

**Eficacia clínica y microbiológica del probiótico Probiophilus® en el
tratamiento de la periodontitis estadio III y IV en pacientes de la clínica de
postgrado de periodoncia de UNICOC, Bogotá.**

Autores:

Angelica Gómez Saavedra¹, Neider Andrés Sierra Parra², Hernán Santiago
Garzón Vergara³, Martha Judith Sánchez Perdomo⁴

1. Especialización en Periodoncia, Institución Universitaria Colegios de Colombia – UNICOC, Bogotá D.C., Colombia. agomez@unicoc.edu.co
2. Especialización en Periodoncia, Institución Universitaria Colegios de Colombia – UNICOC, Bogotá D.C., Colombia. nasierra@unicoc.edu.co
3. Odontólogo, Especialista en periodoncia - Universidad Nacional De Colombia, Especialista en pedagogía - Universidad Pedagógica Nacional, Magíster en Bioingeniería - Pontificia Universidad Javeriana, PhD en Ingeniería – Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá D.C., Colombia.
<https://orcid.org/0000-0001-9157-5093> Correo electrónico:
hgarzonv@unicoc.edu.co
4. Odontóloga Universidad Nacional y especialista en periodoncia UNICOC. Magíster en Educación, mjsanchez@unicoc.edu.co

RESUMEN

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica multifactorial que afecta los tejidos de soporte dental y puede ocasionar pérdida dentaria sino se trata

oportunamente. Aunque la terapia periodontal convencional ha demostrado eficacia, algunos pacientes presentan persistencia de microorganismos periodontopatógenos y recurrencia de la inflamación. Los probióticos han surgido como una alternativa coadyuvante debido a su capacidad para modular la microbiota oral y la respuesta inmunoinflamatoria del huésped, además de respaldar el concepto del eje boca-intestino. **Objetivo:** Evaluar la eficacia clínica y microbiológica de Probiophilus® frente a placebo como coadyuvante al tratamiento periodontal convencional en pacientes con periodontitis estadios III y IV atendidos en la Clínica de Posgrado de Periodoncia de UNICOC Bogotá. **Metodología:** Se realizó un ensayo clínico aleatorizado y doble ciego en 20 pacientes sistémicamente sanos, no fumadores. El grupo experimental recibió terapia periodontal no quirúrgica más una cápsula diaria de probióticos (430 mg) durante 30 días, mientras que el grupo control recibió placebo. Se evaluaron profundidad al sondaje (PD), nivel de inserción clínica (CAL), sangrado al sondaje (BOP), índice de biopelícula (IP) y los recuentos de *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia* y *Fusobacterium nucleatum*. **Resultados:** Se observó una reducción estadísticamente significativa a favor de los probióticos en (IP) y (PD) ($p = 0,005$). No se encontraron diferencias significativas en (CAL), (BOP) ni en los recuentos bacterianos. Sin embargo, el Intervalo de confianza (IC) del 95 % mostró una tendencia favorable para menores recuentos de *P. intermedia* y *F. nucleatum*. **Conclusión:** La terapia periodontal convencional continúa siendo el estándar de tratamiento. Los probióticos muestran potencial como coadyuvantes, evidenciando beneficios clínicos y tendencias microbiológicas favorables que justifican estudios con mayor tamaño muestral.

Palabras clave: periodontitis, probióticos, microorganismos, patógenos.

Clinical and microbiological efficacy of the probiotic Probiophilus® in the treatment of periodontitis stage III and IV in patients of the postgraduate periodontics clinic of Unicoc Bogota.

Periodontitis is a chronic, multifactorial inflammatory disease that affects the supporting tissues of the teeth and can lead to tooth loss if not treated promptly. Although conventional periodontal therapy has proven effective, some patients experience persistent periodontopathogenic microorganisms and recurrent inflammation. Probiotics have emerged as an adjunctive alternative due to their ability to modulate the oral microbiota and the host's immune-inflammatory response, in addition to supporting the concept of the gut-mouth axis. **Objective:** To evaluate the clinical and microbiological efficacy of Probiophilus versus placebo as an adjunct to conventional periodontal treatment in patients with stage III and IV periodontitis treated at the Postgraduate Periodontics Clinic of UNICOC Bogotá. **Methodology:** A randomized, double-blind clinical trial was conducted in 20 systemically healthy, non-smoking patients. The experimental group received non-surgical periodontal therapy plus one probiotic capsule daily (430 mg) for 30 days, while the control group received a placebo. Probing depth (PD), clinical attachment level (CAL), bleeding on probing (BOP), biofilm index (BI), and counts of *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, and *Fusobacterium nucleatum* were evaluated. **Results:** A statistically significant reduction in (BI) and (PD) was observed in favor of the probiotics ($p = 0.005$). No significant differences were found in (CAL), (BOP), or bacterial counts. However, the 95% confidence interval (IC) showed a trend toward lower counts of *P. intermedia* and *F. nucleatum*. **Conclusion:** Conventional periodontal therapy remains the standard of care. Probiotics show potential as adjuncts, demonstrating clinical benefits and favorable microbiological trends that justify studies with larger sample sizes.

Keywords: periodontitis, probiotics, microorganisms, pathogens.

INTRODUCCIÓN

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica multifactorial que afecta los tejidos de soporte del diente, incluyendo las encías, el ligamento periodontal y el hueso alveolar. Esta condición puede llevar a la pérdida dental si no se trata adecuadamente. Se clasifica en diferentes estadios según la gravedad y extensión del daño ^{1,2}.

La periodontitis se clasifica en cuatro estadios según la extensión del daño periodontal, la pérdida de inserción clínica, el compromiso óseo y la complejidad del tratamiento. El estadio I presenta cambios iniciales con pérdida leve de inserción y de soporte óseo. El estadio II evidencia una mayor destrucción periodontal y presencia de bolsas periodontales. En el estadio III se observan bolsas profundas, defectos intraóseos, compromiso de furcas y posible movilidad dental. Finalmente, el estadio IV incluye pérdida de dientes, migraciones dentarias y alteración de la función masticatoria, requiriendo un manejo rehabilitador más complejo ^{1,2}. Además, la enfermedad se clasifica en grados según su velocidad de progresión y la presencia de factores de riesgo sistémicos. El grado A corresponde a progresión lenta en pacientes sin factores de riesgo importantes. El grado B presenta una progresión intermedia, frecuentemente asociada a tabaquismo leve o diabetes controlada. El grado C se relaciona con una progresión rápida de la enfermedad, principalmente en pacientes fumadores intensos o con diabetes no controlada ^{1,2}.

Los probióticos, definidos como microorganismos vivos que confieren beneficios a la salud del huésped cuando se administran en cantidades adecuadas, han adquirido interés en el manejo de diversas enfermedades inflamatorias, incluida la periodontitis ^{3,4}. Estos microorganismos pueden modular la respuesta inmunológica,

favorecer el equilibrio entre células inmunes y regular procesos inflamatorios, contribuyendo al mantenimiento de la homeostasis tanto intestinal como oral ³⁻⁵.

En periodoncia, los probióticos se han utilizado como coadyuvantes a la instrumentación subgingival y supragingival con el objetivo de favorecer el equilibrio de la microbiota oral y mejorar la respuesta clínica al tratamiento convencional ^{4,5}. Diferentes revisiones sistemáticas y metaanálisis han reportado beneficios clínicos en pacientes con enfermedad periodontal empleando distintas cepas probióticas, generalmente administradas en dosis diarias durante períodos entre 4 y 12 semanas ⁵.

Un metaanálisis que incluyó 19 metaanálisis y 67 conjuntos de datos, encontró una reducción significativa del (BOP) de -8,20% y una mejoría en (CAL) de hasta -0,52 mm tras análisis de sensibilidad. Asimismo, otros metaanálisis reportaron disminución significativa de (PPD) (SMD=0,578) y ganancia en (CAL) (SMD=0,413) en comparación con pacientes tratados únicamente con terapia periodontal convencional ⁴. Probiophilus® contiene cepas probióticas como: *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Bifidobacterium longum* y *Lactobacillus salivarius*, ampliamente utilizadas en trastornos gastrointestinales debido a su capacidad para modular la microbiota y la respuesta inflamatoria ^{4,5}. En los últimos años, estas cepas también han sido estudiadas en periodoncia por su potencial efecto sobre el microbioma oral y la reducción de bacterias periodontopatógenas.

Una revisión sistemática y metaanálisis ⁵ que incluyó 33 estudios y 1290 pacientes, reportó que las terapias coadyuvantes con probióticos basadas principalmente en especies de *Lactobacillus* y administradas durante períodos de 4 a 12 semanas mostraron mejoras clínicas significativas frente a la terapia periodontal convencional sola. Los pacientes tratados con probióticos presentaron reducción de (PD) de

hasta 0,58 mm, ganancia en (CAL) de aproximadamente 0,41 mm y disminución significativa (BOP). Otros estudios destacan las especies de *Lactobacillus* como las de mayor beneficio clínico ^{6,7}.

Además, se ha evaluado el efecto de *Lactobacillus reuteri* como coadyuvante de la instrumentación subgingival en periodontitis estadios III Y IV ⁷. Esta revisión incluyó 9 ensayos clínicos aleatorizados y reportó que los grupos tratados con probióticos presentaron reducciones de (PD) de hasta 1,2 mm, ganancias en (CAL) cercanas a 0,9 mm y disminución significativa de (BOP) en comparación con la terapia periodontal convencional sola. Asimismo, varios estudios incluidos en estas revisiones evidenciaron una reducción significativa de bacterias periodontopatógenas como *P. gingivalis*, *T. forsythia* y *Treponema denticola*, acompañada de una disminución de marcadores inflamatorios y mejoría de los parámetros clínicos periodontales. Algunos estudios reportaron reducción de (BOP) superior al 8%, disminución de (PD) cercana a 0,5 mm y ganancia en (CAL) de aproximadamente 0,4 mm en comparación con pacientes tratados únicamente con terapia periodontal convencional ⁷.

Adicionalmente, se ha descrito que los probióticos pueden actuar mediante diferentes mecanismos biológicos, como la competencia con bacterias patógenas por nutrientes y sitios de adhesión, la producción de sustancias antimicrobianas —incluyendo bacteriocinas y peróxido de hidrógeno— y la modulación de la respuesta inmunoinflamatoria del huésped. Estos efectos favorecen el equilibrio de la microbiota oral y podrían contribuir a disminuir la destrucción tisular asociada a la periodontitis ⁸.

Por otra parte, diversas investigaciones han demostrado que cepas probióticas tradicionalmente empleadas para trastornos gastrointestinales, especialmente especies de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, también presentan efectos

beneficiosos en salud oral. Esto respalda la hipótesis del eje intestino-boca, que propone una interacción bidireccional entre la microbiota intestinal y oral a través de mecanismos inmunológicos e inflamatorios compartidos. La alteración de la microbiota intestinal podría influir en el estado inflamatorio sistémico y, en consecuencia, en la progresión de la enfermedad periodontal, mientras que la modulación de esta microbiota mediante probióticos podría favorecer la homeostasis inmunológica y microbiológica oral ⁹.

A pesar de estos hallazgos, la evidencia sobre la eficacia clínica y microbiológica de los probióticos en pacientes con periodontitis estadio III y IV continúa siendo limitada, especialmente en relación con protocolos de administración, dosis y duración del tratamiento. Por lo anterior, el objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia clínica y microbiológica del uso de Probiophilus® comparado con placebo, como coadyuvante al tratamiento periodontal convencional en pacientes con periodontitis estadio III y IV.

METODOLOGÍA

Diseño del Estudio

Se llevó a cabo un ensayo clínico aleatorizado, controlado y doble ciego con el objetivo de evaluar la eficacia del probiótico Probiophilus® como terapia coadyuvante en pacientes con periodontitis estadio III y IV. Los participantes fueron asignados aleatoriamente a dos grupos: un grupo experimental que recibió Probiophilus® y un grupo control que recibió placebo con características físicas similares.

Para garantizar el doble cegamiento, un tercero independiente se encargó del empaquetamiento del probiótico y el placebo en frascos idénticos, diferenciados únicamente por el color de la tapa (roja o azul), manteniendo un registro codificado del contenido de cada frasco. El grupo experimental recibió una cápsula vegetal vía oral con 430 mg de cepas probióticas cada 24 horas durante 30 días, administrada junto con una comida principal. El grupo control recibió placebo con la misma presentación, vía de administración, frecuencia e indicaciones durante el mismo periodo de tiempo.

La asignación de los participantes se realizó mediante un procedimiento de distribución alternada de los frascos preparados previamente por el tercero independiente. De esta manera, cada paciente recibió consecutivamente uno de los frascos sin que los investigadores ni los participantes conocieran su contenido. El código de asignación permaneció oculto hasta la finalización del análisis estadístico, asegurando el cegamiento y disminuyendo el riesgo de sesgos durante el estudio.

Población y Muestra

La muestra estuvo conformada por veinte pacientes adultos diagnosticados con periodontitis estadio III y IV. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, sistémicamente sanos, sin consumo de antibióticos previo al inicio del estudio y que aceptaron participar voluntariamente mediante la firma del consentimiento informado.

Se excluyeron pacientes en estado de embarazo o lactancia, con compromiso sistémico, hábito de fumar, alergia a probióticos, tratamiento actual con antibióticos o inmunosupresores, así como aquellos que hubieran recibido instrumentación supragingival y subgingival en los últimos tres meses.

Procedimiento clínico y microbiológico

El procedimiento fue realizado por estudiantes del posgrado de Periodoncia bajo un protocolo previamente socializado y supervisado por los docentes encargados. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio, el cual fue aprobado previamente por el comité de ética de UNICOC en la sesión del 25 de febrero de 2025 según acta CE25022025-01.

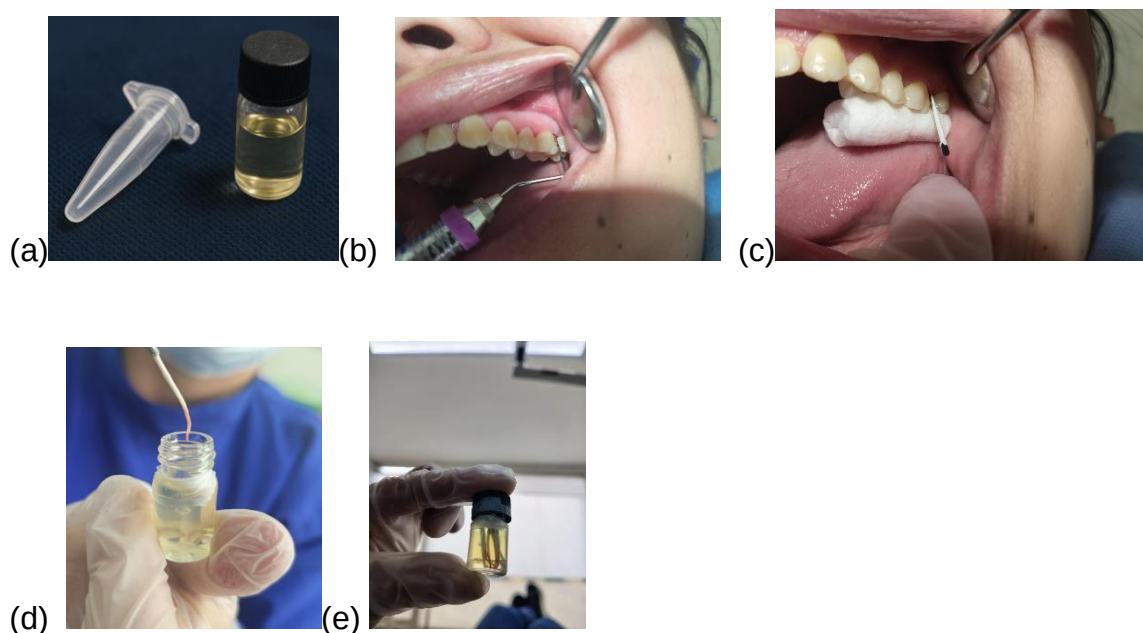
Inicialmente, se realizó el reclutamiento y selección de los pacientes teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. Posteriormente, se diligenció la historia clínica y se realizó el periodontograma por un único evaluador (experto) calibrado al inicio del estudio utilizando una sonda periodontal Carolina del Norte marca Hu-Friedy®.

Se llevó a cabo una calibración entre los investigadores y la asesora metodológica, especialista en Periodoncia, mediante la realización de periodontogramas en 2

pacientes diferentes. Se obtuvo un índice de kappa de 0.70 (concordancia buena) y fue el encargado de realizar la toma de los registros clínicos: CAL, BOP, PD e IP.

Antes de iniciar el tratamiento periodontal, se tomaron muestras microbiológicas subgingivales de los seis sitios con mayor profundidad al sondaje en cada paciente. Previamente, se eliminó la placa supragingival con curetas y se aisló el área con rollos de algodón. Posteriormente, se introdujo una punta de papel absorbente estéril en cada sitio durante 20 segundos. Las muestras fueron depositadas en un frasco con 2,0 mL de medio de transporte VMGA III, el cual permite conservar la viabilidad de los microorganismos sin favorecer su multiplicación. Finalmente, las muestras fueron transportadas al laboratorio de microbiología oral de la Unidad de Investigación Básica Oral (UIBO) de la Universidad El Bosque en un tiempo menor a 24 horas para su procesamiento microbiológico y evitar la pérdida de microorganismos anaerobios y facultativos (figura 1 a-e).

Figura 1 (a-e): Procedimiento de toma de recolección de muestra microbiológica para ser estudiada en laboratorio. (a) Vial y medio de transporte. (b) Sondaje periodontal, (c) introducción puntas de papel en el surco gingival. (d) Colocación del cono en el medio. (e) Sellado del vial y transporte.



Posteriormente, se realizó instrumentación supragingival y subgingival de boca completa. La terapia supragingival y subgingival en el tratamiento de la enfermedad periodontal depende de múltiples factores, entre ellos la adherencia del paciente al tratamiento y la motivación e instrucción en higiene oral, además de la respuesta de los tejidos blandos al proceso de cicatrización, se establece un protocolo estandarizado de boca completa en una sola sesión con un periodo de cicatrización de 30 días para todos los pacientes, tiempo durante el cual se administra y se envían los frascos correspondientes al probiótico o placebo. El grupo experimental recibió Probiophilus® en cápsulas, compuesto por probióticos multicepa (*L. acidophilus*, *B. longum*, *L. salivarius*, *L. bulgaricus* y *L. rhamnosus*), con indicación de consumir una cápsula diaria durante un mes posterior al tratamiento periodontal.

Para el grupo placebo, se utilizaron cápsulas elaboradas con harina de maíz, con apariencia similar a las cápsulas originales del probiótico. Tanto los probióticos como los placebos fueron colocados en frascos idénticos con tapas de diferente color, permitiendo mantener el cegamiento durante el estudio. (figura 2 a-g).

Figura 2 (a-g): Procedimiento de preparación de placebo y envase de probiótico para el estudio. (a) información nutricional de *Probiophilus*®. Imagen (b) Envase y presentación comercial *Probiophilus*®. imagen (c) empaquetamiento del probiótico y placebo. imagen (d) envases codificados por color (e,f) empaquetamiento de probiótico (g) investigadores realizando probiótico.



Al finalizar el primer mes de tratamiento, se realizó una reevaluación clínica utilizando el mismo protocolo reportado previamente, registrando nuevamente los parámetros de (PD), (CAL), (BOP) e (IP) mediante la toma de un nuevo periodontograma. Asimismo, se recolectaron nuevas muestras microbiológicas siguiendo el mismo protocolo inicial, con el fin de evaluar los cambios microbiológicos posteriores al tratamiento.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico de resultados clínicos se utilizó la prueba de rangos con signo de Wilcoxon, empleada para comparar dos mediciones relacionadas, en este caso los valores obtenidos antes y después del tratamiento. Esta prueba no paramétrica se utilizó como alternativa a la prueba t de Student debido a que no se asume una distribución normal de los datos.

Se plantearon las siguientes hipótesis:

H_0 : no existen diferencias entre las mediciones antes y después del tratamiento.

H_1 : existen diferencias entre las mediciones antes y después del tratamiento.

La hipótesis nula fue rechazada cuando el valor de Z fue menor que Z_α

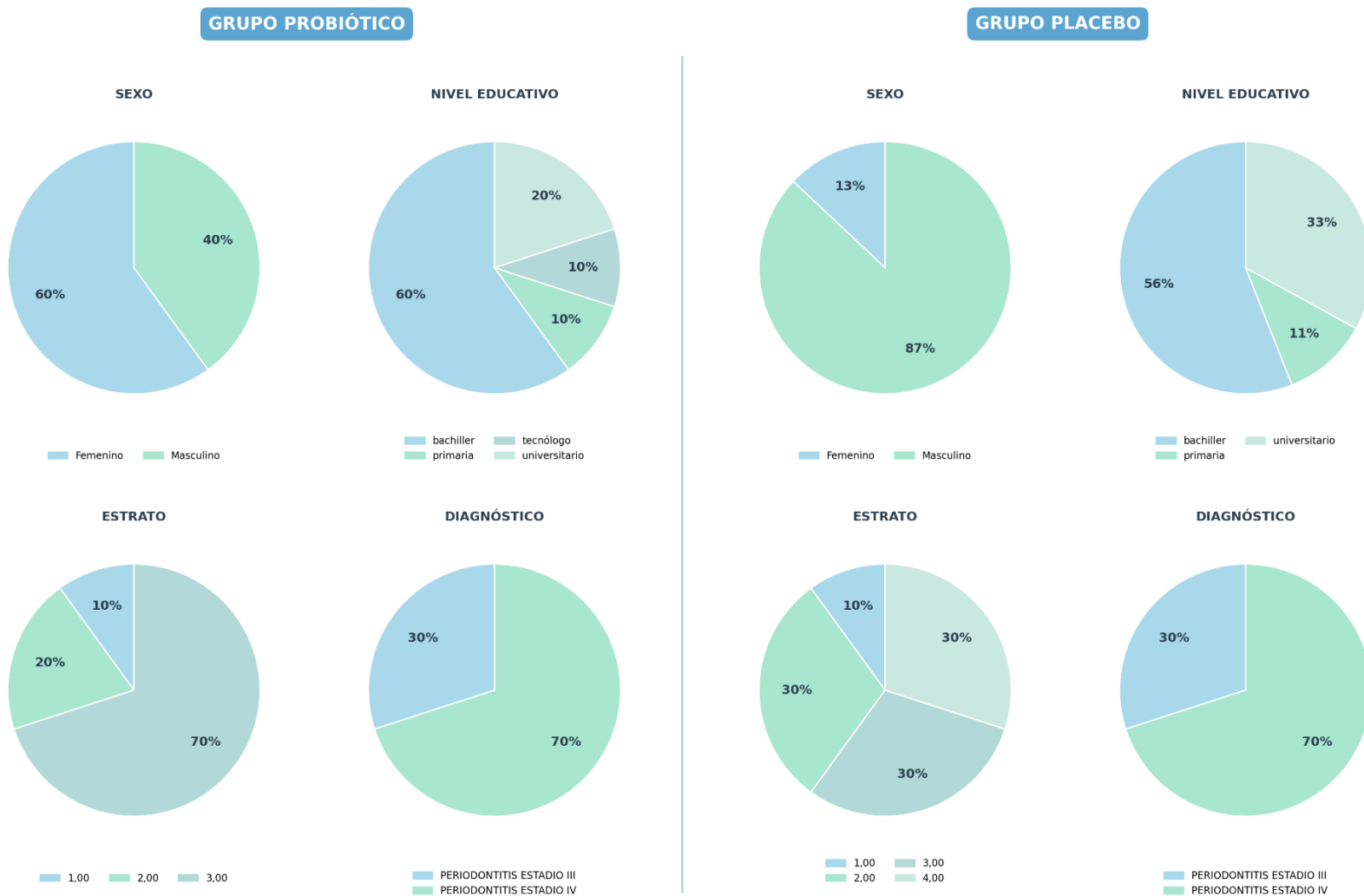
Para el análisis estadístico microbiológico se realiza prueba U de Mann Whitney que compara las distribuciones entre los dos grupos y medianas debido a que los datos no presentan una distribución normal se realizaron pruebas no paramétricas para comparar los grupos experimental y control considerando un nivel de significancia estadística de $p < 0,005$.

RESULTADOS.

Características sociodemográficas y clínicas de los grupos de estudio

En cuanto a la distribución sociodemográfica, el grupo probiótico estuvo conformado predominantemente por participantes de sexo femenino (60%), con nivel educativo bachiller en su mayoría (60%), seguido de universitario (20%), y con niveles técnico y primaria en igual proporción (10% cada uno). El estrato socioeconómico predominante fue el estrato 3 (70%), con menor representación del estrato 2 (20%) y estrato 1 (10%). Por su parte, el grupo placebo presentó una composición inversa en cuanto al sexo, con predominio del sexo masculino (87%) frente al femenino (13%), y un nivel educativo mayoritariamente bachiller (56%), seguido de universitario (33%) y primaria (11%). La distribución por estrato fue más heterogénea en este grupo, con proporciones iguales para los estratos 2, 3 y 4 (30% cada uno) y una menor representación del estrato 1 (10%) (Gráfica 1).

Respecto al perfil clínico periodontal, ambos grupos mostraron una distribución diagnóstica equivalente: el 70% de los participantes en el grupo probiótico y el 70% en el grupo placebo presentaron periodontitis estadio IV, mientras que el 30% restante en cada grupo fue clasificado con periodontitis estadio III. Esta homogeneidad en la severidad del diagnóstico entre ambos grupos favorece la comparabilidad clínica del estudio y reduce el sesgo de confusión derivado de diferencias en la severidad de la enfermedad periodontal al inicio de la intervención (Gráfica 1).



Grafica 1 (a-b). El análisis descriptivo se dividió en sexo, nivel educativo, estrato y diagnostico en cada uno de los grupos (placebo y probiótico) en porcentajes.

Resultados clínicos

Comparación intragrupo de parámetros clínicos periodontales

Análisis intragrupo del grupo control (placebo)

Al evaluar los cambios intragrupo en el grupo control (placebo) mediante la prueba de rangos con signos de Wilcoxon, se observaron diferencias estadísticamente significativas en los parámetros de sangrado al sondaje (BOP; estadístico = -2,243; $p = 0,025$) e índice de placa (IP; estadístico = -2,701; $p = 0,007$), lo que indica una reducción significativa de estos indicadores de inflamación gingival y acumulación de biofilm entre la evaluación basal y la evaluación posterior a la intervención. Por el contrario, la profundidad de sondaje (PD; estadístico = -0,262; $p = 0,794$) y el nivel de inserción clínica (CAL; estadístico = -0,071; $p = 0,943$) no mostraron cambios estadísticamente significativos en este grupo (Tabla 1).

Análisis intragrupo del grupo experimental (probiótico)

En el grupo experimental (probiótico), los resultados de la prueba de Wilcoxon evidenciaron que tanto el índice de placa (IP; estadístico = -2,805; $p = 0,005$) como la profundidad de sondaje (PD; estadístico = -2,809; $p = 0,005$) presentaron reducciones estadísticamente significativas tras la intervención, lo cual sugiere que la suplementación con probióticos, combinada con el tratamiento periodontal, contribuyó a una mejora clínicamente relevante en el control del biofilm y en la resolución de las bolsas periodontales. El BOP no alcanzó significancia estadística en este grupo (estadístico = -0,357; $p = 0,721$), al igual que el CAL (estadístico =

-0,071; $p = 0,943$), lo que podría reflejar que los cambios en el nivel de inserción clínica requieren períodos de seguimiento más prolongados (Tabla 1).

Tabla 1. Comparación intragrupo de parámetros clínicos periodontales antes y después de la intervención (Prueba de Wilcoxon)								
Grupo	BOP (Sangrado al sondaje)		IP (Índice de placa)		PD (Prof. de sondaje)		CAL (Nivel de inserción clínica)	
	Estadístic o Z	Valor p	Estadístic o Z	Valor p	Estadístic o Z	Valor p	Estadístic o Z	Valor p
Control (Placebo)	-2,243	0,025 *	-2,701	0,007 *	-0,262	0,794	-0,071	0,943
Experimenta l (Probiótico)	-0,357	0,721	-2,805	0,005 *	-2,809	0,005 *	-0,071	0,943

* $p < 0,05$ — estadísticamente significativo
 b) Basado en rangos positivos | c) Basado en rangos negativos
 BOP: Sangrado al sondaje | IP: Índice de placa | PD: Profundidad de sondaje | CAL: Nivel de inserción clínica

Análisis de variables clínicas individuales.

Sangrado al sondaje (BOP)

El sangrado al sondaje fue evaluado en promedios. El análisis mediante la prueba de rangos con signo de Wilcoxon mostró una disminución estadísticamente significativa del (BOP) después de la intervención, con un valor de $p = 0,025$, lo que indica una mejoría en la inflamación periodontal en el grupo control (placebo), en el grupo experimental (probiótico) no mostró una disminución estadísticamente significativa del (BOP) después de la intervención con un valor $p = 0,721$.

Grupo	(BOP) Sangrado al sondaje 1	(BOP) Sangrado al sondaje 2
Placebo	17,3	4,6
Placebo	30	16
Placebo	20	11
Placebo	24	23
Placebo	27	33

Placebo	16	16
Placebo	34	26
Placebo	13	13
Placebo	45	38
Placebo	66	57
Probiótico	21	17,5
Probiótico	35	15
Probiótico	28	10
Probiótico	31	6,5
Probiótico	38	21
Probiótico	26	20,3
Probiótico	33,3	24
Probiótico	13	11,6
Probiótico	35	24
Probiótico	48	29

Tabla 2. Sangrado al sondaje (BOP), grupo control vs grupo experimental antes y después del tratamiento.

Índice de placa

El (IP) fue evaluado en promedios. El análisis mediante la prueba de rangos con signo de Wilcoxon mostró una disminución estadísticamente significativa del índice de biopelícula después de la intervención, con un valor de $p = 0,007$, lo que sugiere una mejoría en el control de placa bacteriana en el grupo control (placebo), el grupo experimental (probiótico) mostró una disminución estadísticamente significativa en el índice de biopelícula después de la intervención con un valor $p = 0,005$ lo que sugiere una mejoría significativa .

Grupo	(PI) Índice de biopelícula 1	(PI) Índice de biopelícula 2
Placebo	64	21
Placebo	48	24
Placebo	33	24
Placebo	45	33
Placebo	44	37
Placebo	22	18
Placebo	86	73
Placebo	22	17
Placebo	48	49
Placebo	39	36
Probiótico	48	16
Probiótico	48	28
Probiótico	100	40
Probiótico	30	21
Probiótico	41	26
Probiótico	37	22
Probiótico	27	19
Probiótico	36	18
Probiótico	24	22,3
Probiótico	47	36

Tabla 3. Índice de placa (IP), promedios antes y después de la instrumentación supragingival y subgingival para grupo experimental y grupo control.

Profundidad al sondaje

La (PD) fue evaluada en promedios, el análisis mediante la prueba de rangos con signo de wilcoxon mostró un valor $p = 0,794$ lo que sugiere que no existe una diferencia de medias estadísticamente significativa para el grupo control (placebo), para el grupo experimental (probiótico) mostró un valor $p = 0,005$ lo que sugiere una diferencia de medias estadísticamente significativa a favor del probiótico.

Grupo	(PD) Promedio profundidad al sondaje 1	(PD) Promedio profundidad al sondaje 2
Placebo	2,2	2,1
Placebo	2,1	1,9
Placebo	2,2	2,1
Placebo	2,4	2,6
Placebo	3,7	3,6
Placebo	2,6	2,5
Placebo	3,6	3,4
Placebo	2,0	2,2
Placebo	3,8	3,9
Placebo	5,3	5,4
Probiótico	2,7	2,5
Probiótico	2,8	2,2
Probiótico	3,4	2,5
Probiótico	2,2	2,1
Probiótico	3,8	3,0
Probiótico	3,9	3,3
Probiótico	3,5	3,4
Probiótico	2,7	2,3
Probiótico	4,4	3,9
Probiótico	5,2	4,7

Tabla 4. Profundidad al sondaje (PD), promedios de profundidad al sondaje antes y después de la instrumentación subgingival y supragingival grupo experimental (azul) y grupo control (rojo).

Nicel de inserción clínica (CAL)

El (CAL) fue evaluado en promedios, el análisis mediante la prueba de rangos con signo de wilcoxon no mostró una disminución estadísticamente significativa en el nivel de pérdida de inserción después de la intervención con un valor $p = 0,943$ para el grupo control (placebo), para el grupo experimental (probiótico) no mostró una disminución estadísticamente significativa en el nivel de pérdida de inserción después de la intervención con un valor $p = 0,943$.

Grupo	(CAL) Promedio pérdida de nivel de inserción	(CAL) Promedio pérdida de nivel de inserción
Placebo	1,3	1,2
Placebo	1,3	1,5
Placebo	1,1	1
Placebo	1,9	2,5
Placebo	2,6	2,7
Placebo	2,9	2,9
Placebo	4,4	4,3
Placebo	2,7	2,5
Placebo	3,3	3,3
Placebo	5,6	5,7
Probiótico	1,9	1,7
Probiótico	2,2	2,2
Probiótico	4,5	4,3
Probiótico	3,6	3,6
Probiótico	2,9	3,3
Probiótico	3,9	3,7
Probiótico	3,7	3,8
Probiótico	4,2	4,05
Probiótico	3,9	3,3
Probiótico	4,3	4,5

Tabla 5. Nivel de inserción clínica (CAL), promedios de pérdida del nivel de inserción antes y después de la instrumentación subgingival y supragingival para grupo control y grupo experimental.

Interpretación del análisis intergrupo

Con el propósito de determinar si las diferencias en la magnitud del cambio clínico entre el grupo control (placebo) y el grupo experimental (probiótico) alcanzaron significancia estadística, se realizó una comparación intergrupo mediante la aproximación del estadístico Z de Mann-Whitney, derivada de los estadísticos Z de Wilcoxon previamente obtenidos para cada grupo. Este método permite estimar la diferencia en la magnitud del cambio entre ambos grupos a partir de la fórmula $Z_{diff} = (Z_{prob} - Z_{plac}) / \sqrt{2}$, con distribución normal estándar bilateral ($\alpha = 0,05$).

Los resultados de la comparación intergrupo evidenciaron que ninguno de los cuatro parámetros clínicos evaluados —sangrado al sondaje (BOP: $Z_{diff} = 1,334$; $p = 0,182$), índice de placa (IP: $Z_{diff} = -0,074$; $p = 0,941$), profundidad de sondaje (PD: $Z_{diff} = -1,801$; $p = 0,072$) y nivel de inserción clínica (CAL: $Z_{diff} = 0,000$; $p = 1,000$)— alcanzó diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p > 0,05$ en todos los casos). No obstante, el parámetro PD mostró el valor p más cercano al umbral de significancia ($p = 0,072$), lo que sugiere una tendencia favorable hacia una mayor reducción de la profundidad de sondaje en el grupo probiótico respecto al grupo placebo, aunque sin alcanzar significancia estadística en la presente muestra.

Estos hallazgos deben interpretarse con cautela, dado que la comparación intergrupo aquí presentada constituye una aproximación estadística derivada de los estadísticos Z intragrupo. La ausencia de diferencias intergrupo significativas podría estar relacionada con el tamaño muestral del estudio, la heterogeneidad en la distribución por sexo entre ambos grupos, o bien con la duración del período de seguimiento.

Resultados microbiológicos.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo probiótico y el grupo placebo, los resultados sugieren que el uso del probiótico no modificó significativamente la carga bacteriana ya que todas las variables presentaron un valor p mayor a 0,005 (Tabla 6).

No obstante, el análisis revela un IC del 95 % para los cuatro microorganismos con la estimación Hodges - Lehmann, consistente, asociado a menores recuentos de microorganismos periodontopatógenos específicamente *P. intermedia* y *F. nucleatum* que nos muestra una inclinación a favor de los probióticos.

Dentro de los hallazgos microbiológicos, se observó en una paciente del grupo placebo la presencia de *Candida albicans* en la muestra inicial tomada antes del tratamiento, con un recuento de 130 unidades formadoras de colonia (UFC). Posteriormente, en la muestra de control realizada a los 45 días, el recuento disminuyó a 22 (UFC). Este hallazgo podría relacionarse con los efectos de la terapia periodontal sobre el equilibrio del microbiota oral.

Tabla 6. Análisis microbiológico — Comparación de patógenos periodontales antes y después de la intervención

Microorganismo	Complejo periodontal	Valor p (Wilcoxon)	Interpretación ($\alpha = 0,05$)
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	Complejo rojo (Socransky et al., 1998)	0,218	No significativo
<i>Tannerella forsythia</i>	Complejo rojo (Socransky et al., 1998)	1,000	No significativo
<i>Prevotella intermedia</i>	Complejo naranja (Socransky et al., 1998)	0,529	No significativo
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	Complejo naranja (Socransky et al., 1998)	0,684	No significativo
* p < 0,05 — estadísticamente significativo Prueba de Wilcoxon (comparación intragrupo antes/después)			

DISCUSIÓN

En este ensayo clínico aleatorizado, controlado a doble ciego realizado en pacientes con periodontitis estadio III y IV, se realiza una comparación intergrupo comparando Probiophilus® y placebo para evaluar la eficacia clínica y microbiológica del uso de probióticos como coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad periodontal estadio III y IV. Los resultados analizados mostraron cambios clínicos con una reducción estadísticamente significativa en el IP y PD posterior a la terapia periodontal no quirúrgica asociada al uso de probióticos, con valores de $p = 0,005$ para ambos parámetros a las cuatro semanas de seguimiento, estos hallazgos sugieren una mejoría clínica periodontal posterior a la intervención con el uso de probióticos como coadyuvantes.

Estos beneficios se sustentan en mecanismos biológicos bien establecidos, los probióticos compiten con microorganismos periodontopatógenos, por nutrientes y sitios de adhesión, producen compuestos antimicrobianos como bacteriocinas y peróxido de hidrógeno y modulan la respuesta inmunitaria del huésped. Estos resultados se relacionan con la capacidad de los probióticos para modular la respuesta inflamatoria periodontal y reducir el estado inflamatorio, además de ejercer efectos inmunomoduladores que intervienen en la inflamación periodontal y favorecen la estabilidad clínica ⁹.

Los resultados clínicos coinciden con los hallazgos de revisiones sistemáticas y metaanálisis en los que se evidenció que la terapia coadyuvante con probióticos, especialmente con cepas de *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus* y *Bifidobacterium animalis*, produce mejoras significativas en parámetros clínicos periodontales. Los autores reportaron una reducción de la profundidad al sondaje

de 0,30 mm, en comparación con pacientes tratados únicamente con terapia supragingival y subgingival ⁸.

La evidencia reciente respalda el efecto coadyuvante de los probióticos sobre los parámetros clínicos periodontales. Se han reportado reducciones en la profundidad de sondaje (PD) entre 0,25 y 0,58 mm, así como disminuciones significativas del índice de placa (IP) y del sangrado al sondaje (BOP) cuando los probióticos son utilizados como complemento de la terapia periodontal convencional ⁹, hallazgos consistentes con los resultados del presente estudio. En esta misma línea, se ha destacado el papel de los probióticos en la prevención de la disbiosis oral y su utilidad en el mantenimiento de la salud periodontal a largo plazo, documentándose una reducción de la PD de 0,34 mm y una disminución del BOP de 5,8% en comparación con la terapia periodontal convencional administrada de forma aislada ¹⁰.

Estos beneficios han sido corroborados por investigaciones más recientes que evidenciaron que la suplementación con probióticos genera una reducción significativa del BOP de 8,20%, una mejoría del nivel de inserción clínica (CAL) de 0,52 mm y una disminución de la PD de 0,58 mm, con efectos importantes en bolsas periodontales de profundidad moderada y severa ¹¹. En conjunto, estos hallazgos sugieren que la incorporación de probióticos al protocolo de terapia periodontal no quirúrgica representa una estrategia terapéutica con respaldo clínico creciente, capaz de potenciar los resultados obtenidos con el raspado y alisado radicular convencional en términos de reducción de la inflamación gingival y mejora de los parámetros de soporte periodontal

Microbiológicamente se analizaron cuatro periodontopatógenos, *P.gingivalis*, *T. forsythia*, *P.intermedia* y *F.nucleatum*, se analizó la disminución de estos, luego de

los tratamientos realizados, no se evidencia ninguna reducción de microorganismos estadísticamente significativa en comparación con los pacientes que fueron suplementados con placebo. Sin embargo, pese a que los resultados para el análisis microbiológicos no fueron estadísticamente significativos si se logró evidenciar una disminución mayor de periodontopatógenos en los pacientes a quienes se les indicó el uso del probiótico en comparación a los que consumieron el placebo. No obstante, el análisis revela un IC del 95 % para los cuatro microorganismos con la estimación Hodges - Lehmann, consistente, asociado a menores recuentos de microorganismos periodontopatógenos específicamente *Prevotella intermedia* y *Fusobacterium nucleatum* que nos muestra una inclinación a favor de los probióticos.

La evidencia reciente respalda que los probióticos tienen un efecto complementario en mejorar los parámetros clínicos periodontales ^{12,13,14}. Varias investigaciones han demostrado reducciones estadísticamente significativas en la profundidad de sondaje (PD), que varían de 0,25 a 0,58 mm, además de mejoras significativas en el índice de placa (IP) y en el sangrado al sondaje (BOP) cuando se usan como complemento de la terapia periodontal convencional ^{15,16,17}. Estos resultados coinciden con los del presente estudio y resaltan el potencial terapéutico de esta estrategia en el manejo de la enfermedad periodontal. Además, se ha identificado el rol de los probióticos en la modulación del microambiente oral, especialmente en la prevención de la disbiosis subgingival y en la protección de la salud periodontal a largo plazo ^{18,19,20}, con reducciones del BOP que alcanzan hasta el 5,8% en comparación con la terapia periodontal convencional aplicada de forma aislada ^{21,22}.

Estos beneficios han sido avalados progresivamente por investigaciones que profundizan en sus mecanismos de acción y el alcance de su efecto clínico en los probióticos ^{23,24}. Se han observado reducciones del BOP de hasta 8,20%, mejoras

en la profundidad de inserción clínica (CAL) de unos 0,52 mm y disminuciones de la PD de 0,58 mm, con efectos notables en bolsas periodontales de profundidad moderada y severa ^{25,26}. En conjunto, la evidencia actual indica que añadir probióticos al protocolo de terapia periodontal no quirúrgica es una estrategia con respaldo clínico en crecimiento, que puede potenciar los resultados del raspado y alisado radicular convencional en cuanto a reducción de la inflamación gingival, control del biofilm subgingival y mejora de los parámetros de soporte periodontal ^{27,28}.

LIMITACIONES

Dentro de las principales limitaciones del presente estudio se encuentran el tamaño reducido de la muestra ($n = 20$), el corto período de seguimiento, la adherencia de los pacientes a los tiempos establecidos del estudio, así como las diferencias en las cepas analizadas y en las dosis administradas. Adicionalmente, la variabilidad microbiológica individual y la ausencia de un seguimiento a largo plazo pudieron influir en los resultados obtenidos. Estas limitaciones deben considerarse al interpretar los hallazgos y representan aspectos importantes a fortalecer en futuras investigaciones, especialmente mediante estudios con muestras más amplias, mayor tiempo de seguimiento y protocolos estandarizados de administración de probióticos.

Sin embargo, el estudio aporta información relevante sobre los cambios clínicos y microbiológicos asociados al uso de probióticos como coadyuvantes en el tratamiento no quirúrgico de la enfermedad periodontal. Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, se observó una tendencia favorable en la disminución de periodontopatógenos como *P. intermedia* y *F. nucleatum* en el grupo probiótico, lo que sugiere un posible efecto beneficioso que merece continuar siendo investigado.

CONCLUSIONES

El tratamiento periodontal convencional, basado en la instrumentación supragingival y subgingival, continúa siendo el "gold standard" para el manejo de la enfermedad periodontal, evidenciando una reducción significativa de los parámetros clínicos. Asimismo, se observó una disminución de periodontopatógenos tanto en el grupo placebo como en el grupo probiótico.

Los probióticos parecen constituir una alternativa prometedora como coadyuvantes en el tratamiento de la enfermedad periodontal, ya que el grupo probiótico presentó mejoras clínicas estadísticamente significativas y cambios microbiológicos que, aunque no alcanzaron significancia estadística, mostraron una tendencia favorable en la disminución de microorganismos como *P. intermedia* y *F. nucleatum*.

Los hallazgos del presente estudio justifican la realización de investigaciones con mayor peso estadístico, muestras más amplias y períodos de seguimiento más prolongados, que permitan confirmar los resultados obtenidos. De igual manera, se resalta la importancia de continuar investigando la eficacia de los probióticos como coadyuvantes en el tratamiento periodontal, así como su papel dentro de la relación intestino-boca. Futuras investigaciones deberían enfocarse en identificar qué cepas probióticas ofrecen mayores beneficios clínicos y microbiológicos, cuáles son las dosis más efectivas y qué microorganismos periodontopatógenos pueden verse más influenciados por estos efectos terapéuticos.

RECOMENDACIONES

Se recomienda aumentar el tamaño de la muestra en futuros estudios con el fin de incrementar el peso estadístico y la capacidad de detectar diferencias clínicas y microbiológicas significativas entre los grupos evaluados.

Asimismo, sería importante desarrollar investigaciones que evalúen diferentes cepas probióticas y distintas dosis de administración, con el propósito de determinar cuáles presentan mayor eficacia como coadyuvantes en el tratamiento de la enfermedad periodontal.

De igual manera, se recomienda implementar un seguimiento más estricto de los pacientes para garantizar la recolección de los datos clínicos y microbiológicos en los plazos establecidos, minimizando posibles sesgos y pérdidas durante el seguimiento.

Finalmente, se sugiere realizar estudios con períodos de observación más prolongados que permitan evaluar la estabilidad de los cambios clínicos y microbiológicos a largo plazo, así como profundizar en la relación intestino-boca y el impacto de los probióticos sobre los periodontopatógenos asociados a la periodontitis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abdulkareem AA, Al-Taweel FB, Al-Sharqi AJB, Gul SS, Sha A, Chapple ILC. Current concepts in the pathogenesis of periodontitis: from symbiosis to dysbiosis. *Journal of Oral Microbiology*. 31 de diciembre de 2023;15(1):2197779.
2. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol*. 2018;89(Suppl 1): S159-S172. doi:10.1002/JPER.18-0006
3. Mazziotta C, Tognon M, Martini F, Torreggiani E, Rotondo JC. Probiotics mechanism of action on immune cells and beneficial effects on human health. *Cells*. 2023;12(1):184. doi: 10.3390/cells12010184.
4. Hardan L, Bourgi R, Cuevas-Suárez CE, Flores-Rodríguez M, Omaña-Covarrubias A, Nicastro M, et al. The Use of Probiotics as Adjuvant Therapy of Periodontal Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. *Pharmaceutics*. 9 de mayo de 2022;14(5):1017.
5. Gheisary Z, Mahmood R, Harri Shivanantham A, Liu J, Lieffers JRL, Papagerakis P, et al. The Clinical, Microbiological, and Immunological Effects of Probiotic Supplementation on Prevention and Treatment of Periodontal Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 28 de febrero de 2022;14(5):1036.
6. Peñaloza Quintero RE, Palacio Basto Y, Gómez Serrano LC, Becerra Garnica A, Amaya Lara JL, Suarez Zuñiga E, Garnica Alfonso JA, Sánchez Garcia H, Uzaleta Berdugo AE, Escobar Leguizamón DN,

- Fernández Ortiz YN. IV Estudio Nacional de Salud Bucal ENSAB IV. Situación en Salud Bucal. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2014. 381 p. ISBN: 978-958-8838-87-8.
7. Trindade D, Carvalho RP, Machado V, Chambrone L, Mendes JJ, Botelho J. Prevalence of periodontitis in dentate people between 2011 and 2020: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *J Clin Periodontol*. 2023;50(5):604-626. doi:10.1111/jcpe.13769
 8. Duarte de Mendonça C, Mata ADSP, Azevedo LFR, Marques JF, Silveira JML, Marques DNS. Probiotics in the non-surgical treatment of periodontitis: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Oral Health*. 2024;24:1224.
 9. Sanz M, Herrera D, Kebschull M, Chapple I, Jepsen S, Beglundh T, Sculean A, Tonetti MS; On behalf of the EFP Workshop Participants and Methodological Consultants. Treatment of stage I–III periodontitis—The EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol*. 2020;47 Suppl 22:4-60. doi: 10.1111/jcpe.13290
 10. Tan J, Zhang D, Cheng L, Liu N, Jamali M, Jamloo H, et al. The Impacts of Probiotics Supplementation on the Treatment of Periodontitis: An Umbrella Meta-Analysis. *Nutr Rev*. 2025;84(2):379-392. doi: 10.1093/nutrit/nuae190
 11. Ram J, Awan KH, Freitas CMT, Bhandi S, Licari FW, Patil S. Clinical effects of *Lactobacillus reuteri* probiotic in chronic periodontitis – a systematic review. *Int J Dent Oral Sci*. 2020;7(12):1118-1123.

12. Schulz KF, Altman DG, Moher D; CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *CONSORT Group Trials*. 2010;11(1):32.
13. ŞahiN T, Akca G, ÖzmeriÇ N. The role of probiotics for preventing dysbiosis in periodontal disease: a randomized controlled trial. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 1 de enero de 2024;54(1):357-65. 6. Nguyen T, Brody H, Radaic A, Kapila Y. Probiotics for periodontal health—Current molecular findings. *Periodontology 2000*. octubre de 2021;87(1):254-67.
14. Lee Y, Yoon Y, Choi K. Probiotics-mediated bioconversion and periodontitis. *Food Sci Anim Resour*. 2021;41(6):905-22. doi: 10.5851/kosfa. 2021.e57.
15. McFarland LV, Evans CT, Goldstein EJC. Strain-specificity and disease-specificity of probiotic efficacy: a systematic review and meta-analysis. *Front Med*. 2018; 5:124. doi: 10.3389/fmed.2018.00124
16. A, Sheshpari T, Kabir K, Sadeghi H, Moradi A, Hafedi A. Oral *Lactobacillus* species and their probiotic capabilities in patients with periodontitis and periodontally healthy individuals. *Clin Exp Dent Res*. 2023;9(6):746-56. doi:10.1002/cre2.740
17. Shimauchi H, Mayanagi G, Nakaya S, Minamibuchi M, Ito Y, Yamaki K, et al. Improvement of periodontal condition by probiotics with *Lactobacillus salivarius* WB21: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Periodontol*. 2008;35(10):897-905.
18. Soares LG, de Carvalho EB, Tinoco EMB. Clinical effect of *Lactobacillus* on the treatment of severe periodontitis and halitosis: a double-blinded, placebo-

controlled, randomized clinical trial. Am J Dent. 2019;32(1):9-13. PMID: 30834725

19.

Kaarthikeyan G, Jayaraman J, Arumugam SB, Thangavelu L, Ganesan SK. The clinical, microbiological, and immunological effects of probiotic supplementation on prevention and treatment of periodontal diseases: a systematic review and meta-analysis. Nutrients. 2022;14(5):1036. doi:10.3390/nu1405103

20. Cataruci ACS, Kawamoto D, Shimabukuro N, Ishikawa KH, Ando-Suguimoto ES, Ribeiro RA, et al. Oral Administration of Lactobacillus acidophilus LA5 Prevents Alveolar Bone Loss and Alters Oral and Gut Microbiomes in a Murine Periodontitis Experimental Model. Microorganisms. 24 de mayo de 2024;12(6):1057.

21. Benavides-Reyes C, Cabello I, Magán-Fernández A, Rodríguez-Barranco M, Usta SN, Mesa F. Clinical effects of probiotics on the treatment of gingivitis and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. BMC Oral Health. 2025;25(1):490

22. Sachelarie L, Scrobota I, Romanul I, Iurcov R, Potra Cicalau GI, Todor L. Probiotic therapy as an adjuvant in the treatment of periodontal disease: an innovative approach. Medicina (Kaunas). 2025;61(1):126. doi:10.3390/medicina61010126

23. Castro S, Garay S, Espinoza-Carhuancha F, Medina J, Mendoza R, Mauricio F, et al. Exploring the Potential of Probiotics in Dentistry: A Literature Review. Odovtos - Int J Dent Sc. 7 de marzo de 2024;24-36.

24. Ministerio de Salud de Colombia. Resolución 8430 de 1993, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Bogotá: Ministerio de Salud; 1993.
25. Järvensivu A, Hietanen J, Rautemaa R, Sorsa T, Richardson M. *Candida yeasts in chronic periodontitis tissues and subgingival microbial biofilms in vivo*. Oral Dis. 2004;10(2):106-112
26. Ausenda F, Barbera E, Cotti E, Romeo E, Natto ZS, Valente NA. Clinical, microbiological and immunological short, medium and long-term effects of different strains of probiotics as an adjunct to non-surgical periodontal therapy in patients with periodontitis: systematic review with meta-analysis. Jpn Dent Sci Rev. 2023; 59:62-103. doi: 10.1016/j.jdsr.2023.02.001.
27. 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. J Evid Based Dent Pract. 2020;20(1):101397. doi: 10.1016/j.jebdp.2020.101397.
28. Lundtorp-Olsen CM, Andersen SR, Massarenti L, Gürsoy M, van Splunter A, Bikker FJ, et al. Probiotics augment the effect of non-surgical periodontal treatment—A randomised, double-blinded, placebo-controlled trial. J Clin Periodontol. 2026. doi:10.1111/jcpe.70136.