>	<i>probiótico Final</i>
<i>PLACEBO examen inicial</i>	1,27		0,000	
<i>placebo Final</i>		0,79		0,000

Comparación intergrupo: prueba de Mann Whitney- Significancia estadística ($p < 0.000$).

La prueba M- Whitney fue utilizada para evaluar las diferencias entre el grupo prueba y grupo control, según el nivel de inserción en el tiempo final. Se identificó una diferencia significativa entre los dos grupos ($p=0.000$).

4. Discusión

Este ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado por placebo evaluó el efecto de la administración diaria por 30 días del *Lactobacillus rhamnosus*, LGG® y *Bifidobacterium animalis subsp. Lactis*, BB-12® en conjunto con la terapia periodontal no quirúrgica en pacientes con periodontitis en estadios III y IV. Los resultados de este estudio muestran que las profundidades al sondaje mejoraron en el grupo control y en el grupo prueba, sin embargo, en el grupo prueba además se observó una disminución significativa en el porcentaje promedio de sitios (superficies dentales) con profundidades al sondaje $\leq 5\text{mm}$ al mes de seguimiento ($p < 0.05$).

Estos resultados coinciden con lo mostrado por el metaanálisis publicado por Song, et al., (2020), donde el objetivo fue evaluar la efectividad del *Lactobacillus reuterie* como terapia coadyuvante para la periodontitis. Se identificaron once ensayos clínicos aleatorizados publicados desde el año 2009 hasta el 2019. Los resultados evaluados fueron los parámetros clínicos (profundidades al sondaje, nivel de inserción clínica y niveles microbianos). La diferencia media de reducción en profundidades al sondaje a los 21 días (0.61) y 3 meses (0.40), y la ganancia de nivel de inserción clínico a los 3 meses (0.30) mostró una respuesta favorable en los sitios tratados con probióticos que contenían *Lactobacillus reuteri* además de raspaje y alisado radicular. Los meta-plots para los principales periodontopatógenos construidos a los 21 días de seguimiento, mostraron una reducción efectiva a corto plazo (42).

Por otro lado, Morales et al., (2016), realizaron un estudio en 28 pacientes sistémicamente sanos con periodontitis, utilizando *Lactobacillus rhamnosus* SP1 (2×10^7 CFU) durante 3, 6, 9 y 12 meses

después de la terapia periodontal no quirúrgica. Los parámetros clínicos registrados fueron presencia de placa, sangrado al sondaje, profundidad al sondaje y pérdida de inserción clínica. Todos recibieron terapia periodontal no quirúrgica, 14 fueron asignados aleatoriamente a cada uno de los grupos. Luego de la última sesión tuvieron que ingerir un sobre con polvo de disolución oral de *Lactobacillus rhamnosus* SP1 o placebo, una vez al día durante 3, 6, 9 y 12 meses. Se encontró que el grupo experimental redujo significativamente el porcentaje de sitios, dientes y número de participantes con profundidad al sondaje ≥ 5 mm entre el tiempo inicial y los 12 meses postratamiento (38) . Estos hallazgos corresponderían a lo encontrado en el presente estudio, en donde existió un número menor de bolsas residuales ≥ 5 mm en el grupo prueba.

En otro ensayo clínico controlado aleatorizado de Hafize et al., (2022) tenían como propósito investigar el efecto clínico y microbiológico de *Bifidobacterium animalis subsp. Lactis* DN-173010, $\geq 10^8$ unidades formadoras de colonias (CFUs)/g que contiene yogurt como complemento del tratamiento periodontal no quirúrgico en pacientes con periodontitis. Se seleccionaron 30 pacientes los cuales se dividieron en dos grupos al azar evaluando los parámetros clínicos (índice de placa, índice gingival, sangrado al sondaje, profundidad de sondaje y niveles de inserción) al mes y 3 meses, observando diferencias significativas mayor en el grupo prueba vs el grupo control al mes en los parámetros clínicos (43) .

Dentro de la amplia gama de probióticos existentes, el uso de *Lactobacillus rhamnosus* y *Bifidobacterium animalis* había sido reportado por otros autores como como Matsubara VH et. al (2023), Donos N et (2020). al, Ethan Ng et. Al (2020), Hania Szajewska et.al (2020), obteniendo como resultado la disminución de los índices: sangrado al sondaje (BOP), índice de placa,

disminución de profundidades al sondaje y disminución en los niveles de inserción clínica (13) (14) (15), dichos estudios evalúan los parámetros clínicos mencionados anteriormente en un periodo de 3 meses, utilizando concentraciones por cada probiótico en un aproximado de: *Lactobacillus rhamnosus* 1×10^7 UFC y *Bifidobacterium animalis* 2×10^7 UFC (7,13,15) . De acuerdo con lo anterior, el cambio en la dosificación que se pretendió en el presente estudio evoca la posibilidad de la reducción en el tiempo terapéutico. Esto acude a que el paciente puede abandonar el tratamiento cuando es de tanto tiempo y esto hace que la interrupción de este tenga relación directa con sus efectos finales.

La selección del “mejor” probiótico para la salud oral es aún un tema controversial. El probiótico que contenía *L. rhamnosus* y *Bifidobacterium animalis*, fue seleccionado por su capacidad de inhibir el crecimiento de periodonto patógenos a través de bacteriocinas, su resistencia al estrés medioambiental, su efecto inmunomodulador y su incapacidad para influenciar la acidogenicidad del biofilm supragingival. Los modos, dosificación y frecuencia de administración también pueden afectar los resultados del tratamiento. En este estudio se utilizaron pastillas orales de *Lactobacillus rhamnosus* en una concentración de 3.25×10^9 con unidades formadoras de colonia (UFC) y *Bifidobacterium animalis* en una concentración de 3.25×10^9 al día, iniciando el tratamiento inmediatamente posterior a la última sesión de la terapia periodontal no quirúrgica con una frecuencia de consumo de una vez al día por 1 mes.

La seguridad también genera un interés especial durante el uso de probióticos. Ninguno de los participantes presentó reacciones adversas. Además, el cumplimiento fue exitoso según lo reportado por los participantes. La principal limitación de este estudio fue el reporte de ingesta del

medicamento (placebo o prueba) durante todo el curso del tratamiento por parte del paciente, pues se tenía en cuenta únicamente lo que manifestara con relación a la ingesta del medicamento. Sin embargo, este estudio muestra la aplicabilidad del uso de probióticos, y puede servir de base para estudios con grupos más grandes.

5. Conclusiones

La efectividad clínica del probiótico (*Lactobacillus rhamnosus*, LGG® y *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis*, BB-12®) en términos de disminución de profundidades al sondaje, se observó disminución de las profundidades al sondaje en los sitios menores e iguales a 5 mm en los dos grupos, no obstante, se evidenció una disminución estadísticamente significativa ($p < 0.001$) al mes en el grupo prueba vs control. En cuanto al índice de sangrado redujo de $48.3\% \pm 15.03$ vs el final $12.6\% \pm 6.5$ en el grupo prueba. Para el grupo control inicial fue del $67.5\% \pm 19.4$ vs el final $20.8\% \pm 5.8$.

6. Recomendaciones

Aumentar el tamaño de la muestra y probar diferentes dosificaciones. Indagar sobre hábitos o dieta que puedan influir en el resultado final.

7. Referencias

1. Markowiak P, Ślizewska K. Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. Vol. 9, *Nutrients*. MDPI AG; 2017.
2. Heitz-Mayfield LJA, Lang NP. Surgical and nonsurgical periodontal therapy. Learned and unlearned concepts.
3. Food and Agriculture Organization of the United Nations., World Health Organization. Probiotics in food : health and nutritional properties and guidelines for evaluation. Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2006. 50 p.
4. Gordon S. Elie Metchnikoff, the Man and the Myth. Vol. 8, *Journal of Innate Immunity*. S. Karger AG; 2016. p. 223–7.
5. Wang J, Liu Y, Wang W, Ma J, Zhang M, Lu X, et al. The rationale and potential for using *Lactobacillus* in the management of periodontitis. Vol. 60, *Journal of Microbiology*. The Korean Society for Microbiology / The Korean Society of Virology; 2022. p. 355–63.
6. Homayouni Rad A, Pourjafar H, Mirzakhani E. A comprehensive review of the application of probiotics and postbiotics in oral health. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023 Mar 8;13.
7. Ho SN, Acharya A, Sidharthan S, Li KY, Leung WK, McGrath C, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Clinical, Immunological, and Microbiological Shift in Periodontitis After Nonsurgical Periodontal Therapy With Adjunctive Use of Probiotics. *Journal of Evidence-Based Dental Practice* [Internet]. 2020;20(1):101397. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jebdp.2020.101397>
8. Matsubara VH, Bandara HMHN, Ishikawa KH, Mayer MPA, Samaranayake LP. The role of probiotic bacteria in managing periodontal disease: a systematic review. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2016;14(7):643–55.
9. Invernici MM, Furlaneto FAC, Salvador SL, Ouwehand AC, Salminen S, Mantziari A, et al. *Bifidobacterium animalis* subsp *lactis* HN019 presents antimicrobial potential against periodontopathogens and modulates the immunological response of oral mucosa in periodontitis patients. *PLoS One*. 2020 Sep 1;15(9 September 2020).
10. Invernici MM, Salvador SL, Silva PHF, Soares MSM, Casarin R, Palioto DB, et al. Effects of *Bifidobacterium* probiotic on the treatment of chronic periodontitis: A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2018;45(10):1198–210.
11. Kuru BE, Laleman I, Yalınizoğlu T, Kuru L, Teughels W. The Influence of a *Bifidobacterium animalis* Probiotic on Gingival Health: A Randomized Controlled Clinical Trial . *J Periodontol*. 2017;88(11):1115–23.
12. Donos N, Calciolari E, Brusselaers N, Goldoni M, Bostanci N, Belibasakis GN. The adjunctive use of host modulators in non-surgical periodontal therapy. A systematic review of randomized, placebo-controlled clinical studies. *J Clin Periodontol*. 2020;47(S22):199–238.

13. Ng E, Tay JRH, Saffari SE, Lim LP, Chung KM, Ong MMA. Adjunctive probiotics after periodontal debridement versus placebo: a systematic review and meta-analysis. *Acta Odontol Scand* [Internet]. 2022;80(2):81–90. Available from: <https://doi.org/10.1080/00016357.2021.1942193>
14. Szajewska H, Hojsak I. Health benefits of *Lactobacillus rhamnosus* GG and *Bifidobacterium animalis* subspecies *lactis* BB-12 in children. *Postgrad Med* [Internet]. 2020;132(5):441–51. Available from: <https://doi.org/10.1080/00325481.2020.1731214>