



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

**AUTORES**

ANDREA CAROLINA ESPINEL BUENO

LAURA YANETH RUIZ HERNANDEZ

WENDY XIOMARA CARO DIAZ

**INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA**

**UNICOC**

**AREA DE EDUCACION AVANZADA Y CONTINUADA**

**POSTGRADO EN PERIODONCIA**

**BOGOTÁ, 2023**

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

**AUTORES**

ANDREA CAROLINA ESPINEL BUENO

LAURA YANETH RUIZ HERNANDEZ

WENDY XIOMARA CARO DIAZ

**ASESOR CIENTÍFICO**

DR. MARTHA JUDITH SÁNCHEZ PERDOMO

Odontóloga Universidad Nacional de Colombia

Especialista en Periodoncia UNICOC

Maestría en educación Universidad Santo tomas

**ASESOR METODOLÓGICO**

DR. HERNAN SANTIAGO GARZÓN VERGARA

Odontólogo especialista en periodoncia y pedagogía. Universidad Nacional de  
Colombia

Magister en Bioingeniería. Universidad Javeriana

**ASESOR ESTADÍSTICO**

DR. GERARDO ARDILA DUARTE

**INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA UNICOC  
ÁREA DE EDUCACIÓN AVANZADA Y CONTINUADA  
POSTGRADO EN PERIODONCIA  
BOGOTÁ, 2023**

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


El Trabajo de grado “**EFFECTIVIDAD CLÍNICA DEL *LACTOBACILLUS RHAMNOSUS*, LGG® Y *BIFIDOBACTERIUM ANIMALIS SUBSP. LACTIS*, BB-12® EN PACIENTES CON PERIODONTITIS ESTADIO III Y IV DE LA CLÍNICA DE POSGRADO DE PERIODONCIA DE UNICOC**”. Fue elaborado por LAURA YANETH RUIZ HERNANDEZ, WENDY XIOMARA CARO DIAZ Y ANDREA CAROLINA ESPINEL BUENO, como requisito para optar por el título de especialista en Periodoncia.

La sustentación se llevó a cabo el 10 de mayo de 2023



---

**Dr. Martha Judith Sánchez Perdomo**  
Asesor Científico



---

**Dr. Hernán Santiago Garzón Vergara**  
Asesor Metodológico

---

**Dra. Sonia Rubiela Unriza Puin**

Directora el centro de investigación Colegio Odontológico

---

**Dra. Sandra Elizabeth Aguilera Rojas**

Directora de Investigación y Gestión del Conocimiento  
Institución Universitaria Colegios de Colombia - UNICOC

## **DEDICATORIA**

A Dios, que nos permite la sabiduría, el conocimiento y el entendimiento, para alcanzar cada uno de nuestros logros.

A nuestros padres y hermanos. Por su apoyo incondicional, por su motivación diaria, por sus consejos, y sus valores, los cuales nos han permitido ser unas personas de bien, por ser los pilares más importantes, y demostrarnos su cariño con el esfuerzo realizado para que hoy podamos cumplir este sueño.

Gracias a nuestras familias por darnos siempre alas para volar, raíces para volver y razones para ser feliz a ellos les dedicamos este logro.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por cuidarnos y protegernos día a día.

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.

## TABLA DE CONTENIDO

Introducción .....	11
1 ASPECTOS TEÓRICOS CIENTÍFICO .....	14
1.1 Planteamiento Problema.....	14
1.2 Justificación .....	18
1.3 Propósito-Impacto.....	20
1.4 Marco teórico .....	20
1.4.1 Probióticos.....	20
1.4.2 Mecanismo de acción.....	26
1.4.3 Beneficios de los probióticos.....	30
1.4.4 Formas de fabricación de los probióticos .....	30
1.4.5 Contraindicaciones.....	33
1.4.6 Efectos adversos.....	33
2.1 Periodontitis .....	34
2.2 Tratamiento de la enfermedad periodontal .....	40
2.3 Antecedentes y relevancia clínica.....	42
2.4 Objetivo.....	47
2 ASPECTOS METODOLÓGICOS.....	48
2.1 Tipo de estudio .....	48
2.2 Objeto de estudio.....	48
2.3 Material objeto de estudio.....	49
2.4 Muestra.....	49
2.5 Criterios de elegibilidad.....	49
2.5.1 Criterios de inclusión .....	49
2.5.2 Criterios de exclusión .....	50
2.6 Procedimiento.....	51
2.7 Variables.....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
2.7.1 Variables dependientes.....	53
2.7.2 Variables independientes .....	53
2.7.3 Variables de confusión .....	53

2.7.4	Operacionalización de variables.....	54
2.8	Medicamentos .....	55
2.9	Aspectos éticos.....	55
2.10	Conducción del estudio .....	55
2.10.1	Lugar de investigación .....	55
2.10.2	Manejo de sustancias .....	55
2.10.3	Archivo de datos y sistematización .....	58
3	RESULTADOS .....	58
4	DISCUSIÓN .....	63
5	CONCLUSIONES.....	68
6	RECOMENDACIONES .....	68
7	REFERENCIAS.....	69
8	ANEXOS .....	74
8.1	Consentimiento informado .....	74

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Criterios de selección de cepas probióticas.....	22
<b>Tabla 2.</b> Códigos y criterios del índice de Silness y Løe modificado.....	38
<b>Tabla 3.</b> Comparaciones intragrupo e intergrupo de las profundidades al sondaje iniciales vs finales.....	61
<b>Tabla 4</b> Comparaciones inter - grupo de los niveles de inserción al examen inicial (día 0) y al final de la intervención (1 mes). ....	63

## LISTA DE GRAFICAS

<b>Grafica 1.</b> Microorganismos usados como probióticos .....	23
<b>Grafica 2.</b> Parámetros clínicos para diagnosticar la enfermedad periodontal estadio III y IV .....	36
<b>Grafica 3.</b> Gradificación que refleja las características biológicas de la enfermedad, incluida la evidencia o el riesgo de una rápida progresión, respuesta anticipada al tratamiento y efectos en la salud sistémica.....	39
<b>Grafica 4.</b> Índices de Silness & Løe.....	39
<b>Grafica 5.</b> Comparaciones intra- grupo de las profundidades al sondaje al examen inicial (día 0) y al final de la intervención (1 mes) .....	59
<b>Grafica 6.</b> Comparaciones inter - grupo de las profundidades al sondaje al examen inicial (día 0) y al final de la intervención (1 mes) .....	60

**Grafica 7.** Compasión intragrupo de los niveles de inserción inicial vs final  
..... 60

**LISTA DE IMÁGENES**

**Imagen 1.** Mecanismos y efectos de acción de los probióticos..... 28  
**Imagen 2.** .....29

**LISTA DE FOTOGRAFÍAS**

**Fotografía 1** .....56  
**Fotografía 2** .....56  
**Fotografía 3** .....56  
**Fotografía 4** .....56  
**Fotografía 5** .....57  
**Fotografía 6** .....57  
**Fotografía 8** .....57  
**Fotografía 9** .....57

**Glosario:**

**Periodontitis:** La periodontitis es la segunda enfermedad inflamatoria crónica más común en cavidad oral, después de la caries dental.

**Probióticos:** microorganismos vivos que cuando se administran en cantidades adecuadas confieren un beneficio para la salud del hospedero

## **Introducción**

La periodontitis es la segunda enfermedad inflamatoria crónica más común en cavidad oral, después de la caries dental. Esta enfermedad inicia y se mantiene por la acumulación de una biopelícula sobre la superficie dental, desencadenando un proceso disbiótico en el hospedero. Los efectos conllevan a alteraciones a nivel de tejidos blandos y óseos de las estructuras alrededor de los dientes. Los estadios más frecuentes de la periodontitis son I y II, teniendo en cuenta el riesgo y la prevalencia, la cual aumenta con la edad; los estadios III y IV son más frecuentes en adultos mayores. (1).

En cavidad oral se encuentra un medio microbiológico que necesita homeostasis, y cuando factores como la mala higiene oral (principalmente), sumado a otros como la dieta y la inmunodeficiencia alteran ese equilibrio, pueden desarrollarse enfermedades infecciosas que pueden requerir un manejo complejo por su naturaleza polimicrobiana. La presencia de bolsas periodontales y sangrado gingival conduce a la pérdida de dientes. Sino se presenta un diagnóstico y tratamiento oportuno, puede conducir a una disfunción masticatoria por el gran porcentaje de pérdida dental (2).

El tratamiento de la enfermedad periodontal generalmente consiste inicialmente en eliminar los microorganismos patógenos presentes en el biofilm, a través de la

motivación e instrucción en higiene oral y raspaje y alisado de las superficies radiculares. Consecuente a esto se puede emplear, en ciertos casos tratamientos quirúrgicos que ayuden a la detoxificación periodontal, modificando el entorno, mejorando la higiene oral y disminución del riesgo de colonización por patógenos bacterianos. Así mismo, se ha incluido el uso de coadyuvantes como lo son los probióticos en su tratamiento (2).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define los probióticos como microorganismos vivos que cuando se administran en cantidades adecuadas confieren un beneficio para la salud del hospedero. Se ha estudiado dos grupos de probióticos *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, como mantenimiento de la salud gastrointestinal, genitourinaria y bucal, creando equilibrio en dichos ecosistemas (3).

El uso de los probióticos en cavidad oral como coadyuvante en el tratamiento de la periodontitis, ha aportado beneficios positivos adicionales cuando se realiza el desbridamiento manual en la periodontitis estadio III y IV, como la disminución del biofilm, inflamación, sangrado al sondaje. Los cuales son usados por medio de enjuagues, tabletas, capsulas entre otros que contienen cepas de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*.

El uso de probióticos con mayor auge investigativo son las cepas de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* de diferentes especies, haciendo énfasis en su uso

individualizado, no obstante, se registra pocos estudios clínicos con el uso de los mismos de forma conjunta utilizando unidades formadoras de colonias entre los rangos del 1 al  $2 \times 10^7$  unidades formadoras de colonias.

Sin embargo, se han utilizado otras cepas probióticas como: *Bacillus cereus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Nissle*, *Streptococcus thermophilus*, *Levadura Saccharomyces boulardi*, no obstante, los estudios son muy limitados los cuales no se han registrado evidencias significativas a nivel de cavidad oral.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la efectividad clínica del *Lactobacillus rhamnosus*, LGG® y *Bifidobacterium animalis subsp. lactis*, BB-12® como terapia adjunta en pacientes con periodontitis III y IV, con la ingesta periódica por 1 mes, controlada por probióticos, siendo un coadyuvante al tratamiento del raspaje y alisado radicular.

## **1 ASPECTOS TEÓRICOS CIENTÍFICO**

### **1.1 Planteamiento Problema**

La biopelícula es un conjunto diverso de microorganismos colonizadores de la superficie dental, aumenta la susceptibilidad del hospedero al inducir una respuesta inflamatoria crónica mediada por una colonización y complejidad microbiana (4).

La inflamación se inicia como respuesta fisiológica contra patógenos y agentes causantes de daño, este proceso se caracteriza por la dilatación vascular, aumento en la permeabilidad capilar y flujo sanguíneo, permitiendo el reclutamiento de los leucocitos dentro de los cuales se destacan los neutrófilos, actuando como primera línea de defensa del sistema inmune; una de sus funciones es fagocitar patógenos y restos celulares a través de mediadores químicos (5). En caso de existir una resolución de la inflamación crónica habrá una reversión de esta. No obstante, si persisten los factores predisponentes, como lo es la biopelícula dental, da como resultado la progresión a una condición de enfermedad periodontal (6).

Actualmente el tratamiento de elección para la enfermedad periodontal comienza con motivación e instrucción en higiene oral, evaluando la motricidad de cada paciente, realizando una individualización de este, acompañado de la terapia periodontal no quirúrgica (detoxificación y alisado de las superficies radiculares) (7).

El manejo por parte del profesional será instaurar medidas terapéuticas por medio de curetas, equipos sónicos (ultrasonido) y terapias coadyuvantes las cuales se

encuentran por medio químico: cremas dentales, enjuagues bucales, probióticos entre otros y mecánicos: seda dental, cepillo dental, cepillos interproximales (8), (9).

No obstante, se puede implementar el uso de los probióticos como terapia adjunta al tratamiento y manejo de la enfermedad periodontal (10) con diagnósticos establecidos de periodontitis estadio III y IV con grado B o C, dando como resultado un enfoque alterno en la práctica clínica (8), (9).

El término probiótico es una palabra relativamente nueva que significa “de por vida”, utilizada actualmente para referirse a bacterias asociadas con efectos beneficiosos en humanos y animales; según la OMS los probióticos son microorganismos vivos que, al ser administrados en cantidades adecuadas, confieren beneficios para la salud del hospedero (3). Eli Metchnikoff en 1908 observó que la población búlgara tenía una mayor longevidad debido al consumo de productos fermentados que contenían bacterias del ácido láctico que mejoraban la salud gastrointestinal; a partir de esto se evidencia el uso de cepas probióticas (*Lactobacilos* y *Bifidobacterias*) como mantenimiento de la salud gastrointestinal, genitourinaria y bucal, creando equilibrio en dichos ecosistemas (11)

Los probióticos aportan un beneficio a la salud del hospedero a través de dos mecanismos de acción: como primera instancia la estimulación del sistema inmune innato y adquirido del hospedero, el segundo comprende la inhibición de los agentes

patógenos y proliferación de la microbiota a nivel de cavidad oral evidenciando efectos positivos en la reducción de biofilm y de microorganismos relacionados con la condición periodontal.(12), (13). En la actualidad se han reportado estudios sobre el uso de estas bacterias en patologías relacionadas con el área odontológica de las cuales se encuentra la periodontitis. La forma farmacológica de los probióticos se puede encontrar en diversas presentaciones como: pastillas, gotas, chicles, polvos, productos lácteos. Entre estos probióticos se mencionan dos tipos, uno de origen bacteriano, de los cuales se encuentran principalmente la especie de *Lactobacillus* y *Bifidobacterias*, en el grupo de levaduras se encuentran *Saccaromyces boulardii*.(14)

En el 2020 Según Ho S. et al. realizaron una revisión sistemática y metaanálisis donde incluyeron 10 ensayos aleatorizados, evidenciando ganancia en los niveles de inserción y reducción en las profundidades al sondaje de los cuales 3 estudios aplicaron *Lactobacillus reuteri* (Prodentis) como intervención probiótica. Otros probióticos utilizados fueron *Bifidobacterium animalis subsp. Lactis*; *Streptococcus oralis*, *Streptococcus uberis* y *Streptococcus ratus*, *Lactobacillus rhamnosus*; y combinación de diferentes géneros y / o especies (8).

Se sustenta una evidencia clara y concisa según una revisión sistemática del 2023 por Matsubara VH. et al (2023) (12). La cual evaluó el efecto de los probióticos Bifidobacterianos sobre los periodontopatógenos y las respuestas inmunitarias del

hospedero en las enfermedades periodontales. En tres ensayos clínicos aleatorizados y 6 estudios en animales demostraron mediante el uso de diferentes cepas de *Bifidobacterium* una reducción de periodontopatógenos (16). Referente a los tres ensayos clínicos aleatorizados Invernici M. et al (2020) (17), Invernici M. et al (2018) (18), Kuru B. et al (2017) (19); se demostró una reducción en los índices periodontales (índice de placa e índice de sangrado, niveles de inserción clínica, pérdida ósea alveolar) especialmente con el uso de *Bifidobacterium animalis*, el cual desencadena el desarrollo de un microbioma de biopelícula saludable a través de vías microbiológicas e inmunomoduladoras, sustentando el uso de dichos probióticos como coadyuvante a la terapia periodontal no quirúrgica.

Diversos estudios han demostrado la efectividad de los probióticos en cavidad oral como terapia coadyuvante de la enfermedad periodontal, algunos han demostrado el mecanismo de acción del *Lactobacillus rhamnosus* y *Bifidobacterium animalis* en periodontitis como Matsubara VH et. al, Donos N et (2020) (20). al, Ethan Ng. et. Al (2020) (21), Szajewska H. et.al (2020) (22), obteniendo como resultado la disminución de los índices: sangrado al sondaje (BOP), índice de placa, disminución de profundidades al sondaje y disminución en los niveles de inserción clínica (17)(22). Sin embargo, dichos estudios evalúan los parámetros clínicos mencionados anteriormente en un periodo de tiempo de 3 meses, utilizando concentraciones por cada probiótico en un aproximado de: *Lactobacillus*

*rhamnosus*, LGG®  $1 \times 10^7$  UFC y *Bifidobacterium animalis subespecie lactis subsp. lactis*, BB-12®  $2 \times 10^7$  UFC.

Por tal motivo se desea realizar un ensayo clínico aleatorizado para evaluar la efectividad del probiótico *Lactobacillus rhamnosus*, LGG® y *Bifidobacterium animalis subespecie lactis subsp. lactis*, BB-12®, aumentando la concentración a  $3.25 \times 10^9$  en un periodo de tiempo de 1 mes comparado con las revisiones analizadas anterior mente; en pacientes sistémicamente sanos con periodontitis estadio III y estadio IV de la clínica de postgrado de periodoncia de UNICOC de la ciudad de Bogotá de junio 2022 al mes de marzo del 2023.

## **1.2 Justificación**

El uso de probióticos en odontología ha tenido mayor auge en la parte investigativa determinando los efectos beneficiosos de las cepas probióticas en el control en las enfermedades periodontales (23). Actualmente se ha evidenciado un incremento en la resistencia bacteriana a la acción de los antibióticos por parte de microorganismos como *Porphyromona gingivalis* y *Prevotella spp*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* (17).

En cuanto a la cavidad oral, los efectos beneficiosos de los probióticos incluyen la disminución en los índices periodontales modulando la respuesta inflamatoria del

hospedero. Actualmente se han asociado e investigado bacterias probióticas, incluyendo *Lactobacillus*, *Bifidobacterias*, *Enterococos*, *Lactococcus*. No obstante, las especies más estudiadas en el ámbito oral fueron las que pertenecían a *Lactobacillus* y *Bifidobacteria*, describiéndose como potentes probióticos.

Con base a lo anterior se anima a continuar una investigación más detallada en cuanto al tratamiento coadyuvante con la enfermedad periodontal, además de la actualización de conocimientos en la práctica odontológica. Además, se realizó un cambio en la dosis con el fin de verificar si se obtenían los mismos beneficios que una ingesta de mayor tiempo y a una menor concentración, esto motivado en el hecho que la adherencia de los pacientes a un tratamiento tan prolongado no siempre es la mejor y puede llegar a suspender la ingesta voluntariamente, sin aportar un beneficio real (8,9,10).

### **Pregunta Pico**

¿El uso del *Lactobacillus rhamnosus*, LGG® y *Bifidobacterium animalis subsp Lactis*, BB-12® en pacientes con periodontitis estadio III y IV grado B o C es eficaz en la reducción de profundidades al sondaje y disminución del índice de sangrado en comparación con los pacientes que consumen placebo?

### 1.3 Propósito-Impacto

- Evidenciar la eficacia del *Lactobacillus rhamnosus*, LGG® y *Bifidobacterium animalis subsp. Lactis*, BB-12® en pacientes con periodontitis estadio III y IV grado B o C a una mayor concentración y menor tiempo de administración que la evidencia científica previa.
- Mejorar la condición periodontal evaluando las profundidades al sondaje por medio del probiótico *Lactobacillus rhamnosus*, LGG® y *Bifidobacterium animalis subsp. Lactis*, BB-12®

### 1.4 Marco teórico

#### 1.4.1 Probióticos

El conocimiento de los efectos beneficiosos de la fermentación del ácido láctico sobre la salud humana se remonta a la antigüedad, fue expresado a principios del siglo XX por el científico e inmunólogo ruso Iliá Miecznikow quien trabajaba para el Instituto Pasteur de París, galardonado con el Premio Nobel de medicina por su trabajo en inmunología (1907). Posteriormente el término probiótico fue acuñado por primera vez por Lilly y Stillwell en 1965, describiéndolo como cualquier sustancia u organismo que contribuyera a mantener el equilibrio intestinal en animales (12,25).

Según la OMS, la FAO y la EFSA (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria), las cepas probióticas deben cumplir criterios tanto de seguridad como de funcionalidad, así como los relacionados con su utilidad tecnológica (Tabla 1). Las características probióticas no están asociadas con el género o especie de un microorganismo, se encuentran relacionadas con cepas de una especie en particular. La seguridad de una cepa se define por su origen, la ausencia de asociación con cultivos patógenos y el perfil de resistencia a los antibióticos. Los aspectos funcionales definen su supervivencia en el tracto gastrointestinal y su efecto inmunomodulador. Las cepas probióticas deben cumplir con los requisitos asociados con la tecnología de su producción, lo que significa que deben poder sobrevivir y mantener sus propiedades a lo largo de los procesos de almacenamiento y distribución (12).

**Tabla 1. Criterios de selección de cepas probióticas.**

Criterion	Required Properties
<b>Safety</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Human or animal origin.</li> <li>• Isolated from the gastrointestinal tract of healthy individuals.</li> <li>• History of safe use.</li> <li>• Precise diagnostic identification (phenotype and genotype traits).</li> <li>• Absence of data regarding an association with infective disease.</li> <li>• Absence of the ability to cleave bile acid salts.</li> <li>• No adverse effects.</li> <li>• Absence of genes responsible for antibiotic resistance localised in non-stable elements.</li> </ul>
<b>Functionality</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Competitiveness with respect to the microbiota inhabiting the intestinal ecosystem.</li> <li>• Ability to survive and maintain the metabolic activity, and to grow in the target site.</li> <li>• Resistance to bile salts and enzymes.</li> <li>• Resistance to low pH in the stomach.</li> <li>• Competitiveness with respect to microbial species inhabiting the intestinal ecosystem (including closely related species).</li> <li>• Antagonistic activity towards pathogens (e.g., <i>H. pylori</i>, <i>Salmonella</i> sp., <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Clostridium difficile</i>).</li> <li>• Resistance to bacteriocins and acids produced by the endogenic intestinal microbiota.</li> <li>• Adherence and ability to colonise some particular sites within the host organism, and an appropriate survival rate in the gastrointestinal system.</li> </ul>
<b>Technological usability</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Easy production of high biomass amounts and high productivity of cultures.</li> <li>• Viability and stability of the desired properties of probiotic bacteria during the fixing process (freezing, freeze-drying), preparation, and distribution of probiotic products.</li> <li>• High storage survival rate in finished products (in aerobic and micro-aerophilic conditions).</li> <li>• Guarantee of desired sensory properties of finished products (in the case of the food industry).</li> <li>• Genetic stability.</li> <li>• Resistance to bacteriophages.</li> </ul>

Markowiak P, Ślizewska K. Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. Vol. 9, Nutrients. MDPI AG; 2017 (12).

Los probióticos pueden contener una o más cepas microbianas seleccionadas, pertenecen en su mayoría a las siguientes cepas: *Lactobacillus*, *Bifidobacteria*, y *Lactococcus*, *Streptococo*, *enterococo*. Además, las cepas de bacterias Gram positivas pertenecientes al género *Bacillus* y algunas cepas de levadura pertenecientes al género *Saccharomycesse* utilizados comúnmente en productos probióticos, los cuales están sujetos a las normas contenidas en la ley general de alimentos, según la cual deben ser seguros para la salud humana y animal (12).

**Grafica 1.** Microorganismos usados como probióticos

Lactobacilli <sup>a</sup>	Bifidobacteria	Others
<i>L. acidophilus</i> -group	<i>B. longum</i> (BB536) <i>B. longum</i> (SP 07/3)	<i>Enterococcus faecalis</i> <sup>b</sup>
<i>L. acidophilus</i> (LA-5)	<i>B. bifidum</i> (MF 20/5)	<i>Enterococcus faecium</i> <sup>c</sup>
<i>L. crispatus</i> ( <i>L. acidophilus</i> “Gilliland”)	<i>B. infantis</i>	<i>Lactococcus lactis</i>
<i>L. johnsonii</i> (LA1)	<i>B. animalis</i> ( <i>B. animalis</i> ssp. <i>lactis</i> BB-12)	<i>Streptococcus thermophilus</i>
<i>L. gasseri</i> (PA 16/8)	<i>B. adolescentis</i>	<i>Propionibacteria</i>
<i>L. casei</i> - group	<i>B. breve</i>	<i>E. coli</i> <sup>c</sup> ( <i>E. coli</i> “Nissle 1917”)
<i>L. (para)casei</i> ( <i>L. casei</i> “shirota” <i>L. casei</i> “defensis”)		<i>Sporolactobac. Inulinus</i> <sup>c</sup>
<i>L. rhamnosus</i> (LGG)		Spores of <i>Bacillus cereus</i> “toyoi”
<i>L. reuteri</i>		
<i>L. plantarum</i> (299 and 299v)		<i>Saccharomyces boulardii</i> <sup>d</sup>

<sup>a</sup> Commercial names of specific strains are given in brackets

<sup>b</sup> Mainly used in pharmaceutical preparations

<sup>c</sup> Mainly used in animal husbandry

<sup>d</sup> Re-classified as a strain of *S. cerevisiae*

Guiné R de PF, Silva ACF. Probiotics, prebiotics and synbiotics. *Funct Foods Sources, Heal Eff Futur Perspect.* 2016;(May):143–207 (26).

Las cepas más utilizadas de probióticos la cavidad oral son: *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* (27).

Los *Lactobacillus* son bacterias grampositiva anaeróbica facultativa o anaeróbica obligada que coloniza ampliamente el sistema digestivo humano, el sistema urinario y el sistema reproductivo. Los probióticos derivados del género *Lactobacillus* se han utilizado en la prevención y el tratamiento de numerosos trastornos del tracto gastrointestinal, enfermedades urogenitales, infección vaginal, hipersensibilidad a

los alimentos y enfermedades orales como caries dental, enfermedades periodontales e infección oral por *Candida* (14). Estudios *in vitro* han demostrado que la cepa *Lactobacillus reuteri* presenta efectos inhibitorios sobre los periodontopatógenos, a partir de la reuterina con capacidad de suprimir el crecimiento de muchas bacterias grampositivas y gramnegativas (28).

Una de las cepas más utilizadas en la cavidad oral es el *Lactobacillus rhamnosus*, el cual tiene la capacidad de inhibir varios periodontopatógenos, regulando los factores de virulencia de las bacterias sobre la formación de biopelículas (12)

Las *Bifidobacterium* son bacterias anaeróbicas grampositivas, se pueden encontrar en los intestinos, la vagina, la cavidad oral y en la leche materna, también desempeñan un papel en el control de las enfermedades infecciosas orales, incluida la enfermedad periodontal (12).

Recientes estudios han demostrado que *Bifidobacterium animalis* presenta efectos a nivel de los periodontopatógenos y regulan la respuesta inmunitaria (12).

Actualmente se ha observado un progreso significativo en los estudios sobre probióticos, principalmente en términos de selección y características de los cultivos individuales de los mismos, su posible uso y su efecto sobre la salud. Los probióticos tienen múltiples funciones en los humanos. Su principal ventaja es el efecto sobre

el desarrollo de la microbiota que habita en el organismo, garantizando un equilibrio adecuado entre los patógenos y las bacterias que son necesarias para el funcionamiento normal del organismo. Los microorganismos vivos que cumplen los criterios se utilizan en la producción de alimentos funcionales y en la conservación de productos alimenticios. Su efecto positivo se utiliza para la restauración del microbiota natural después de la terapia con antibióticos, por ejemplo. Otra función es contrarrestar la actividad del microbiota intestinal patógeno, introducida a partir de alimentos y ambiente contaminados. Por lo tanto, los probióticos pueden inhibir eficazmente el desarrollo de bacterias patógenas, previniendo así la intoxicación alimentaria.

Los microorganismos probióticos como: *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium adolescentis*, y *Bifidobacterium pseudocatenulatum*, son productores naturales de vitaminas del grupo B (B1, B2, B3, B6, B8, B9, B12). También aumentan la eficiencia del sistema inmunológico, mejoran la absorción de vitaminas, compuestos minerales y estimulan la generación de ácidos orgánicos y aminoácidos (12).

Los probióticos son microorganismos que han sido considerados anticariogénicos: estudios *in vitro* y ensayos clínicos, han demostrado efectos beneficiosos induciendo mejoría en parámetros periodontales, como los efectos clínicos en la disminución de índices de sangrado gingival, índice gingival, índice de biopelícula

dental, profundidades al sondaje y niveles de inserción. El *Lactobacillus rhamnosus* GG, se caracteriza por inhibir mediante bacteriocinas una gran cantidad de microorganismos patógenos logrando un efecto inmunomodulador y capacidad para influenciar la acidogenicidad de la biopelícula (19).

#### **1.4.2 Mecanismo de acción**

La relación huésped-microbioma debe entenderse actualmente mucho más allá del concepto de enfermedad. El microbioma está relacionado con múltiples funciones en el hospedero, incluido el control de la vascularización a nivel intestinal y el funcionamiento del sistema nervioso central que afecta la producción de mediadores solubles; pero sin duda, el papel más reconocido del microbioma comensal en el mantenimiento de una homeostasis saludable es su efecto inmunoestimulador (12).

Esto incluye el reclutamiento de células inmunitarias de la mucosa, la generación y maduración de tejidos linfoides organizados, y la estimulación de las funciones protectoras de las células epiteliales, como la formación de moco y la producción de péptidos antimicrobianos (12).

Actualmente se entiende la periodontitis como el resultado de una disbiosis del microbioma oral, guiada por periodontopatógenos, que conduce a una resolución alterada de la inflamación y falta de regulación de las respuestas inflamatorias. El daño está directamente relacionado con la activación de los mecanismos

inflamatorios por parte del huésped, sin embargo, no está completamente dilucidado (por ejemplo, el papel de la autoinmunidad en la patogénesis de la periodontitis). La evidencia ha permitido plantear la hipótesis que el microbioma y la inflamación en la salud periodontal se encuentran en un equilibrio bidireccional y en la periodontitis en un desequilibrio bidireccional, lo que parece ser común en otras enfermedades como la sepsis, la enfermedad inflamatoria intestinal, entre otros (12).

Los estudios permitieron determinar las bases del efecto beneficioso de los probióticos, involucrando cuatro mecanismos:

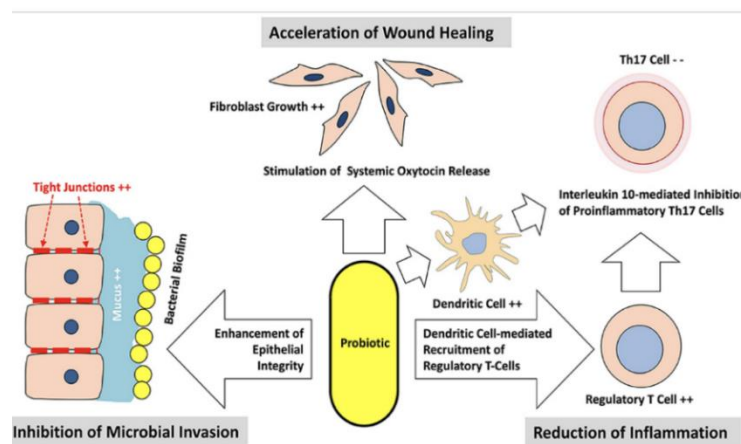
1. Antagonismo a través de la producción de sustancias antimicrobianas.
2. Competencia con patógenos por la adhesión al epitelio y por nutrientes.
3. Inmunomodulación.
4. Inhibición de la producción de toxinas bacterianas.

Los dos primeros mecanismos están directamente asociados con su efecto sobre otros microorganismos. Esos mecanismos son importantes en la profilaxis, el tratamiento de infecciones, y en el mantenimiento del equilibrio del microbiota intestinal del huésped. La capacidad de las cepas probióticas para coagregarse, puede conducir a la formación de una barrera protectora que evita que las bacterias patógenas colonicen el epitelio, ya que las bacterias probióticas pueden adherirse a las células epiteliales, bloqueando así los patógenos, ejerciendo un efecto importante sobre el estado de salud del hospedero. Además, la adhesión de

microorganismos probióticos a las células epiteliales puede desencadenar una cascada de señalización conducente a la modulación inmunológica. Alternativamente, la liberación de algunos componentes solubles puede provocar una activación directa o indirecta (a través de las células epiteliales) de las células inmunológicas. Este efecto juega un papel importante en la prevención y tratamiento de enfermedades contagiosas, así como en la inflamación crónica del tubo digestivo o de una parte de este (12).

La estimulación inmunológica inducida por probióticos también se manifiesta por el aumento de la producción de inmunoglobulinas, el aumento de la actividad de los macrófagos, linfocitos y la estimulación de la producción de interferón  $\gamma$ . Los probióticos pueden influir en el sistema inmunológico innato y adquirido a través de metabolitos, componentes de la pared celular y ADN, reconocidos por células especializadas del huésped (12).

### Imagen 1. Mecanismos y efectos de acción de los probióticos

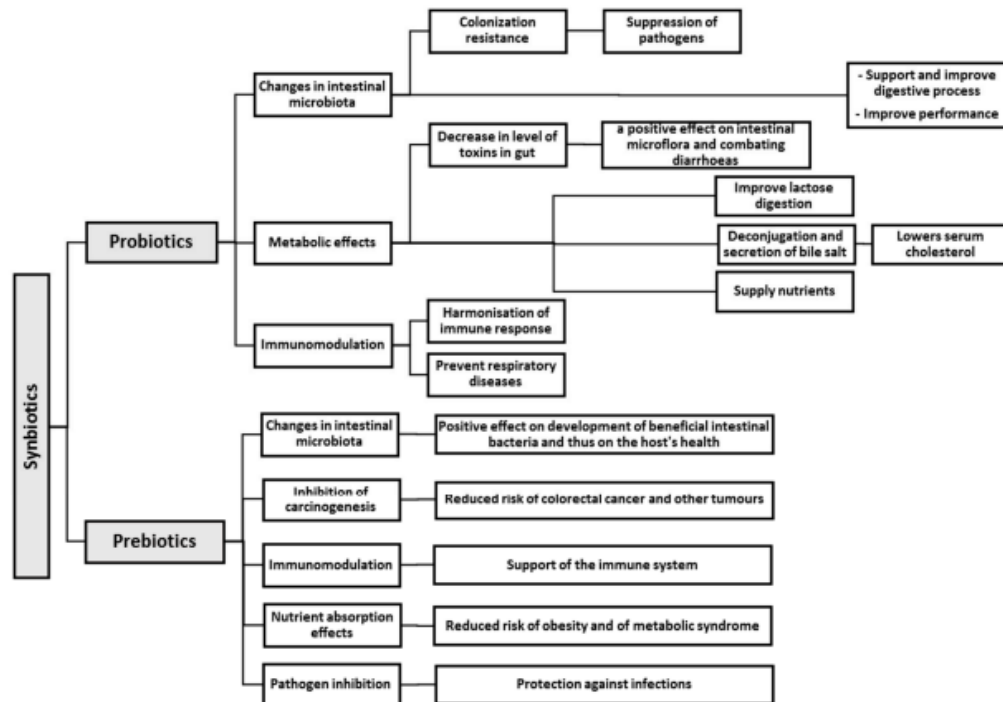


Schlagenhauf U, Jockel-Schneider Y. Probiotics in the Management of Gingivitis and Periodontitis. A Review. *Frontiers in Dental Medicine*. 2021 Sep 3;2. (21)

El último de los efectos probióticos mencionados anteriormente, la inhibición de la producción de toxinas bacterianas se basa en acciones que conducen a la inactivación de toxinas y ayudan a eliminar las toxinas del cuerpo (12).

Un papel importante en la acción de los probióticos lo desempeñan los rasgos específicos de especie y cepa, tales como: estructura celular, superficie celular, tamaño, propiedades metabólicas y sustancias secretadas por microorganismos. (12).

**Imagen 2.**



Markowiak P, Ślizewska K. Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. Vol. 9, Nutrients. MDPI AG; 2017. (12).

### **1.4.3 Beneficios de los probióticos**

Las bacterias probióticas pueden proporcionar beneficios para la salud del huésped, interactuando contra los factores de virulencia de patógenos, estimulando la respuesta inmunitaria del huésped.

Los probióticos puede tener efectos beneficiosos como:

1. Combatir y prevenir enfermedades intestinales como colitis, síndrome del intestino irritable, enfermedad de Crohn e inflamación intestinal.
2. Combatir enfermedades como cáncer, candidiasis, hemorroides e infección urinaria.
3. Mejorar la digestión y combatir la acidez.
4. Combatir el estreñimiento y la diarrea, regulando el tránsito intestinal.
5. Aumentar la absorción de nutrientes, como vitamina B, calcio y hierro.
6. Fortalecer el sistema inmunológico, por aumentar la producción de células de defensa.
7. Impedir la proliferación de bacterias patógenas en el intestino.
8. Ayudar a digerir la lactosa, especialmente en personas con intolerancia.
9. Prevenir alergias e intolerancias alimentarias.
10. Efecto antimicrobiano, reduce la acción de patógenos orales (12).

### **1.4.4 Formas de fabricación de los probióticos**

Los probióticos se encuentran regulados como suplementos dietéticos y alimenticios los cuales, consisten en levaduras o bacterias. Se pueden encontrar en

presentaciones de tabletas, capsulas o polvos, los cuales están contenidos en varios alimentos fermentados con mayor incidencia en bebidas lácteas (15).

Los primeros probióticos disponible comercialmente se encontraban en presentación líquida; siendo las bebidas lácteas las que presentan mayor auge, por lo tanto, se pueden desarrollar nuevos productos lácteos fermentados con combinaciones de prebióticos y probióticos para obtener mejores beneficios a la salud del hospedero (30).

Otra forma de administración del probiótico es en polvo, el cual se administra por vía oral; dicha presentación consiste en gránulos sólidos secos hechos de una mezcla homogénea de un fármaco y sus excipientes, presentando varias ventajas comerciales como su manejo, almacenamiento y transporte; este puede usarse individualmente como forma de dosificación o como intermediario en presentaciones de probióticos. No obstante, la fabricación de polvos probióticos deshidratados es un desafío ya que implica mantener una gran población bacteriana y una alta viabilidad después de la deshidratación para prolongar el tiempo de almacenamiento en entornos complejos (14).

Las cápsulas como otra forma de administración en probióticos se consideran como una alternativa, al desafío de solventar las desventajas que presenta las presentaciones de polvo y líquido. La forma de dosificación en cápsulas se presenta

de forma sólida cubierta de gelatina, dicha cubierta protege el núcleo bacteriano del ambiente ácido del estómago, evitando los efectos nocivos de las sales biliares. Estas cápsulas están disponibles en diferentes tamaños y variedades, contienen probióticos en forma de polvos o microcápsulas (14).

Las microcápsulas son cápsulas muy pequeñas que contienen un material (como un adhesivo o un medicamento) que se libera cuando la cápsula se rompe, se derrite o se disuelve. Varían desde nanómetros hasta milímetros de diámetro. Las microcápsulas probióticas se pueden recubrir con una capa adicional para proteger el núcleo bacteriano del ambiente ácido del estómago (14).

Otra alternativa es el uso de tabletas, con una alta participación en el mercado mundial, la cual brinda diversas ventajas, como la estabilidad fisicoquímica, un proceso de fabricación simple, un bajo costo de fabricación y un alto nivel de aceptación por parte de los consumidores. Sin embargo, procesos como el secado, la mezcla y la compresión inevitablemente destruyen una amplia gama de componentes celulares y biológicamente activos de los probióticos, lo cual es un desafío que debe abordarse en el diseño de tabletas de probióticos (14).

Se han desarrollado varias formas de dosificación de probióticos para el tratamiento de enfermedades orales, donde las tabletas de probióticos representan una nueva tendencia farmacéutica. Después de que los consumidores hayan tomado el

probiótico, el contenido de la tableta se libera segundos después del contacto con la saliva permaneciendo en áreas como las encías y la mucosa oral (14).

#### **1.4.5 Contraindicaciones**

- ✓ Pacientes inmunosuprimidos.
- ✓ Pacientes trasplantados tratados con inmunosupresores.
- ✓ Pacientes con enfermedades autoinmunes (31)

#### **1.4.6 Efectos adversos**

La ingesta por vía oral de los probióticos es considerada viable y tolerable, las especies bacterianas que han demostrado mayor seguridad son: *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. Sin embargo, el nivel de evidencia sobre el uso de emplear cepas probióticas ha reportado algunos efectos adversos tales como alteraciones gastrointestinales, fisiológicas y efectos inmunológicos (localizados -generalizados). (26).

Con respecto a la fisiología gastrointestinal, algunas bacterias probióticas pueden provocar mala absorción, debido a la desconjugación de sales biliares, generando alteración en la producción de metabolitos indeseables en pacientes con síndrome de intestino delgado corto (12).

Se puede catalogar como otro efecto adverso la resistencia a los antibióticos por la ingesta de probióticos: la presencia de plásmidos en el ácido láctico producido por las bacterias probióticas puede ocasionar resistencia a los antibióticos. Estos plásmidos de resistencia se han encontrado en *L. reuteri*, *L. fermentum*, *L. acidophilus*, y *L. plantarum* (13).

## **2.1 Periodontitis**

Actualmente la enfermedad periodontal es la sexta patología más frecuente a nivel mundial, con una prevalencia global del 11,2% y aproximadamente 743 millones personas afectadas (33). De acuerdo con el último estudio epidemiológico nacional reportado según el ENSAB IV la distribución por género, un mayor porcentaje de mujeres (42.59%) presenta ausencia de periodontitis comparado con los hombres (33.59%) (34).

Según el comité de vigilancia epidemiológica (COVE) del 2018, la condición de enfermedad periodontal se presenta en un 4.76 % de la población bogotana (35).

La enfermedad periodontal está asociada a la disbiosis del microbioma oral, caracterizado por la destrucción progresiva del aparato de sostén del diente (36).

Según el consenso del 2017, la periodontitis se ha diagnosticado según estadio y grado. El estadio se clasifica según la severidad y extensión basado en la condición actual de la destrucción periodontal; identificando factores que determinan la complejidad del tratamiento, el manejo de la función y estética dental (2).

El grado estima el riesgo de progresión de periodontitis a futuro y la respuesta a las terapias estándar para guiar la intensidad de la terapia y el mantenimiento. El impacto potencial de la periodontitis en la salud y viceversa para guiar un monitoreo sistémico y una terapia conjunta con el operador.

**Grafica 2.** Parámetros clínicos para diagnosticar la enfermedad periodontal estadio

III y IV

Periodontitis stage		Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV
Severity	Interdental CAL at site of greatest loss	1 to 2 mm	3 to 4 mm	≥5 mm	≥5 mm
	Radiographic bone loss	Coronal third (<15%)	Coronal third (15% to 33%)	Extending to mid-third of root and beyond	Extending to mid-third of root and beyond
	Tooth loss	No tooth loss due to periodontitis		Tooth loss due to periodontitis of ≤4 teeth	Tooth loss due to periodontitis of ≥5 teeth
Complexity	Local	Maximum probing depth ≤4 mm Mostly horizontal bone loss	Maximum probing depth ≤5 mm Mostly horizontal bone loss	In addition to stage II complexity: Probing depth ≥6 mm Vertical bone loss ≥3 mm Furcation involvement Class II or III Moderate ridge defect	In addition to stage III complexity: Need for complex rehabilitation due to: Masticatory dysfunction Secondary occlusal trauma (tooth mobility degree ≥2) Severe ridge defect Bite collapse, drifting, flaring Less than 20 remaining teeth (10 opposing pairs)
		For each stage, describe extent as localized pattern		<30% of teeth involved), generalized, or molar/incisor	
Extent and distribution	Add to stage as descriptor	For each stage, describe extent as localized pattern		<30% of teeth involved), generalized, or molar/incisor	

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(January):S159–72 (2).

**Grafica 3.** Gradificación que refleja las características biológicas de la enfermedad, incluida la evidencia o el riesgo de una rápida progresión, respuesta anticipada al tratamiento y efectos en la salud sistémica.

Periodontitis grade			Grade A: Slow rate of progression	Grade B: Moderate rate of progression	Grade C: Rapid rate of progression
Primary criteria	Direct evidence of progression	Longitudinal data (radiographic bone loss or CAL)	Evidence of no loss over 5 years	<2 mm over 5 years	≥2 mm over 5 years
	Indirect evidence of progression	% bone loss/age	<0.25	0.25 to 1.0	>1.0
		Case phenotype	Heavy biofilm deposits with low levels of destruction	Destruction commensurate with biofilm deposits	Destruction exceeds expectation given biofilm deposits; specific clinical patterns suggestive of periods of rapid progression and/or early onset disease (e.g., molar/incisor pattern; lack of expected response to standard bacterial control therapies)
Grade modifiers	Risk factors	Smoking	Non-smoker	Smoker <10 cigarettes/day	Smoker ≥10 cigarettes/day
		Diabetes	Normoglycemic/ no diagnosis of diabetes	HbA1c <7.0% in patients with diabetes	HbA1c ≥7.0% in patients with diabetes

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(January):S159–72 (2).

Los índices para evaluar al momento de realizar un diagnóstico de enfermedad periodontal se basan según el índice de placa, índice de sangrado al sondaje (BOP) y profundidades al sondaje; los cuales se describen a continuación:

### 2.1.1 Índice de placa Silness y Løe (1964)

Mide el grosor de la placa depositada sobre la superficie del borde gingival de todos los dientes presentes en boca. Actualmente no se utilizan reveladores de placa, aunque sus autores permiten la utilización de estos. Dicho índice se evalúa pasando un explorador sobre la superficie dentaria y examinando la punta de la sonda en busca de placa, previamente se debe secar ligeramente la superficie dental con aire.

En cada uno de los dientes se exploran las 4 unidades gingivales (vestibular, palatino, lingual, mesial y distal) asignado un código a cada una de ellas (37).

Los códigos y criterios que se establecen son los siguientes:

**Tabla 2. Códigos y criterios del índice de Silness y Løe modificado**

<b>Código</b>	<b>Criterio</b>
<b>0</b>	No hay placa en la zona gingival.
<b>1</b>	Se observa biopelícula delgada- gruesa al aplicar aire y/o una sonda.

### Grafica 4. Índices de Silness & Løe

Tabla 2. Registro de placa bacteriana visible de Silness y Løe modificado.

Índice de placa bacteriana de Silness & Løe modificado																																		
Diente	Ultimo molar 1er cuadrante				11 / 51				23 / 63				Ultimo molar 2º cuadrante				Ultimo molar 3er cuadrante				44 / 84				Ultimo molar 4º cuadrante									
Código	D	V	O	P	M	D	V	O	P	M	M	V	P	D	M	V	O	P	D	D	V	O	L	M	M	V	O	L	D	M	V	O	L	D
Fecha: ____/____/____ día / mes / año																																		
No. de superficies examinadas (33): _____ Número de valores "1" encontrados: _____ Porcentaje de Placa: _____																																		
Higiene Oral: Buena (0-15%): ____ Regular (16-30%): ____ Deficiente (31-100%): ____																																		

Tabla 3. Porcentajes de Placa Bacteriana según el número de superficies encontradas con Código "1".

Porcentaje de Placa Bacteriana según número de superficies con Código "1"																	
No. de valores "1"	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Porcentaje equivalente	0%	3%	6%	9%	12%	15%	18%	21%	24%	27%	30%	33%	36%	39%	42%	45%	48%
No. de valores "1"	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33
Porcentaje equivalente	52%	55%	58%	61%	64%	67%	70%	73%	76%	79%	82%	85%	88%	91%	94%	97%	100%

Silness J, Løe H. Periodontal Disease in Pregnancy 11. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. J Perinat Neonatal Nurs. 2011;25(4):312–9. (20).

#### 2.1.2 Sangrado gingival

El sangrado al sondaje suele proceder a otros signos clínicamente detectables, como el color (enrojecimiento) o cambios de volumen (edema). Se han propuesto diversos métodos para evaluar el sangrado gingival entre ellos se encuentran: ISG, Ainamo y Bay, 1975, ISP, Saxer y Mühlemann, 1975, el más utilizado es el índice de sangrado (BOP) (38).

El sangrado gingival presenta características adicionales a favor de su aplicación en la práctica clínica:

1. Es un signo clínico objetivo de fácil valoración y registro.
2. A nivel de la zona localizada se ha correlacionado con la gravedad de la condición inflamatoria de los tejidos gingivales.
3. Si existe persistencia del sangrado gingival se considera como un mal pronóstico.

El índice de sangrado (BOP) puede usarse para:

1. Identificar entre un paciente sano y un paciente con periodontitis.
2. Clasificarlo como localizado o generalizado.

## **2.2 Tratamiento de la enfermedad periodontal**

Actualmente el tratamiento de elección para la enfermedad periodontal asociada a la disbiosis del microbioma oral, es la detoxificación y alisado de las superficies radiculares supragingival y subgingival; según la guía práctica clínica de la federación Europea de Periodoncia se estableció una secuencia (pasos) para el tratamiento en pacientes con periodontitis en estadios I, II, III y IV previo a un diagnóstico, incluida las causas de afecciones, factores de riesgos y alternativas de tratamiento personalizados (8) (9).

El primer paso del tratamiento debe aplicarse a todos los pacientes con periodontitis, incluyendo un cambio en el comportamiento en hábitos de higiene oral, controlando los factores de riesgo por medio de las siguientes intervenciones: control de biopelícula supragingival: motivación e instrucción de higiene oral, terapias complementarias mediante la eliminación mecánica profesional y control de los factores de riesgo que ayudan a la progresión de la periodontitis (tabaquismo, diabetes). Debe reevaluarse con frecuencia con la finalidad de mantener un cumplimiento en la motivación de hábitos de higiene oral, desarrollar habilidades para la eliminación de biofilm y modificar según las necesidades (8).

El segundo paso del tratamiento se basa en manejar la causa controlando (reducir/eliminar) el biofilm subgingival y el cálculo dental por medio del raspaje y alisado radicular, y el uso de agentes químicos coadyuvantes y/o uso de antimicrobianos subgingivales de administración local. La respuesta del paciente al segundo paso debe ser evaluada (1 mes) sino se han logrado los objetivos del tratamiento (si hay presencia de bolsas periodontales < 4mm con sangrado al sondaje o hay profundidades al sondaje aumentadas < 6mm) se debe continuar al paso tres (8).

El tercer paso del tratamiento aplica para las zonas que no hayan respondido adecuadamente a la segunda fase del tratamiento, con el fin de obtener un mejor

acceso por medio de la cirugía periodontal con colgajo de acceso o realizar tratamientos regenerativos o resectivos (8).

El desarrollo para el tratamiento de la periodontitis estadio IV, se basa en un enfoque en el tratamiento interdisciplinario en la rehabilitación, mejorando así la salud sistémica general y la calidad de vida (9).

Posterior a la reevaluación periodontal y si se alcanzaron los objetivos finales del tratamiento, se integrará a los pacientes en la fase de mantenimiento periodontal para mantener la estabilidad periodontal (9)

### **2.3 Antecedentes y relevancia clínica**

Según el autor Marcos M. Invernici y colaboradores en el 2018, evaluó el efecto del *Bifidobacterium animalis* ( $2 \times 10^9$ ) unidades formadoras de colonias (UFC) como coadyuvante junto con la terapia periodontal: raspaje y alisado radicular en pacientes con periodontitis (18).

La muestra del estudio consistió en 41 pacientes, a los cuales se les realizó estudios: clínicos inmunológicos, microbiológicos al inicio del estudio, a 30 días y a 90 días después de la terapia periodontal no quirúrgica (raspaje y alisado radicular), la muestra se distribuyó de manera aleatoria en dos grupos: 20 pacientes con terapia de raspaje y alisado radicular + probiótico, 21 pacientes con terapia de

raspaje y alisado radicular + placebo. Las indicaciones dadas a los pacientes consistían en tomar 2 pastillas en el día, durante 30 días (18).

Los resultados obtenidos en el grupo de prueba demostraron que las bolsas diagnosticadas >7 mm, se redujeron a 3 mm durante el periodo de tiempo de 90 días, equivalente al 58 %, en comparación con el grupo control el cual redujo el 22 %, también se evidenció disminución significativa en los índices gingivales, índice de BOP, índice de placa y niveles de inserción (18).

Con respecto al análisis microbiológico se observó la disminución en el conteo bacteriano del complejo rojo en el grupo prueba con respecto al grupo control en el periodo de tiempo de 90 días (18).

Los resultados a nivel inmunológico determinaron mayores niveles de interleucina 1 $\beta$  e interleucina 8 en el grupo control (30 días) en comparación con el grupo prueba, dichas hallazgos demuestran el posible efecto de la terapia con probiótico en la modulación del proceso inflamatorio periodontal (18).

Otro estudio realizado por Alicia Morales y colaboradores en el 2016 evaluó el efecto clínico de *Lactobacillus Rhamnosus* ( $2 \times 10^8$ ) unidades formadoras de colonias (UFC) en el tratamiento periodontal no quirúrgico de la periodontitis crónica (39).

La muestra del estudio fue de 28 pacientes, los cuales fueron distribuidos aleatoriamente, se realizaron estudios clínicos al inicio, 3, 6, 9 y a los 12 meses después de la terapia periodontal no quirúrgica, evaluaron parámetros clínicos como: índice de biopelícula, sangrado al sondaje (BOP), profundidades al sondaje y pérdidas de los niveles de inserción clínica (39).

La muestra se distribuyó en 2 grupos: un grupo prueba (14) el cual consistía en terapia periodontal (raspaje y alisado radicular) + probiótico, grupo control (14) el cual consistía en terapia periodontal (raspaje y alisado radicular) + placebo, los cuales se administraron 1 vez al día durante 3 meses (39).

Se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ) con respecto a la reducción de las profundidades al sondaje, BOP, índice de biopelícula y niveles de inserción en el grupo prueba con respecto al grupo control. En el periodo de tiempo anual se observó reducción significativa en pacientes con profundidades al sondaje  $>$  a 6 mm, disminuyendo la necesidad de realizar tratamientos periodontales quirúrgicos (39).

Según el estudio de Teughels W. y colaboradores en el 2013 sobre efectos clínicos y microbiológicos de los probióticos *Lactobacillus reuteri* en el tratamiento de la periodontitis, el cual tuvo por objetivo evaluar los parámetros clínicos y

microbiológicos de los probióticos como complemento a la terapia periodontal (raspaje y alisado radicular) (40).

La muestra del estudio consistió en 30 pacientes, los cuales fueron distribuidos aleatoriamente, se realizaron muestras clínicas evaluando recesiones gingivales, índice de sangrado al sondaje, profundidades al sondaje y niveles de inserción clínica y microbiológicas al inicio, 3,6, 9 y 12 semanas (40).

La muestra se distribuyó en dos grupos: 15 pacientes en el grupo prueba, el cual consistía en terapia periodontal NO quirúrgica + probiótico y 15 pacientes en el grupo control el cual consistía en terapia periodontal NO quirúrgica + placebo. La ingesta de las pastillas se estableció 2 veces al día por 12 semanas (40)

Al inicio del estudio ambos grupos presentaban los mismos parámetros clínicos en cuanto a las mediciones de: profundidades al sondaje, índice de sangrado al sondaje y niveles de inserción, posterior al tratamiento se obtuvieron diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) en el grupo prueba con respecto al grupo control. Por ende, se demostró que la administración de probióticos de forma oral como terapia coadyuvante es efectiva en la reducción de parámetros clínicos asociados con la enfermedad periodontal (40).

De acuerdo con Soumya Penala et. al (2016), evaluó la eficacia del uso local de las cepas probióticas *Lactobacillus reuteri* ( $2 \times 10^9$ ) unidades formadoras de colonias (UFC)) y *Lactobacillus salivarius* ( $2 \times 10^9$ ) unidades formadoras de colonias (UFC) por cápsula como complemento del raspaje y alisado radicular en periodontitis, el diseño del estudio fue aleatorizado doble ciego con un periodo de tiempo de 3 meses (41).

La muestra del estudio se basó en 32 pacientes, evaluando parámetros clínicos como: índice de placa, índice gingival, índice de sangrado al sondaje, profundidades al sondaje y niveles de inserción; dichos parámetros se evaluaron al inicio del estudio, al mes, y a los tres meses (41).

La aleatorización de la muestra consistió en un grupo prueba de 15 pacientes uno con terapia periodontal NO quirúrgica + placebo y grupo control el cual se estableció 15 pacientes con terapia periodontal NO quirúrgica + placebo, la administración de las pastillas era de 2 veces al día por el periodo de tiempo de tres meses (41).

Los resultados del estudio evidenciaron que en ambos grupos hubo disminución significativa en los parámetros clínicos de: índice de placa, índice de sangrado al sondaje, no obstante, en algunas ocasiones el grupo prueba demostró resultados estadísticamente significativos en comparación con el grupo control (41).

En cuanto a las profundidades al sondaje y los niveles de inserción clínica, no se evidenció un resultado estadísticamente significativo, excepto con las profundidades al sondaje moderadas en el grupo prueba (41).

Según una revisión sistemática de Matsubara VH et al (2023) (16) evaluó el efecto de los probióticos *Bifidobacterianos* sobre los periodontopatógenos y las respuestas inmunitarias del hospedero en las enfermedades periodontales. En 3 ensayos clínicos aleatorizados y 6 estudios en animales demostraron mediante el uso de diferentes cepas de *Bifidobacterium* una reducción de periodontopatógenos y parámetros clínicos en la enfermedad periodontal (16). Se asume que la ingesta de probióticos desencadena el desarrollo de un microbioma de biopelícula saludable a través de mecanismos microbiológicos e inmunomoduladores, sustentando el uso de dichos probióticos como coadyuvante a la terapia periodontal no quirúrgica.

## **2.4 Objetivo**

### **2.4.1.1 Objetivo general**

- ✓ Comparar la efectividad clínica del probiótico (*Lactobacillus rhamnosus*, LGG® y *Bifidobacterium animalis subsp. lactis*, BB-12®) vs. placebo en pacientes con periodontitis estadio III y IV, ASA I de la clínica de postgrado de periodoncia de UNICOC.

#### **2.4.1.2 Objetivos Específicos**

- ✓ Evaluar el índice de biopelícula y sangrado, profundidades al sondaje y niveles de inserción en pacientes diagnosticados con periodontitis estadio III y IV al ser tratados con raspaje y alisado radicular a campo cerrado con toma de probiótico GIGI-12® durante 30 días.
- ✓ Evaluar el índice de biopelícula y sangrado, profundidades al sondaje y niveles de inserción en pacientes diagnosticados con periodontitis estadio III y IV al ser tratados con raspaje y alisado radicular a campo cerrado con toma de placebo durante 30 días.

## **2 ASPECTOS METODOLÓGICOS**

### **2.1 Tipo de estudio**

Ensayo clínico aleatorizado doble ciego.

### **2.2 Objeto de estudio**

Evaluar la efectividad clínica del *Lactobacillus rhamnosus*, LGG® y *Bifidobacterium animalis subsp. lactis*, BB-12® como terapia coadyuvante en pacientes con periodontitis estadio III y IV de la clínica de postgrado de periodoncia de UNICOC sede Bogotá en un intervalo de 30 días durante el 2022 y 2023.

## **2.3 Material objeto de estudio**

Se seleccionó grupo de 12 pacientes, que voluntariamente desearon realizarse un tratamiento coadyuvante para mejorar su condición clínica, los cuales fueron atendidos en las instalaciones de la institución Universitaria Colegios de Colombia, bajo la supervisión de un periodoncista experimentado.

### **Grupo test:**

- ✓ 6 pacientes recibieron raspaje y alisado radicular a campo cerrado en conjunto con tratamiento probiótico *BB-12*® durante 30 días.

### **Grupo control:**

- ✓ 6 pacientes recibieron raspaje y alisado radicular a campo cerrado en conjunto con placebo durante 30 días.

## **2.4 Muestra**

6 pacientes que recibieron tratamiento con el probiótico **GiGi12** y 6 con placebo en las instalaciones de la Universidad Colegios de Colombia.

## **2.5 Criterios de elegibilidad**

### **2.5.1 Criterios de inclusión**

- ✓ Pacientes adultos con diagnóstico de Periodontitis estadio III y IV.
- ✓ Sistémicamente sanos.

- ✓ Mayores de 18 años.
- ✓ No fumadores o exfumadores de al menos 6 meses.
- ✓ Adecuada higiene oral.

### **2.5.2 Criterios de exclusión**

- ✓ Pacientes con tratamiento de ortodoncia.
- ✓ Pacientes con toma de antibióticos previa a 6 meses.
- ✓ Antecedente de alergia a algún ingrediente del probiótico.
- ✓ Pacientes veganos.

## 2.6 Procedimiento

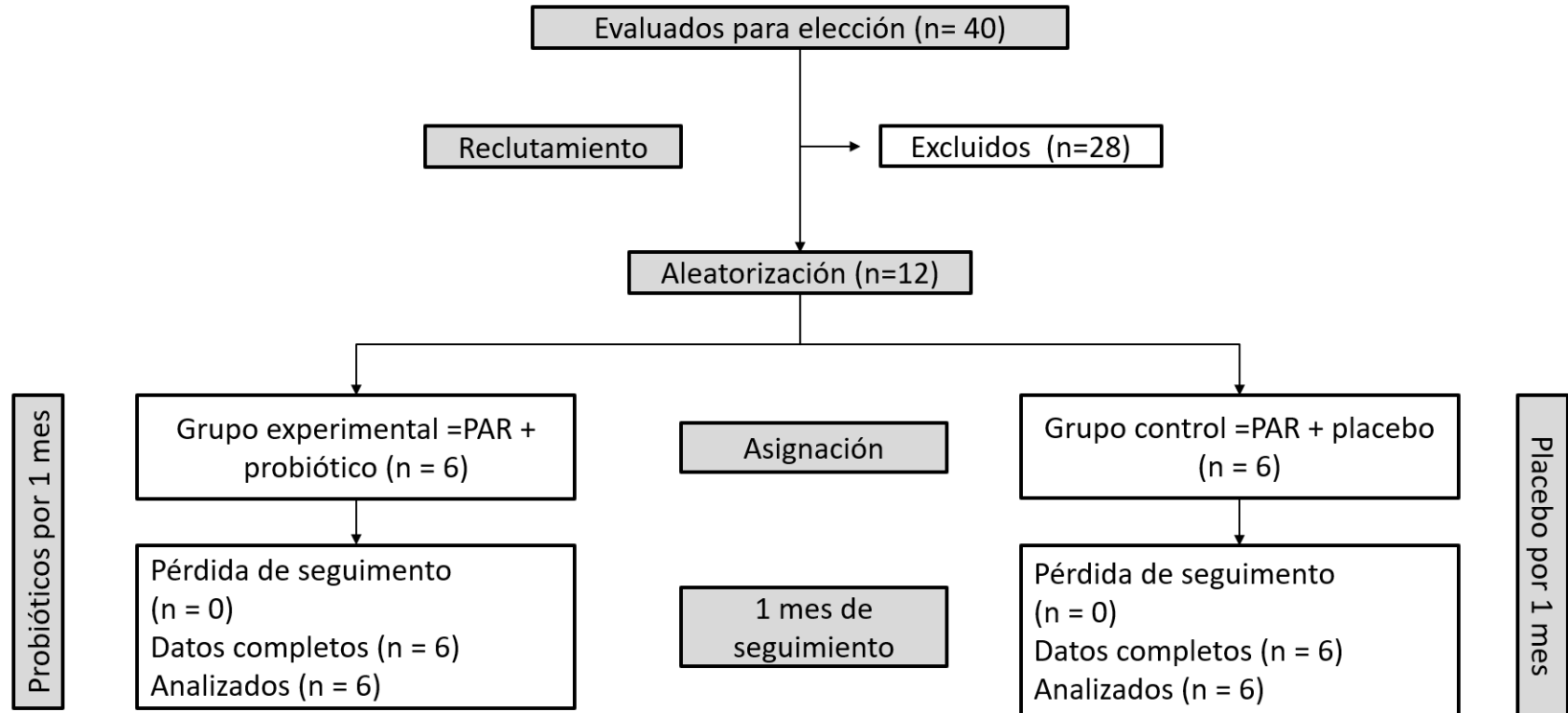
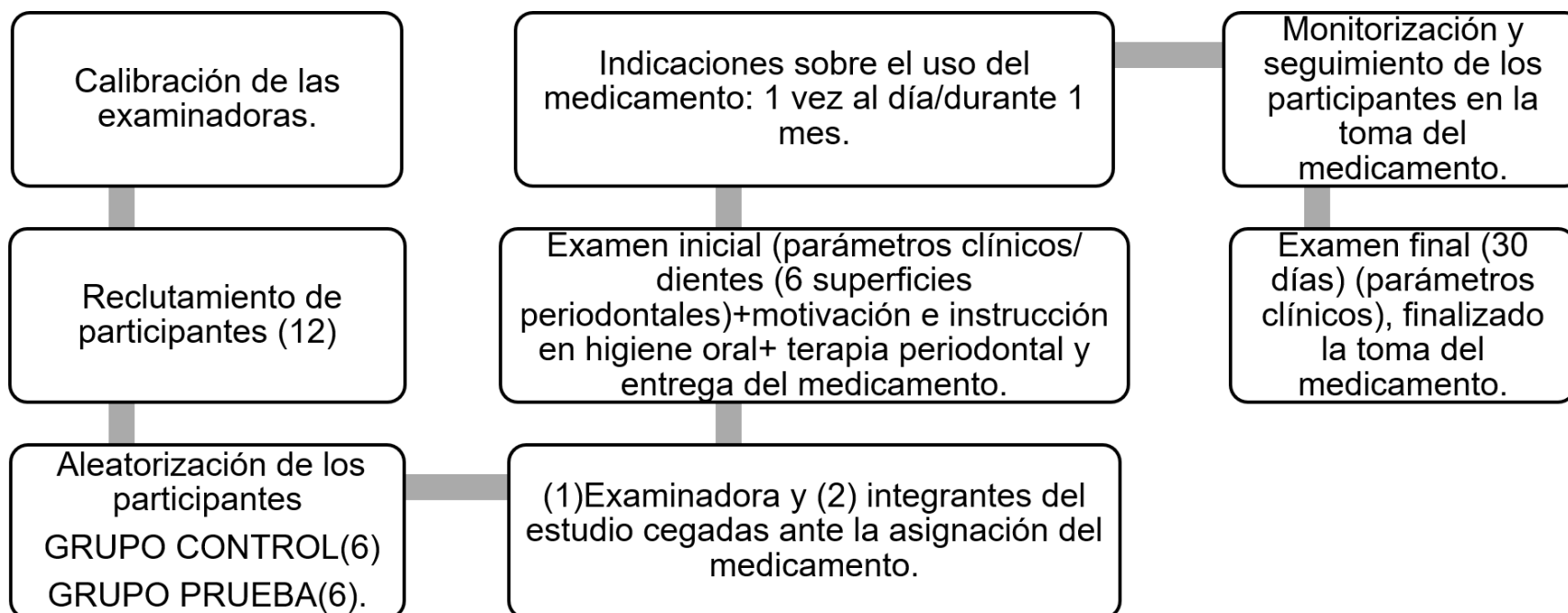


Diagrama de flujo



**2.6.1 Variables dependientes**

- ✓ Profundidad al sondaje.
- ✓ BOP.

**2.6.2 Variables independientes**

- ✓ Edad
- ✓ Sexo

**2.6.3 Variables de confusión**

- ✓ Técnicas de cepillado

### 2.6.4 Operacionalización de variables

Variables	Tipo de variable	Naturaleza	Operacionalización de variables	Definición conceptual	Medición
<b>Índice de sangrado (BOP)</b>	Dependiente	Cuantitativa	1: menor 10% 2: 10 a 29% 3: mayor 30%	Determinar el índice de sangrado al sondaje	Continua – ordinal
<b>Profundidad al sondaje</b>	Dependiente	Cuantitativa	Distancia en mm	Determinar Distancia en mm desde el borde del margen hasta el fondo de la bolsa	Continua
<b>Nivel de inserción</b>	Dependiente	Cuantitativa	Distancia en mm	Determinar distancia en mm desde la UAC hasta el fondo del surco	Continua
<b>Edad</b>	Independiente	Cuantitativa	Números.	Determinar la edad (años cumplidos) de los pacientes seleccionados para el estudio	Razón
<b>Sexo</b>	Independiente	Cuantitativa	1: masculino 2: femenino	Determinar el género de los pacientes seleccionados para el estudio	Nominal
<b>Índice de placa (Silness &amp; loe)</b>	Dependiente	Cuantitativa	Buena: 0 a 15% Regular: 16 a 30% Deficiente 31% a 100%	Determinar el índice de placa se Silness y Loe	Ordinal

## **2.7 Medicamentos**

- ✓ Probiótico GiGi12 (*Lactobacillus rhamnosus*, LGG® (3.25x10 UFC) (15mg) y *Bifidobacterium animalis subsp. Lactis*, BB-12® (3.25x10 UFC) (10mg))
- ✓ Placebo (leche en polvo).

## **2.8 Aspectos éticos**

Según la resolución número 8430 de 1993 la investigación se considera como riesgo mayor que el mínimo, ya que entre las consideraciones que se encuentran en esta resolución se pueden afectar significativamente a los participantes del estudio; encontramos el uso de medicamentos (probióticos), control con placebos y métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos (29).

## **2.9 Conducción del estudio**

### **2.9.1 Lugar de investigación**

Clínica universitaria Colegios de Colombia, Bogotá, Colombia.

### **2.9.2 Manejo de sustancias**

El placebo fue realizado en el quirófano de la Universidad Colegios de Colombia de Bogotá sede la candelaria II por uno de los investigadores (AE) al cual se le proporcionó todos los elementos de bioseguridad esterilizados como bata, gorro, tapabocas N95, guantes y campo quirúrgico (fotografía 1 y 2).

Se empaco leche en polvo en capsulas de gelatina de 200mg (fotografía 3, 4 y 5) y se depositaron 30 cápsulas en cada frasco (fotografía 6, 7 y 8) y 30 cápsulas de probiótico GIGI12 en frascos del mismo color y material (fotografía 8 y 9).

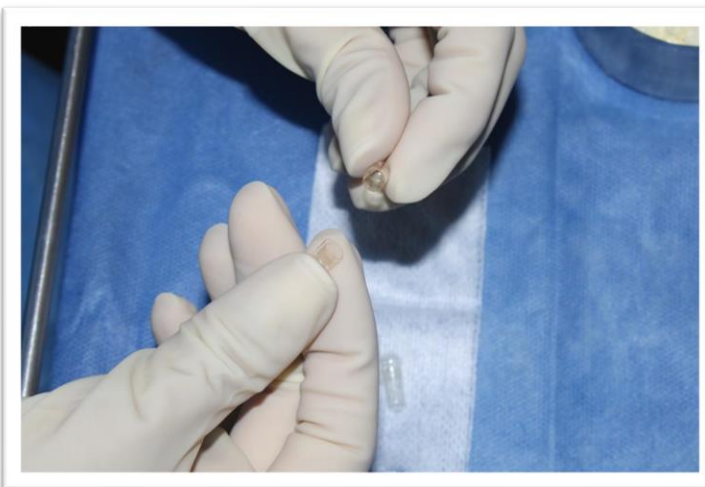
### EVIDENCIA FOTOGRÁFICA DE ELABORACIÓN DE PLACEBO



Fotografía 1.



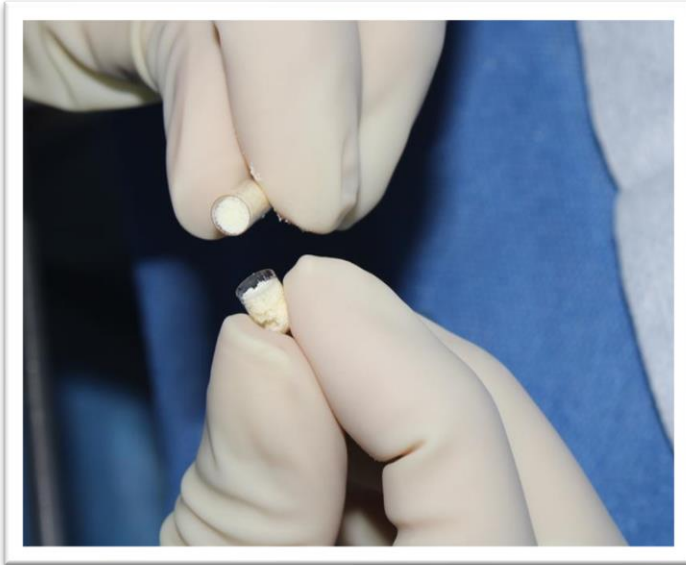
Fotografía 2.



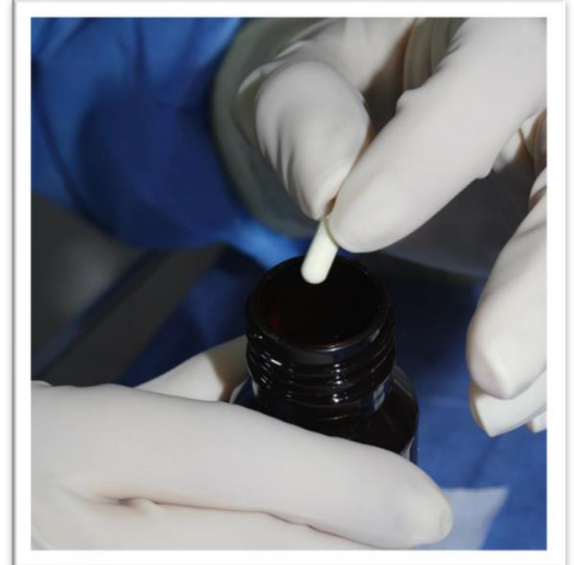
Fotografía 3.



Fotografía 4.



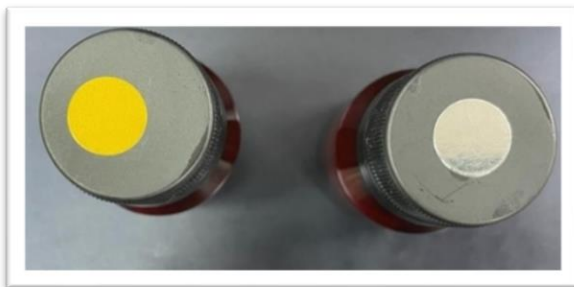
Fotografía 5.



Fotografía 6.



Fotografía 7.



Fotografía 8.



Fotografía 9.

### 2.9.3 Archivo de datos y sistematización

- Bases de datos utilizadas: Excel.
- Software: statistics V8.3, R para excel V4.2.

## 3 RESULTADOS

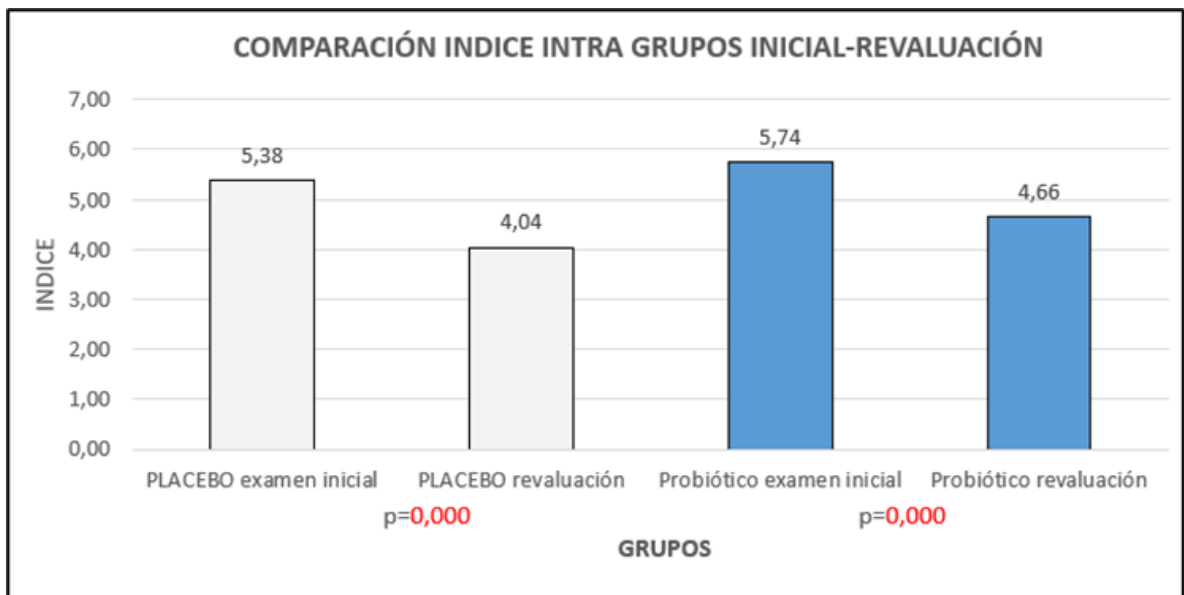
Este ensayo clínico aleatorizado doble ciego fue realizado entre enero de 2022 hasta febrero de 2023. Dentro de una selección inicial de los pacientes, 40 pacientes fueron excluidos (tratamiento de ortodoncia = 25, toma previa a 6 meses de antibiótico=10, Veganos=5).

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

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

El promedio del índice de placa (IP) en los pacientes del grupo control inicial fue del 54% ± 35,3 vs el final 13% ± 6,36 Para el grupo prueba inicial fue del 60% ± 20,3 Vs el final 10% ± 4,89.

**Grafica 5.** Comparaciones intra- grupo de las profundidades al sondaje al examen inicial (día 0) y al final de la intervención (1 mes).



Ps: profundidad al sondaje, n: número de pacientes, IQR: rango de cuartiles.

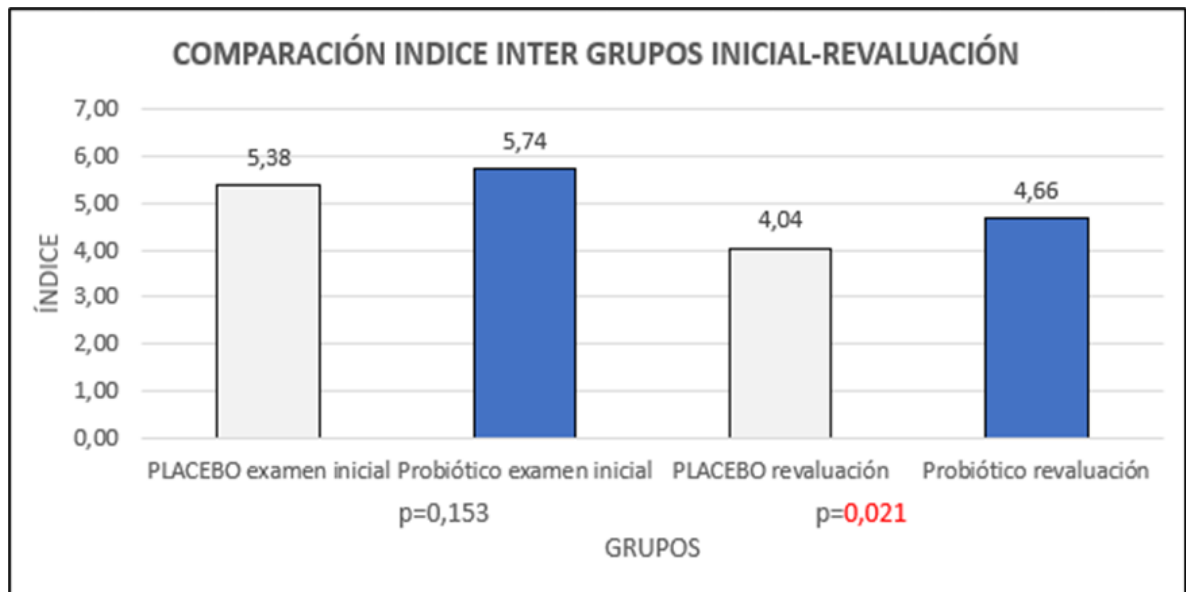
a. Comparación intragrupo: prueba de Wilcoxon y prueba de Shapiro-Wilks.

Significancia estadística ( $p < 0.001$ ).

Con relación a la profundidad al sondaje, el número de muestra instaurado se consideró como cada una de las superficies examinadas por diente, para el grupo prueba fue de 193 y el grupo control fue de 149. Los datos no presentaron una

distribución normal, sin embargo, por el teorema central del límite se pueden comparar ya que son promedios. Según la prueba Wilcoxon hubo disminución de las profundidades al sondaje entre el placebo (1.34 mm,  $p < 0,001$ ) y probiótico (1,07 mm,  $p < 0,001$ ) mostrando diferencia significativa al mes.

**Grafica 6.** Comparaciones inter - grupo de las profundidades al sondaje al examen inicial (día 0) y al final de la intervención (1 mes).



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

La prueba M- Whitney fue utilizada para evaluar las diferencias entre el grupo prueba y grupo control, según la profundidad al sondaje en el tiempo final. Se identificó una diferencia significativa entre los dos grupos ( $p=0.021$ ).

**Tabla 3.** Comparaciones intragrupo e intergrupo de las profundidades al sondaje iniciales vs finales.

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

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

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

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

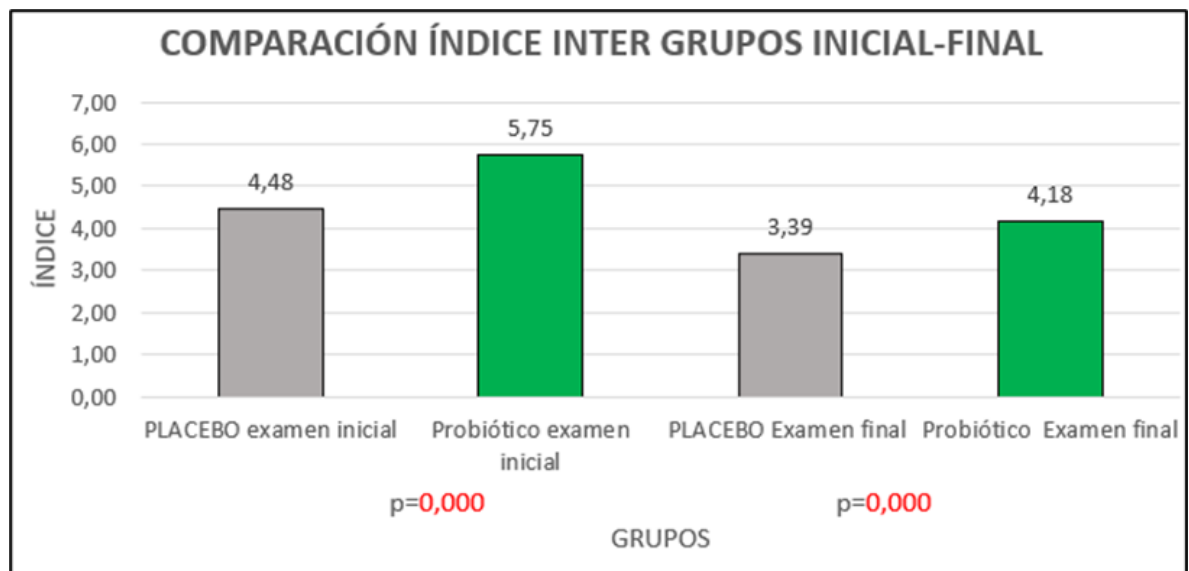
b. comparación intergrupo: prueba de Mann Whitney,  $p < 0.001$ .

Las bolsas residuales se dividieron en leves (entre 4 y 5mm), moderada (6-7mm) y severa (mayor o igual a 8mm), estas mediciones se clasificaron para el inicio y al final. Comparando las mediciones utilizando la prueba M- Whitney y Shapiro-Wilks

se observa disminución de las profundidades al sondaje intragrupo en los sitios con profundidades al sondaje menores e iguales a 5mm (0,05 – 0,010) vs (0,05-0,06).

Posterior a esto se aplicó la prueba Post-Hoc para verificar las diferencias inter-grupos donde se observa una disminución significativa al mes con profundidades al sondaje menores e iguales a 5 mm en el grupo prueba Vs control (p < 0,001).

**Grafica 7.** Compasión intragrupo de los niveles de inserción inicial vs final



NI: Niveles de inserción, n: número de pacientes, IQR: rango de cuartiles.

a. Comparación intragrupo: prueba de Wilcoxon y prueba de Shapiro-Wilks.

Significancia estadística (p < 0,000)

Con relación a los niveles de inserción, el número de muestra instaurado se consideró como cada una de las superficies examinadas por diente, para el grupo prueba fue de 193 y el grupo control fue de 149. Los datos no presentaron una distribución normal, sin embargo, por el teorema central del límite se pueden

comparar ya que son promedios. Según la prueba Wilcoxon hubo ganancia de los niveles de inserción entre el placebo (1,09mm,  $p < 0,001$ ) y probiótico (1,58 mm,  $p < 0,000$ ) mostrando diferencia significativa al mes.

**Tabla 4** Comparaciones inter - grupo de los niveles de inserción al examen inicial (día 0) y al final de la intervención (1 mes).

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

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

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

#### 4 DISCUSIÓN

Este ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado por placebo evaluó el efecto de la administración diaria por 30 días del *Lactobacillus rhamnosus*, LGG® y *Bifidobacterium animalis subsp. Lactis*, BB-12® en conjunto con la terapia periodontal no quirúrgica en pacientes con periodontitis en estadios III y IV. Los

resultados de este estudio muestran que las profundidades al sondaje mejoraron en el grupo control y en el grupo prueba, sin embargo, en el grupo prueba además se observó una disminución significativa en el porcentaje promedio de sitios (superficies dentales) con profundidades al sondaje  $\leq 5\text{mm}$  al mes de seguimiento ( $p < 0.05$ ).

Estos resultados coinciden con lo mostrado por el metaanálisis publicado por Song, et al., (2020), donde el objetivo fue evaluar la efectividad del *Lactobacillus reuterie* como terapia coadyuvante para la periodontitis. Se identificaron once ensayos clínicos aleatorizados publicados desde el año 2009 hasta el 2019. Los resultados evaluados fueron los parámetros clínicos (profundidades al sondaje, nivel de inserción clínica y niveles microbianos). La diferencia media de reducción en profundidades al sondaje a los 21 días (0.61) y 3 meses (0.40), y la ganancia de nivel de inserción clínico a los 3 meses (0.30) mostró una respuesta favorable en los sitios tratados con probióticos que contenían *Lactobacillus reuteri* además de raspaje y alisado radicular. Los meta-plots para los principales periodontopatógenos construidos a los 21 días de seguimiento, mostraron una reducción efectiva a corto plazo (43).

Por otro lado, Morales et al., (2016), realizaron un estudio en 28 pacientes sistémicamente sanos con periodontitis, utilizando *Lactobacillus rhamnosus* SP1 ( $2 \times 10^7$  CFU) durante 3, 6, 9 y 12 meses después de la terapia periodontal no quirúrgica. Los parámetros clínicos registrados fueron presencia de placa, sangrado

al sondaje, profundidad al sondaje y pérdida de inserción clínica. Todos recibieron terapia periodontal no quirúrgica, 14 pacientes fueron asignados aleatoriamente a cada uno de los grupos. Luego de la última sesión tuvieron que ingerir un sobre con polvo de disolución oral de *Lactobacillus rhamnosus* SP1 o placebo, una vez al día durante 3, 6, 9 y 12 meses. Se encontró que el grupo experimental redujo significativamente el porcentaje de sitios, dientes y número de participantes con profundidad al sondaje  $\geq 5$  mm entre el tiempo inicial y los 12 meses postratamiento (39). Estos hallazgos corresponderían a lo encontrado en el presente estudio, en donde existió un número menor de bolsas residuales  $\geq 5$  mm en el grupo prueba.

En otro ensayo clínico controlado aleatorizado de Hafize et al., (2022) tenían como propósito investigar el efecto clínico y microbiológico de *Bifidobacterium animalis subsp. Lactis* DN-173010,  $\geq 10^8$  unidades formadoras de colonias (CFUs)/g que contiene yogurt como complemento del tratamiento periodontal no quirúrgico en pacientes con periodontitis. Se seleccionaron 30 pacientes los cuales se dividieron en dos grupos al azar evaluando los parámetros clínicos (índice de placa, índice gingival, sangrado al sondaje, profundidad de sondaje y niveles de inserción) al mes y 3 meses, observando diferencias significativas mayor en el grupo prueba vs el grupo control al mes en los parámetros clínicos (44).

En el 2020 Según Ho S. et al. realizaron una revisión sistemática y metaanálisis donde incluyeron 10 ensayos clínicos aleatorizados; evidenciando ganancia en los

niveles de inserción y reducción en las profundidades al sondaje de los cuales 3 estudios aplicaron *Lactobacillus reuteri* (Prodentis) como intervención probiótica. Otros probióticos utilizados fueron *Bifidobacterium animalis subsp. Lactis*; *Streptococcus oralis*, *Streptococcus uberis* y *Streptococcus ratus*, *Lactobacillus rhamnosus*; y combinación de diferentes géneros y/o especies demostrando a su vez una disminución significativa de los parámetros clínicos periodontales (15).

Dentro de la amplia gama de probióticos existentes, el uso de *Lactobacillus rhamnosus* y *Bifidobacterium animalis* había sido reportado por otros autores como Matsubara VH et. al (2023), Donos N et (2020). al, Ethan Ng et. Al (2020), Hania Szajewska et.al (2020), obteniendo como resultado la disminución de los índices: sangrado al sondaje (BOP), índice de placa, disminución de profundidades al sondaje y disminución en los niveles de inserción clínica (13) (14) (15), dichos estudios evalúan los parámetros clínicos mencionados anteriormente en un periodo de 3 meses, utilizando concentraciones por cada probiótico en un aproximado de: *Lactobacillus rhamnosus*  $1 \times 10^7$  UFC y *Bifidobacterium animalis*  $2 \times 10^7$  UFC (7,13,15). De acuerdo con lo anterior, el cambio en la dosificación que se pretendió en el presente estudio evoca la posibilidad de la reducción en el tiempo terapéutico. Esto acude a que el paciente puede abandonar el tratamiento cuando es de tanto tiempo y esto hace que la interrupción de este tenga relación directa con sus efectos finales.

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

La seguridad también genera un interés especial durante el uso de probióticos. Ninguno de los participantes presentó reacciones adversas. Además, el cumplimiento fue exitoso según lo reportado por los participantes, lo que indica que el uso del probiótico no representaría una molestia para ellos. La principal limitación de este estudio fue el reporte de ingesta del medicamento (placebo o prueba) durante todo el curso del tratamiento por parte del paciente, pues se tenía en cuenta únicamente lo que manifestara con relación a la ingesta o no del medicamento. Sin embargo, este estudio muestra la aplicabilidad del uso de probióticos, y puede servir de base para estudios con grupos más grandes.

## **5 CONCLUSIONES**

La efectividad clínica del probiótico (*Lactobacillus rhamnosus*, LGG® y *Bifidobacterium animalis subsp. lactis*, BB-12®) en términos de disminución de profundidades al sondaje, se observó disminución de las profundidades al sondaje en los sitios menores e iguales a 5 mm en los dos grupos, no obstante, se evidenció una disminución estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) al mes en el grupo prueba vs control. En cuanto al índice de sangrado redujo de  $48.3\% \pm 15.03$  vs el final  $12.6\% \pm 6.5$  en el grupo prueba. Para el grupo control inicial fue del  $67.5\% \pm 19.4$  vs el final  $20.8\% \pm 5.8$ .

## **6 RECOMENDACIONES**

Se recomienda ampliar el número de participantes en el estudio, y verificar su beneficio con una ingesta mayor de tiempo.

## 7 REFERENCIAS

1. Dannewitz B, Holtfreter B, Eickholz P. Periodontitis—therapy of a widespread disease. Vol. 64, Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2021. p. 931–40.
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(January):S159–72.
3. Food and Agriculture Organization of the United Nations., World Health Organization. Probiotics in food: health and nutritional properties and guidelines for evaluation. Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2006. 50 p.
4. Lang NP, Bartold PM. Periodontal health. *J Clin Periodontol.* 2018;45(April 2017):S9–16.
5. Van Dyke TE, Freire MO. Natural resolution of inflammation. *Periodontol 2000.* 2013;63:149–64.
6. Chapple ILC, Mealey BL, Van Dyke TE, Bartold PM, Dommisch H, Eickholz P, et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol.* 2018;45(December 2017):S68–77.
7. Heitz-Mayfield LJA, Lang NP. Surgical and nonsurgical periodontal therapy. Learned and unlearned concepts.
8. Sanz M, Herrera D, Kerschull M, Chapple I, Jepsen S, Berglundh T, et al. Treatment of stage I–III periodontitis—The EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol.* 2020 Jul 1;47(S22):4–60.
9. Herrera D, Sanz M, Kerschull M, Jepsen S, Sculean A, Berglundh T, et al. Treatment of stage IV periodontitis: The EFP S3 level clinical practice guideline. Vol. 49, *Journal of Clinical Periodontology.* John Wiley and Sons Inc; 2022. p. 4–71.
10. Zalba Elizari JI, Flichy-Fernández AJ. Empleo de probióticos en odontología. *Nutr Hosp.* 2013;28(SUPPL. 1):49–50.
11. Gordon S. Elie Metchnikoff, the Man and the Myth. Vol. 8, *Journal of Innate Immunity.* S. Karger AG; 2016. p. 223–7.

12. Markowiak P, Ślizewska K. Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. Vol. 9, *Nutrients*. MDPI AG; 2017.
13. Homayouni Rad A, Pourjafar H, Mirzakhani E. A comprehensive review of the application of probiotics and postbiotics in oral health. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023 Mar 8;13.
14. Wang G, Chen Y, Xia Y, Song X, Ai L. Characteristics of Probiotic Preparations and Their Applications. Vol. 11, *Foods*. MDPI; 2022.
15. Ho SN, Acharya A, Sidharthan S, Li KY, Leung WK, McGrath C, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Clinical, Immunological, and Microbiological Shift in Periodontitis After Nonsurgical Periodontal Therapy With Adjunctive Use of Probiotics. *Journal of Evidence-Based Dental Practice* [Internet]. 2020;20(1):101397. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jebdp.2020.101397>
16. Matsubara VH, Fakhruddin KS, Ngo H, Samaranayake LP. Probiotic Bifidobacteria in Managing Periodontal Disease: A Systematic Review. Vol. 73, *International Dental Journal*. Elsevier Inc.; 2023. p. 11–20.
17. Invernici MM, Furlaneto FAC, Salvador SL, Ouwehand AC, Salminen S, Mantziari A, et al. Bifidobacterium animalis subsp lactis HN019 presents antimicrobial potential against periodontopathogens and modulates the immunological response of oral mucosa in periodontitis patients. *PLoS One*. 2020 Sep 1;15(9 September 2020).
18. Invernici MM, Salvador SL, Silva PHF, Soares MSM, Casarin R, Palioto DB, et al. Effects of Bifidobacterium probiotic on the treatment of chronic periodontitis: A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2018;45(10):1198–210.
19. Kuru BE, Laleman I, Yalnızoğlu T, Kuru L, Teughels W. The Influence of a Bifidobacterium animalis Probiotic on Gingival Health: A Randomized Controlled Clinical Trial . *J Periodontol*. 2017;88(11):1115–23.
20. Donos N, Calciolari E, Brusselaers N, Goldoni M, Bostanci N, Belibasakis GN. The adjunctive use of host modulators in non-surgical periodontal therapy. A systematic review of randomized, placebo-controlled clinical studies. *J Clin Periodontol*. 2020;47(S22):199–238.
21. Ng E, Tay JRH, Saffari SE, Lim LP, Chung KM, Ong MMA. Adjunctive probiotics after periodontal debridement versus placebo: a systematic review and meta-analysis. *Acta Odontol Scand* [Internet]. 2022;80(2):81–90. Available from: <https://doi.org/10.1080/00016357.2021.1942193>

22. Szajewska H, Hojsak I. Health benefits of *Lactobacillus rhamnosus* GG and *Bifidobacterium animalis* subspecies *lactis* BB-12 in children. *Postgrad Med [Internet]*. 2020;132(5):441–51. Available from: <https://doi.org/10.1080/00325481.2020.1731214>
23. Eduardo Montero, Margarita Iniesta, Marta Rodrigo, María José Marín, Elena Figuero, David Herrera MS. Efectos clínicos y microbiológicos del uso adyuntivo de probióticos en el tratamiento de la gingivitis: un controlado aleatorizado ensayo clínico. *Int J Lab Hematol*. 2016;38(1):42–9.
24. Di Nunzio Andrea, Herrera González David. TFM - Efectos clínicos y microbiológicos del uso adicional de probióticos en el tratamiento de la gingivitis.
25. Lilly DM, Stillwell RH. Probiotics: Growth-promoting factors produced by microorganisms. *Science* (1979). 1965;147(3659):747–8.
26. Guiné R de PF, Silva ACF. Probiotics, prebiotics and synbiotics. *Functional Foods: Sources, Health Effects and Future Perspectives*. 2016;(May):143–207.
27. Toiviainen A, Jalasvuori H, Lahti E, GURSOY U, Salminen S, Fontana M, et al. Impact of orally administered lozenges with *Lactobacillus rhamnosus* GG and *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 on the number of salivary mutans streptococci, amount of plaque, gingival inflammation and the oral microbiome in healthy adults. *Clin Oral Investig*. 2015 Jan 1;19(1):77–83.
28. Vives-Soler A, Chimenos-Küstner E. Effect of probiotics as a complement to non-surgical periodontal therapy in chronic periodontitis: A systematic review. Vol. 25, *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*. Medicina Oral S.L.; 2020. p. e161–7.
29. Schlagenhaut U, Jockel-Schneider Y. Probiotics in the Management of Gingivitis and Periodontitis. A Review. *Frontiers in Dental Medicine*. 2021 Sep 3;2.
30. Rijkers GT, Bimmel D, Grevers D, den Haan N, Hristova Y. Consumer perception of beneficial effects of probiotics for human health. *Benef Microbes*. 2013;4(1):117–21.
31. Suárez LJ, Garzón H, Arboleda S, Rodríguez A. Oral Dysbiosis and Autoimmunity: From Local Periodontal Responses to an Imbalanced Systemic Immunity. A Review. Vol. 11, *Frontiers in Immunology*. Frontiers Media S.A.; 2020.
32. Snyderman DR. The safety of probiotics. In: *Clinical Infectious Diseases*. 2008.

33. Tonetti MS, Jepsen S, Jin L, Otomo-Corgel J. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *J Clin Periodontol*. 2017 May 1;44(5):456–62.
34. Ministerio de Salud y Protección social., & Pontificia Universidad Javeriana. (2014) ENSAB-IV-Situacion-Bucal-Actual.pdf. Recuperado el 28 de octubre de 2015, a partir de. 2014 [cited 2023 Apr 11]; Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENSAB-IV-Metodologia.pdf>
35. Secretaría de Salud. subred integrada de servicios de Salud. Comité de vigilancia epidemiológica (cove). Componentes no transmisibles Siviestra, discapacidad, crónicos y síndicos. 2018 Mar [cited 2023 Apr 11];(51):1–36. Available from: <https://www.subredsur.gov.co/sites/default/files/asis/InformeCOVESumapaz.pdf>
36. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol*. 2018 Jun 1;89:S173–82.
37. Silness J, Loe H. Periodontal Disease in Pregnancy 11. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*. 2011;25(4):312–9.
38. Trombelli L, Farina R, Silva CO, Tatakis DN. Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations. *J Periodontol*. 2018;89(1):S46–73.
39. Morales A, Carvajal P, Silva N, Hernandez M, Godoy C, Rodriguez G, et al. Clinical Effects of *Lactobacillus rhamnosus* in Non-Surgical Treatment of Chronic Periodontitis: A Randomized Placebo-Controlled Trial With 1-Year Follow-Up. *J Periodontol*. 2016;87(8):944–52.
40. Teughels W, Durukan A, Ozcelik O, Pauwels M, Quirynen M, Haytac MC. Clinical and microbiological effects of *Lactobacillus reuteri* probiotics in the treatment of chronic periodontitis: A randomized placebo-controlled study. *J Clin Periodontol*. 2013 Nov;40(11):1025–35.
41. Penala S, Kalakonda B, Pathakota K, Jayakumar A, Koppolu P, Lakshmi B, et al. Efficacy of local use of probiotics as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis and halitosis: A randomized controlled trial. *J Res Pharm Pract*. 2016;5(2):86.

42. Ministerio de salud. Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Resolución número 8430 del 4 de octubre de 1993 Colombia; Biomedica. 2012;32(4):471–3.
43. Song D, Liu XR. Role of probiotics containing *Lactobacillus reuteri* in adjunct to scaling and root planing for management of patients with chronic periodontitis: a meta-analysis.
44. Özener HÖ, Kuru L, Kadir T, Kuru B. *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* as adjunct to non-surgical periodontal treatment in periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2023;
45. Matsubara VH, Bandara HMHN, Ishikawa KH, Mayer MPA, Samaranayake LP. The role of probiotic bacteria in managing periodontal disease: a systematic review. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2016;14(7):643–55.

## 8 ANEXOS

### 8.1 Consentimiento informado

#### TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:

**EFFECTIVIDAD CLÍNICA DEL *LACTOBACILLUS RHAMNOSUS*, LGG® Y *BIFIDOBACTERIUM ANIMALIS SUBSP. LACTIS*, BB-12® EN PACIENTES CON PERIODONTITIS ESTADIO III Y IV DE LA CLÍNICA DE POSTGRADO DE PERIODONCIA DE UNICOC DEL 2023**

#### INVESTIGADORES

	<b>NOMBRE</b>	<b>CORREO INSTITUCIONAL</b>	<b>TÉLEFONO CÉLULAR</b>
<b>Investigador principal</b>	Dra. Martha Judith Sánchez Perdomo	mjsanchez@unicoc.edu.co	+57 310 6961605
<b>Investigador metodológico</b>	Dr. Hernán Santiago Garzón	hgarzonv@unicoc.edu.co	+57 301 7832204
<b>Estudiante</b>	Laura Yaneth Ruiz Hernández	lyruiz@unicoc.edu.co	+57 318 7954388
<b>Estudiante</b>	Wendy Xiomara Caro Diaz	wxcaro@unicoc.edu.co	+57 310 2003149
<b>Estudiante</b>	Andrea Carolina Espinel Bueno	aespinel@unicoc.edu.co	+57 305 7637388



Nosotros **Laura Yaneth Ruiz Hernández, Wendy Xiomara Caro Diaz, Andrea Carolina Espinel Bueno** estudiante(s) del Postgrado de Periodoncia del Colegio Odontológico, como equipo de investigación, desarrollará el proyecto titulado **EFFECTIVIDAD CLÍNICA DEL *LACTOBACILLUS RHAMNOSUS*, LGG® Y *BIFIDOBACTERIUM ANIMALIS SUBSP. LACTIS*, BB-12® EN PACIENTES CON PERIODONTITIS ESTADIO III y IV DE LA CLÍNICA DE POSGRADO DE PERIODONCIA UNICOC BOGOTÁ ABRIL DE 2023**. El equipo le brindará información y le invitará a participar de esta investigación, que tiene como objetivo: **Evaluar el cumplimiento de la sustancia activa del medicamento (probiótico) como elemento adicional a la terapia periodontal no quirúrgica y al uso de elementos de higiene oral en pacientes con enfermedad periodontal de la clínica de postgrado de periodoncia de UNICOC- Bogotá.**

Se les invita a participar a este estudio ya que permitirá proporcionar al clínico otra perspectiva en cuanto a la terapéutica de la enfermedad periodontal; evidenciando la eficacia del *Lactobacillus rhamnosus* y *Bifidobacterium animalis*, lo cual confiere beneficios a la salud oral del participante del estudio que debe ser comprobado.

Algunos estudios han demostrado la eficacia del **probiótico Gigi12** en la reducción de la inflamación, sangrado gingival y placa dental; por ende, se han creado alternativas coadyuvantes como los probióticos, donde se han evaluado diferentes alternativas para el tratamiento de la enfermedad periodontal.

Al firmar el presente documento usted estará aceptando libremente participar en esta investigación científica, cuyo título y objetivo acaba de leer.

Antes de firmar este consentimiento por favor léalo cuidadosamente. Este consentimiento puede contener palabras que usted no entienda. Si es así, por favor pregunte a los investigadores, quienes le resolverán sus dudas al respecto. Usted puede llevar este consentimiento para discutirlo con otras personas, antes de tomar su decisión.

En este estudio participaron 12 pacientes en un lapso de tiempo de 1 mes.

El paciente debe cumplir las citas previstas para los controles en las condiciones asignadas por los profesionales a cargo.

No recibirá ninguna remuneración alguna por la participación en el estudio.

Se guardará estricta confidencialidad sobre los datos obtenidos producto de mi participación, con un número de clave que ocultará mi identidad.

Se me brindará orientación al respecto.

Puedo solicitar, en el transcurso del estudio información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.

Se solicitará cumplimiento por parte del paciente que asistirá a las clínicas UNICOC Bogotá una vez al mes, periodo por el cual se establece el estudio.

### **ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO**

Existen otras alternativas de tratamiento para la situación que se le ha diagnosticado: Raspaje, alisado radicular y pulido coronal, Enjuagues bucales, cremas dentales, seda dental, cepillo dental.

Las ventajas de estas alternativas son las siguientes:

- La reducción de la biopelícula dental
- Disminución del sangrado gingival
- Disminución de los niveles de inserción
- Disminución de las profundidades al sondaje

Si participa en este estudio, ha elegido la siguiente opción de tratamiento:

**Probiótico GiGi 12, capsulas ingerir 1 vez al día después de la ingesta del alimento (almuerzo) previo al cepillado dental durante 30 días.**

## **DESCRIPCIÓN GENERAL DE LOS PROCEDIMIENTOS INCLUIDOS EN EL ESTUDIO**

- ❖ **El paciente dará su consentimiento informado sobre la toma del medicamento; el cual se compromete con los parámetros establecidos “la toma del medicamento después de la ingesta de alimentos (almuerzo).**
- ❖ **El paciente está en la obligación de asistir a la valoración mensual establecido por el clínico tratante (1 mes).**
- ❖ **La valoración establecida mensual tiene como fin valorar los parámetros clínicos demarcados en el estudio como: índices de sangrado, índices de placa bacteriana, profundidades al sondaje y niveles de inserción clínica.**
- ❖ **Se tomarán evidencias fotográficas para registrar la evolución de la condición periodontal del paciente.**

## **RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO**

Como en todo procedimiento clínico, existen riesgos posibles o previsibles, así como riesgos imprevisibles, que suceden con muy poca frecuencia. Dentro de ellos pueden citarse los siguientes:

Alergia al probiótico, molestia abdominal, diarrea, estreñimiento, náuseas, o vómitos leves, gases o cólicos los cuales pueden ser leves y temporales.

Se cree que *Lactobacillus rhamnosus* GG es probablemente seguro para la mayoría de las personas cuando se usa según las indicaciones.

Los investigadores cuentan con la formación y experiencia suficientes para desarrollar este estudio, aplicarán todos los procedimientos de bioseguridad y le suministrarán las instrucciones preventivas correspondientes, así como le instruirán sobre las precauciones necesarias.

si el paciente llegase a presentar un efecto secundario a la toma del medicamento se suspenderá de manera inmediata y permanecerá en control por parte del clínico. Es un producto ya comercializado con registro sanitario INVIMA No: SD2017-0004076, esto significa que no es un medicamento de prueba y se usa actualmente

para prevenir el crecimiento de bacterias dañinas en el estómago y en los intestinos que pueden provocar cólicos o diarrea.

## **COMPROMISOS DE SU PARTICIPACIÓN**

Su obligación personal y exclusiva implica cumplir estrictamente con las indicaciones del investigador a fin de evitar la presentación de riesgos imprevisibles e inusuales que incidan sobre la investigación y/o afecten su salud y bienestar. Así mismo, es importante que usted acuda a todas las citas programadas por el investigador, dado que ese es el único mecanismo a través del cual es posible realizar un adecuado seguimiento y control del procedimiento realizado. El tiempo estimado de cada cita es de 2 horas; la duración total del estudio está establecida en 1 mes.

Específicamente, al participar en esta investigación se compromete a lo siguiente:

- Suministrar información que corresponda con la realidad.
- Seguir todas las indicaciones suministradas por los investigadores.
- Informar oportunamente a los investigadores respecto a los eventos adversos y las reacciones que pudiera presentar relacionados con su participación en la investigación.
- No recibir ningún beneficio monetario por la participación en esta investigación, pero tampoco incurrir en gastos adicionales por la participación



en este estudio y en caso de que se presentarán estos serán asumidos por las investigadoras.

Es importante que usted informe de inmediato sobre cualquier complicación como dolor, sangrado o cualquier otra, al celular 310 2003149 preguntando por Xiomara Caro Diaz (investigador principal) o comunicándose al e-mail lyruiz@unicoc.edu.co, quien le orientará para que se instauren las medidas adecuadas y se resuelva de manera oportuna la situación, bajo seguimiento del investigador y por supuesto la Institución. Tenga en cuenta que estaremos prestos a ofrecer el tratamiento idóneo en caso de daños que le afecten y sean causados por la investigación.

Igualmente podrá comunicarse con el representante del comité de ética de la institución Dra. Sandra Aguilera Rojas al teléfono 6683535 Ext. 1542.

El incumplimiento de cualquiera de los compromisos establecidos en este documento será causa suficiente para que sea desvinculado de la investigación.

## **CONSIDERACIONES ESPECIALES Y COMPROMISOS DE LA INSTITUCIÓN Y DE LOS INVESTIGADORES**

De acuerdo con la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud, esta investigación se considera de **RIESGO MAYOR AL MINIMO ya que entre las**

**consideraciones que se encuentran en esta resolución se pueden afectar significativamente a los participantes del estudio; encontramos el uso de medicamentos (probióticos), control con placebos y métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos.** Las novedades médico-odontológicas que pudieren surgir como resultado de su participación en el estudio y relacionadas directamente con éste, serán atendidas por intermedio de la Institución Universitaria Colegios de Colombia – UNICOC.

Por su participación en este estudio no recibirá ninguna compensación económica, pero tampoco debe incurrir en gasto alguno.

El investigador tiene la obligación de informarle si durante el desarrollo de este estudio surgen nuevos hallazgos significativos que pudieran afectar su voluntad de seguir participando en el mismo.

Igualmente, los investigadores están obligados a responder sus preguntas durante el tiempo del estudio y deben informarle, si usted así lo desea, sobre los resultados de los exámenes que se le practiquen y los resultados de la investigación cuando estos sean publicados. Igualmente están en la obligación de entregarle una copia de este consentimiento.

## **BENEFICIOS POTENCIALES**

Su participación en el estudio beneficiará a la comunidad científica al permitir mayores conocimientos en el área de Periodoncia. En consecuencia, usted estará contribuyendo a mejorar el tratamiento de los pacientes afectados por situaciones de salud similares a la suya.

## **CONFIDENCIALIDAD**

Todos los registros fotográficos, radiográficos y en general toda la información que se recoja durante este estudio serán mantenidos bajo custodia por parte del investigador y su identificación no se divulgará a personas no relacionadas con este proyecto de investigación, sin que usted lo haya autorizado por escrito.

La recopilación y presentación de información médica y odontológica respetará estrictamente los estándares profesionales de confidencialidad. Esta información podrá ser usada con fines de enseñanza e investigación respetando dicha confidencialidad.

## **PARTICIPACIÓN Y RETIRO VOLUNTARIO**

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria. Tiene derecho a negarse a continuar participando en la investigación en cualquier momento, es su elección y todos sus derechos serán respetados. Si desea retirarse del estudio deberá



notificar por escrito su decisión al investigador y asumir los riesgos que pudieran derivarse de su retiro.

Una copia de este documento será entregada a usted para su consulta en cualquier momento.

### **CONSENTIMIENTO Y FIRMAS**

El (la) Doctor(a) \_\_\_\_\_ me ha explicado de forma satisfactoria qué es, cómo se hace y para qué sirve esta investigación. También se me ha explicado y he comprendido, por qué y para qué la están realizando. Así mismo, soy consciente de que no existen garantías absolutas acerca de los resultados, dado que la investigación y demás actos pueden implicar aspectos nuevos e imprevisibles.

Me comprometo a atender de manera estricta los compromisos arriba mencionados, aceptando que su incumplimiento será la causa de mi desvinculación al proceso de investigación, de lo cual asumo completa responsabilidad.

Manifiesto que estoy de acuerdo en NO recibir ningún beneficio monetario por mi participación en este estudio.

He comprendido todo lo anterior perfectamente y por lo tanto, YO:

---



con documento de identidad \_\_\_\_\_ expedido en \_\_\_\_\_, doy mi consentimiento para que el (la) Dr. (Dra.) \_\_\_\_\_ y el personal auxiliar que se requiera, me realicen éste y los procedimientos complementarios que sean necesarios a juicio de los profesionales que lo lleven a cabo.

Igualmente autorizo la toma de fotografías, videos, o imágenes diagnósticas como radiografías, entre otras, las cuales podrán utilizarse posteriormente para otras actividades de índole académico y científico, y en las cuales el manejo de la confidencialidad, privacidad e identidad serán acordes a las permitidas por Ley y no estarán a disposición pública.

Manifiesto que he recibido copia del presente documento, el cual consta de \_\_\_\_\_ páginas.

Lugar y fecha: \_\_\_\_\_

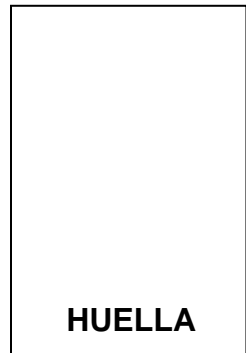
Firma del participante: \_\_\_\_\_

Nombre del participante: \_\_\_\_\_

C.C. # \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Teléfono: \_\_\_\_\_





**Firma del Investigador:** \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

C.C.#: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

**Firma del testigo # 1:** \_\_\_\_\_

Nombre del testigo # 1: \_\_\_\_\_

C.C. # \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

**Firma del testigo # 2:** \_\_\_\_\_

Nombre del testigo # 2: \_\_\_\_\_

C.C. # \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

Este consentimiento informado ha sido revisado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Institución Universitaria Colegios de Colombia – UNICOC.

### **DECLARACIÓN**

Los investigadores declaran que no se realizarán cambios en este protocolo a menos que se solicite la aprobación de los mismos y estos sean autorizados por el Comité de Ética de UNICOC.

Los asesores metodológico y científico se responsabilizan de supervisar el desarrollo de la investigación en su totalidad, velando por el cumplimiento de lo estipulado.



Los eventos adversos relacionados con el desarrollo de la investigación serán inmediatamente notificados a la instancia correspondiente.

Los abajo firmantes certifican haber entendido y estar de acuerdo con las políticas y procedimientos del Colegio Odontológico con respecto a la investigación que incluye personas y/o tejidos humanos.

**FIRMAS DE LOS INVESTIGADORES**

---

---

---