

**EFICACIA CLINICA Y MICROBIOLOGICA DEL PROBIÓTICO *PROBIOPHILUS*
EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL ESTADIO III Y IV
EN PACIENTES DE LA CLÍNICA DE POSTGRADO DE PERIODONCIA DE
UNICOC BOGOTÁ**

AUTORES

Estudiantes:

Angelica Mayerli Gómez Saavedra
Néider Andrés Sierra Parra

Asesor Metodológico:

Santiago Garzón Vergara

Asesor Científico:

Martha Judith Sánchez Perdomo

**INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA
UNICOC**

**ÁREA DE EDUCACIÓN AVANZADA Y CONTINUADA
POSTGRADO EN PERIODONCIA**

BOGOTÁ, AGOSTO DE 2025

**EFICACIA CLINICA Y MICROBIOLOGICA DEL PROBIÓTICO *PROBIOPHILUS*
EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL ESTADIO III Y IV
EN PACIENTES DE LA CLÍNICA DE POSTGRADO DE PERIODONCIA DE
UNICOC BOGOTA**

AUTORES

Angelica Mayerli Gómez Saavedra
Néider Andrés Sierra Parra

ASESOR CIENTÍFICO

Dra. Martha Judith Sánchez Perdomo
Odontóloga. Universidad Nacional.
Especialista en periodoncia. UNICOC
Magíster en Educación.

ASESOR METODOLÓGICO

Dr. Hernán Santiago Garzón Vergara
Odontólogo, especialista en Periodoncia
Universidad Nacional de Colombia
Especialista en pedagogía. Universidad Pedagógica Nacional.
Magíster en Bioingeniería. Pontificia Universidad Javeriana.
Candidato a Doctor en Ingeniería. Pontificia Universidad Javeriana.

ASESOR ESTADÍSTICO

Dr. Camilo Romo

**INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA UNICOC
ÁREA DE EDUCACIÓN AVANZADA Y CONTINUADA**

POSTGRADO EN PERIODONCIA

BOGOTA, AGOSTO 2025

PAGINA DE ACEPTACIÓN

El Trabajo de grado “EFICACIA CLINICA Y MICROBIOLOGICA DEL PROBIÓTICO *PROBIOPHILUS* EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL ESTADIO III Y IV EN PACIENTES DE LA CLÍNICA DE POSTGRADO DE PERIODONCIA DE UNICOC BOGOTA” Fue elaborado por Angelica Gómez Saavedra, Néider Andrés sierra parra, como requisito para optar por el título de especialista en **Periodoncia**

La sustentación se llevó a cabo el día 17 de junio de 2026

Dr. Martha Judith Sánchez Perdomo
Asesor Científico

Dr. Hernán Santiago Garzón
Asesor Metodológico

Dr. Camilo Romo
Director Centro de Investigación
Colegio Odontológico – CICO (Bogotá)

Dra. Sandra Elizabeth Aguilera Rojas
Directora de Investigación y Gestión del Conocimiento
Institución Universitaria Colegios de Colombia - UNICOC

DEDICATORIA

Con profunda gratitud y amor, dedicamos este trabajo a nuestros padres, quienes con su amor, ejemplo y apoyo incondicional han sido la base de nuestro esfuerzo y perseverancia, nuestros hijos, fuente de inspiración y esperanza, cuyo amor nos impulsa a ser mejores cada día y son el motor de cada paso que damos en la vida, nuestros seres queridos, por su cariño, comprensión y aliento en cada momento de este camino y a nuestros compañeros de posgrado, con quienes compartimos desafíos, aprendizajes y logros, y que hicieron de este recorrido una experiencia invaluable. Cada uno de ustedes es parte fundamental de este logro.

AGRADECIMIENTOS

A nuestros padres por ser quienes siempre nos impulsaron a seguir adelante.

A nuestros maestros que siempre estuvieron al pendiente de nuestro bienestar en la Institución, especialmente a nuestros directores de tesis Dra. Martha Sánchez Perdomo y al Dr. Hernán Santiago Garzón, quienes con su experiencia, conocimiento y motivación nos orientaron en esta investigación.

PRESENTACIÓN Y FUENTE DE FINANCIACIÓN

El presente ensayo clínico aleatorizado doble ciego fue desarrollado para la Institución Universitaria Colegios de Colombia. El proyecto fue financiado por el posgrado de Periodoncia y por los integrantes del presente estudio.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Para la realización del siguiente ensayo clínico aleatorizado doble ciego, todos los miembros del grupo desarrollador diligenciaron el formato de declaración de conflicto de intereses, encontrando que ningún miembro del equipo ha recibido financiación por parte de entidad alguna.

Contenido	
GLOSARIO	7
INTRODUCCIÓN	10
1. ASPECTOS TEÓRICO CIENTÍFICOS	16
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
1.2 JUSTIFICACIÓN	18
1.5 MARCO TEÓRICO	26
1.5.1 Periodontitis	26
1.5.2 Etiología y patogénesis de la periodontitis	27
1.5.3 Tratamiento tradicional y limitaciones	27
1.5.4 Probióticos	28
1.5.4.1 aplicación de los probióticos en periodoncia	28
1.5.4.2 Beneficios Clínicos de los probióticos en la periodontitis	29
1.5.4.3 <i>Probiophilus</i> como Alternativa Terapéutica en Periodontitis	31
1.6 Marco Legal	34
1.7 OBJETIVOS	35
1.7.1 Objetivo General	35
1.7.2 Objetivos Específicos	35
2. ASPECTOS METODOLÓGICOS	36
3.4 Operacionalización de las variables	49
3.5 ASPECTOS ÉTICOS	1
4. RESULTADOS	2
5. DISCUSIÓN	9
6. CONCLUSIONES	13
7. RECOMENDACIONES	14
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	15

GLOSARIO

A

Adherencia terapéutica: Grado en que el paciente cumple con las recomendaciones del tratamiento periodontal y uso de probióticos.

Aggregatibacter actinomycetemcomitans (A.a): Bacteria gramnegativa asociada a periodontitis agresiva y crónica.

B

Bacteriocinas: Sustancias antimicrobianas producidas por probióticos que inhiben bacterias patógenas.

Biofilm (biopelícula dental): Compleja comunidad microbiana adherida a la superficie dental, principal factor en la etiología de la periodontitis.

Bifidobacterium longum: Cepa probiótica que regula microbiota y reduce mediadores inflamatorios.

Bolsas periodontales: Espacios patológicos formados entre el diente y la encía debido a pérdida de inserción periodontal.

BOP (Bleeding on Probing / Sangrado al sondaje): Indicador clínico de inflamación gingival, expresado como porcentaje de sitios que sangran tras sondaje.

C

CAL (Clinical Attachment Level / Nivel de inserción clínica): Medida en milímetros de la pérdida de soporte periodontal desde la unión cemento-esmalte.

Cepas probióticas: Especies bacterianas específicas utilizadas en suplementos probióticos.

Citoquinas: Proteínas inmunológicas que regulan la inflamación y la respuesta inmune (ej. IL-1 β , TNF- α , IL-10).

D

Disbiosis oral: Desequilibrio en la microbiota oral caracterizado por aumento de bacterias patógenas.

F

Furcación: Zona de bifurcación o trifurcación radicular, susceptible a compromiso periodontal en estadios avanzados.

Fluido crevicular gingival: Exudado del surco gingival, usado en diagnóstico periodontal y análisis de biomarcadores.

G

Grados de periodontitis (A, B, C): Clasificación de la velocidad de progresión de la enfermedad: lenta, moderada o rápida.

Gingivitis: Inflamación reversible de la encía sin pérdida de inserción periodontal.

H

Halitosis: Mal aliento causado por compuestos sulfurados volátiles producidos por bacterias orales.

I

IL-1 β (Interleucina-1 beta): Citoquina proinflamatoria clave en destrucción periodontal.

IL-10: Citoquina antiinflamatoria que reduce la inflamación gingival.

Inflamación gingival: Respuesta inflamatoria de la encía caracterizada por enrojecimiento, edema y sangrado.

Instrumentación supragingival y subgingival: Procedimientos para remover cálculo y biofilm por encima y debajo de la encía.

L

Lactobacillus acidophilus: Cepa probiótica con efecto antimicrobiano frente a Porphyromonas gingivalis.

Lactobacillus bulgaricus: Probiótico tradicional de uso digestivo con potencial de reforzar la barrera epitelial oral.

Lactobacillus rhamnosus: Probiótico inmunomodulador que disminuye citoquinas proinflamatorias.

Lactobacillus salivarius: Probiótico aislado de la cavidad oral con acción en reducción de halitosis.

M

Microbiota oral: Conjunto de microorganismos que habitan en equilibrio en la cavidad oral.

Migración dentaria: Desplazamiento patológico de dientes debido a pérdida de soporte periodontal.

P

Patógenos periodontales claves: Bacterias asociadas a la periodontitis: Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia, Treponema denticola, A. actinomycetemcomitans.

Periodontitis: Enfermedad inflamatoria crónica que destruye el soporte del diente (encía, ligamento periodontal, hueso alveolar).

Probiophilus: Suplemento probiótico multicepa estudiado como coadyuvante en el tratamiento periodontal.

Probióticos: Microorganismos vivos que, administrados en cantidades adecuadas, benefician la salud del huésped.

Profundidad de sondaje (PD): Medición en milímetros de la profundidad de la bolsa periodontal.

Porphyromonas gingivalis (P.g): Patógeno periodontal clave, asociado con periodontitis crónica avanzada.

S

Sangrado al sondaje (BOP): Manifestación clínica de inflamación periodontal.

Silness y Loe (Índice de placa): Escala para medir el acúmulo de placa bacteriana.

Streptococcus mutans: Bacteria cariogénica, parcialmente inhibida por cepas probióticas.

Subgingival: Zona por debajo del margen gingival.

Supragingival: Zona por encima del margen gingival.

T

Tannerella forsythia (T.f): Bacteria gramnegativa anaerobia vinculada al complejo rojo de la periodontitis.

Treponema denticola (T.d): Espiroqueta altamente asociada con periodontitis avanzada.

U

UFC (Unidades formadoras de colonias): Medida microbiológica de la cantidad de bacterias viables presentes en una muestra.

Unión epitelial: Punto de contacto entre encía y superficie dental cuya destrucción refleja progresión de periodontitis.

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 según el ENSAB IV refiere que el 61,8 % de la población entre 18 y 79 años presenta periodontitis estando relacionada en porcentaje el 43,46% con periodontitis estadio II ,el 10,62% con periodontitis estadio III y IV ,el 7,72 % con periodontitis estadio I, únicamente el 38,2 % de la población no presenta periodontitis, los hombres presentan mayor prevalencia de periodontitis estadio I (45%)y estadio III y IV (13,8%) comparado con las mujeres quienes presentan una mayor proporción sin enfermedad (42,6%),por edades a los 18 años el 21,9% tienen periodontitis estadio I y II, entre los 35-44 años el 48,29% presenta periodontitis estadio II,III y IV ,entre los 45-64 años el 48,29% presenta periodontitis estadio III y IV y entre los 65-79 años el 25,99% presenta periodontitis estadio III y IV.

La periodontitis es altamente prevalente en Colombia, más de la mitad de la población adulta presenta periodontitis, siendo más frecuente y severa en hombres

y en adultos mayores ,en zonas rurales y subsidiadas y en algunas regiones como el caribe.(3)

El porcentaje global estimado de prevalencia de periodontitis en adultos es aproximadamente del 62% a nivel mundial dentro de ese total la periodontitis estadio III y IV afecta alrededor de 23-24% de la población adulta, se puede concluir que 6 de cada 10 adultos en el mundo presentan periodontitis y cerca de 1 de cada 4 la presenta en estadio III y IV. (4)

En el estadio I la periodontitis en la lesión inicial se caracteriza por pérdida ósea radiográfica (<15%) pérdida de inserción clínica (CAL)1–2 mm, profundidad de sondaje: ≤ 4 mm, inflamación gingival, sangrado al sondaje, inicio de pérdida ósea leve, pero aún sin movilidad dental significativa ni compromiso funcional. Se considera el estadio más temprano, a menudo asintomático, el estadio II corresponde a la progresión del estadio I con pérdida de inserción clínica (CAL): 3–4 mm pérdida ósea radiográfica (15–33%) profundidad de sondaje generalmente ≤ 5 mm presencia de bolsas periodontales, pérdida ósea moderada más evidente, mayor inflamación y sangrado, en el estadio III tenemos una periodontitis con mayor destrucción tisular y con potencial riesgo de pérdida dentaria adicional pérdida de inserción clínica (CAL): ≥ 5 mm pérdida ósea radiográfica extendida hasta el tercio medio de la raíz y más allá profundidad de sondaje ≥ 6 mm presencia de bolsas profundas puede presentar en algunos casos movilidad dentaria moderada defectos intraóseos y/o furcaciones grado II o III. El estadio IV, nos involucra periodontitis con pérdida extensa de la dentición y riesgo de pérdida de la función masticatoria Pérdida de inserción clínica (CAL): ≥ 5 mm pérdida ósea radiográfica tercio medio y

apical de la raíz profundidad de sondaje: ≥ 6 mm se puede encontrar encontrar pérdida dental ≥ 5 dientes por periodontitis movilidad dentaria severa colapso de la dentición con migraciones dentarias, mordida abierta o colapso de la mordida y la necesidad de tratamiento complejo de rehabilitación. (2)

Además de la complejidad determinada por los estadios también se conoce la progresión de la enfermedad mediante grados grado A progresión lenta pérdida ósea / edad: $<0,25$, no fumador, normo glicémico, sin factores que aceleren la enfermedad la enfermedad avanza lentamente generalmente buen control de placa y respuesta favorable al tratamiento. Grado B progresión moderada pérdida ósea / edad: $0,25-1,0$. fumador <10 cigarrillos/día o diabético con HbA1c $<7\%$ velocidad de progresión intermedia respuesta al tratamiento generalmente favorable, aunque depende de control de factores de riesgo. Grado C Progresión rápida pérdida ósea / edad: $>1,0$ fumador ≥ 10 cigarrillos/día o diabético con HbA1c $\geq 7\%$ enfermedad agresiva y de avance rápido. (2)

En el estadio III, la periodontitis se caracteriza por una pérdida moderada a severa del soporte óseo, con una profundidad de sondaje de 5 a 7 mm y posible movilidad dental. El estadio IV es aún más avanzado, con una pérdida severa del soporte, movilidad dental significativa, y potencialmente la necesidad de tratamiento complejo de rehabilitación. (2)

El tratamiento convencional para la periodontitis incluye terapia no quirúrgica y quirúrgica, instrumentación supragingival y subgingival procedimientos que buscan

eliminar los irritantes locales y las bacterias subgingivales. Estos métodos son efectivos para reducir la inflamación y detener la progresión de la enfermedad, pero no siempre logran generar un control total de la microbiota oral. Además, los pacientes pueden experimentar recurrencias, lo que requiere tratamientos adicionales y seguimiento constante. (5,6)

La efectividad de estos procedimientos puede variar dependiendo de la severidad de la enfermedad y la respuesta individual del paciente requiriendo en estadios mas avanzados , otros tratamientos adicionales dependiendo de la complejidad, sin embargo el tratamiento inicial para reducir la carga biológica establecida es la terapia no quirúrgica supragingival y subgingival y los resultados pueden variar dependiendo de la adherencia del paciente, al tratamiento post terapia no quirúrgica, del uso o no de coadyuvantes para disminuir la carga microbiológica y del estadio en el que se encuentre la enfermedad periodontal. (5,6)

Los probióticos, definidos como microorganismos vivos que confieren beneficios a la salud del huésped cuando se administran en cantidades adecuadas, pueden estimular respuestas inmunológicas beneficiosas, actúan en el equilibrio entre células inmunes mejorando la tolerancia inmunológica y regulando procesos inflamatorios, han ganado atención en el tratamiento de diversas enfermedades, incluida la periodontitis. Se utilizan para equilibrar el microbiota oral, promoviendo un ambiente que favorece la salud periodontal. (7,8)

En el ámbito de la periodoncia, la investigación sobre probióticos ha mostrado un enfoque terapéutico prometedor. Diversas revisiones sistemáticas y metaanálisis, como la realizada por Hardan et al. (2022), han evidenciado que la terapia

coadyuvante con probióticos, especialmente con cepas de *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus* y *Bifidobacterium animalis*, producen mejoras significativas en parámetros clínicos clave, entre ellos la reducción de la profundidad de sondaje, el sangrado al sondaje. (8)

Estos beneficios se sustentan en mecanismos biológicos bien establecidos: los probióticos compiten con los patógenos por nutrientes y sitios de adhesión, generan compuestos antimicrobianos como peróxido de hidrógeno y bacteriocinas, y regulan la respuesta inmunitaria del huésped. (7,8,9)

Este último efecto ha sido descrito en detalle por *Gheisary et al.* (2022), quienes documentaron una disminución en la expresión de mediadores inflamatorios, favoreciendo un ambiente menos propenso a la destrucción tisular, los efectos moduladores de la respuesta inmune e inflamatoria, cambios en la composición del microbiota oral, reducción de patógenos periodontales, y impactos clínicos en profundidad al sondaje, índice de placa, sangrado al sondaje y pérdida de inserción clínica (9)

Asimismo, estudios recientes como el de *Şahin y Akca* (2024) subrayan el papel fundamental de los probióticos en la prevención de la disbiosis oral, reforzando su utilidad no solo en el tratamiento activo de la periodontitis, sino también en la conservación de la salud periodontal a largo plazo relacionando que el consumo de probióticos, puede producir disminución de *tannerella forsythia*, mejorar parámetros periodontales en comparación a la terapia periodontal única además de potencializar la mejoría clínica y microbiológica en periodontitis (10)

Existe evidencia científica que nos lleva a considerar que el uso de probióticos como coadyuvante a la terapia periodontal, terapia supragingival y subgingival potencializa los resultados en la mejoría del tratamiento generando así un efecto benéfico a más largo plazo y un control microbiano positivo que puede desencadenar en reducción de profundidades al sondaje, disminución de sangrado e índice de placa en comparación con pacientes a quienes únicamente se les realiza terapia subgingival y supragingival sin el consumo de probióticos, además de identificar que la eficacia del uso de los probióticos puede variar dependiendo de la cepa utilizada.(8,9,10,11)

El objetivo de este estudio es investigar si el uso de una cepa diferente como lo es *lactobacillus acidophilus* en concentraciones más altas (430 mg por capsula) puede generar los mismos o mejores beneficios en el tratamiento de la enfermedad periodontal como se ha reportado en otros estudios con diferentes cepas, realizando un estudio aleatorizado a doble ciego en donde se realizara el tratamiento de la enfermedad periodontal a 21 pacientes del colegio odontológico en Bogotá de los cuales solo la mitad recibirá como coadyuvante el probiótico y posteriormente se evaluara la eficacia del mismo tanto en parámetros clínicos como microbiológicos.(8,12)

En la actualidad, la literatura relacionada con el uso de probióticos como coadyuvantes en periodoncia es amplia y ha demostrado beneficios clínicos y microbiológicos. Sin embargo, persiste un vacío importante en cuanto a la evaluación de su eficacia en periodos más cortos de administración y en dosis más

altas, lo cual podría potenciar los efectos observados en la reducción de parámetros periodontales y microbiológicos. (15-17)

1. ASPECTOS TEÓRICO CIENTÍFICOS

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica multifactorial que afecta los tejidos de soporte dental y constituye una de las principales causas de pérdida dentaria en adultos. En estadios avanzados (III y IV), el daño es considerable, con pérdida ósea severa, bolsas periodontales profundas y movilidad dentaria, lo que dificulta la recuperación funcional del paciente y aumenta el riesgo de complicaciones (1,2).

El tratamiento convencional se basa en la instrumentación supragingival y subgingival, lo cual permite controlar la infección y detener la progresión de la enfermedad. Sin embargo, estos procedimientos no siempre logran controlar totalmente el microbiota oral y presentan un alto riesgo de recurrencia, lo que obliga a controles frecuentes y tratamientos complementarios. (5,6)

El uso de antibióticos como coadyuvante se encuentra limitado por la resistencia bacteriana y los efectos adversos gastrointestinales, restringiendo su utilidad en el manejo crónico (11).

En los últimos años, los probióticos han emergido como una alternativa terapéutica complementaria. Cepas como *Lactobacillus reuteri* y *Bifidobacterium longum* han demostrado en diversos estudios un efecto beneficioso sobre el microbiota oral, la reducción de la inflamación gingival, la profundidad de sondaje y el sangrado al sondaje (7,8,9,10).

No obstante, la mayoría de la evidencia proviene de ensayos clínicos de larga duración (8–12 semanas) con dosis relativamente bajas ($\geq 1 \times 10^8$ UFC/día), o bien de estudios orientados al control de la disbiosis gastrointestinal más que a la cavidad oral (7,8,9,10).

Este panorama revela un vacío de conocimiento importante: aún no se ha establecido con claridad la eficacia de esquemas de administración corta (30 días) pero con dosis más altas, que podrían ofrecer ventajas prácticas en la adherencia del paciente y en la obtención de resultados clínicos tempranos. Explorar este enfoque en periodontitis avanzada (estadios III y IV) permitiría determinar si el ajuste en la posología y el tipo de cepa puede potenciar los beneficios clínicos e inmunológicos de los probióticos, consolidando su papel como terapia coadyuvante en la periodontitis (8,12)

1.2 JUSTIFICACIÓN

Validar el uso de los probióticos como terapia coadyuvante en el tratamiento periodontal ha evidenciado que estos pueden aportar beneficios complementarios al manejo de la periodontitis en estadios III y IV (8,9).

Los probióticos, según la Organización Mundial de la Salud, son microorganismos vivos que, administrados en cantidades adecuadas, resultan beneficiosos para la salud oral y se consideran actualmente una alternativa complementaria exitosa al tratamiento periodontal no quirúrgico convencional, como la instrumentación supragingival y subgingival a campo cerrado (7,8).

Si bien los probióticos en general han demostrado efectos beneficiosos como coadyuvantes del tratamiento periodontal, es indispensable precisar qué cepas aportan los mayores beneficios clínicos (7,8,9,10).

Probiophilus contiene una combinación de cinco cepas con potencial impacto en la cavidad oral:

Bifidobacterium longum, conocida por modular el microbiota intestinal y reducir mediadores inflamatorios, con efectos descritos en la disminución de marcadores sistémicos de inflamación (13,14,15).

Lactobacillus acidophilus, con evidencia de inhibición de patógenos periodontales como *P. gingivales* y reducción de inflamación gingival en estudios in vitro y clínicos (13,14,15).

Lactobacillus salivarius, aislado de la cavidad oral, capaz de producir bacteriocinas y competir por sitios de adhesión, mostrando eficacia en la reducción de halitosis y cargas de bacterias productoras de compuestos sulfurados volátiles (13,14,15).

Lactobacillus bulgaricus, tradicionalmente empleado en salud gastrointestinal, pero con reportes de mejorar la barrera epitelial y potenciar la respuesta inmune local (13,14,15).

Lactobacillus rhamnosus, ampliamente estudiado en infecciones mucosas, con capacidad de modular citoquinas proinflamatorias (IL-1 β , TNF- α) y favorecer la producción de IL-10, contribuyendo a un ambiente antiinflamatorio (13,14,15).

La combinación de estas cepas podría generar un efecto sinérgico en el control de la disbiosis oral y la inflamación periodontal, lo cual representa un campo de investigación novedoso. A pesar de estos antecedentes, los estudios clínicos en periodoncia con *Probiophilus* son escasos. Además, la mayoría de los ensayos con probióticos utilizan esquemas de baja dosis durante periodos prolongados ($\approx$ 3 meses), lo que dificulta la adherencia del paciente, por el contrario, algunos reportes sugieren que dosis más altas en periodos cortos ($\approx$ 1 mes) podrían alcanzar resultados similares o superiores, aunque no existe consenso ni suficiente evidencia al respecto. (7,10)

Los probióticos realizan competencia con periodonto patógenos, bacterias como *Lactobacillus reuteri*, y *Bifidobacterium* compiten con microorganismos periodontales como *Porphyromonas gingivales*, *Tannerella forsythia*). (8)

Producen sustancias antimicrobianas que generan peróxido de hidrógeno, bacteriocinas y ácidos que inhiben patógenos, modulan la respuesta inmune, reducen citoquinas proinflamatorias (IL-1 β , TNF- α) y aumentan antiinflamatorias (IL-10), mejoran la barrera epitelial, fortalecen la mucosa oral, disminuyendo la invasión bacteriana. (8,9)

Clínicamente reducen la inflamación gingival, disminuyen el índice de sangrado al sondaje, generan disminución de bolsas periodontales, reducción significativa de la profundidad de sondaje al complementar la terapia periodontal no quirúrgica (instrumentación subgingival y supragingival a campo cerrado) generan Reducción de patógenos periodontales, disminuyen cargas de *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* y *T. forsythia*, generan mejoría en la halitosis al reducir bacterias productoras de compuestos sulfurados volátiles y mejoran los resultados clínicos de la terapia periodontal convencional sin efectos adversos relevantes.(7,8,9).

Las enfermedades gingivales inflamatorias son multifactoriales y se relacionan principalmente con el acúmulo de bacterias patógenas del biofilm oral; no obstante, existen pocas opciones terapéuticas alternativas a la eliminación mecánica de la placa para controlar la proliferación bacteriana y mejorar la salud gingival (1,2)

Contar con un recurso adicional como los probióticos representaría una alternativa que aumente la eficacia del tratamiento periodontal y, a la vez, promueva su incorporación en la rutina diaria de los pacientes para prevenir o tratar enfermedades gingivales, se ha comprobado beneficios clínicos en diferentes estudios.

Por eso, resulta importante continuar las investigaciones utilizando diferentes cepas probióticas, como *Probiophilus*, para determinar si se obtienen beneficios comparables o superiores a los observados en estudios anteriores, considerando además el posible ahorro en costos terapéuticos para los pacientes.

1.3 PROPÓSITO

El propósito de esta tesis es evaluar la efectividad microbiológica del probiótico *Probiophilus* como terapia complementaria al tratamiento convencional en pacientes con periodontitis en estadios III y IV, atendidos en la Clínica de Postgrado de Periodoncia de UNICOC Bogotá.

A través de esta investigación, se busca generar evidencia científica sobre el uso de una multicepa diferente de probióticos que pueda complementar y potenciar los resultados del manejo periodontal, minimizando los efectos secundarios asociados a terapias tradicionales y contribuyendo así al avance académico de la periodoncia.

Asimismo, este estudio tiene como objetivo ofrecer una exploración con un probiótico accesible y de bajo costo para quienes presentan enfermedad periodontal

avanzada, especialmente en contextos donde las alternativas convencionales resultan insuficientes o poco accesibles, al realizar este estudio, se espera mejorar la salud oral de la población, así como a la reducción de los costos sociales y económicos relacionados con el tratamiento de las enfermedades periodontales severas.

Finalmente, se aspira a que los hallazgos de esta investigación sirvan de base para establecer nuevos estudios clínicos aplicables en otras instituciones académicas.

1.4 ANTECEDENTES

Existen múltiples estudios previos que han explorado el uso de probióticos en el tratamiento de enfermedad periodontal enfocándose principalmente en cepas bacterianas como *Lactobacillus* *dophilus*, *Bifidobacterium longum* y *Lactobacillus salivarius*. Estos trabajos han evaluado su capacidad para mejorar la salud periodontal, encontrando efectos positivos sobre el microbiota oral y la reducción de la inflamación gingival (7,8,9,10).

Shimauchi et al. (2008) llevaron a cabo un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, considerado el primer estudio importante que evaluó el efecto de los probióticos en periodontitis. Participaron 66 sujetos sanos con periodontitis, quienes recibieron comprimidos con *Lactobacillus salivarius* WB21 (cada tableta contenía $6,7 \times 10^8$ UFC, administradas 3 veces al día, alcanzando una

dosis diaria de aproximadamente 2×10^9 UFC) o placebo durante un periodo de 8 semanas. Los resultados mostraron una mejoría significativa en los parámetros periodontales en el grupo experimental, con reducción en la profundidad de sondaje, disminución en el índice gingival y en la proporción de sitios con sangrado al sondaje. Este trabajo abrió el camino a la investigación clínica sobre probióticos como coadyuvantes en el manejo de la periodontitis, demostrando por primera vez su efecto beneficioso sobre parámetros clínicos e inflamatorios periodontales (14).

Soares et al. (2019) realizaron un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, en el que participaron 60 pacientes con periodontitis severa. Todos recibieron terapia periodontal en una sola sesión y posteriormente fueron asignados a dos grupos: el experimental recibió una combinación de *Lactobacillus reuteri*, *L. salivarius* y *L. acidophilus* en una dosis de $\geq 1 \times 10^8$ UFC/día durante 90 días, mientras que el grupo control recibió placebo con xilitol. Los resultados a los 3 meses mostraron una reducción significativa en la profundidad de sondaje y en el nivel de inserción clínica, además de una disminución notable del sangrado al sondaje en comparación con el grupo placebo. Asimismo, se observó una mejoría en los parámetros de halitosis, lo que respalda el uso de probióticos como coadyuvantes en el tratamiento de la periodontitis estadios III Y IV y en el control del mal aliento (15).

Gheisary et al. (2022) realizaron un ensayo clínico aleatorizado con 42 pacientes diagnosticados con periodontitis en estadios III y IV, quienes recibieron *Lactobacillus reuteri* en dosis de $\geq 1 \times 10^8$ UFC/día durante 12 semanas. Los resultados mostraron una reducción media de la profundidad de sondaje de 0,9 mm

y una disminución del sangrado al sondaje de hasta un 20% frente al grupo control, además de mejoras significativas en el índice gingival y la carga bacteriana. A pesar del rigor metodológico, las limitaciones señaladas incluyeron el tamaño reducido de la muestra y un seguimiento a corto plazo, el cual se limitó exclusivamente al periodo de intervención de 3 meses, sin evaluar la estabilidad de los resultados clínicos y microbiológicos tras la suspensión del probiótico. (9)

Kaarthikeyan et al. (2022) realizaron una revisión sistemática y metaanálisis que incluyó ensayos clínicos aleatorizados en pacientes con periodontitis. En la mayoría de los estudios se administraron cepas de *Lactobacillus* (principalmente *L. reuteri*, *L. rhamnosus* y *L. salivarius*) y *Bifidobacterium* como coadyuvantes al raspaje y alisado radicular, en dosis que oscilaron entre $\geq 1 \times 10^8$ y 1×10^9 UFC/día, durante periodos de 4 a 12 semanas. Los resultados mostraron una reducción media en la profundidad de sondaje de 0,5–1,0 mm, una ganancia de inserción clínica significativa y una disminución del sangrado al sondaje de hasta un 20% frente al grupo control, además de mejoras en el índice gingival y en la reducción de la carga bacteriana (16).

Por otro lado, *Cataruci et al.* (2024) evaluaron la administración oral de *Bifidobacterium longum* en un modelo experimental murino de periodontitis durante 4 semanas, con una dosis de 1×10^9 UFC/día. Encontraron una disminución significativa de la pérdida ósea alveolar y una reducción en la proporción de bacterias patógenas como *Porphyromonas gingivalis*. Aunque el estudio no midió parámetros clínicos, sus hallazgos refuerzan el potencial de esta cepa en la modulación del microbiota y la prevención del daño periodontal a largo plazo. (17)

Benavides-Reyes C. et al. (2025) realizaron una revisión sistemática y metaanálisis sobre los efectos clínicos de los probióticos en el tratamiento de la gingivitis y la periodontitis. El análisis incluyó ensayos clínicos aleatorizados en los que se administraron cepas de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* como coadyuvantes al tratamiento periodontal convencional, en dosis que oscilaron entre $\geq 1 \times 10^8$ y 1×10^9 UFC/día, durante periodos de 4 a 24 semanas. Los resultados mostraron una reducción significativa en la profundidad de sondaje (0,5–1,0 mm), mejoras en la ganancia de inserción clínica, disminución del sangrado al sondaje de hasta un 25% frente al control y efectos favorables en parámetros gingivales e inflamatorios. A nivel microbiológico, se observó una reducción en la carga bacteriana de patógenos periodontales claves como *Porphyromonas gingivalis*, particularmente con el uso de *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium Longhum*.(18)

Sachelarie et al. (2025) evaluaron la eficacia de la terapia probiótica como coadyuvante al tratamiento periodontal no quirúrgico en pacientes con periodontitis estadios III y IV. Se administró *Lactobacillus reuteri* en una dosis de 2×10^9 UFC/día durante 8 semanas, comparado con placebo. Los resultados mostraron una disminución media de la profundidad de sondaje de 2 mm, una reducción del índice gingival de 1,5 unidades y una disminución del índice de sangrado de 1,3 unidades en el grupo experimental. Asimismo, se observaron reducciones significativas en los niveles de citoquinas proinflamatorias (IL-1 β en un 37% y TNF- α en un 42%) y una modulación favorable de la microbiota oral, con reducción de bacterias patógenas periodontales y aumento de especies beneficiosas (19).

En conjunto, estos estudios resaltan que los probióticos pueden mejorar parámetros clínicos clave como la profundidad de sondaje, la pérdida ósea y el sangrado gingival. Sin embargo, la evidencia sigue siendo limitada por factores metodológicos como duración corta del tratamiento (generalmente 3 meses), dosis estandarizadas bajas ($\approx 10^8$ – 10^9 UFC/día) y ausencia de seguimientos prolongados. Por ello, se requieren más investigaciones, como la que se propone en esta tesis, para comprobar la efectividad de los probióticos en la periodontitis estadio III y IV en dosis más altas y fortalecer así las recomendaciones clínicas en este campo.

1.5 MARCO TEÓRICO

1.5.1 Periodontitis

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica y multifactorial que afecta los tejidos de soporte del diente, incluyendo las encías, el ligamento periodontal y el hueso alveolar, esta condición es una de las principales causas de pérdida dental en adultos, caracterizándose por la destrucción progresiva de la inserción periodontal, lo que puede llevar a la pérdida de dientes si no se trata adecuadamente (1,2)

En sus etapas iniciales, la gingivitis puede prevenirse y revertirse, pero si progresa, conduce a daños irreversibles con destrucción significativa de los tejidos de soporte dental, la enfermedad está influenciada por factores de riesgo modificables como el

tabaquismo, una higiene oral deficiente, dieta poco saludable y enfermedades sistémicas mal controladas, así como por factores no modificables, entre los que se encuentran la edad, el sexo y la predisposición genética, cuando no se trata de manera oportuna, la periodontitis puede tener consecuencias tanto locales como sistémicas, afectando la salud bucal y general del paciente (1,2).

1.5.2 Etiología y patogénesis de la periodontitis

La periodontitis involucra una compleja interacción entre bacterias patógenas y la respuesta inmune del huésped. Las principales bacterias asociadas a la enfermedad son *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* y *Tannerella forsythia*, las cuales son capaces de colonizar sitios subgingivales y evadir las defensas del huésped (2).

El principal factor etiológico para la iniciación y progresión de la enfermedad es la biopelícula dental, una agregación de microorganismos organizada dentro de una matriz intercelular compleja (2).

El desarrollo de la periodontitis no solo se debe al aumento de la biomasa bacteriana, sino también a las interacciones complejas entre las bacterias y el sistema inmune del huésped, y no todas las bacterias en la biopelícula son patógenas. Algunas tienen un papel beneficioso, manteniendo un equilibrio que previene la disbiosis y la proliferación de patógenos (2)

1.5.3 Tratamiento tradicional y limitaciones

El tratamiento convencional de la periodontitis incluye la instrumentación supragingival y subgingival , así como terapias complementarias, como el uso de antibióticos sistémicos o coadyuvantes. Estos tratamientos ayudan a eliminar el cálculo y las bacterias subgingivales, pero no siempre permiten la resolución o eliminación completa de los periodontopatogenos en boca. Además, el tratamiento puede no ser suficiente en casos avanzados, lo que resalta la necesidad de nuevas alternativas terapéuticas (5,6).

1.5.4 Probióticos

Los probióticos son microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren beneficios a la salud del huésped,,estos microorganismos ayudan a mantener el equilibrio de la microbiota en diferentes partes del cuerpo, fortalecen el sistema inmunológico y contribuyen a la prevención y tratamiento de diversas enfermedades, al modular ambientes microbianos y desplazar bacterias potencialmente dañinas (7,8)

1.5.4.1 aplicación de los probióticos en periodoncia

En los últimos años, los probióticos han despertado interés como alternativa en el manejo de la periodontitis, dado su potencial para modular el microbioma oral y reducir la carga bacteriana patógena, estudios clínicos han señalado la eficacia de

cepas como *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus bulgaricus* y *Lactobacillus rhamnosus* en tratamientos de gingivitis y periodontitis, estas cepas actúan compitiendo con los patógenos periodontales por los sitios de unión y produciendo sustancias antibacterianas que inhiben su crecimiento, contribuyendo a la mejora de la salud periodontal (8-10)

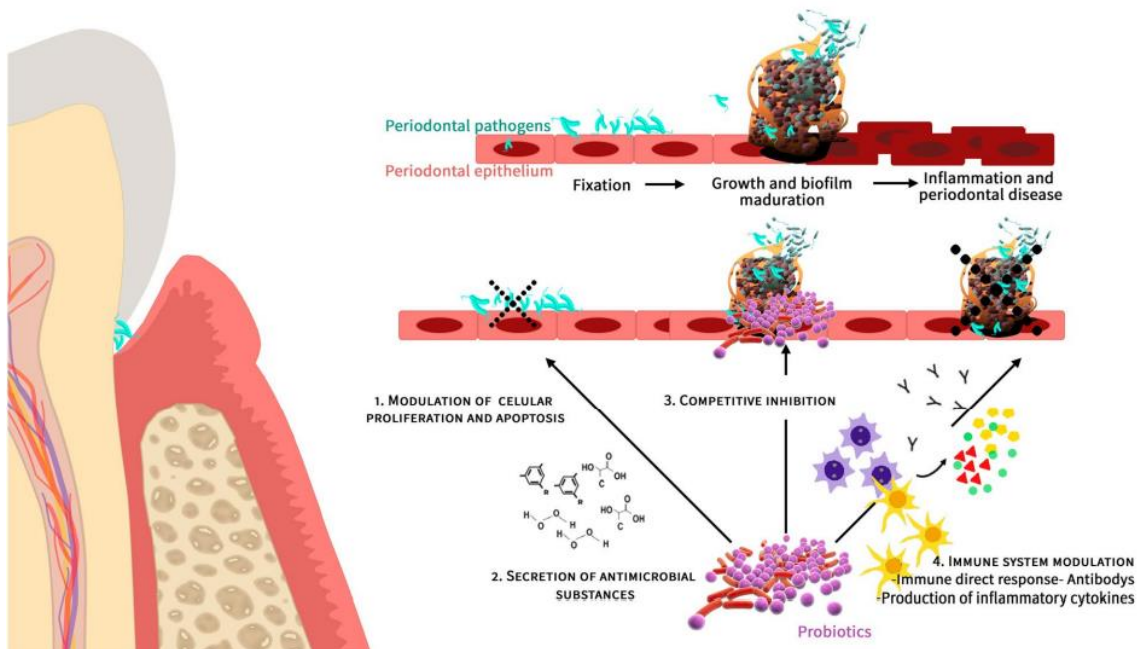
1.5.4.2 Beneficios Clínicos de los probióticos en la periodontitis

El uso de probióticos ha mostrado mejoras significativas en varios parámetros clínicos de la periodontitis, tales como la profundidad de sondaje, el sangrado al sondaje y la reducción de la carga de periodontopatógenos en el fluido crevicular, se ha observado una disminución en los marcadores proinflamatorios, lo que sugiere que los probióticos pueden tener efectos antiinflamatorios que complementan el tratamiento convencional (8-12).

Estudios recientes indican que los probióticos pueden mejorar la salud periodontal mediante la modulación de la inmunidad innata y adaptativa. Este beneficio se logra a través de la interacción entre el microbioma intestinal y el microbioma oral, lo que sugiere que los efectos positivos de los probióticos podrían ser indirectos, contribuyendo a un mejor equilibrio microbiano intestinal (7,8)

Los probióticos realizan competencia con periodonto patógenos, bacterias como *Lactobacillus reuteri*, y *Bifidobacterium* compiten con microorganismos periodontales como *Porphyromonas gingivales*, *Tannerella forsythia* (7,8)

Producen sustancias antimicrobianas que generan peróxido de hidrógeno, bacteriocinas y ácidos que inhiben patógenos, modulan la respuesta inmune, reducen citoquinas proinflamatorias (IL-1 β , TNF- α) y aumentan antiinflamatorias (IL-10), mejoran la barrera epitelial, fortalecen la mucosa oral, disminuyendo la invasión bacteriana. (8)



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

Generan Reducción de patógenos periodontales, disminuyen cargas de *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* y *T. forsythia*, generan mejoría en la halitosis al reducir bacterias productoras de compuestos sulfurados volátiles y mejoran los resultados clínicos de la terapia periodontal convencional sin efectos adversos relevantes.(18)

1.5.4.3 *Probiophilus* como Alternativa Terapéutica en Periodontitis

Probiophilus es un suplemento probiótico multicepa que combina bacterias beneficiosas comúnmente utilizadas en el manejo de disbiosis gastrointestinal y que, de manera emergente, se estudian también en el ámbito de la salud oral. Su formulación incluye *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus bulgaricus* y *Lactobacillus rhamnosus*, microorganismos reconocidos por su capacidad de modular la microbiota, reforzar la barrera epitelial y ejercer efectos antiinflamatorios e inmunorreguladores (14-17).

En la cavidad oral, estos probióticos ejercen mecanismos de acción múltiples:

El suplemento probiótico *Probiophilus*, compuesto por cepas de *Lactobacillus* (*acidophilus*, *salivarius*, *bulgaricus*, *rhamnosus*) y *Bifidobacterium longum*, ejerce su mecanismo de acción mediante un efecto sinérgico multifactorial que incluye la exclusión competitiva de microorganismos patógenos al adherirse a superficies epiteliales y competir por nutrientes, la producción de metabolitos antimicrobianos como ácido láctico, bacteriocinas y peróxido de hidrógeno que generan un ambiente

desfavorable para bacterias nocivas, y la modulación de la respuesta inmunitaria del huésped al disminuir la expresión de citoquinas proinflamatorias y favorecer mediadores antiinflamatorios. Adicionalmente, contribuye al fortalecimiento de la barrera epitelial y a la regulación de la microbiota, lo cual puede traducirse en una reducción de la inflamación sistémica y local, incluyendo efectos beneficiosos coadyuvantes en la salud periodontal (18)

Compiten con patógenos periodontales como *Porphyromonas gingivalis* y *Tannerella forsythia* por sitios de adhesión y nutrientes, producen sustancias antimicrobianas como peróxido de hidrógeno, bacteriocinas y ácidos orgánicos que inhiben el crecimiento bacteriano. (18)

Modulan la respuesta inmune del huésped, disminuyendo la liberación de citoquinas proinflamatorias (IL-1 β , TNF- α) y aumentando mediadores antiinflamatorios (IL-10). Favorecen la integridad de la mucosa oral y reducen la translocación bacteriana. (18,20)

Los estudios clínicos han demostrado que cepas como *L. acidophilus* y *B. longum* reducen el sangrado al sondaje, la profundidad de bolsas periodontales y la inflamación gingival cuando se utilizan como coadyuvantes a la instrumentación supragingival y subgingival, *L. salivarius* ha mostrado eficacia en la reducción de halitosis, mientras que *L. rhamnosus* ha sido vinculado con la disminución de caries dental al interferir en la colonización por *Streptococcus mutans*.(7-10)

A nivel sistémico, los componentes de *Probiophilus* han sido ampliamente utilizados en el tratamiento de la disbiosis intestinal, síndrome de intestino irritable, diarrea

asociada a antibióticos y enfermedades inflamatorias intestinales, gracias a su capacidad de restaurar el equilibrio microbiano y disminuir la inflamación sistémica. Este conocimiento proporciona una base sólida para su extrapolación hacia el campo de la periodoncia, donde la disbiosis oral comparte mecanismos similares con la intestinal (alteración de la microbiota, inflamación crónica y compromiso de barreras epiteliales)(7,8)

Un aspecto relevante es que la mayoría de los estudios disponibles han administrado probióticos por períodos de hasta 12 semanas, con dosis promedio de 10^8 – 10^9 UFC/día, lo que ha mostrado mejoras clínicas modestas pero consistentes (2,4,7). No obstante, existe un vacío de evidencia en relación con esquemas de dosis más altas en periodos más cortos, los cuales podrían generar efectos más rápidos y sostenidos. Este es precisamente el enfoque innovador que propone la presente investigación: evaluar la eficacia de *Probiophilus* administrado durante un mes en pacientes con periodontitis en estadios avanzados (III y IV), como complemento a la instrumentación periodontal convencional.

En conclusión, *Probiophilus* representa una alternativa terapéutica prometedora por su capacidad de modular la microbiota oral, reducir la inflamación gingival y mejorar parámetros clínicos periodontales, con el potencial adicional de beneficiar la salud sistémica del paciente. Sin embargo, aún es necesario generar evidencia robusta que confirme su eficacia y defina esquemas óptimos de dosis y duración.

1.6 Marco Legal

El desarrollo de investigaciones clínicas en Colombia se encuentra regulado por un marco normativo que busca garantizar la seguridad de los participantes, la calidad científica y el cumplimiento de principios éticos.

En primer lugar, la Constitución Política de Colombia (1991) establece en sus artículos 44 y 49 el derecho fundamental a la salud y la obligación del Estado de garantizar su promoción, protección y recuperación. Esto respalda la pertinencia de investigaciones enfocadas en mejorar la salud bucal de la población.

La Ley 35 de 1989 (Código de Ética Odontológica en Colombia) regula el ejercicio de la profesión odontológica y establece principios de responsabilidad, seguridad y beneficio hacia los pacientes, asegurando que toda intervención clínica preserve su bienestar.

En materia de investigación en salud, la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud establece las normas científicas, técnicas y administrativas para los estudios en seres humanos. Según esta normativa, el presente trabajo se clasifica como una investigación con riesgo mayor al mínimo, dado que implica la administración de un suplemento probiótico en dosis más altas y en un esquema de tiempo diferente a los descritos tradicionalmente en la literatura. Aunque los probióticos son considerados seguros, la intervención farmacológica en humanos requiere una vigilancia clínica rigurosa, consentimiento informado detallado y aprobación por un Comité de Ética en Investigación en Salud.

A nivel internacional, este estudio se enmarca en la Declaración de Helsinki (2013) de la Asociación Médica Mundial, que establece los principios éticos para

investigaciones médicas en seres humanos, priorizando el bienestar del participante sobre los intereses científicos y económicos. Se incluyen, además, los lineamientos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la FAO (2002) sobre la definición y evaluación de probióticos, que orientan la consideración de aspectos de seguridad, eficacia y calidad de los productos administrados.

En conclusión, la presente investigación cumple con la normativa nacional e internacional en materia de salud e investigación clínica, asegurando la protección de los participantes, la validez científica del estudio y el respeto a los principios éticos universales que rigen los ensayos clínicos.

1.7 OBJETIVOS

1.7.1 Objetivo General

- Evaluar la eficacia microbiológica del uso de *Probiophilus* vs pacientes con placebo como coadyuvante al tratamiento convencional en pacientes con enfermedad periodontal estadio III y IV en la Clínica de Postgrado de Periodoncia de UNICOC Bogota

1.7.2 Objetivos Específicos

- Determinar si el uso de probióticos en mayor dosis y menor tiempo de administración (30 días) genera efectos clínicos y microbiológicos comparables o superiores a los reportados previamente en la literatura en pacientes adultos con periodontitis.
- Determinar la carga bacteriana en la cavidad bucal de los pacientes de ambos grupos antes y después del tratamiento.
- Evaluar el efecto de *Probiophilus* sobre los indicadores clínicos periodontales.

2. ASPECTOS METODOLÓGICOS

2.1 Tipo de estudio.

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.

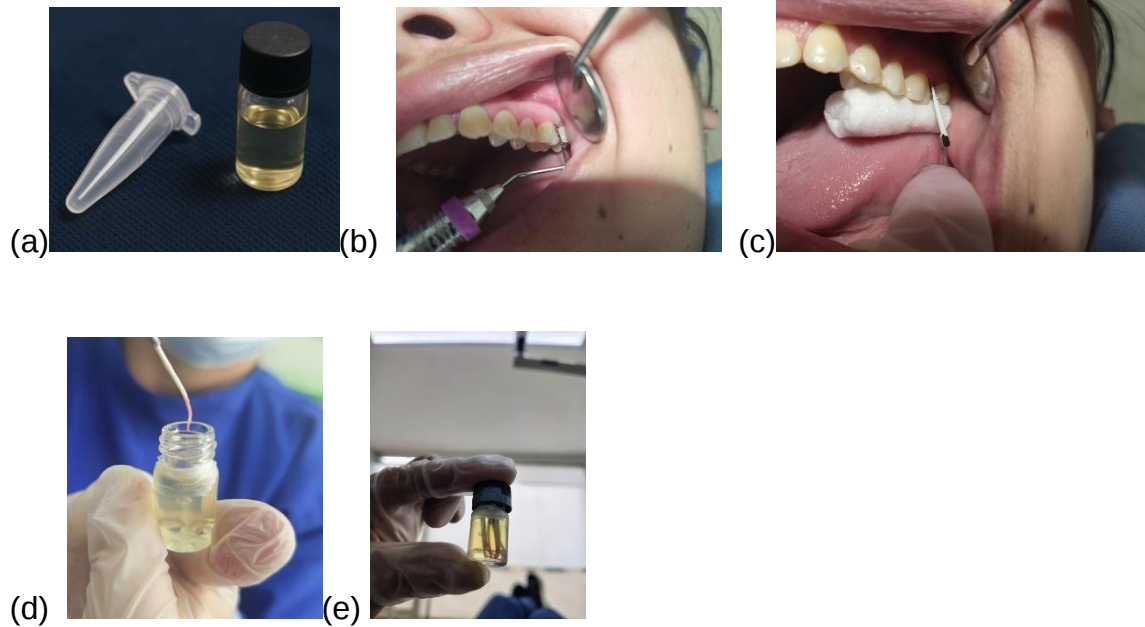
Inicialmente, se realizó el reclutamiento y selección de los pacientes teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. Posteriormente, se diligenció la historia clínica y se realizó el periodontograma por un único evaluador (experto) calibrado al inicio del estudio utilizando una sonda periodontal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

2.2 Hipótesis operativas.

2.2.1 Hipótesis nula: No existen diferencias significativas en la efectividad (reducción de la carga bacteriana, mejora en los parámetros

periodontales) entre el grupo de pacientes con periodontitis estadio III y IV tratados con instrumentación supragingival y subgingival a campo cerrado más *Probiophilus* y el grupo tratado con instrumentación supragingival y subgingival a campo cerrado más placebo.

2.2.2 Hipótesis alterna: Existen diferencias significativas en la efectividad (reducción de la carga bacteriana, mejora en los parámetros periodontales) entre el grupo de pacientes con periodontitis estadio III y IV tratados con instrumentación supragingival y subgingival a campo cerrado más *Probiophilus* y el grupo tratado con instrumentación supragingival y subgingival a campo cerrado más placebo

2.3 Objeto de estudio.

Efectos microbiológicos y clínicos del uso de probióticos como coadyuvante en el tratamiento de la periodontitis en estadios avanzados, específicamente su impacto sobre la composición y carga de bacteriana.

2.4 Material objeto de estudio.

Cultivos y muestras de Biopelícula subgingival, obtenidas de pacientes con periodontitis estadio III y IV antes y después del uso de probióticos.

2.5 Unidad de observación

- Cantidad y proporción de bacterias periodontopatógenas clave (*P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia*) determinadas mediante técnicas de cultivo bacteriano .
- Cambios en la diversidad y equilibrio de la microbiota subgingival.
- Reducción de la carga bacteriana total y específica de microorganismos periodontopatógenos tras la intervención con probióticos .

3. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

3.1 Muestra y muestreo

Pacientes con diagnóstico clínico de periodontitis estadio III o IV, según la clasificación de la Academia Americana de Periodoncia 2018, que presenten bolsas periodontales activas y sean candidatos para tratamiento periodontal no quirúrgico instrumentación supragingival y subgingival a campo cerrado. La muestra incluirá exclusivamente pacientes en fase activa de tratamiento periodontal y que no hayan recibido antibióticos ni probióticos en los últimos tres meses.

Se realizará un muestreo no probabilístico por conveniencia, seleccionando pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y acepten participar voluntariamente en el estudio, firmando el consentimiento informado.

3.2 Criterios de selección

3.2.1 Criterios de inclusión.

- Pacientes adultos (mayores de 18 años).
- Diagnóstico clínico de periodontitis estadio III o IV.
- Pacientes que estén dispuestos a participar en el estudio y firmar el consentimiento informado.
- Paciente no fumador.
- Paciente no comprometido sistemicamente

3.2.2 Criterios de exclusión.

- Pacientes con enfermedades sistémicas graves que afecten la salud periodontal (por ejemplo, diabetes descontrolada, enfermedades autoinmunes).
- Pacientes que hayan recibido tratamiento periodontal en los últimos 3 meses.
- Pacientes con antecedentes de alergias graves a medicamentos o probióticos.
- Pacientes en tratamiento con antibióticos o inmunosupresores durante el estudio.
- Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.
- Pacientes fumadores

3.3 Procedimiento.

1. Reclutamiento y selección de pacientes, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.
2. Diligenciamiento de historia clínica.
3. Firma de consentimientos informados.
4. Toma de fotografías extraorales e intraorales.
5. Periodontograma utilizando sonda periodontal carolina del norte de Marca Hufriedy.

6 recolección de muestras iniciales:

Métodos microbiológicos:

- Cultivos de placa subgingival (para análisis bacteriano).
- PCR para identificación de patógenos periodontales específicos.
- Análisis de biomarcadores en líquido crevicular

Antes de iniciar el tratamiento, se tomarán muestras de la cavidad bucal de los pacientes para evaluar la composición bacteriana mediante análisis microbiológico (cultivos de placa subgingival)

Antes de la toma de la muestra se eliminó placa supragingival con curetas y se aisló el sector con rollos de algodón, a cada paciente se le tomaron seis muestras de los seis sitios con mayor profundidad de bolsa para lo cual se insertó una punta de papel absorbente estéril en cada sitio durante 20 segundos, todas las puntas se recolectaron en un frasco con 2,0 mL de medio de transporte VMGA III (viability médium *goteborg anaerobically* preparado y esterilizado que mantiene la viabilidad de los microorganismos sin permitir su multiplicación) con el objetivo de obtener un grupo para el análisis.

Las muestras se llevarán al laboratorio de microbiología oral del instituto UIBO (unidad de investigación básica oral) de la universidad del bosque en un tiempo no mayor a 24 horas después de tomada la muestra para evitar la pérdida de microorganismos anaerobios o facultativos.

Materiales probióticos:

- Se entregaron frascos con probióticos y placebos.
- *Probiophilus* en cápsulas. (≥ 1 cápsula/día equivalente a 430 mg de probióticos multicepa (L. acidophilus 100 mg, B. longum 100 mg, L. salivarius 100 mg, L. bulgaricus 80 mg, L. rhamnosus 50 mg)).

Supplement Facts / Información Nutricional

Serving size: 1 Vegetable Capsule /

Tamaño de la Porción: 1 Cápsula Vegetal

Servings per container/ Porciones por envase: 60

Amount Per Serving / Cantidad Por Porción		DV%
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	100 mg	**
<i>Bifidobacterium longum</i>	100 mg	**
<i>Lactobacillus salivarius</i>	100 mg	**
<i>Lactobacillus bulgaricus</i>	80 mg	**
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	50 mg	**

%VD: Percent daily reference value / Porcentaje valor de referencia diario

**Daily reference value not established / Valor de referencia diario no establecido

OTHER INGREDIENTS: Vegetable Capsule (vegetable cellulose) and silicon dioxide.**OTROS INGREDIENTES:** Cápsula Vegetal (Celulosa Vegetal y Dioxido de Silicio).

- Placebo idéntico en apariencia al probiótico (sin microorganismos activos).

7. Intervención:

El grupo experimental recibirá una dosis de una capsula al dia de *probiophilus* con 430 mg de *lactobacillus rhamnosus*, *lactobacillus acidophilus* 100 mg, *bifidobacterium longum* 100 mg, *lactobacillus salivarius* 100 mg, *lactobacillus bulgaricus* 80 mg. que vienen en un envase plástico por un total de 30 capsulas para 1 mes.

- El grupo control recibirá placebo, en la misma forma y dosis, sin el probiótico activo.

8. Procedimiento clínico:

- Tratamiento periodontal: Todos los pacientes recibirán instrumentación supragingival y subgingival como tratamiento estándar antes de iniciar el consumo del probiótico.
- Instrucción de higiene oral: Se proporcionará una capacitación sobre higiene oral adecuada para asegurar que los resultados no estén sesgados por prácticas de higiene deficientes.

9, Evaluación de resultados:

Evaluaciones clínicas:

Las evaluaciones clínicas (periodontograma) se realizarán en dos momentos:

- Antes del tratamiento (basal)
- Al final del primer mes de tratamiento.

Se evaluarán los siguientes parámetros:

- Profundidad de la bolsa periodontal (PD): Medición de la profundidad de la bolsa periodontal en milímetros usando una sonda periodontal.

- Pérdida de inserción clínica (CAL): Medición de la pérdida de inserción del tejido periodontal.

- Índice de sangrado al sondaje (BOP): Evaluación de la presencia de sangrado tras el sondaje periodontal.

- Índice de placa: Medición del índice de placa silness y loe

Materiales y Métodos:

Materiales de diagnóstico clínico:

- •Sondas periodontales (marcadas en milímetros).
- •Espejos intraorales.

3.4 Operacionalización de las variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	OPERACIONALIZACIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN
Carga bacteriana	Cantidad de bacterias presentes en la cavidad oral	Dependiente	Medición de unidades formadoras de colonias (UFC) en muestras saliva o placa	Cuantitativa (razón)	Cultivo microbiológico, PCR
Hallazgo de bolsas en periodontitis	Presencia y profundidad de bolsas periodontales	Dependiente	Medición con sonda periodontal en mm	Cuantitativa (razón)	Sonda periodontal
Nivel de sangrado gingival	Presencia y grado de sangrado al sondaje	Dependiente	Índice de sangrado gingival (porcentaje o escala)	Cuantitativa (intervalo/ordinal)	Sonda periodontal, observación clínica
Índices de placa y cálculo	Cantidad de placa bacteriana y cálculo dental	Dependiente	Índice de placa (Silness-Löe), índice de cálculo	Cuantitativa (ordinal)	Examen clínico con sonda
Inflamación gingival (evaluación clínica y biomarcadores)	Estado inflamatorio de encías y niveles de biomarcadores	Dependiente	Evaluación clínica + medición de biomarcadores en fluido gingival o sangre	Cuantitativa (ordinal y razón)	Examen clínico, ELISA, análisis bioquímico
Duración del consumo de probióticos: 4 semanas	Tiempo que el sujeto consume probióticos	Independiente	Tiempo en semanas de ingesta	Cuantitativa (razón)	Registro de administración, cuestionarios

Edad	Edad cronológica del participante	Independiente	Años cumplidos	Cuantitativa (razón)	Datos personales, encuesta
Sexo	Sexo biológico del participante	Independiente	Masculino / Femenino	Cualitativa nominal	Datos personales, encuesta
Hábitos de higiene oral	Frecuencia y calidad del cuidado bucal	Confusión	Número de veces cepillado, uso de hilo dental	Cuantitativa ordinal	Cuestionario, entrevista
Dieta	Consumo de alimentos y bebidas relevantes para salud oral	Confusión	Frecuencia de consumo de azúcares, probióticos, etc.	Cuantitativa ordinal	Cuestionario dietético
Uso de tabaco	Consumo de tabaco en cualquier forma	Confusión	Fumador actual, exfumador, nunca fumó	Cualitativa nominal	Encuesta, entrevista
Antecedentes familiares de enfermedad periodontal	Historia familiar de enfermedad periodontal	Confusión	Presencia o ausencia de antecedentes	Cualitativa nominal	Entrevista, historia clínica

3.5 ASPECTOS ÉTICOS

En Colombia, la investigación con probióticos para el tratamiento de la periodontitis debe ajustarse a las normativas éticas y legales establecidas en la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud. Esta resolución regula las investigaciones en seres humanos, garantizando el respeto por los derechos de los participantes y la seguridad de los tratamientos. (13)

Aspectos Éticos: Es esencial obtener el consentimiento informado de los pacientes antes de su participación en el estudio. Deben ser informados de manera clara sobre los posibles beneficios y riesgos del uso de probióticos. Los pacientes deben tener la libertad de retirarse del estudio en cualquier momento sin repercusiones en su tratamiento dental. Es importante resaltar la exclusión de mujeres en gestación debido a las contraindicaciones que indica el probiótico y tener en cuenta que el estudio tiene un **riesgo mayor al mínimo** según la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud..

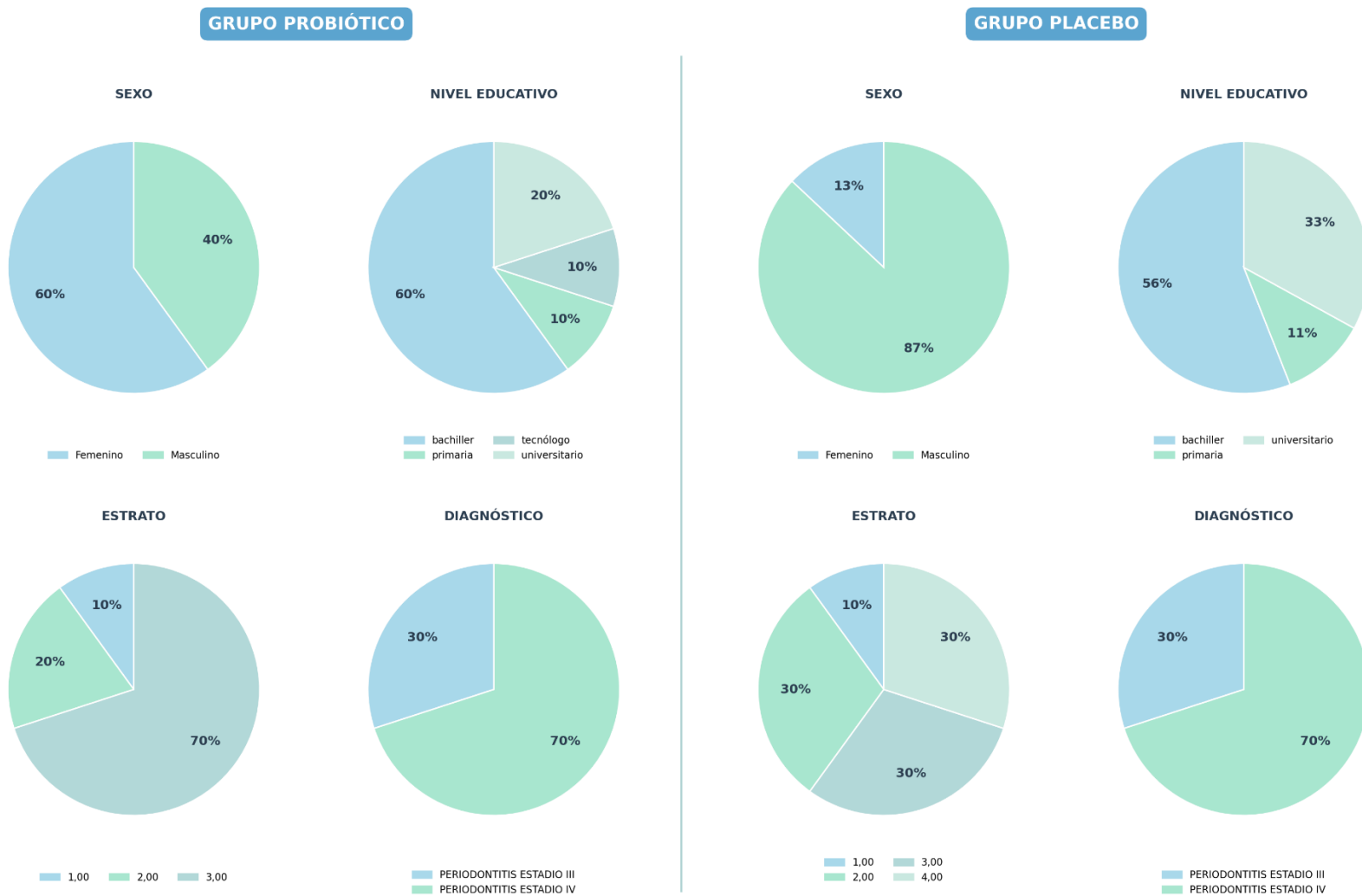
Aspectos Legales: Los probióticos utilizados deben contar con la aprobación del INVIMA, que asegura su calidad y seguridad. Además, la investigación debe ser aprobada por un Comité de Ética en Investigación, que evalúa la viabilidad y el cumplimiento de los principios éticos. También se debe garantizar la protección de los datos personales de los pacientes, conforme a la Ley 1581 de 2012.

4. 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)	
	Estadíst ico Z	Val or p	Estadíst ico Z	Val or p	Estadíst ico Z	Val or p	Estadíst ico Z	Val or p
Control (Placebo)	-2,243	0,0 25 *	-2,701	0,0 07 *	-0,262	0,7 94	-0,071	0,9 43
Experime ntal (Probiótico)	-0,357	0,7 21	-2,805	0,0 05 *	-2,809	0,0 05 *	-0,071	0,9 43

* $p < 0,05$ — 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).

Nivel 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)			

5. 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}.

6.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

6. 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.

7. 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.

8. 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 García H, Uzaheta Berdugo AE, Escobar Leguízamo 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.