



**EFFECTO DE LOS PROBIÓTICOS COMO COADYUVANTES EN LA EN LA
TERAPIA PERIODONTAL NO QUIRÚRGICA EN ADULTOS. REVISIÓN
EXPLORATORIA**

AUTORES

CRISTINA LUZ DURAN CASTRO

DANIEL FELIPE VELEZ ARIAS

VALENTINA GÓMEZ YEPES

INSTITUCION UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA – UNICOC

SANTIAGO DE CALI

POSTGRADO PERIODONCIA

MAYO DE 2023



EFFECTO DE LOS PROBIÓTICOS COMO COADYUVANTE EN LA TERAPIA PERIODONTAL NO QUIRÚRGICA EN ADULTOS. REVISIÓN EXPLORATORIA

AUTORES

**CRISTINA LUZ DURAN CASTRO
DANIEL FELIPE VELEZ ARIAS
VALENTINA GÓMEZ YEPES**

DIRECTOR

PAULA ANDREA COLMENARES MOLINA
ESPECIALISTA EN PERIODONCIA, COORDINADORA DEL POSGRADO DE
PERIODONCIA DE LA INSTITUCION UNIVERSITARIA COLEGIOS DE
COLOMBIA.

ASESOR CIENTÍFICO

ADRIANA JARAMILLO ECHEVERRY
ODONTOLOGA, MAGISTER EN MICROBIOLOGIA, MAGISTER EN
EPIDEMIOLOGIA.

ASESOR METODOLÓGICO

ALEJANDRA MARLETH ORDOÑEZ MOLINA
ODONTOLOGA, MAGISTER EN EPIDEMIOLOGIA

**INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA - UNICOC
PROGRAMA DE PERIODONCIA
SANTIAGO DE CALI
MAYO DEL 2023**

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	6
INTRODUCCIÓN	7
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	11
3. JUSTIFICACIÓN	12
4. OBJETIVOS	13
4.1 OBJETIVO GENERAL	13
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
5. MARCO TEÓRICO.....	14
5.1 ENFERMEDAD PERIODONTAL	14
5.1.1 ETIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL	14
5.1.2 TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL.....	15
5.2 LOS PROBIÓTICOS.....	15
5.2.1 MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS PROBIÓTICOS	17
5.2.2 CRITERIOS DE UN MICROORGANISMO IDEAL UTILIZADO COMO PROBIÓTICO.....	18
5.2.3 LOS PROBIÓTICOS Y LA ENFERMEDAD PERIODONTAL	19
6. METODOLOGÍA	21
6.1 TIPO DE ESTUDIO	21
6.2 FUENTES DE INFORMACIÓN.....	22
6.2.1 Criterios de selección	22
6.3 ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA.....	22
6.3.1 TÉRMINOS MESH	23

6.3.2	TÉRMINOS DECS	23
6.3.3	CONJUNTO DE TÉRMINOS Y OPERADORES BOOLEANOS DE LA BÚSQUEDA.....	23
7.	ANÁLISIS DE RESULTADOS	24
8.	DISCUSIÓN	37
9.	CONCLUSIONES.....	49
10.	RECOMENDACIONES	51
11.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	52
12.	ANEXOS.....	¡Error! Marcador no definido.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Resultado de la búsqueda	24
Tabla 2. Matriz de análisis	29

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. <i>B. lactis</i> HN019 y la periodontitis.....	20
Figura 2. Diagrama de flujo de la selección de los estudios.....	25

GLOSARIO

- Enfermedad periodontal (EP): Infección crónica bacteriana de los tejidos de soporte de los dientes, principalmente ocasionado por acumulo de placa bacteriana.
- Raspaje: Consiste en la eliminación por medios mecánicos de la placa supra y subgingival.
- Alisado radicular: Consiste en la eliminación de placa subgingival y cemento radicular contaminado por medios mecánicos.
- Probióticos: Son microorganismos vivos (como bacterias y levaduras) que al consumirlos proporcionan beneficios para la salud.

RESUMEN

Objetivo general: determinar mediante una revisión exploratoria de la literatura los efectos que generan los probióticos como coadyuvantes en el tratamiento en la enfermedad periodontal en adultos.

Metodología: se realizó una revisión exploratoria de la literatura, en la que se incluyeron un total de 18 artículos científicos identificados a través de las bases de datos PUBMED y Scielo; se consideraron documentos publicados en los últimos 10 años, de idioma español e inglés y que fueran estudios observacionales descriptivos, ensayos clínicos, casos y controles, estudios de cohorte; para extraer información relacionada con la dosis generalizada de administración, el tiempo de efectividad y los efectos clínicos.

Resultados: la mayoría de las investigaciones incluidas correspondían a ensayos clínicos aleatorizados (88,9%); publicados en los años 2015, 2020 y 2022 (50%); con tamaños de muestra entre 1 y 49 sujetos, y con edades entre los 42,67 y 56,93 años.

Conclusiones: los probióticos de *L. reuteri*, en pastillas, consumidas dos veces al día, después del cepillado, por cerca de 3 meses, son la alternativa de mayor utilización para el tratamiento de la periodontitis crónica, con resultados favorables en parámetros clínicos como la profundidad de la bolsa al sondeo, porcentaje de sangrado al sondaje, índice gingival, índice periodontal y nivel de inserción, que se conservan cuando se hace un diagnóstico luego de un año. Sin embargo, se requiere de más investigaciones para corroborar los hallazgos aquí identificados.

Palabras clave: probióticos, uso terapéutico, enfermedad periodontal.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal es una infección crónica bacteriana a la que buena parte de los profesionales de la odontología dedican una gran cantidad de esfuerzos para su control. Si bien se cuenta con un tratamiento de oro como lo es el raspaje y alisado radicular (RAR) a campo cerrado, ahora se sabe que para lograr una mejoría significativa de las características clínicas puede ser necesario complementarlo con coadyuvantes como los antibióticos y los probióticos (1–3).

Los probióticos, inicialmente definidos en 1965 como “factores promotores del crecimiento producidos por microorganismos”, y hoy conocidos como “microorganismos vivos que pueden tener un efecto beneficioso sobre el huésped cuando se toma en dosis suficientes” según lo establecido en 2002 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) (4–7), han sido utilizados por siglos (4) y en cantidades adecuadas han logrado beneficios para la salud del huésped (8–12).

Los efectos antibacterianos, la estabilización de la flora y la modulación del sistema inmunitario del huésped proporcionan estos beneficios; lo importante es que actualmente se cuenta con una variedad de bacterias como los lactobacilos, los estreptococos o las bifidobacterias (13,14) que conjugan mecanismos como la exclusión y competencia por nutrientes, la producción de sustancias antimicrobianas, la inmunomodulación local y sistémica, entre otros, para lograr los objetivos propuestos (7).

En la actualidad la literatura relacionada con los probióticos es amplia; sin embargo, resulta importante consolidar la información disponible y centrarse en temas específicos, como los mecanismos de acción de estos microorganismos vivos, sus efectos clínicos y microbiológicos; entendiendo que se presentan variaciones importantes según la especie específica o la combinación de especies utilizadas, e incluso del estadio de la enfermedad periodontal (15).

Es por este motivo que fue desarrollado este documento en el cual se partió por realizar una búsqueda electrónica amplia en las bases de datos biomédicas

PUBMED y SCIELO que contienen revistas científicas de gran interés, y la cual fue complementada con una búsqueda manual de estudios potencialmente faltantes y referencias de artículos citados por otros autores. Para identificar los documentos objeto de la revisión se utilizaron combinaciones de vocabulario controlado y términos libres como probióticos, prebióticos, enfermedad periodontal, uso terapéutico, en idiomas inglés y español, y con restricción por año. Para el proceso de selección de los artículos se cumplieron varias etapas tales como la revisión de los títulos, los resúmenes de cada uno de los estudios, los textos completos, la aplicación de los criterios de selección.

Así las cosas, al final se contó con un total de 18 artículos seleccionados por conveniencia, con los que se pretendió dar respuesta al objetivo general que buscaba determinar los efectos que generan los probióticos como coadyuvante en la enfermedad periodontal en adultos mediante una revisión exploratoria de la literatura.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen enfermedades que hoy son reconocidas a nivel mundial, no sólo por su alta prevalencia alrededor del mundo, sino porque también han sido muchos los esfuerzos que se han dedicado para su prevención y tratamiento; las enfermedades periodontales hacen parte de este grupo y tal comportamiento lleva a considerarla un problema de salud pública (16).

La enfermedad periodontal (EP) es una infección crónica bacteriana de origen infeccioso multifactorial, caracterizada por una inflamación progresiva y persistente, la ruptura del tejido conectivo y, la destrucción de las estructuras del soporte dental (1,17–21), que culmina con la formación de bolsas, recesión gingival, la pérdida ósea y de inserción (9,22,23). Se clasifica en dos tipos: gingivitis y periodontitis (2,14).

Es una alteración del equilibrio bucal con un aumento de microorganismos patógenos específicos (particularmente ciertas bacterias anaerobias Gram-negativas) con respecto a los microorganismos beneficiosos y cuya etiología está asociada a la placa bacteriana, y el tener un huésped susceptible, la presencia de especies patógenas y la reducción o ausencia de bacterias beneficiosas (9,24).

Se ha encontrado que la EP es la sexta enfermedad crónica más común en el mundo (25) llegando a afectar hasta el 90% de la población. Los estudios a gran escala han podido establecer una prevalencia muy alta de gingivitis que van del 50 al 100%, mientras que para la periodontitis se ha estimado una prevalencia entre el 20 y el 50%; con cifras mayores al 40% a nivel de Latinoamérica pero que pueden llegar hasta un 90% (silveyra, saloux, (1,26). Afecta aproximadamente a la mitad de los adultos mayores de 30 años en su forma más leve y a más del 60% de las personas mayores de 65 años (2).

Cuando la EP no se trata, puede tener consecuencias locales y/o sistémicas, que aquejan profundamente la calidad de vida (18). Sin embargo, se cuenta con un tratamiento estándar de oro fundamentado en el detartraje manual o ultrasónica y, el raspaje y alisado radicular (RAR) a campo cerrado, cuando existen zonas con sondaje periodontal <5mm. El problema es que esta terapia, aunque inicialmente

ayuda con la disminución del recuento bacteriano, no siempre es efectiva como tratamiento único en la mejoría de las características clínicas y, en la recolonización que puede producirse en unos pocos meses, por lo cual se recomienda complementarla con coadyuvantes como los antibióticos la quimioterapia, la terapia fotodinámica, o con bacterioterapia (1–3,20,27). No obstante, también hay que considerar que el uso indiscriminado de los antibióticos puede incrementar la aparición y diseminación de resistencia bacteriana.

A través de diversos estudios, se ha encontrado que la administración de bacterias beneficiosas en forma de probióticos como coadyuvantes puede ser una alternativa valiosa y prometedora en el tratamiento de la EP (8,18,27), aunque su papel en la periodoncia todavía es incipiente, llevando a que sea esencial una comprensión más amplia de éstos para poder luego evaluar sus consecuencias a largo plazo respecto a enfermedades bucales como las de tipo periodontal (8). Es por este motivo que se desarrolló este documento donde se plantea la siguiente pregunta.

2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Al realizar una revisión exploratoria de la literatura es posible determinar cuáles son los efectos de los probióticos en la enfermedad periodontal en adultos?

3. JUSTIFICACIÓN

Para la prevención y tratamiento de la EP los esfuerzos se han centrado en la reducción de patógenos endógenos, suprimir la sobreinfección con patógenos exógenos y fortalecer la barrera epitelial.

Las colonias de bacterias que colonizan la bolsa periodontal pueden ser alteradas con terapia de reemplazo (terapia probiótica) (23) la cual ha resultado interesante y ampliamente aplicada durante la última década, gracias a las notorias mejoras en la salud periodontal (4).

Hoy se busca reducir la prescripción de antibióticos y cambiar de la terapia a la prevención (1,19,27). Si bien la investigación científica en la actualidad presenta un abanico de cepas de bacterias probióticas en el tratamiento periodontal, que pueden inhibir el crecimiento y los efectos de periodontopatógenos (1), es necesario conocer mejor los mecanismos de acciones de los probióticos (15) y, aunque los efectos de los probióticos como coadyuvantes en el tratamiento periodontal han sido investigados *in vitro* e *in vivo* (28), la terapia usando probióticos es un campo bastante nuevo y en desarrollo.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar los efectos que generan los probióticos como coadyuvantes en el tratamiento en la enfermedad periodontal en adultos mediante una revisión exploratoria de la literatura.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar el tiempo de efectividad de los probióticos como coadyuvante de la terapia periodontal mecánica.
- Identificar los efectos clínicos que generan los probióticos en el tratamiento de la enfermedad periodontal enfocados en la periodontitis.
- Identificar la dosis generalizada de administración de los probióticos como coadyuvantes al raspaje y alisado radicular.

5. MARCO TEÓRICO

5.1 ENFERMEDAD PERIODONTAL

La enfermedad periodontal es una enfermedad inflamatoria progresiva en múltiples etapas del periodonto; se desencadena en respuesta a periodontopatógenos en la que se encuentran en la biopelícula de la placa dental. La primera etapa y la forma más leve de la enfermedad periodontal es la gingivitis, la cual es reversible; pero de no tratarse puede progresar a periodontitis. La gingivitis se caracteriza por enrojecimiento, hinchazón, irritación leve e inflamación del tejido gingival y sangrado leve al cepillarse los dientes o usar hilo dental, mientras que la periodontitis se caracteriza por una inflamación profunda y pérdida de hueso alveolar y tejido conectivo entre la encía y la raíz del diente. La progresión de la enfermedad periodontal se asocia con cambios dinámicos en el recuento bacteriano subgingival y en la composición de la bolsa periodontal (18)

5.1.1 ETIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

La etiología de la enfermedad periodontal está asociada a la placa bacteriana y considera tres factores importantes que determinarán si la enfermedad se desarrolla: un huésped susceptible, la presencia de especies patógenas y la reducción o ausencia de bacterias beneficiosas. Existen también microorganismos, como especies fúngicas, que pueden actuar como cofactor induciendo la producción de citocinas proinflamatorias y favoreciendo la aparición de pérdida de inserción periodontal. Para el tratamiento no quirúrgico de la enfermedad periodontal se cuenta con el raspaje y alisado radicular, con el cual se elimina el sarro de la corona y las superficies radiculares de los dientes y, por lo tanto, conduce a la reducción de la carga de microorganismos (9)

La enfermedad periodontal se considera el resultado de la homeostasis microbiana alterada y la alteración de la homeostasis del hospedero mediada por microbios. Con esta perspectiva se evidencia que la restauración de la homeostasis de la microbiota es un camino para el tratamiento de la enfermedad periodontal; el

tratamiento también se centra en la reducción de patógenos endógenos, suprimir la sobreinfección con patógenos exógenos y fortalecer la barrera epitelial, contribuyendo así a la disminución de la susceptibilidad a la infección.

5.1.2 TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

Varios nuevos enfoques terapéuticos y preventivos de la enfermedad periodontal han surgido en los últimos años debido al avance en la comprensión de la patogénesis bacteriana, el microbioma humano y la interacción huésped-microbio. La terapia antivirulencia combate los patógenos periodontales al neutralizar sus propiedades de virulencia, lo que representa una alternativa prometedora al tratamiento con antibióticos.

No obstante, hay que considerar que en la boca humana se han detectado más de 700 especies de microbiota oral y la microbiota residente de una sola persona puede tener de 30 a 100 especies; su papel es ayudar en la protección del huésped a través del bloqueo de la colonización por patógenos, desarrollo de la estructura y función celular, desarrollo del sistema inmunitario y modulación de las respuestas inflamatorias, en la expresión de mediadores como la molécula de adhesión intracelular (ICAM-I), la selectina E, e interleucina (IL-8), en la modulación de las respuestas inmunitarias y mejorando los mecanismos homeostáticos celulares; entonces, la aplicación de bacterias beneficiosas seleccionadas, como complemento del raspado y alisado radicular (RAR), también inhibiría la recolonización periodonto-patógena de las bolsas periodontales y así se podría lograr y mantener la salud periodontal. Teniendo hoy enfermedades cada vez más resistentes y que los antibióticos pueden no funcionar a cabalidad, puede ser el momento de considerar los probióticos en el tratamiento de enfermedades como las de tipo periodontal (8).

5.2 LOS PROBIÓTICOS

La Organización Mundial de la Salud describió los probióticos como microorganismos vivos que confieren beneficios para la salud del huésped cuando

se administran en dosis suficientes (24). Lo que se debe entender es que no todas las bacterias son perjudiciales, de hecho, en la vida diaria se está en contacto con una cantidad variada de alimentos que hacen uso de ellas. En situaciones de enfermedad se tiende a utilizar antibióticos, sin embargo, éstos destruyen tanto las bacterias dañinas que pueden causar infecciones como las bacterias buenas que ayudan a combatirlas. En la contraparte se encuentran los probióticos, que ayudan a repoblar las bacterias beneficiosas que pueden ayudar a eliminar las bacterias patógenas y luchar contra las infecciones. La administración oral de probióticos es entonces una buena alternativa cuando se busca prevenir el crecimiento de microbiota dañina o al modular la inmunidad de la mucosa en la cavidad oral, y es en este punto que surge el concepto de bacterioterapia (8)

Con la bacterioterapia se tienen menos efectos colaterales que con los fármacos convencionales; incluso ayuda en el tratamiento de enfermedades sistémicas y trastornos que parecieran no tener nada que ver con las bacterias, como las enfermedades gastrointestinales (24), lo que sucede es que en el campo médico general los beneficios potenciales de los probióticos se han descrito detalladamente, pero falta mayor investigación en el impacto en la salud bucal y específicamente en las enfermedades periodontales (24)

Aun así, es claro que las especies de probióticos de mayor uso y estudio se clasifican ampliamente en los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, cuya característica general es su origen humano; aunque también se cuenta con otros microorganismos en este grupo incluyen levaduras y mohos, como la *Saccharomyces cerevisiae*, *Aspergillusniger*, *Aspergillusoryzae*, *Sochromyces boulardii* (8,23). Sin embargo, hoy se sabe que los probióticos no tiene la misma eficacia en todas las situaciones; el *L. acidophilus* y *L. rhamnosus* se han asociado con efectos antibacterianos y antifúngicos, mientras que *L. reuteri* y *L. salivarius* suprimen tanto los patógenos cariogénicos como los periodontales (21,23).

Los probióticos también se pueden clasificar según ciertas características que poseen los microorganismos, como la producción de una sustancia, ausencia o presencia de características no constantes en la bacteria; así:

- a) Probióticos productores de sustancias ácido-lácticas (*Lactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium bifidum*)
- b) Probióticos productores de sustancias no ácido-lácticas (*Propionibacterium*)
- c) Levaduras no patógenas (*Saccharomyces boulardii*)
- d) Bacterias no formadoras de esporas (cocobacilos) (29).

Pero además también es posible encontrarlos en una variedad de presentaciones que incluyen bebidas (jugo de frutas), comida (queso), fibras prebióticas, productos lácteos (leche, helado, yogur), productos empaquetados con probióticos secos o deshidratados pero viables, en forma de polvo, cápsula, gelatina, tabletas o comprimidos, enjuagues bucales, gomas de mascar, etc. (29). En cuanto al uso dental, un factor a considerar es que el vehículo para la administración de los probióticos debe ser de origen lácteo, ya que contienen fosfopéptidos de caseína (CPP) que tienen un efecto inhibitor sobre la desmineralización y promueven la remineralización del esmalte dental.

5.2.1 MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS PROBIÓTICOS

Se ha encontrado que los organismos probióticos actúan a través de una variedad de mecanismos que incluyen la exclusión y competencia con patógenos potenciales por nutrientes y adhesión de células epiteliales, producción de sustancias antimicrobianas contra periodontopatógenos, inmunomodulación local y sistémica y mejora de la función de barrera de la mucosa. Entre estos, la inmunomodulación sistémica, es uno de los mecanismos diana de los probióticos, regulando así la producción de citocinas antiinflamatorias y proinflamatorias (23).

Los mecanismos a través de los cuales los probióticos pueden ayudar a prevenir y tratar enfermedades, pueden agruparse así:

- a) Interacción directa: los probióticos interactúan directamente con los microbios que causan la enfermedad, lo que les dificulta causar la enfermedad.
- b) Exclusión competitiva: los microbios beneficiosos compiten directamente con la enfermedad, desarrollando microbios que compiten por los mismos nutrientes o por sitios de adhesión de enterocitos. Es la Ley de Gause en su mejor expresión,

pues dos organismos que compiten por los mismos recursos no pueden coexistir sin que uno de ellos se vea sacrificado.

- c) Modulación de la respuesta inmunitaria del huésped: los probióticos interactúan y fortalecen el sistema inmunitario y ayudan a prevenir enfermedades. Los probióticos estimulan las células dendríticas, lo que da como resultado la expresión de la respuesta de las células T auxiliares (Th1), que modulan la inmunidad. Los probióticos llegan a potenciar la expresión de los receptores de la fagocitosis en los neutrófilos de individuos sanos. Hay una modulación de la respuesta inmune innata y la adaptativa.
- d) La apoptosis es otro mecanismo propuesto (8,23).

También se sabe que los probióticos producen antioxidantes, que a su vez previenen la formación de placa al neutralizar los electrones libres que se necesitan para la mineralización de la placa; producen sustancias como ácido láctico (pasan las membranas celulares y acidifican el citoplasma), peróxido de hidrógeno (inhibe el crecimiento de especies bacterianas), bacteriocinas (23).

5.2.2 CRITERIOS DE UN MICROORGANISMO IDEAL UTILIZADO COMO PROBIÓTICO

Son pocos los aspectos que debe cumplir un microorganismo para que pueda ser utilizado como probiótico, ellos incluyen:

- Alta viabilidad celular, resistente a pH bajo y ácidos
- Capacidad de persistencia
- Adhesión para cancelar el efecto de enrojecimiento
- Capaz de interactuar o enviar señales a las células inmunitarias
- Debe ser de origen humano
- No debe ser patogénico
- Resistencia al procesamiento
- Debe tener capacidad para influir en la actividad metabólica local (8)

5.2.3 LOS PROBIÓTICOS Y LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

El desconocimiento que existe actualmente sobre los probióticos y su efecto en la enfermedad periodontal es mayor si se compara con el de caries; sin embargo, los esfuerzos que se están realizando van encaminados a estudiar principalmente el efecto de los probióticos sobre los parámetros clínicos (índice de placa, índice gingival, etc.) y sobre la interferencia en la microbiología periodontal; cada vez se presta más atención a la suplementación con probióticos como adyuvante/alternativa terapéutica para mejorar la salud bucal (18).

No obstante, ha habido resultados contradictorios basados en varios estudios individuales que evalúan los efectos de los probióticos en la inflamación gingival. Además, las revisiones sistemáticas publicadas anteriormente han tenido hallazgos limitados con resultados contradictorios al examinar la eficacia clínica de los probióticos en las enfermedades periodontales (18)

Lo que sí se sabe es que el tiempo de procesamiento de los probióticos en la cavidad oral es más corto que en otras áreas del tracto digestivo. A diferencia del intestino, el tejido epitelial oral se compone de una mucosa delgada cubierta de mucina, lo que permite que los microbios se adhieran directamente al epitelio oral. Minutos después de consumirse, varias cepas de estreptococos, como *S. sanguinis*, *S. gordonii*, *S. oralis* y *S. mitis*, se adhieren rápidamente a la película en la superficie del diente al conectarse con los receptores colonizadores en la película. Sin embargo, en comparación con los estreptococos, los lactobacilos generalmente tienen una menor capacidad de adherencia cuando se trata de hidroxiapatita recubierta de saliva. En el entorno oral, los lactobacilos y las bifidobacterias compiten con el patógeno *P. gingivalis* por la adhesión celular. Estos probióticos alteran la interacción de las células epiteliales con *P. gingivalis* al modular la capacidad del patógeno para adherirse e invadir estas células (2)

De manera general, se ha revelado que el uso de probióticos (*Lactobacillus reuteri*) contribuye en la disminución del sangrado gingival y provoca una disminución de la gingivitis. Por otro lado, la administración oral del probiótico *Lactobacillus salivarius* mejora el estado periodontal de pacientes fumadores (9)

5.2.3.1 CEPAS DE PROBIÓTICOS DE MAYOR UTILIZACIÓN

- ***Bifidobacterium animalis subsp. lactis (B. lactis) HN019***. Es una bacteria ácido-láctica que se aisló del yogur. Su secuencia genómica completa se publicó en 2018, lo que permitió un estricto control, calidad, seguridad y pureza de la cepa *B. lactis* HN019. Tiene beneficios en la regulación de la respuesta inmune, como la modulación de biomarcadores inflamatorios y oxidativos. El tratamiento convencional para la enfermedad periodontal a menudo no es efectivo para controlar la inflamación y muchos pacientes experimentan recurrencia de la enfermedad; en estos casos es común el tratamiento con terapia antibiótica adyuvante, aunque los probióticos como éste también son importantes. Las cepas de *Bifidobacterium* se han destacado por su capacidad para alterar las biopelículas periodontales y modular la respuesta inmunoinflamatoria. Los estudios que probaron *Bifidobacterium animalis* encontraron una disminución de la virulencia de la biopelícula, una disminución de la inflamación gingival y una disminución de los niveles de bacterias patógenas relevantes para las enfermedades periodontales, como se muestra en la figura 1.

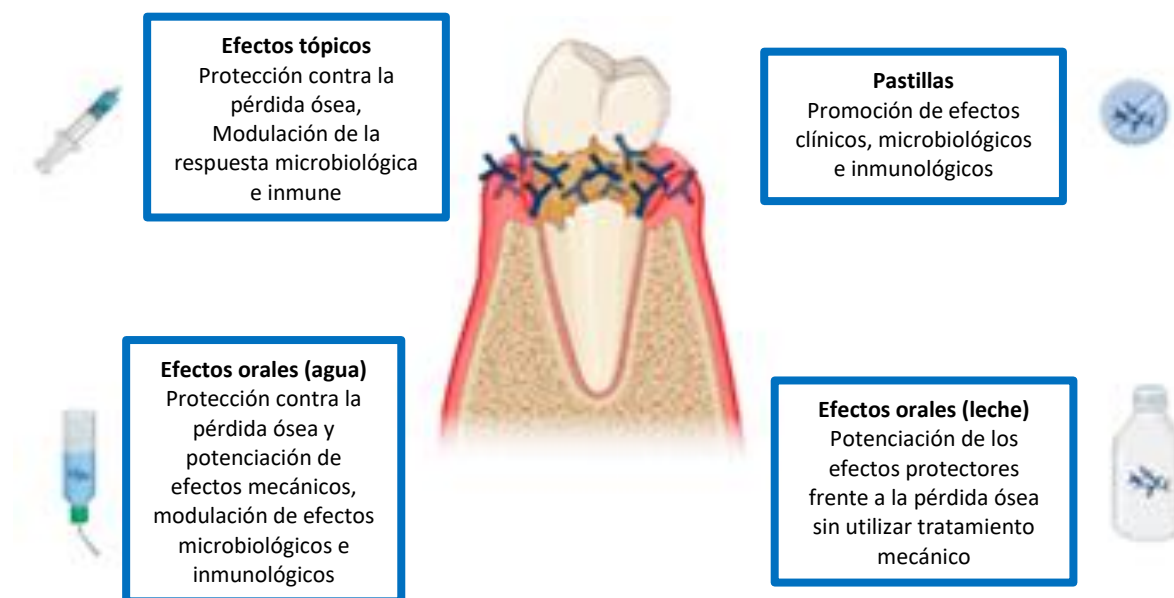


Figura 1. *B. lactis* HN019 y la periodontitis

Fuente: Curcino (2022)

- ***Lactobacillus reuteri* ATCC PTA 5289.** Esta cepa se adhiere y forma biopelícula sobre la hidroxiapatita recubierta con saliva, compitiendo por un sitio en el esmalte con el *Streptococcus mutans*. Se ha reportado una influencia positiva del probiótico a nivel microbiológico e inmunológico; se ha demostrado que el *L. reuteri* conduce a una disminución significativa en los recuentos de *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* y *Prevotella intermedia*. Además, se demostró que el uso de pastillas con este probiótico conduce a una disminución significativamente mayor desde el punto de vista estadístico en *P. gingivalis* y en las proporciones de anaerobios, hasta por 180 días. Incluso redujo parámetros específicos asociados con la inflamación, como los niveles de MMP-8 en el líquido crevicular gingival, muestran un efecto positivo en los índices de placa y gingivitis, sangrado al sondaje y profundidad de sondaje de la bolsa (30).
- ***Lactobacillus salivarius*.** Aumenta significativamente el pH bucal; con la cepa WB21 se logra una reducción de la acumulación de placa, la profundidad de la bolsa periodontal, el sangrado al sondaje y el mal olor. Cuando se considera la cepa TI 2711 se muestra actividad antibacteriana contra *Porphyromonas gingivalis* en experimentos de cultivo mixto, pero se recuperó después de la cesación de la administración de ésta.
- ***Streptococcus salivarius* K12.** Posee actividad antimicrobiana contra varias bacterias, incluida *S. Moorei*, que es un importante contribuyente al mal olor bucal. Podría ser un candidato interesante y valioso para el desarrollo de terapia antimicrobiana para tratar el mal olor bucal.

6. METODOLOGÍA

6.1 TIPO DE ESTUDIO

Revisión exploratoria de la literatura.

6.2 FUENTES DE INFORMACIÓN

Fuentes Primarias: estudios publicados en revistas indexadas. Para este fin se contó con bases de datos que apoyan el proceso de búsqueda:

1. Scielo: <http://www.scielo.org/php/index.php>
2. Pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

6.2.1 Criterios de selección

6.2.1.1 Criterios de inclusión

- Artículos científicos publicados en revistas indexadas.
- Que se encuentren en las bases de datos Pubmed y Scielo.
- Publicados en los últimos 10 años (periodo 2012-2022) y hasta 2023.
- En idioma español e inglés.
- Relacionados con el uso de probióticos y prebióticos, manejo de la enfermedad periodontal en adultos (mayores de 18 años).
- Que fueran estudios observacionales descriptivos, ensayos clínicos, casos y controles, estudios de cohorte.

6.2.1.2 Criterios de exclusión

- Investigaciones realizadas en animales.
- Revisiones sistemáticas y de literatura, editoriales, resúmenes de congresos.

6.3 ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

La búsqueda de la información estuvo basada en la consulta amplia y suficiente en las bases de datos electrónicas, las cuales a través de diferentes términos MESH proporcionaron una variedad de artículos científicos, sirviendo para revisar y eliminar aquellos que no cumplieran con los objetivos propuestos. Este proceso tuvo diferentes etapas, la primera de ellas fue la eliminación por títulos y documentos repetidos; en la segunda etapa, se realizó la lectura del abstract para decidir, si eran

definitivamente aprobados o si requerían de mayor información para su inclusión; en una tercera etapa, se hizo lectura de texto completo de todos los documentos para continuar con la eliminación y conservación de aquellos que brindaran la información suficiente para alcanzar las metas planteadas en el estudio, y considerando los criterios de selección.

6.3.1 TÉRMINOS MESH

Palabra clave	Término normalizado (MESH)	Término relacionado
"Adult"	"adult"	"Middle Aged" "Young Adult"
"Probiotics"	"Probiotics"	"Analysis" "Therapeutic use"
"clinical attachment"	"tooth mobility"	"Periodontal diseases" "Therapy"
"Depth probing"	"Periodontal Index"	"instrumentation"

((("Adult" OR "Middle Aged" OR "Young Adult") AND ("Probiotics" OR "Analysis" OR "Therapeutic use") AND ("clinical attachment level" OR "tooth mobility" OR "Periodontal diseases" OR "Therapy") AND ("Depth probing" OR "Periodontal Index" OR "instrumentation"))

((("Adult" OR "Middle Aged" OR "Young Adult") AND ("Probiotics" OR "Analysis" OR "Therapeutic use") AND ("clinical attachment level" OR "tooth mobility" OR "Periodontal diseases" OR "Therapy") AND ("Depth probing" OR "Periodontal Index" OR "instrumentation") NOT (animals OR "systematic review"))

6.3.2 TÉRMINOS DECS

(probióticos OR prebióticos [DeCS Terms]) AND (enfermedad periodontal [DeCS Terms]) AND (uso terapéutico) AND (terapia)

6.3.3 CONJUNTO DE TÉRMINOS Y OPERADORES BOOLEANOS DE LA BÚSQUEDA

Esta búsqueda bibliográfica se realizó considerando varias ecuaciones,

- 1) (probióticos OR prebióticos [DeCS Terms]) AND (enfermedad periodontal [DeCS Terms]) AND (uso terapéutico) AND (terapia)
- 2) (probiotics OR prebiotics [MeSH Terms]) AND (periodontal disease [MeSH Terms]) AND (therapeutic use) AND (therapy)
- 3) Búsqueda libre según referencias citadas por otros autores

Tabla 1. Resultado de la búsqueda

Base de Datos	Términos de Búsqueda	N° de Artículos encontrados		N° de artículos escogidos	
		Español	Ingles	Español	Ingles
SCIELO	(probióticos OR prebióticos [DeCS Terms]) AND (enfermedad periodontal [DeCS Terms]) AND (uso terapéutico) AND (terapia)	2	3	0	3
PUBMED	(probiotics OR prebiotics [MeSH Terms]) AND (periodontal disease [MeSH Terms]) AND (therapeutic use) AND (therapy)	0	146	0	15
Búsqueda libre	Según referencias de otros autores	9	26	0	0

7. ANÁLISIS DE RESULTADOS

De los 151 estudios identificados, 19 cumplieron con los criterios de inclusión y, aplicando los criterios de exclusión al final se contó con un total de 18 artículos. El diagrama de flujo de los estudios se muestra en la figura 2.

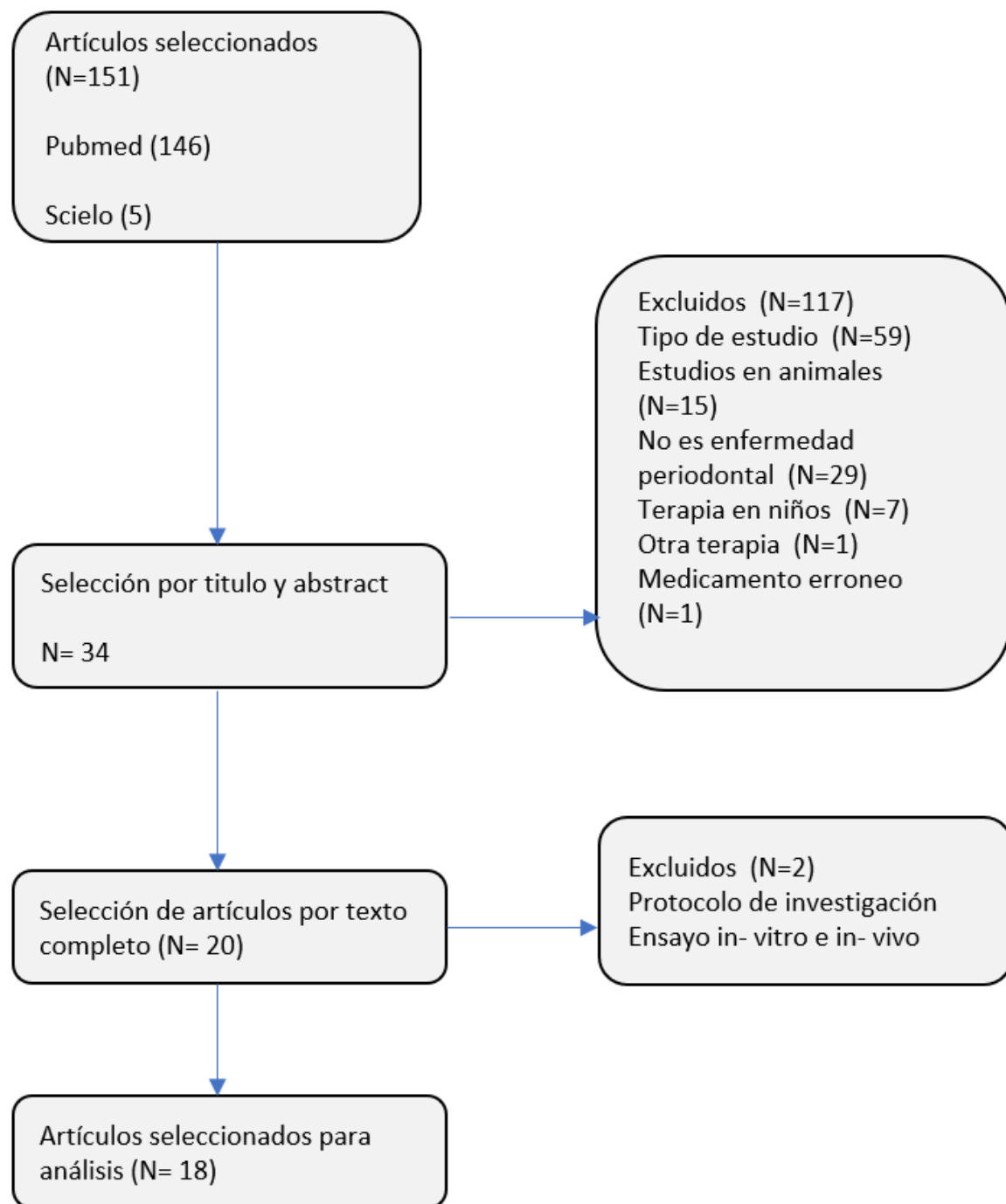


Figura 2. Diagrama de flujo de la selección de los estudios

En cuanto a las características de los estudios incluidos en la revisión, 16 son ensayos clínicos aleatorizados (88,9%), un estudio de casos y controles (5,5%) y un reporte de caso (5,5%).

Con respecto al año de publicación, se encontró un artículo publicado en los años 2014, 2016 y 2018; dos artículos en los años 2013, 2019 y 2021 respectivamente; tres en los años 2015, 2020 y en el 2022; al final no se obtuvo información del año 2017 pertinente para esta revisión.

Los tamaños de muestra oscilaron entre 1 y 49 sujetos; en la mayoría de los ensayos clínicos, todos los pacientes que ingresaron al estudio, también lo completaron; aunque también se dieron casos de pacientes que abandonaron el seguimiento en algunos ensayos clínicos. La distribución por sexo fue reportada por la mayoría de los estudios, encontrándose un promedio de 17,2 mujeres y 15,7 hombres. Los rangos de edades de los pacientes que participaron en los estudios oscilaron entre 42,67 y 56,93 años. También se encontraron estudios donde se hacía el reporte de pacientes fumadores y otros con deficiencia de buena higiene oral, como factores que afectaban al periodonto.

Para diagnosticar periodontitis en los pacientes incluidos en los estudios, en la mayoría se utilizó la clasificación realizada en el consenso del *World Workshop* del 2017.

Con relación a los probióticos, los más utilizados fueron el *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium animalis subsp. lactis HN019*, que se encontraban en presentación de enjuagues bucales, pastillas, comprimidos masticables y sobres para disolver.

Las intervenciones realizadas incluyeron enseñanza y motivación en higiene oral, raspaje y alisado radicular (RAR), desbridamiento periodontal ultrasónico; en otros pacientes, se realizaron exodoncias, tratamientos de conducto y obturación de

cavidades en caso de necesitarlo.

Los resultados clínicos evaluados en la mayoría de los estudios abarcaron: profundidad de la bolsa al sondaje, nivel de inserción clínica, sangrado al sondaje, registro de control de placa; estos valores clínicos eran evaluados por un especialista capacitado que no tenía conocimiento sobre los pormenores del estudio y, haciendo mediciones clínicas en una primera cita, luego al mes, a los tres meses y en algunos estudios lo hacían a los nueve y doce meses también; las medidas clínicas fueron tomadas con sondas Carolina del Norte estandarizadas y utilizando índices de placa y de sangrado estandarizados internacionalmente.

Referente a los resultados microbiológicos, fueron recolectados por muestras de biofilm que luego fueron evaluadas mediante la técnica de hibridación de ADN-ADN de tablero de ajedrez, también con el método de la proteinasa-K modificada para identificar hasta 40 especies diferentes en algunos estudios; las muestras se transfirieron a los tubos que contenía tampón TE y se centrifugaban. En los estudios la *P. Gingivalis* y otras bacterias del complejo rojo, eran principalmente evaluadas en tiempos entre catorce días, un mes y hasta dos meses posteriores al consumo de los probióticos.

Con relación a los autores se puede destacar que la autora Alicia Morales es una de las principales investigadoras sobre el tema de probióticos y sus ventajas como coadyuvante en el tratamiento periodontal; se deben destacar otros autores que presentan repetidas participaciones tales como Wim Teughels tanto de investigador principal como de colaborador; Claudia Godoy, Jocelyn García y Jorge Gamonal como colaboradores. Con respecto a los países de publicación, se observó que, a nivel latinoamericano, el país con más publicaciones fue Brasil con dos publicaciones incluidas en la matriz y, a nivel europeo, Suecia también con dos publicaciones; es preciso resaltar también varias publicaciones a nivel asiático.

Tabla 2. Matriz de análisis

Título	Autor / Año de publicación	País de publicación	Tipo de estudio	Objetivo	No. de participantes, género *(m / h), edad	Resultados	Conclusiones
Clinical and microbiological effects of <i>Lactobacillus reuteri</i> probiotics in the treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled study	Teughels, <i>et al.</i> 2013	Suecia	Ensayo clínico aleatorizado	Evaluar los resultados clínicos y microbiológicos del uso complementario de este probiótico.	n = 30 15 m / 15 h 45,73 / 46,60 años	Grupo RAR + P: PPD más bajo al final del estudio en comparación con el grupo de control (placebo).	Efectos microbiológicos
Clinical changes in periodontal subjects with the probiotic <i>Lactobacillus reuteri</i> Prodentis: A preliminary randomized clinical trial	Vicario, <i>et al.</i> 2013	España	Ensayo clínico aleatorizado	Evaluar el efecto clínico de <i>Lactobacillus reuteri</i>	n = 20 7 m / 12 h 53,8 / 58,0 años	Los parámetros clínicos periodontales mejoraron en el grupo de prueba después de 30 días.	<i>L. reuteri</i> Prodentis es una herramienta útil para síntomas clínicos de la periodontitis crónica inicial a moderada.
Effect of Oral Administration Involving a Probiotic Strain of <i>Lactobacillus reuteri</i> on Pro-Inflammatory Cytokine Response in Patients with Chronic Periodontitis	Szkaradkiewicz, <i>et al.</i> 2014	Polonia	Ensayo clínico aleatorizado	Evaluar la respuesta de citocinas proinflamatorias con el uso de <i>Lactobacillus reuteri</i>	n = 38 20 m / 18 h	Los valores de los índices manifestaron diferencias significativas	<i>L. reuteri</i> induce en la mayoría de los pacientes con periodontitis crónica una reducción significativa en la respuesta de citocinas proinflamatorias y mejora de los parámetros clínicos (SBI, PPD, CAL).
Clinical and Biochemical Evaluation of <i>Lactobacillus reuteri</i> Containing Lozenges as an Adjunct to Non-Surgical Periodontal Therapy in Chronic Periodontitis	Ince G, <i>et al.</i> 2015	Irak	Ensayo clínico aleatorizado	Evaluar efectos adyuvantes de <i>L. reuteri</i> con RAR sobre los parámetros inflamatorios durante 1 año.	n = 30 13 m / 17 h 35 a 50 años	Se encontró que las comparaciones intergrupales de PI, GI, BoP y PD eran significativas.	La terapia probiótica adyuvante proporciona un beneficio adicional sobre la terapia periodontal inicial en los parámetros clínicos y bioquímicos.

Título	Autor / Año de publicación	País de publicación	Tipo de estudio	Objetivo	No. de participantes, género *(m / h), edad	Resultados	Conclusiones
The effect of a streptococci containing probiotic in periodontal therapy: a randomized controlled trial	Laleman, <i>et al.</i> 2015	Turquía	Ensayo clínico aleatorizado	Examinar los efectos probióticos con el uso de <i>Streptococcus oralis</i> .	n = 48 22 m / 26 h 37 a 58 años	No se detectaron diferencias al comparar el uso adyuvante de un placebo o el comprimido de probiótico que contenía estreptococos investigado después de la SRP.	No mostró casi ningún efecto del uso de una tableta probiótica que <i>S. oralis KJ3</i> , <i>S. uberis KJ2</i> and <i>S. rattus JH145</i> Como complemento de RAR en parámetros clínicos ni microbiológicos
Clinical and microbiological effects of probiotic lozenges in the treatment of chronic periodontitis: a 1-year follow-up study	Tekce, <i>et al.</i> 2015	Suecia	Ensayo clínico aleatorizado	Evaluar los efectos de pastillas que contienen <i>L. reuteri</i> como tratamiento adyuvante a la terapia periodontal.	n = 40 22 m / 18 h 35 a 50 años	El índice de placa, índice gingival, sangrado al sondaje y nivel de inserción medidos fueron significativamente inferior en el Grupo I en comparación con el Grupo II.	Los resultados clínicos y microbiológicos de las pastillas probióticas, representan un adyuvante beneficioso para el tratamiento no quirúrgico de pacientes con periodontitis crónica.
Clinical Effects of <i>Lactobacillus Rhamnosus</i> in Non-Surgical Treatment of Chronic Periodontitis: A Randomized Placebo Controlled Trial With 1-Year Follow-up	Morales, <i>et al.</i> 2016	Chile	Ensayo clínico aleatorizado de brazos paralelos, doble ciego, controlado.	Evaluar los efectos clínicos de un <i>L. rhamnosus</i> sobre de probiótico que contiene SP1 como complemento de la terapia no quirúrgica	n = 28 14 m / 14 h. Edad promedio en grupo prueba 52,7 ± 7,3 años y de 46,9 ± 10,3 años para grupo control.	Ambos grupos mostraron mejoras en los parámetros clínicos en todos los puntos de tiempo evaluados. El grupo prueba mostró mayores reducciones en PPD que el control. En las visitas iniciales y después de un año de seguimiento, el grupo prueba mostró una reducción estadísticamente significativa en el número de participantes con PPD ≥ 6 mm, lo que indica una menor necesidad de cirugía, en contraste con el grupo placebo.	El uso complementario <i>L. rhamnosus</i> durante la terapia inicial dieron como resultado mejoras clínicas similares en comparación con SRP solo

Título	Autor / Año de publicación	País de publicación	Tipo de estudio	Objetivo	No. de participantes, género *(m / h), edad	Resultados	Conclusiones
Microbiological and clinical effects of probiotics and antibiotics on nonsurgical treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo controlled trial with 9-month follow-up	Morales, <i>et al.</i> 2018	Chile	Ensayo clínico aleatorizado	Evaluar los efectos de <i>L. Rhamnosus</i> SP1 que contiene probiótico y comprimidos de azitromicina como complemento de la terapia no quirúrgica en los parámetros clínicos y microbiológicos de la periodontitis crónica	n = 47 21 m / 26 h	Sin diferencias intergrupales en CAL, PPD, BOP, acumulación de placa, microbiota cultivable total y porcentajes de <i>P. gingivalis</i> , <i>A. actinomycetem comitans</i> y <i>T. forsythia</i> a los 3, 6, y 9 meses de seguimiento. En el grupo probiótico se observó una reducción significativa de CAL a los 3 y 9 meses y de la PPD y la acumulación de placa en todos los momentos del seguimiento. En el grupo antibiótico hubo reducción significativa de la CAL y la BOP a los 3 y 6 meses, así como reducción significativa de la PPD y la acumulación de placa en todos los momentos. Por último, en el grupo placebo, la CAL, la PPD y la acumulación de placa disminuyeron significativamente y la BOP a los 3 y 6 meses.	La administración de <i>L. rhamnosus</i> SP1 en sobres y azitromicina en pastillas para el tratamiento de la periodontitis crónica genera efectos clínicos y microbiológicos similares a los del SRP por sí solo.

Título	Autor / Año de publicación	País de publicación	Tipo de estudio	Objetivo	No. de participantes, género *(m / h), edad	Resultados	Conclusiones
Clinical efficacy of <i>Lactobacillus reuteri</i> -containing lozenges in the supportive therapy of generalized periodontitis stage III and IV, grade C: 1-year results of a double-blind randomized placebo-controlled pilot study	Grusovin, <i>et al.</i> 2020	Italia	Ensayo clínico aleatorizado	Evaluar la eficacia de <i>L. reuteri</i> que contienen pastillas durante la terapia de apoyo de pacientes con periodontitis generalizada en estadio III y IV, grado C	n = 20 12 m / 8 h 31 a 70 años	Al año, los participantes completaron el estudio, no hubo pérdida de dientes, complicaciones o eventos adversos. La profundidad de sondaje promedio y el nivel de inserción promedio y los porcentajes de sitios con sangrado al sondaje mejoraron estadísticamente (p<0,05).	El uso complementario de <i>L. reuteri</i> Las pastillas probióticas en un grupo de pacientes con periodontitis generalizada en estadio III y IV, grado C bien mantenida, mostraron una mejora estadísticamente significativa en el PPD medio y parcialmente en CAL y BOP durante un seguimiento de 1 año
Effect of local probiotic (<i>Lactobacillus reuteri</i>) vs systemic antibiotic therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment in chronic periodontitis	Ikram, <i>et al.</i> 2019	Pakistán	Ensayo clínico aleatorizado	Evaluar y comparar la eficacia de los probióticos y los antibióticos sistémicos como complemento de la SRP en el tratamiento de la PC	n = 30 13 m / 17 h Grupo A: 40,4 años de edad promedio Grupo B: 41,3 años de edad promedio	El análisis intragrupo mostró una mejora estadísticamente significativa en todos los parámetros clínicos: índice de placa, sangrado al sondaje, profundidad de la bolsa periodontal y aumento del nivel de inserción clínica en cada visita de seguimiento.	El uso complementario de <i>L. Reuteri</i> y los antibióticos sistémicos junto con SRP mostraron una mejoría similar en todos los parámetros periodontales clínicos. Esto indica que ambos agentes terapéuticos adyuvantes mostraron una eficacia similar para resolver la inflamación y mejorar los resultados periodontales.

Título	Autor / Año de publicación	País de publicación	Tipo de estudio	Objetivo	No. de participantes, género *(m / h), edad	Resultados	Conclusiones
Effects of <i>Lactobacillus reuteri</i> as an adjunct to the treatment of periodontitis in smokers: randomised clinical trial	Theodoro, et al. 2019	Brasil	Ensayo clínico aleatorizado	Evaluar el efecto de <i>L. reuteri</i> en comprimidos masticables como complemento del tratamiento periodontal no quirúrgico de la periodontitis crónica en pacientes fumadores.	n = 34 15 m / 19 h 45,71 ± 6,71 años (30 a 56 años)	Después de 90 días de tratamiento, la PD y las bolsas ≥5 mm y sangrado fueron significativamente menores en ambos grupos en comparación con la línea de base. En el grupo PRO, el BOP se había reducido significativamente a los 90 días en comparación con la línea de base (p<0,05). Hubo una reducción estadísticamente significativa en la EP entre el inicio y los 90 días en el grupo con bolsas profundas (p<0,05). No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos en la reducción de la EP (p=0,95) o ganancia en CAL (p=0,97) en bolsas moderadas y profundas	El uso coadyuvante de <i>L. reuteri</i> en el tratamiento de la periodontitis crónica en fumadores fue eficaz en el control de la inflamación gingival, demostrada por reducción del sangrado al sondaje y el número de sitios que requieren retratamiento periodontal, y fue eficaz en la reducción de las bolsas profundas de manera clínicamente relevante. Sin embargo, no se encontraron beneficios clínicos para CAL
<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp <i>lactis</i> HN019 presents antimicrobial potential against periodontopathogens and modulates the immunological response of oral mucosa in periodontitis patients	Invercini, et al. 2020	Estados Unidos	Casos y controles	Evaluar los efectos de <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> HN019 (HN019) en los parámetros periodontales clínicos sobre la inmunocompetencia de los tejidos	n = 30 Grupo control: 7 m / 8 h (RAR+Placebo) 47,67 ± 9,49 años Grupo prueba: 10 m / 5 h (RAR+probiótico) 47,60 ± 9,97 años.	Cambios significativos en los niveles de IgA a los 30 y 90 días, en comparación con el valor inicial, para los grupos de prueba y control. Los pacientes tratados con probióticos exhibieron una inmunorreactividad significativamente mayor a BD-3 y TLR4.	Las propiedades inmunológicas y antimicrobianas de <i>B. lactis</i> HN019 lo convierte en un probiótico potencial para ser utilizado en la terapia periodontal no quirúrgica de pacientes con GCP.

Título	Autor / Año de publicación	País de publicación	Tipo de estudio	Objetivo	No. de participantes, género *(m / h), edad	Resultados	Conclusiones
				gingivales, clúster de diferenciación y en las propiedades inmunológicas de la saliva en la terapia periodontal no quirúrgica de pacientes con periodontitis crónica generalizada (PCG).			
Effects of adjunctive probiotic <i>L. reuteri</i> lozenges on S/RSD outcomes at molar sites with deep pockets.	Georgios Pelekos <i>et al.</i> 2020	China	Ensayo clínico aleatorizado	Evaluar los efectos de las pastillas probióticas <i>L. reuteri</i> como complemento de S/RSD	n = 40 26 m / 14 h 447 sitios en molares.	El riesgo relativo (RR) de cierre de bolsa en el grupo probiótico fue mayor en comparación con el placebo.	Los sitios molares con bolsas ≥ 5 mm se beneficiaron de la administración del probiótico <i>L. reuteri</i> a corto plazo
Effects of adjunctive light-activated disinfection and probiotics on clinical and microbiological parameters in periodontal treatment: a randomized, controlled, clinical pilot study	Michael Patyna <i>et al.</i> 2021	Alemania	Estudio piloto clínico controlado aleatorizado	Evaluar los resultados clínicos y microbiológicos de la LAD sola o combinada con probióticos como complemento en la terapia periodontal no quirúrgica.	n = 32 18 m / 14 h 47 a 60 años	A los 3 y 6 meses, se observó una reducción significativamente mayor de la BOP en el grupo 3 en comparación con los otros grupos de Tratamiento, En el grupo 3, hubo una reducción significativamente mayor en <i>P. gingivalis</i> y <i>T. forsythia</i>	La combinación de SD + LAD + probióticos no condujo a mejoras significativas en PPD y CAL en comparación con SD + LAD y SD solos.

Título	Autor / Año de publicación	País de publicación	Tipo de estudio	Objetivo	No. de participantes, género *(m / h), edad	Resultados	Conclusiones
Effect of systemic antibiotic and probiotic therapies as adjuvant treatments of subgingival instrumentation for periodontitis: a randomized controlled clinical study	Ramos <i>et al.</i> 2022	Brasil	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	Evaluar mediante parámetros clínicos, la respuesta de la periodontitis de grado B y estadio II y III a dos terapias adyuvantes (antibiótico y probiótico).	n = 30 18 m / 12 h 45 a 60 años	Los dos tratamientos tuvieron buenos resultados en reducción de pob, pd, ganancia de inserción clínica y disminución de bacterias y marcadores proinflamatorios	Concluimos que ninguna de las terapias adyuvantes promovió beneficios adicionales
Clinical effects of probiotic or azithromycin as an adjunct to scaling and root planning in the treatment of stage III periodontitis: a pilot randomized controlled clinical trial	Morales <i>et al.</i> 2021	Chile	Ensayo clínico aleatorizado paralelo	Evaluar el efecto clínico de L. rhamnosusSP1 o azitromicina en el tratamiento de pacientes con periodontitis en estadio III	n = 47 5 m / 22 h 42 a 55 años	Los 47 participantes completaron el estudio. A los 12 meses, todos los grupos mostraron mejoras significativas de PPD y PI	El uso de probióticos o azitromicina como complemento de SRP no proporcionó beneficios adicionales en el tratamiento de la periodontitis en estadio III
Probiotic Monotherapy with <i>Lactobacillus reuteri</i> (Prodentis) as a Coadjutant to Reduce Subgingival Dysbiosis in a Patient with Periodontitis	Claudia Salinas <i>et al.</i> 2022	México	Reporte de caso Un mes	Evaluar la capacidad del probiótico <i>L. reuteri</i> Prodentis como monoterapia en biofilm subgingival.	n = 1 paciente de 30 años con periodontitis, seguimiento longitudinal	Valores más bajos de profundidad de bolsa, nivel de inserción, placa dental, eritema gingival (GE) y supuración con la mejoría clínica.	Se obtuvo mejoría en la microbiota, proporcional al tiempo de utilización

Título	Autor / Año de publicación	País de publicación	Tipo de estudio	Objetivo	No. de participantes, género *(m / h), edad	Resultados	Conclusiones
Effects of Probiotics Mouthwash on Levels of Red Complex Bacteria in Chronic Periodontitis Patients: A Clinicomicrobiological Study	Roopali P Tapashetti 2022	India	Ensayo clínico aleatorizado de brazos paralelos, doble ciego	Evaluar el efecto clínico del enjuague bucal probiótico sobre los niveles de bacterias del complejo rojo en casos de periodontitis crónica	n = 20 con periodontitis crónica 18 a 55 años	En el día 14, todos los parámetros clínicos se redujeron de manera significativa en el grupo de estudio con índice gingival (p=0,003 HS) e índice de placa (p=0,001 VHS). En el grupo de estudio, hubo una reducción significativa de células bacterianas con <i>T. denticola</i>	El uso de enjuague bucal probiótico reduce significativamente los niveles de bacterias del complejo rojo junto con una mejora significativa en los parámetros clínicos

* m / h: mujeres / hombres

8. DISCUSIÓN

Las diferentes investigaciones incluidas en este estudio presentaron aportes importantes a lo que hoy puede conseguirse con el uso de probióticos como coadyuvante de la terapia periodontal mecánica, dejando ver aspectos como la dosis generalizada de administración, el tiempo de efectividad y los efectos clínicos.

Dosis generalizada de administración. Con relación a este aspecto, lo primero que se encuentra es que la mayoría de los autores hacen uso del probiótico *L.reuteri* en forma de pastillas con unidades formadoras de colonias entre 1×10^8 y 2×10^8 (24,31–35); además destacando la cepa ATCC PTA5289 (24,29–33,35).

Cuando se consumen las pastillas o comprimidos, los tratamientos no difieren ampliamente; Teughels y cols., tras el tratamiento de raspaje y alisado radicular, que emplearon como coadyuvante pastillas de *L.reuteri* (1×10^8 CFU) con las cepas DSM17938 y ATCC PTA5289 (Prodentis; BioGaia, Lund, Suecia) indicaron a los pacientes que debían chuparlas todos los días, dos veces al día, por 12 semanas, una por la mañana y otra por la noche después de cepillarse los dientes (24). En el estudio de Szkaradkiewicz y cols., se utilizó un suplemento dietético en forma de tabletas de succión que contenían la cepa *L.reuteri* productora de peróxido de hidrógeno (1×10^8 UFC) y la cepa ATCC PTA 5289 (Prodentis), administrada dos veces al día, después del cepillado dental; aunque no reportan el tiempo de utilización de las tabletas (31).

Vicario y cols., aunque también utilizaron comprimidos de *L.reuteri* (Gum PerioBalance, Sunstar, Suiza), usaron un probiótico específicamente formulado para combatir la enfermedad periodontal, que tenían una concentración de 2×10^8 células vivas y combinación de las cepas ATCC 55730 y ATCC PTA 5289 seleccionadas específicamente por sus propiedades sinérgicas en la lucha contra los periodontopatógenos; los pacientes que hicieron uso de ellas debía usar sólo

una tableta todos los días por la noche después de cepillarse los dientes, durante 30 días (32)

En el estudio de Ince y cols. y el de Tekce y cols., se utilizaron pastillas que contenían *L.reuteri* (Prodentis®, BioGaia, Lund, Sweden; cepas DSM 17938 y ATCC PTA 5289), administradas dos veces al día, durante 3 semanas (todas las mañanas y todas las noches después del cepillado de dientes), iniciando inmediatamente después de la terapia de raspaje y alisado radicular (33). Grusovin y cols., utilizaron pastillas con las mismas cepas del probiótico, aunque en este estudio debían consumirse dos veces al día después del cepillado, por un periodo de 12 semanas y que debían chupar por la mañana y por la noche (36); para Pelekos y cols., el consumo indicado fueron pastillas chupadas por 28 días, 2 veces al día pero, a diferencia de la mayoría de las investigaciones, estas se recomendaban antes del cuidado de la higiene oral (por la mañana y la noche) (35).

Debe resaltarse la investigación realizada por Theodoro y cols., pues su grupo de muestra, incluyen fumadores, lo cual es un criterio de exclusión en casi la totalidad de estudios; ellos indicaron a su grupo de pacientes el tomar 2 comprimidos del probiótico *L.reuteri* (cepa DSM 17938, con 1×10^8 UFC por pastilla, BioGaia™, 450 mg, Laboratórios Ferring Ltda, São Paulo, SP, Brasil), dos veces al día por 21 días (34)

Ahora, al contrario de diversas investigaciones Laleman y cols., presentaron una combinación de métodos de administración de los probióticos; ellos en las primeras semanas del ensayo utilizaron 5 gotas/paciente que contenían *L.reuteri* Prodentis con una concentración de 2×10^8 UFC (BioGaia AB) y, a las 12 semanas pasaron a utilizar pastillas que contenían *L.reuteri* con las cepas DSM 17938 y ATCC PTA 5289 (2×10^8 UFC, BioGaia AB) que debían ser consumidas 2 veces al día durante 12 semanas después del cepillado y que requerían que fueran disueltas en la lengua (30). También está la combinación de probióticos y formas de administración que utilizaron Patyna y cols., que administraron local y sistémicamente probióticos que

contenían *Lactobacillus brevis* 7480 CECT y *Lactobacillus plantarum* 7481 CECT (ProlacSan®, CMS Dental ApS, Copenhagen, Dinamarca); los investigadores en sus grupos de prueba además del raspaje y alisado radicular, combinaron desinfección activada por luz (LAD) al tratamiento de probióticos; entonces, tras el desbridamiento subgingival y LAD, se aplicó subgingivalmente un gel probiótico (ProlacSan® Gel 1,2 ml, 6×10^9 CFU) para rellenar la bolsa periodontal; lo cual se complementó con el consumo de una pastilla probiótica oral, que se debía tomar una vez al día (de 62,5 mg de *L.brevis* y 62,5 mg de *L.plantarum*; ProlacSan®, $1,2 \times 10^9$ CFU) durante 3 meses (37)

Considerando el uso de diferentes probióticos, están los estudios de Morales y cols., que en su grupo de prueba utilizaron sachets que contenían *Lactobacillus rhamnosus* SP1 (2×10^7 UFC), para disolver en 150 ml de agua y utilizarlos una vez al día después del cepillado, durante 3 meses, justo después de culminar la última sesión de la terapia de raspado y alisado radicular (26); en el estudio de Invernici y cols., lo utilizado fueron pastillas que contenían 10 mg de *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* HN019 (HOWARU® Bifido LYO 40 DCU-S, DuPont™ Danisco® Sweeteners Oy, Kantvik, Finlandia) con 10^9 UFC, que debían tomarse dos veces al día (por la mañana y antes de acostarse) durante 30 días; para tener un mejor control estos autores entregaban las pastillas semanalmente a los pacientes (14 pastillas por semana) (38).

Morales y cols., consideraron el uso sobres de probióticos para disolver (1 sobre con *Lactobacillus rhamnosus* SP1, 2×10^7 UFC, Macrofood S.A., Santiago, Chile) en 150 ml de agua e ingerirlo una vez al día después de cepillarse los dientes, por 3 meses; también tuvieron la opción de consumo de 500 mg de azitromicina (cápsulas).

Queda en evidencia que las investigaciones usan la combinación de alternativas en sus tratamientos, por eso Ikram y cols., realizaron una investigación donde además de los probióticos pusieron a prueba la efectividad del uso de antibióticos en el

tratamiento de la periodontitis crónica; para esto emplearon sachets que contenían polvo con *L.reuteri* con 1200 millones de UFC/g para mezclarlo con agua y aplicarlo con la ayuda de un cepillo de dientes alrededor de los márgenes gingivales durante 5 minutos, dos veces al día, por tres meses, los cuales fueron comparados con el consumo de amoxicilina de 500 mg (Amoxil; GlaxoSmithKline Pakistan, Karachi, Pakistán) y metronidazol de 400 mg (Flagyl; Sanofi-Aventis Pakistan, Karachi, Pakistán) por tres veces al día durante 7 días (27). En el caso de Ramos y cols., se buscaba comparar los resultados alcanzados con el consumo de antibióticos, el consumo de probióticos o sólo el desbridamiento periodontal, para lo cual emplearon *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938 y ATCC PTA 5289) a una dosis de 2×10^8 UFC/comprimido (BioGaia Prodentis – Lund, Suecia), siendo administradas después de la sesión de desbridamiento periodontal y para consumir dos veces al día, después de cepillarse los dientes por la mañana y por la noche, durante 21 días consecutivos y, los antibióticos fueron amoxicilina de 500 mg (Sanofi Medley®, Brasil) en cápsulas y 400 mg de metronidazol (Flagyl®, Sanofi Medley®, Brasil) en comprimidos recubiertos para tomarlos juntos cada ocho horas durante siete días (29).

La opción adoptada por Salinas y cols., es algo diferente de las pastillas empleadas por otros autores, pues en este caso el paciente tratado recibió pastillas de *L. reuteri* Prodentis (1×10^8 CFU de las cepas DSM179381 y ATCC PTA 5289) que estaban suspendidas en una mezcla de aceite de palma completamente hidrogenado y que debían ser disueltas por vía oral, dos veces al día (una por la mañana y otra por la noche) después del cepillado de dientes, durante 30 días.

Y finalmente, se encuentra también el uso de enjuagues, como en la investigación de Tapashetti y cols, donde los participantes debían hacer uso del producto probiótico comercialmente disponible DAROLAC (Aristo Pharmaceuticals, India,) que contiene 1 g de polvo de 1250 millones de combinaciones liofilizadas, de una mezcla de *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium longum* y *Saccharomyces boulardii*; cada bolsita de polvo de DAROLAC se disolvía

en 20 ml de agua destilada y servía para usar 10 ml en la mañana y 10 ml en la noche como un enjuague bucal, después de 30 minutos desde el cepillado. Los participantes recibieron instrucciones de hacer buches con el enjuague durante 60 segundos y luego expectorar; actividad que debieron repetir por 14 días seguidos.

Un punto clave que se ha encontrado en cualquier tratamiento es el nivel de adherencia del paciente; con los resultados reportados, se encontró que con el consumo de probióticos una vez al día se logra el cumplimiento total de los pacientes, lo cual es crítico desde el punto de vista clínico (32); en los estudios que consideran el consumo de los probióticos dos veces al día, la adherencia al tratamiento, aunque es alta, no se da al 100%; Laleman et al., por ejemplo, reportaron un promedio de 1.7 pastillas/día consumidas por sus pacientes (30) aunque también se debe considerar el tiempo de duración de los estudios. Adicional a esto, la principal recomendación que hacen los autores es no consumir ningún otro tipo de probiótico durante el tiempo que dura el tratamiento (24,36) y si bien no se tiene control total sobre esta recomendación se busca reducir de esta manera los sesgos en las investigaciones.

Tiempo de efectividad. Los tiempos de efectividad, por su parte, son reportados en menor medida, pues un número importante de las diferentes investigaciones tienen periodos de seguimiento relativamente cortos, ya que lo hacen durante el tiempo que dura el consumo del probiótico (y que coincide con la duración total de la investigación); este es el caso de Tapashetti y cols., que presentan resultados a 14 días; Vicario y cols., que presentan los resultados hasta el día 30 (32); Teughels y cols., reportan los resultados por 12 semanas (24); este periodo de seguimiento también es utilizado por Ikram y cols., y deja ver cómo a las 12 semanas los probióticos continúan con su efectividad en los parámetros clínicos considerados; aunque en esta investigación resultados similares fueron logrados con el uso de antibióticos sistémicos consumidos 3 veces al día durante 7 días (27).

Sin embargo, al tiempo se cuenta con investigaciones que sí miden la efectividad del consumo de probióticos después de haber culminado su uso; Szkaradkiewicz y cols., hacen un seguimiento a la efectividad tras dos semanas después de la terminación de la administración de tabletas probióticas (31); Laleman y cols., presentan el seguimiento hasta las 24 semanas que dura el ensayo combinado de gotas y pastillas con probióticos (30); Invernici y cols., tras 30 días de consumo de las pastillas evalúan la efectividad del tratamiento y consideran los días 30 y 90; con muy buenos resultados en el día 30, aunque al final del tratamiento los resultados clínicos tendieron a volver a los registrados el día de inicio del ensayo para el índice de placa, pasando de 18.71 ± 12.14 a 18.27 ± 17.11 y en el sangrado al sondaje marginal se fue de 9.17 ± 7.71 a 5.92 ± 6.12 (38).

En el estudio de Ramos y cols., y Theodoro y cols., las evaluaciones se realizaron antes del tratamiento (línea de base) y a los 30 y 90 días después del tratamiento, teniendo en cuenta que el consumo de los probióticos fue por 21 días; sin embargo para Ramos, al día 90 todos los grupos considerados habían mejorado los valores inicialmente registrados, aunque ninguna de las terapias adyuvantes proporcionó ningún beneficio adicional para la instrumentación subgingival; mientras que para Theodoro, al día 90 se habían conservado los resultados favorables obtenidos (29)(34).

Periodos de tiempo más largos aparecen en investigaciones como la desarrollada por Pelekos y cols., que, tras 28 días de consumo de probióticos, se evalúa la efectividad a los 90 y 180 días, con muy buenos resultados en general; no obstante, se evidencia una tendencia al aumento en las cifras que inicialmente se habían alcanzado al llegar al final del periodo (35). Para Patyna y cols., que plantearon el consumo de probióticos por tres meses, el seguimiento para verificar la efectividad se realizó a los tres y seis meses; y aunque al final del tratamiento hay mejoras claras en los parámetros clínicos que se conservan, no existieron diferencias entre los grupos de control (37).

Los estudios de Ince y cols. y de Tekce y cols., son tal vez unos de los más dicientes respecto al tiempo de efectividad, pues en estos estudios se realizaron evaluaciones al inicio del estudio y en los días 21, 90, 180 y 360; aun cuando la administración de los probióticos se dio durante tres semanas (21 días); en los estudios las puntuaciones de índice de placa, índice gingival, sangrado y ganancia de inserción se redujeron notablemente al día 21 y permanecieron relativamente bajos durante todo el estudio aún después de terminado el tratamiento con probióticos (33). También se cuenta con el estudio de Morales y cols., que después de los 3 meses de tratamiento con los probióticos hicieron un seguimiento a los 3, 6, 9 y 12 meses para verificar la efectividad a largo plazo del uso de sachets de probióticos con *L. rhamnosus*, siendo claro que a pesar de obtener resultados favorables en los parámetros clínicos que evaluaron, la terapia con sólo raspado y alisado radicular mostraba resultados similares a los presentados en el grupo de prueba (26). Grusovin y cols., también consideraron estos mismos periodos de tiempo (3, 6, 9 y 12 meses), reportando efectividad en los parámetros clínicos que se conservaba aún después de culminar el periodo de consumo de los probióticos (36).

Entonces, con respecto a la efectividad, la realidad es que la mayoría de las investigaciones hacen un seguimiento a corto plazo, aunque se pueden destacar investigaciones que realizan una verificación tras un tiempo largo después del consumo de los probióticos, Invercini (90 días), Theodoro (90 días), Pelekos (180 días), Laleman (180 días), Ince (360 días), Tekce (360 días), Grusovin (360 días) y que al final reportan un sostenimiento favorable en los parámetros clínicos que analizaron.

Efectos clínicos. En general son cinco los parámetros clínicos que evalúan las diferentes investigaciones: profundidad en mm de la bolsa al sondeo, porcentaje de sangrado al sondaje, índice gingival, índice periodontal y nivel de inserción; Teughels y cols., que consideraron cuatro de ellos, encontraron que en la semana 12 (cuando culminó el consumo de las pastillas con probióticos), se dieron reducciones estadísticamente significativas en cuanto a la profundidad de la bolsa

al sondeo ($p < 0,05$), sobre todo en bolsas profundas, y porcentajes significativamente menores de sitios y dientes con una profundidad de bolsa residual de ≥ 5 mm; con esto fue posible encontrar, al terminar el estudio, pacientes ubicados en la categoría baja en términos de riesgo de progresión de la enfermedad; también se dio de manera significativa ($p < 0,05$) más apego en bolsas moderadas y profundas, lo que llevó a la presencia de bolsas menos profundas, reduciendo la necesidad de cirugía para estos casos; además también menos pacientes se clasificaron como que necesitaban cirugía en ≥ 3 dientes ($p < 0,05$) (24).

Para la investigación de Vicario y cols., los cambios en el grupo de prueba con probióticos dejaron ver mejoras clínicamente significativas a corto plazo en los parámetros clínicos de la enfermedad periodontal ($p < 0,05$) que incluían el índice de placa, sangrado al sondaje y profundidad de sondaje de la bolsa. Se encontró al cabo de un mes una reducción del 19% para las bolsas iniciales de 4-5 mm ($p = 0,022$) y del 38% para las bolsas iniciales ≥ 6 mm ($p = 0,012$). El índice de placa medio (%) al inicio del estudio fue de 69,5 para el grupo de prueba y de después del uso del agente probiótico fue de 52,5, cambio que resultó estadísticamente significativo ($p = 0,009$), demostrando una reducción del índice de placa después del uso del probiótico; para el sangrado al sondaje, se inició con un porcentaje medio de 55,3 y culminó con 29,3 mostrando una reducción estadísticamente significativa ($p = 0,005$) (32).

Szkaradkiewicz y cols., tras analizar el índice de sangrado del surco, la profundidad de sondaje periodontal y el nivel de inserción clínica, encontraron en la tercera parte de la población (18 pacientes) una mejoría clínica significativa en todos los índices y especialmente en el índice de sangrado del surco donde hubo una reducción aproximada de más del 20% del valor del índice. No obstante, en seis pacientes no detectaron una mejoría significativa en los índices clínicos, lo que pudo deberse a que no se produjo una colonización efectiva por la cepa probiótica aplicada de *L.reuteri*, aunque también es posible que en algunos pacientes el proceso de

colonización del periodonto requiera una administración más prolongada de tabletas probióticas que contengan la cepa (31).

Ince y cols., evaluaron el índice de placa, sangrado al sondaje y ganancia de inserción con diferencias estadísticamente significativas entre el estado inicial y los cambios obtenidos en cada periodo de seguimiento ($p < 0,001$). Para el caso del índice de placa se obtuvo un cambio que en promedio que pasó de 2.25 ± 0.25 a 0.76 ± 0.24 al final del seguimiento; el sangrando al sondaje fue de 88.90 ± 7.66 a 11.60 ± 4.35 ; y la ganancia de inserción obtuvo valores que iban de 5.85 ± 0.54 a 4.15 ± 0.44 (33).

Theodoro y cols., al realizar comparaciones entre el día 0 y los 90 días, y habiendo consumido probióticos por 30 días, encontraron la profundidad al sondaje, las bolsas con profundidad al sondaje ≥ 5 mm y sangrado con valores significativamente menores a los iniciales ($p < 0,05$). Hubo una reducción estadísticamente significativa en la profundidad al sondaje entre el inicio y los 90 días en bolsillos profundos ($p < 0,05$) (34).

Tekce y cols., tras evaluar el índice de placa, índice gingival, sangrado al sondaje, encontraron diferencias significativas entre el día 1 y el 360 ($p < 0,001$), con los cuales se vieron cambios de 2.29 ± 0.28 a 0.73 ± 0.24 en el valor medio del índice de placa; de 2.12 ± 0.15 a 0.80 ± 0.38 en el índice gingival; de 88.90 ± 7.66 a 11.05 ± 3.99 en el porcentaje de sangrado al sondaje y, profundidad al sondeo de 5.23 ± 0.68 a 3.49 ± 0.87 mm (33).

En el estudio de Laleman y cols., de destacar es el hecho que las gotas probióticas no mostraron efectos sobre los parámetros clínicos evaluados ($p < 0,05$); la idea detrás de la aplicación tópica de las gotas era aplicarlas lo más cerca posible del sitio donde se deseaba el efecto, sin embargo pudo haberse dado un efecto de lavado del fluido crevicular gingival en el surco, ocasionando que el tiempo de contacto de las gotas probióticas con los sitios periodontales inflamados

posiblemente fuera demasiado corto para tener algún efecto. Cuando se consideraron las pastillas, para el caso de la profundidad de sondaje de la bolsa, se obtuvieron resultados de reducción estadísticamente significativos al finalizar el estudio, para las bolsas moderadas (4-6 mm) ($p = 0,015$) y profundas (>6 mm) ($p = 0,025$); en el grupo probiótico hubo un menor porcentaje de bolsas ≥ 5 , ≥ 6 y ≥ 7 mm; también hubo significativamente más bolsas que se convirtieron de ≥ 4 mm al inicio a ≤ 3 mm a las 24 semanas ($67 \pm 18\%$ versus $54 \pm 17\%$) indicando un menor riesgo de progresión de la enfermedad y, menos sitios que requirieron cirugía ($4 \pm 4\%$ versus $8 \pm 6\%$). Si bien se encuentran en general resultados satisfactorios, solo 4 de 39 pacientes ya no necesitaban cirugía periodontal al final del estudio (30).

Grusovin y cols., evaluaron el cambio en la profundidad de las bolsas al sondaje, el cambio en el nivel de inserción al sondaje, la presencia de sangrado al sondaje; para el primero y segundo de estos la media y los porcentajes de sitios mejoraron estadísticamente ($p < 0,05$) en comparación con el valor inicial, destacando la gran reducción que se obtuvo en la profundidad de las bolsas al sondaje durante todos los periodos de seguimiento ($p < 0,05$), un mejor comportamiento del nivel de inserción a los 6 meses y una mayor reducción del sangrado al sondaje a los 6 y 9 meses en el grupo probiótico ($p < 0,05$). Para la profundidad de las bolsas al sondaje se obtuvieron valores que pasaron de 2.23 a 1.76; en el nivel de inserción al sondaje fue de 3.24 a 2.74; y el porcentaje medio de sangrado al sondaje fue de 22.42 a 10.80 (36).

Pelekos y cols., dejan ver que un curso de 28 días de pastillas probióticas adyuvantes de *L.reuteri* mejoró el cambio del nivel de adherencia clínica en sitios molares con bolsas de ≥ 5 mm de profundidad y confirió una mayor probabilidad de profundidad de bolsa residual poco profunda (34).

Ikram y cols., también encontraron una mejora estadísticamente significativa en todos los parámetros clínicos: índice de placa, sangrado al sondaje, profundidad de la bolsa periodontal y aumento del nivel de inserción clínica en cada visita de

seguimiento (semana 6 y 12) de su grupo de prueba ($p < 0,001$ en cada uno) aunque los resultados fueron muy similares al grupo control que incluía el consumo de antibióticos (26).

Estudios donde no se observaron diferencias en la utilización del uso de probióticos respecto del grupo control fueron los desarrollados por Morales y cols., con el uso de sachets con *L. rhamnosus*; en estos casos, aunque hubo resultados positivos respecto a los diferentes parámetros clínicos, parece ser que estos eran conseguidos sólo con la terapia de raspado y alisado radicular (25).

En el estudio de Patyna y cols. (36), fueron 5 los parámetros clínicos evaluados en el momento 0, a los tres y seis meses; con respecto al promedio del índice gingival en el protocolo de probióticos empleados se encontró un cambio en el mes 6 que fue de 29.09 ± 25.12 a 3.18 ± 5.33 ($p < 0.001$); para el registro de control de placa se pasó de 19.85 ± 14.60 a 4.48 ± 6.28 ($p < 0.001$); la profundidad de sondeo de la bolsa estuvo en 4.71 ± 0.19 a 3.69 ± 0.26 ($p < 0.01$); el nivel de adherencia clínica fue de 6.81 ± 1.28 a 5.80 ± 1.79 ($p > 0,05$) y el sangrado al sondaje fue de 34.00 ± 25.30 a 4.88 ± 6.72 ($p < 0.001$); si bien la combinación de debridación subgingival + LAD + tratamiento probiótico demostró reducciones significativamente mayores en el sangrado al sondaje y el índice gingival, la realidad fue que todas las modalidades de tratamiento empleadas demostraron mejoras clínicas a los 6 meses en comparación con el inicio, pero sin una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos como sucedió con los estudios de (25).

Para Ramos y cols., el grupo de probióticos mostró mejores resultados para el índice de placa y la recesión gingival en comparación con los antibióticos a los 90 días ($p = 0,0014$; $p = 0,006$). El área de inflamación disminuyó significativamente ($p < 0,05$) en todas las terapias en los períodos evaluados. Las terapias no tuvieron diferencias significativas con respecto a las bolsas moderadas. El grupo de antibióticos tuvo una mayor reducción en la profundidad de sondaje para bolsas profundas ($p = 0,03$)

a los 90 días y en el número de sitios de bolsas profundas a los 30 días ($p=0,04$); sin embargo, hubo un caso de efectos adversos en este grupo (28).

Un aspecto interesante a tener en cuenta es que hay una mayor reducción de *Porphyromonas gingivalis* cuando se trabaja la terapia de raspado y alisado radicular en unión con el consumo de probiótico, sobre parámetros clínicos y microbiológicos en pacientes con periodontitis crónica; se ha demostrado especialmente, que hay un beneficio para los pacientes que usan las pastillas para *L.reuteri*. (24). La selección del *L.reuteri* se basa en el hecho que los lactobacilos se encuentran en la cavidad oral y se ha demostrado que tienen una capacidad variable para interferir con el crecimiento de patógenos orales bloqueando su unión al tejido del huésped (31,32). La cepa de *L. reuteri* ATCC PTA 5289 representa una de las especies de bacterias probióticas ya bien reconocidas con una acción documentada en varias infecciones bacterianas (30). La reuterina, producida por la cepa, representa 3-hidroxipropionaldehído de un amplio espectro de actividad antibacteriana e inhibe una amplia gama de bacterias patógenas, actúa en un amplio rango de pH y es resistente a la acción de enzimas lipo y proteolíticas, también suprime la producción de citocinas proinflamatorias, bloquea la adherencia y previene la colonización de patógenos (30,32).

En esta investigación son varios los limitantes, el primero de ellos es la amplia variedad de dosis, cepas, y tratamientos que se pueden encontrar, que de acuerdo a los tamaños de las muestras, lleva a una gran heterogeneidad en la información que no permite realizar de manera sencilla conclusiones o comparaciones en los resultados; aun así, pudieron encontrarse resultados que permitieron presentar de manera generalizada conclusiones importantes; otro limitante estuvo en el hecho que varias investigaciones no presentaron información más allá del tiempo del consumo del probiótico, lo que deja un vacío en los reportes de efectividad a largo plazo.

9. CONCLUSIONES

Los probióticos en la actualidad son una alternativa que sirve como coadyuvante durante la terapia periodontal; son un muy buen complemento del tratamiento de raspaje y alisado radicular; y aunque se necesita de un mayor número de investigaciones que permitan encontrar resultados más contundentes, son un buen punto de partida que puede ayudar en la consecución de una mejor salud bucal.

Con respecto a la dosis generalizada de administración de los probióticos como coadyuvante de la terapia periodontal mecánica; lo primero en lo que se debe hacer énfasis es que la mayoría de las investigaciones hacen uso del probiótico *L. reuteri* de la cepa ATCC PTA5289 en primer lugar y seguida de la cepa DSM 17938, en concentraciones entre 1×10^8 y 2×10^8 UFC, en forma de pastillas que debían ser masticadas o tomadas con agua. Los profesionales por lo general están indicando el consumo de dos pastillas diarias, que deben tomarse una en la mañana y otra en la noche, justo después del cepillado de los dientes; y por periodos que están entre las 2 y 12 semanas, aunque en su mayoría prefieren el consumo por 12 semanas.

Aun así, otras alternativas también fueron identificadas, por ejemplo, se encuentran grupos de pacientes que debían hacer uso de pastillas de *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* HN019, sobres para disolver de *Lactobacillus rhamnosus* SP1, sachets que contenían polvo con *L.reuteri* para mezclarlo con agua y aplicarlo con la ayuda de un cepillo y, polvos para disolver en agua y crear enjuagues que contenían mezcla de *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium longum* y *Saccharomyces boulardii*.

Un aspecto importante que consideraron algunos autores fue el tema de la adherencia al tratamiento, y aunque son relativamente pocos los estudios que indican el consumo del probiótico sólo una vez al día, es tal vez ésta la mejor opción para garantizar que los pacientes cumplan con el tratamiento tal cual como se les indica.

En el caso del tiempo de efectividad de los probióticos un aspecto limitante es que un número importante de las investigaciones hacen el seguimiento de la efectividad del tratamiento solo durante el tiempo que dura el consumo del probiótico, es decir que la efectividad se está midiendo a muy corto plazo; no obstante, el seguimiento se está realizando hasta por un año, aunque la realidad es que son pocos los estudios que consideran esta opción.

Puntualmente, la efectividad de los probióticos presenta resultados favorables en las investigaciones que están haciendo seguimiento por un año y que hacen uso de las pastillas de *L. reuteri* en aspectos clínicos como la profundidad de la bolsa al sondeo, el porcentaje de sangrado al sondaje, el índice gingival, el índice periodontal y el nivel de inserción. Cuando la opción es diferente, en general, los autores reportan que los resultados obtenidos con los probióticos al final de la investigación no presentan diferencias con respecto a los resultados obtenidos con sólo la terapia de raspado y alisado radicular sobre los aspectos clínicos; sin embargo, se requiere de un mayor número de estudios para confirmar de manera vehemente esta afirmación.

10. RECOMENDACIONES

Tras identificar los vacíos que todavía tiene la investigación sobre el uso de probióticos, es recomendable realizar investigaciones que consideren:

- Los hallazgos según un tipo específico de probiótico
- Periodos de efectividad a largo plazo (mayores o iguales a un año).
- La inclusión de revisiones sistemáticas de años recientes.

Además, también desarrollar al interior de la institución una investigación de tipo experimental, para comprobar de primera mano los resultados que se pueden alcanzar.

El uso de probióticos en pastillas de *L. reuteri* se recomienda como coadyuvante del tratamiento de raspaje y alisado radicular, especialmente cuando se está en presencia de pacientes con casos de periodontitis crónica.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rojas JQ, Yinec Y, Rangel V, Flores RG, Salas Osorio E. PRESENTACIÓN DE CASO Terapia probiótica multicepa como coadyuvante al tratamiento periodontal convencional Multi-strain probiotic therapy as an adjuvant to conventional periodontal treatment [Internet]. Available from: <http://www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/3539>
2. Nguyen T, Brody H, Radaic A, Kapila Y. Probiotics for periodontal health—Current molecular findings. Vol. 87, *Periodontology* 2000. John Wiley and Sons Inc; 2021. p. 254–67.
3. Martin-Cabezas R, Davideau JL, Tenenbaum H, Huck O. Clinical efficacy of probiotics as an adjunctive therapy to non-surgical periodontal treatment of chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2016 Jun 1;43(6):520–30.
4. Zhang Y, Ding Y, Guo Q. Probiotic Species in the Management of Periodontal Diseases: An Overview. Vol. 12, *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. Frontiers Media S.A.; 2022.
5. Saiz P, Taveira N, Alves R. Probiotics in oral health and disease: A systematic review. Vol. 11, *Applied Sciences (Switzerland)*. MDPI; 2021.
6. Gutiérrez, Salas. 2018.
7. İnce G, Gürsoy H, İpçi ŞD, Cakar G, Emekli-Alturfan E, Yılmaz S. Clinical and Biochemical Evaluation of Lozenges Containing *Lactobacillus reuteri* as an Adjunct to Non-Surgical Periodontal Therapy in Chronic Periodontitis . *J Periodontol*. 2015 Jun;86(6):746–54.
8. Nihal Devkar VSCAV. Probiotics and Prebiotics in Periodontal Disease-Revisited.
9. Hardan L, Bourgi R, Cuevas-Suárez CE, Flores-Rodríguez M, Omaña-Covarrubias A, Nicastro M, et al. The Use of Probiotics as Adjuvant Therapy of Periodontal Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. Vol. 14, *Pharmaceutics*. MDPI; 2022.
10. Mohanty R, Nazareth B, Shrivastava N, Nagar S. The potential role of probiotics in periodontal health.

11. Agossa K, Dubar M, Lemaire G, Blaizot A, Catteau C, Bocquet E, et al. Effect of *Lactobacillus reuteri* on Gingival Inflammation and Composition of the Oral Microbiota in Patients Undergoing Treatment with Fixed Orthodontic Appliances: Study Protocol of a Randomized Control Trial. *Pathogens*. 2022 Feb 1;11(2).
12. Myneni SR, Brocavich K, H Wang H. Biological strategies for the prevention of periodontal disease: Probiotics and vaccines. Vol. 84, *Periodontology* 2000. Blackwell Munksgaard; 2020. p. 161–75.
13. Gruner D, Paris S, Schwendicke F. Probiotics for managing caries and periodontitis: Systematic review and meta-analysis. Vol. 48, *Journal of Dentistry*. Elsevier Ltd; 2016. p. 16–25.
14. Yanine N, Araya I, Brignardello-Petersen R, Carrasco-Labra A, González A, Preciado A, et al. Effects of probiotics in periodontal diseases: A systematic review. Vol. 17, *Clinical Oral Investigations*. 2013. p. 1627–34.
15. Pudgar P, Povšič K, Čuk K, Seme K, Petelin M, Gašperšič R. Probiotic strains of *Lactobacillus brevis* and *Lactobacillus plantarum* as adjunct to non-surgical periodontal therapy: 3-month results of a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2021 Mar 1;25(3):1411–22.
16. Gutierrez Rodolfo SE. Cepas de bacterias probióticas como terapia coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad periodontal. Revisión de la literatura.
17. Dhingra K. Methodological issues in randomized trials assessing probiotics for periodontal treatment. Vol. 47, *Journal of Periodontal Research*. 2012. p. 15–26.
18. Gheisary Z, Mahmood R, Harri Shivanantham A, Liu J, Lieffers JRL, Papagerakis P, et al. The Clinical, Microbiological, and Immunological Effects of Probiotic Supplementation on Prevention and Treatment of Periodontal Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 14, *Nutrients*. MDPI; 2022.
19. Jansen PM, Abdelbary MMH, Conrads G. A concerted probiotic activity to inhibit periodontitis-associated bacteria. *PLoS One*. 2021 Mar 1;16(3).

20. Luo W, Li H, Ye F. Clinical therapeutic effects of probiotics in combination with antibiotics on periodontitis A protocol for systematic review and meta-analysis. 2021; Available from: www.md-journal.com
21. Matsubara VH, Bandara HMHN, Ishikawa KH, Mayer MPA, Samaranayake LP. The role of probiotic bacteria in managing periodontal disease: a systematic review. Vol. 14, *Expert Review of Anti-Infective Therapy*. Taylor and Francis Ltd; 2016. p. 643–55.
22. Zambri M, Makhbul M, Shapeen IM, Nurazreena W, Hassan W. Orthodontic treatment of an adult patient with aggressive periodontitis-A case report. Vol. 1, *IJUM Journal of Orofacial and Health Sciences*. 2020.
23. Ebert B, Guerrero F. Probioticos y la enfermedad periodontal: Revisión de la Literatura.
24. 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.
25. 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 Aug;87(8):944–52.
26. Ikram S, Hassan N, Baig S, Borges KJJ, Raffat MA, Akram Z. Effect of local probiotic (*Lactobacillus reuteri*) vs systemic antibiotic therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment in chronic periodontitis. *J Investig Clin Dent*. 2019 May 1;10(2):e12393.
27. Retamal-Valdes B, Teughels W, Oliveira LM, da Silva RN, Fritoli A, Gomes P, et al. Clinical, microbiological, and immunological effects of systemic probiotics in periodontal treatment: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2021 Dec 1;22(1).
28. Ramos TC de S, Vilas Boas ML, Nunes CMM, Ferreira CL, Pannuti CM, Santamaria MP, et al. Effect of systemic antibiotic and probiotic therapies as adjuvant treatments of subgingival instrumentation for periodontitis: a

randomized controlled clinical study. *Journal of Applied Oral Science*. 2022;30.

29. Laleman I, Yilmaz E, Ozcelik O, Haytac C, Pauwels M, Herrero ER, et al. The effect of a streptococci containing probiotic in periodontal therapy: A randomized controlled trial. *J Clin Periodontol*. 2015 Nov 1;42(11):1032–41.
30. Szkaradkiewicz AK, Stopa J, Karpiński TM. Effect of Oral Administration Involving a Probiotic Strain of *Lactobacillus reuteri* on Pro-Inflammatory Cytokine Response in Patients with Chronic Periodontitis. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2014 Dec 1;62(6):495–500.
31. Vicario M, Santos A, Violant D, Nart J, Giner L. Clinical changes in periodontal subjects with the probiotic *Lactobacillus reuteri* Prodentis: A preliminary randomized clinical trial. *Acta Odontol Scand*. 2013 May;71(3–4):813–9.
32. Tekce M, Ince G, Gursoy H, Dirikan Ipci S, Cakar G, Kadir T, et al. Clinical and microbiological effects of probiotic lozenges in the treatment of chronic periodontitis: A 1-year follow-up study. *J Clin Periodontol*. 2015 Apr 1;42(4):363–72.
33. Theodoro LH, Cláudio MM, Nuernberg MAA, Miessi DMJ, Batista JA, Duque C, et al. Effects of *Lactobacillus reuteri* as an adjunct to the treatment of periodontitis in smokers: Randomised clinical trial. *Benef Microbes*. 2019;10(4):375–84.
34. Pelekos G, Acharya A, Eiji N, Hong G, Leung WK, McGrath C. Effects of adjunctive probiotic *L. reuteri* lozenges on S/RSD outcomes at molar sites with deep pockets. *J Clin Periodontol*. 2020 Sep 1;47(9):1098–107.
35. Grusovin MG, Bossini S, Calza S, Cappa V, Garzetti G, Scotti E, et al. Clinical efficacy of *Lactobacillus reuteri*-containing lozenges in the supportive therapy of generalized periodontitis stage III and IV, grade C: 1-year results of a double-blind randomized placebo-controlled pilot study. *Clin Oral Investig*. 2020 Jun 1;24(6):2015–24.
36. Patyna M, Ehlers V, Bahlmann B, Kasaj A. Effects of adjunctive light-activated disinfection and probiotics on clinical and microbiological parameters in

periodontal treatment: a randomized, controlled, clinical pilot study. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03727-1>

37. 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).