

**EVALUAR LA EFECTIVIDAD CLÍNICA DE LA INGESTA DE PROBIÓTICOS
EN PACIENTES CON GINGIVITIS GENERALIZADA. PROTOCOLO DE
INVESTIGACIÓN.**

DAYANA CAROLINA MARTÍNEZ OSORIO

NADIA YINET TELLEZ CASTILLO

CAMILO NOVOA BOLIVAR

OSCAR IVAN TOCARRUNCHO PINZON

INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA UNICOC

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

POSGRADO DE PERIODONCIA

BOGOTÁ

2020

**EVALUAR LA EFECTIVIDAD CLÍNICA DE LA INGESTA DE PROBIÓTICOS EN
PACIENTES CON GINGIVITIS GENERALIZADA. PROTOCOLO DE
INVESTIGACIÓN.**

DAYANA CAROLINA MARTÍNEZ OSORIO

NADIA YINET TELLEZ CASTILLO

DR. CAMILO NOVOA BOLIVAR

Asesor Metodológico

DRA. OSCAR IVAN TOCARRUNCHO PINZÓN

Asesor Científico

INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA UNICOC

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

POSGRADO DE PERIDONCIA

BOGOTÁ

2020

El trabajo de grado “**EVALUAR LA EFECTIVIDAD CLÍNICA DE LA INGESTA DE PROBIÓTICOS EN PACIENTES CON GINGIVITIS GENERALIZADA. PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN.**”, fue elaborado por **Dayana Carolina Martínez Osorio, Nadia Yinet Tellez Castillo como** requisito para optar el título de especialista en **Periodoncia.**

La sustentación se llevó a cabo el 17 de noviembre de 2020

Acta No. _____

Dr. Camilo Novoa Bolívar

Asesor Metodológico

Dr. Oscar Iván Tocarruncho Pinzón

Asesor Científico

Dra. Sandra Elizabeth Aguilera Rojas

Directora Centro de Investigación

Colegio Odontológico – CICO

DEDICATORIA

Dedico mi tesis primeramente a Dios y a la virgen a mis padres Héctor Martínez Quiroga, Lucy Stella Osorio Barrera a mi hermana Nathaly Martínez Osorio mi sobrina Sophia Gabriela Rojas Martínez por su apoyo, amor y comprensión

Dayana Carolina Martínez Osorio.

El presente trabajo investigativo lo dedico principalmente a Dios, por ser mi apoyo y darme fuerza en los momentos de dificultad y debilidad para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados.

A mis padres, por su amor, trabajo, apoyo y sacrificio en mis años de vida, gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy.

A toda mi familia porque con sus oraciones, consejos y palabras de aliento hicieron de mí una mejor persona y de una u otra forma me acompañan en todos mis sueños y metas.

Nadia Yinet Téllez Castillo

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios a mis padres, mi hermana, mi sobrina mis compañeros y docentes y a la institución por ser mi pilar de formación de pregrado y posgrado para culminar la meta de especialista en periodoncia

Dayana Carolina Martínez Osorio.

Gracias a Dios todopoderoso por permitirme despertar diariamente con vida hasta este momento, por permitirme en todo este proceso tener salud, fuerzas y empeño para poder realizar este trabajo, gracias a él, logré crecer como persona y descubrir capacidades que desconocía en mí. A mis padres y hermanos por apoyarme desde la distancia.

Le agradezco a mi novio Juan Carlos Millares Romero, un ángel que me encontré en el camino y por el cual me siento muy bendecida, sin duda, él fue una pieza vital para este éxito que estoy cosechando, y no solamente durante este posgrado o la elaboración de esta tesis, ha sido el complemento de mi vida y la dicha de cada mañana al despertar, es la persona que me motiva diariamente a ser un mejor ser humano.

Y, por último, pero no menos importante, quiero agradecer a mis compañeros y docentes, con quienes edifiqué mis conocimientos diariamente por dos años, me regalaron su amistad y muchos momentos gratos y sin duda inolvidables.

Nadia Yinet Tellez Castillo

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	4
1. ASPECTOS CIENTÍFICOS Y METODOLÓGICOS	6
1.1 PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA	6
1.2 PROPÓSITO	9
1.3 JUSTIFICACIÓN.....	9
1.4 MARCO TEÓRICO	11
1.4.1 Gingivitis.....	11
1.4.2 Diagnóstico de gingivitis	12
1.4.3 Epidemiología de la gingivitis.....	13
1.4.4 Etiología de la gingivitis	14
1.4.5 Tratamiento de gingivitis inducida por biopelícula.....	15
1.4.6 Historia probióticos.....	17
1.4.7 Probióticos	19
1.4.8 Mecanismos de acción de los probióticos.....	21
1.4.9 Los lactobacilos.....	22
1.5 OBJETIVOS.....	23
2. ASPECTOS METODOLÓGICOS	24
2.1 Tipo de estudio (Diseño	24
2.2 Hipótesis operativas:.....	24
2.6 Criterios de elegibilidad.....	25
2.6.1 Criterios de Inclusión	25
2.6.2 Criterios de exclusión	25

3. VARIABLE.....	45
4. PROCEDIMIENTO.....	26
5. Análisis estadístico.....	31
6. Consideraciones éticas:	32
7. RESULTADOS/PRODUCTOS ESPERADOS	35
8. BIBLIOGRAFIA.....	37

INTRODUCCIÓN

Los principales trastornos de salud bucodental son: caries dental, enfermedad periodontal, cánceres bucales, traumatismos bucodentales, la mayoría de estos son prevenibles en gran medida y pueden tratarse en sus etapas iniciales.³¹ La periodontitis se caracteriza por la destrucción de los tejidos que rodean y sostienen al diente, se manifiesta con sangrado o inflamación de la encía, dolor y, a veces, halitosis causadas por bacterias periodontales. Sus principales causas son la mala higiene bucodental y múltiples factores³¹ uno de ellos es el desarrollo de enfermedad periodontal como resultado de infecciones microbianas mixtas dentro de las cuales cohabitan grupos específicos de bacterias patógenas, La comprensión de los factores de riesgo es esencial para la práctica clínica.³²

ENSAB IV del 2014 evidencia una prevalencia de enfermedad periodontal para el año 2013 a 2014 de 73% donde la población presentó enfermedad periodontal y la prevalencia de pérdida dental parcial en la población mayor de 35 años supera el 80%.⁴⁵ Se estima que la enfermedad periodontal afecta a casi el 10% de la población mundial.²⁹ a nivel Colombia según el Subsistema de Vigilancia Epidemiológico en Salud Oral (SISVESO 2017), la prevalencia fue del 92% y el 61% en mayores de 12 años presentaron sangrado y cálculos.⁴⁴ En vista de estos resultados, el abordaje de la enfermedad periodontal, debe estar orientado a prevenir su aparición y al control de los factores etiológicos de la enfermedad.

La gingivitis generalmente se considera una inflamación específica del sitio, iniciada por la acumulación de biopelícula dental y caracterizada por enrojecimiento gingival, edema y ausencia de pérdida ósea. ²⁹

Basado en datos epidemiológicos, se debe tener en cuenta la importancia del diagnóstico temprano de la gingivitis, previniendo así una posible progresión a periodontitis, aplicando el tratamiento necesario y adecuado según el caso de cada paciente. El tratamiento para controlar la gingivitis consiste en instrucción en higiene oral, control de placa bacteriana, pero al evidenciar que existe una alta prevalencia de esta condición a nivel mundial,³⁵ se debe evaluar un tratamiento coadyuvante, teniendo en cuenta dificultades cognitivas, motrices y de compromiso con el autocuidado en salud bucal.

La salud bucodental hace parte importante del equilibrio en el bienestar del cuerpo humano, se habla de estado saludable; eubiosis, en el cual las bacterias beneficiosas mantienen un control sobre los patógenos a través de la inhibición de su crecimiento desproporcionado y la estimulación de la inmunología del hospedero, este tipo de bacterias reciben el nombre de probióticos;³⁴ es por esto que el probiótico puede convertirse en tratamiento coadyuvante a la higiene oral al ser un microorganismo presente en el cuerpo y no genera efectos secundarios.

Los probióticos fueron definidos en el año 2001 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como microorganismos vivos que al ser administrados en cantidades adecuadas promueven efectos fisiológicos beneficiosos sobre la salud de quien los consume.³ Actualmente, existe una alta ingesta de probióticos debido a su capacidad de combatir microorganismos patógenos. Los probióticos poseen múltiples acciones, demostradas a nivel intestinal, como la prevención de la adhesión e invasión de bacterias patógenas, modificando el ambiente intestinal y modulando la respuesta inmune tanto local como sistémica (Floch et al., 2011).⁴

Actualmente los probióticos se usan en medicina aprovechando sus tres efectos

uno de ellos el efecto metabólico donde ayudan a favorecer la absorción de agua y calcio regulando el metabolismo lipídico, efecto masa, prevención y tratamiento del estreñimiento; su efecto protector donde contribuye a la prevención de infecciones intestinales (diarrea aguda, crónica, por antibióticos o asociada a *Clostridium difficile*). Prevención de infecciones sistémicas debido a la translocación bacteriana (pacientes graves), prevención de infecciones vaginales y de parto prematuro; mejora de la esteatosis hepática, la encefalopatía hepática, la tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* y la intolerancia a la lactosa y por último el efecto trófico prevención y control de la enfermedad inflamatoria intestinal y reducción del riesgo de cáncer colorectal (Oliveira G. González I. 2016)

En el área de odontología es utilizado como prevención y tratamiento de caries dental, reduciendo la aparición de esta, se ha implementado también en la enfermedad periodontal donde en los estudios se ha registrado disminución de los marcadores de la inflamación, reduciendo el sangrado y la profundidad al sondaje. Es previsible que en un futuro los probióticos constituyan una parte clave de los tratamientos periodontales.

La evidencia científica nos demuestra que la administración de probióticos orales, como agentes coadyuvantes a la terapia básica periodontal no quirúrgica, podrían llegar a mejorar los parámetros clínicos y microbiológicos.

El presente trabajo diseñara un protocolo de investigación que evalué clínicamente la efectividad de la ingesta de los probióticos.

1. ASPECTOS CIENTÍFICOS Y METODOLÓGICOS

1.1 PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

El principal factor en el inicio de las enfermedades periodontales es el acumulo de biopelícula contenido dentro del tejido gingival, ocasionando cambios clínicos localizados en la encía como edema y eritema. (Chapple, Mealey, van Dyke et al 2018).¹⁰ La gingivitis generalmente se considera un proceso inflamatorio específico del sitio iniciada por la acumulación de biopelícula dental y caracterizada por enrojecimiento gingival, edema y ausencia de pérdida de inserción periodontal. La gingivitis es comúnmente indolora, rara vez provoca hemorragia espontánea y, a menudo, se caracteriza por cambios clínicos sutiles, que provocan que la mayoría de los pacientes no sepan de la enfermedad o no puedan reconocerla. ²⁹ la gingivitis es la fase inicial de la enfermedad periodontal; esta puede ser causada por biopelícula; cuando se presenta por un tiempo prolongado, en las superficies como los dientes y restauraciones, están cubiertas por una biopelícula, constituida por componentes salivales y del líquido gingival, así como de desechos, productos bacterianos y de células de los tejidos del hospedero⁷

Podemos encontrar diferentes mecanismos que pueden llegar a tener una interacción entre algunas patologías, factores genéticos y epigenéticos como factores de riesgo compartido. Sufrir enfermedad periodontal puede conllevar un riesgo aumentado a la progresión de algunas enfermedades sistémicas como: diabetes, enfermedad cardiovascular, artritis reumatoide, obesidad, síndrome de Sjögren, cáncer, osteoporosis, tiroides, así como alteraciones del embarazo. Los microorganismos responsables del desarrollo de la periodontitis como *P.*

gingivalis, *T. forsythia*, *F. Nucleatum*, mediante sus factores de virulencia y producción de lipopolisacáridos afectan los tejidos y órganos periféricos, desempeñando un papel adicional en el riesgo de desarrollo de enfermedades sistémicas.⁵¹

Para disminuir dicho riesgo de comorbilidad a causa de enfermedades bucales, se evalúan tratamientos coadyuvantes a la higiene oral, según la Organización mundial de la salud (OMS) en el 2002, los Probióticos fueron definidos como microorganismos vivos que al ser administrados en cantidades adecuadas generan efectos positivos en la salud periodontal promoviendo efectos fisiológicos beneficiosos en la salud de los que lo consumen;⁴ han sido ampliamente estudiados para la promoción de la salud, se desarrollaron para la prevención de las infecciones intestinales y en el tratamiento de la diarrea.¹⁹

Adicional se han estado estudiando en prevenciones y tratamientos de enfermedades bucales, ya que causan una reducción significativa en las tasas de bacterias patógenas promoviendo la salud mediante la eliminación de las bacterias. Se han incluido en alimentos y medicinas, el *Lactobacillus reuteri* es una bacteria gram-positiva, clasificada en el grupo de bacterias del ácido láctico, de forma natural, se adapta fácilmente al microbiota bucal, se encuentra en la saliva y placa subgingival, esta forma Reuterina, evita el crecimiento excesivo de otros microorganismos patógenos. También reprime mediadores inflamatorios tales como (TNF- α), (IL-8), (IL-1 β).²⁵

En tratamientos digestivos y de cavidad bucal, se ha implementado para contrarrestar enfermedades como la caries al combatir el *Streptococcus mutans*, y está tomando fuerza en la implementación de tratamiento, actuando en bacterias como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*,

Porphyromonas gingivalis, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum* y *Prevotella intermedia* haciendo que los signos y síntomas de la enfermedad periodontal disminuyan.¹⁶

En estudios de Twetman et al (2009) y Schlagenhaut et al, se usó *Lactobacillus reuteri*, los sujetos que ingirieron probiótico después de 14 días 1 vez día y otro por 42 días 2 veces al día demostraron que el probiótico puede no solo controlar su salud sino incluso mejorar los índices de placa, inflamación y sangrado.³⁰

Se debe tener en cuenta que la enfermedad periodontal es multifactorial, dentro de estos encontramos la parte demográfica que tiene que ver con la raza, cultura y costumbres de una población, la mayoría de los estudios han se han realizado en Europa, USA y Asia, siendo conveniente realizar un estudio que incluya los cambios clínicos y microbiológicos, para una adecuada evaluación del comportamiento de la enfermedad en la población colombiana, ya que en el país no se han realizado estudios que nos muestre resultados de la efectividad del probiótico incluyendo los efectos de cepas probióticas *Lactobacillus reuteri*, como una alternativa adicional a la terapia periodontal y así reducir los porcentajes de enfermedad, disminución de los marcadores de inflamación, índice de sangrado y profundidad al sondaje; también evitando que se generen cambios microbiológicos amplios a nivel periodontal, controlando la enfermedad en ciertas poblaciones, donde la mala higiene oral persiste por falta de compromiso, o que el paciente padezca alguna incapacidad que impida una higiene oral adecuada; impulsando la investigación de los probióticos como tratamiento coadyuvante en enfermedad periodontal en Latinoamérica y a nivel mundial.

¿La ingesta de Probióticos *Lactobacillus reuteri* en pacientes con gingivitis

inducida por biopelícula, disminuye los índices gingivales y el conteo microbiológico comparada con un grupo de pacientes que no consumen probióticos?

1.2 PROPÓSITO

El propósito de este estudio es realizar el protocolo de investigación de un experimento clínico que evalué la acción de los probióticos *Lactobacillus reuteri* sobre los parámetros clínicos y microbiológicos de la gingivitis, y generar conocimiento sobre su utilización como método coadyuvante de tratamiento y prevención en la enfermedad periodontal.

1.3 JUSTIFICACIÓN

En la actualidad se ha demostrado que el papel del microbiota es muy significativo en la patogenia de muchas enfermedades entre ellas (enfermedades intestinales, cáncer, candidiasis, hemorroides e infección urinaria, combatir la acidez, impedir la proliferación de bacterias malas en el intestino; prevenir problemas como obesidad, colesterol alto e hipertensión, prevenir alergias e intolerancias alimentarias.)¹⁵

La gingivitis inducida por biopelícula es una enfermedad prevenible, uno de los factores más importantes es la presencia de bacterias, los probióticos pueden competir con otras bacterias patógenas, son objeto de investigación en la prevención de las enfermedades bucodentales, puerta de entrada del sistema digestivo, se cree que el mecanismo de acción de los probióticos en la boca es

similar a los observados en otras partes del cuerpo,¹⁹ entre sus mecanismos de acción se destacan la síntesis de sustancias antimicrobianas, la mejoría de la función de barrera mucosa, el estímulo del sistema inmunitario asociado a mucosas y la promoción de la producción de mediadores antiinflamatorios.³⁴

Se debe tener en cuenta que los probióticos tienen algunas características específicas en la cavidad oral, deben ser capaces de adherirse y colonizar el tejido oral, incluidas las superficies duras y sin desprendimiento, y convertirse en parte de la biopelícula,¹⁹ resulta muy interesante que los probióticos puedan modificar la enfermedad no solo por sus efectos sobre otras bacterias, sino por intervenir en la respuesta inmunológica e inflamatoria logrando un beneficio a la población en general.²⁰

Existen algunos estudios que respaldan la terapia con probióticos para prevenir o tratar la gingivitis, Krasse et al. 2006 llevaron a cabo un estudio en pacientes con gingivitis;

los pacientes recibieron instrucciones en el manejo del cepillo y de la seda dental. Se hicieron tres grupos de estudio: chicle placebo, chicle con *L. reuteri* Lr1 y chicle con *L. reuteri* Lr2. A los 14 días observaron que se conseguía una reducción estadísticamente significativa en el índice de placa y en el índice gingival.²⁶

La mayoría de los artículos elegidos para este protocolo nos expusieron que, a corto plazo, la ingestión diaria de probióticos puede producir cambios en la microbiota oral. Por lo tanto, los probióticos pueden ser un enfoque novedoso para mejorar la salud periodontal, al administrar dosis adecuadas de probiótico, *Lactobacillus reuteri*, Con una tableta al día, después de una estricta higiene oral

con cepillado y seda dental, mantenemos aisladas las bacterias patógenas, provocando un impacto favorable en salud pública, reduciendo la posibilidad de desarrollar enfermedad periodontal al implementar los probióticos como tratamiento coadyuvante en pacientes que no tienen la capacidad cognitiva, ni motriz, y otros no tienen el compromiso con el cuidado de su salud bucal.²⁶

Por lo tanto, la realización y estructuración de un protocolo que diseñe el estudio que valide la utilidad del uso de la terapia básica periodontal con coadyuvante nos pueden contribuir a plasmar nuevas formas de tratamiento

1.4 MARCO TEÓRICO

1.4.1 Gingivitis

La gingivitis es una condición inflamatoria de las encías que causa sangrado, edema, rubor, exudado o cambios en el contorno normal, y, ocasionalmente, malestar, no afecta las estructuras de soporte subyacentes de los dientes y es reversible; sin embargo, en algunas personas, la gingivitis progresa, lo que resulta en la destrucción de las fibras gingivales y el tejido conectivo.⁴⁶

Según el consenso de enfermedades periodontales realizado en 2017 por la Academia Estadounidense de Periodoncia y la Federación Europea de Periodoncia, presentó una nueva clasificación de enfermedades y afecciones periodontales para actualizar la clasificación anterior que se publicó en 1999.⁴⁷

En esta nueva clasificación se propuso la definición de gingivitis y dividirla en gingivitis inducida por biopelícula dental y enfermedad de las encías inducida por biopelícula no dental.⁴⁶

Definiendo así La gingivitis inducida por biopelícula es una inflamación local

inducida por el acúmulo de biopelícula contenido dentro del tejido gingival, que normalmente no se extiende hasta la inserción periodontal (Chapple, Mealey, van Dyke et al. 2018).⁴⁶

Podemos definir un caso de gingivitis en la práctica clínica en un periodonto intacto o un periodonto reducido en un paciente sin antecedentes de periodontitis, una persona con signos de inflamación gingival sin pérdida de inserción.⁵³

La gingivitis se presenta de forma progresiva y es dividida en etapas:

Lesión Inicial: 2 a 4 días, se da una dilatación vascular, el epitelio del surco presenta un infiltrado por parte de PMN (polimorfonucleares), siendo estas las células predominantes, se da un aumento en el flujo del líquido gingival. Lesión Temprana: 4 a 7 días, muestra una proliferación vascular, con infiltrado de PMN, predominando los linfocitos, mayor pérdida de colágeno alrededor del infiltrado, y clínicamente se muestra una hemorragia al sondeo. Lesión Establecida: 14 a 21 días: Proliferación vascular, infiltrado de PMN más avanzado, con células plasmáticas predominantes, pérdida continua de colágena, mostrando clínicamente cambios en color, tamaño y textura.⁵⁷

Factores que se deben tener en cuenta en la enfermedad de las encías la condición sistémica, tales como deficiencias nutricionales, cambios hormonales y metabólicos.⁴⁷

1.4.2 Diagnóstico de gingivitis

El diagnóstico de las enfermedad gingival es determinado por el examen clínico mediante la inspección visual y exploración, teniendo en cuenta sus signos, se

puede determinar una encía inflamada que causa sangrado, rubor, exudado o cambios en el contorno normal, y, ocasionalmente, malestar, aunque puede ocurrir agrandamiento gingival por el edema. Se debe realizar una revisión de los antecedentes médicos y dentales, y de las enfermedades que pueden contribuir a causar los síntomas.¹⁹

Para su detección es necesario la sonda periodontal, ya que estimula el sangrado y detecta el componente inflamatorio, descartando la pérdida de inserción. Las características que presenta la encía para el diagnóstico de; color: roja/azul violáceo, tamaño: falta de adaptación a los cuellos, inflamación, forma: pérdida del festón interproximal, consistencia: blanda, sangrado al sondaje. Según la localización de los signos es la encía, la gingivitis se puede clasificar como generalizada o localizada, según este afectando a todos los dientes, o solo altere la encía que rodea a un grupo determinado. La gingivitis inducida por placa presenta mayor relevancia clínica y gran prevalencia.⁵⁴

Para detectar la gingivitis, se debe medir la profundidad de la bolsa entre la encía y los dientes, se hace insertando una sonda periodontal junto al diente por debajo de la línea de la encía, la profundidad normal es < 3 mm; Una gingivitis localizada se define como un 10 %-30 % de zonas con sangrado; la gingivitis generalizada como > 30 % de zonas con sangrado.²⁹

No se necesitan exámenes adicionales, sin embargo, se pueden tomar radiografías de los dientes para ver si las estructuras de soporte de los dientes presentan disminución en las estructuras óseas.¹⁹

1.4.3 Epidemiología de la gingivitis

Según la organización mundial de la salud (OMS), en un estudio sobre la carga mundial de morbilidad 2017 (*Global Burden of Disease Study 2017*) Se estima que las periodontopatías afectan a casi el 10% de la población mundial. Sus principales causas son la mala higiene bucodental y el consumo de tabaco.⁴³

La prevalencia en Colombia según el Subsistema de Vigilancia Epidemiológico en Salud Oral (SISVESO 2017), la prevalencia fue del 92% y el 61% en mayores de 12 años presentaron sangrado y cálculos.⁴⁴ Según el IV Estudio Nacional de Salud Bucal, se identificó el 73% de la población presentó enfermedad periodontal y la prevalencia de pérdida dental parcial en la población mayor de 35 años supera el 80%.⁴⁵ Se estima que la enfermedad periodontal afecta a casi el 10% de la población mundial.²⁹

1.4.4 Etiología de la gingivitis

Las enfermedad gingival es multifactorial, siendo sus principales factores las bacterias, el hospedero y su interacción en el tiempo junto a factores medioambientales. La causa más frecuente de la gingivitis inducida por placa es debido principalmente a una técnica inadecuada de higiene oral, facilitando la acumulación de biopelícula sobre el surco gingival, por ello el hospedero responde generando un proceso inflamatorio.⁵⁴

Así, la presencia de bacterias desencadena los sistemas de alarma en el hospedero iniciando una serie de procesos defensivos, desde una respuesta innata hasta una respuesta adaptativa.⁵⁶

La gingivitis es iniciada por la propagación bacteriana, alertando a los polimorfonucleares neutrófilos, su acción es debido a la extravasación, expresión

de moléculas de adhesión en las paredes de los vasos sanguíneos y a la atracción desde los tejidos por parte de los factores quimiotácticos. Los polimorfonucleares neutrófilos junto con otras células del sistema inmune migran hacia los tejidos infectados, iniciando diferentes mecanismos de defensa para intentar controlar el crecimiento y propagación bacteriana y finalmente la remisión de la enfermedad.⁵⁴

Cuando los almidones y los azúcares de la comida interactúan con las bacterias, cuanto más tiempo permanezcan en los dientes, mayor será la irritación de la parte de la encía que rodea los dientes. Algunos de los factores que pueden aumentar el riesgo de sufrir gingivitis son: malos hábitos de cuidado bucal, fumar o mascar tabaco, edad avanzada, restauraciones dentales que no están bien adaptadas.³⁴

1.4.5 Tratamiento de gingivitis inducida por biopelícula

Las enfermedades gingivales son de alta prevalencia, teniendo como principal factor etiológico la biopelícula. Debido a ello es indispensable generar distintas estrategias de tratamiento para limitar su progresión, según su etiología, principalmente la gingivitis inducida por placa bacteriana, son condiciones reversibles que desaparecen una vez que se elimina la causa.⁵⁰

Dentro de los tratamientos clínicos que se le pueden dar a la gingivitis, se encuentran varios métodos terapéuticos que con el paso del tiempo se han validado dentro de la práctica odontológica con un alto grado de efectividad. El paciente debe ser tratado de manera integral y oportuna considerando su

realidad, así el tratamiento se inicia desde la individualidad para lograr un resultado óptimo.⁴⁸

La adecuada evaluación periodontal, la motivación y la instrucción de higiene oral son el primer punto que se debe contemplar para el tratamiento y evitar los efectos negativos. El control de placa bacteriana por parte del paciente y un programa de control de placa son necesarios para el mantenimiento a largo plazo de los resultados del tratamiento.⁵⁴

La forma correcta de cepillarse y usar la seda dental, la limpieza dental profesional, dos veces al año o con más frecuencia para casos graves. además del cepillado y uso de la seda dental y enjuague bucales antibacteriano se deben recomendar, u otro tipo de ayudas.⁴⁸

La importancia del diagnóstico clínico es fundamental para la prevención, pudiendo intervenir para establecer los tratamientos, se realiza un examen periodontal, la eliminación profesional de cálculo dental y placa bacteriana mediante la profilaxis dentaria, raspaje y alisado radicular supragingival con instrumentos mecánicos, sónicos, ultrasónicos o manuales y la eliminación de los factores retentivos, permitiendo crear una superficie dental lisa y limpia, debe eliminarse, realizar irrigación subgingival para desinfectar los surcos gingivales, frecuentar más al especialista para limpieza (al menos cada 3 meses).⁵⁴

Otras medidas útiles serían los enjuagues con clorhexidina, es importante considerar que para lograr un excelente resultado de la intervención es necesario contar con el compromiso total del paciente, generando respuestas positivas a los tratamientos propuestos. La educación en técnicas de higiene oral necesita de frecuentes repeticiones para obtener resultados exitosos; la promoción y prevención cumple un rol importante, con el fin de evitar estadios tardíos de la

patología y tratamientos con mal pronóstico.⁵⁵

1.4.6 Historia probióticos

El término probiótico es una palabra que significa “para o por la vida” y actualmente se usa cuando nos referimos a las bacterias asociadas con efectos beneficiosos para los humanos y los animales. La idea, que los microorganismos mejoren la salud, es muy antigua y puede remontarse a la literatura clásica Romana donde se fermentaban ciertos alimentos los cuales posteriormente eran utilizados como agentes terapéuticos,⁸ los griegos dieron la pauta para que, a principios del siglo XX, Henry Tissier descubriera las bifidobacterias en el tracto intestinal de los bebés alimentados sólo con leche materna y demostrara los beneficios de cuidar la microflora intestinal de los niños con infecciones intestinales. El estudio de estas bacterias permitió la producción comercial de productos ácido-lácteos.¹⁰

Elie Metchnikoff en 1908, zoólogo y microbiólogo ruso, investigó el papel positivo desempeñado por algunas bacterias, observó que ciertas poblaciones balcánicas, vivían más tiempo en comparación con habitantes de otros países europeos y supuso que era debido al consumo de productos con leche fermentada (yogurt) las cuales contenían bacterias lactobacillus que reducían la cantidad de toxinas producidas por las bacterias intestinales²⁷

Vergio, en 1954 habló de los efectos negativos que los antibióticos causaban en la microbiota intestinal y propuso que quienes influyeran positivamente sobre la microbiota intestinal, se le podía llamar “probiótico” (*del griego “pro” – a favor y “bios” vida; a favor de la vida*) en oposición a la palabra: antibiótico que significa “anti” en contra “bios” vida; en contra de la vida, en este caso la vida de los microorganismos, a quien se le atribuye el primer uso del término probiótico.²⁷

Daniel Lilley y Rosalie Stillwell en 1965 definieron como: sustancias secretadas por microorganismos que estimulan el crecimiento de otros microorganismos, centrándose únicamente en la cantidad de microorganismos y no en sus beneficios.²¹

Parker en 1974 fue el primero en usar el término probiótico como organismos y sustancias que contribuyen al balance microbiano intestinal.⁶

Fuller R. en 1989 define el término como un suplemento dietético a base de microbios vivos que afecta beneficiosamente al animal huésped mejorando su equilibrio intestinal⁶

Schrezenmeir en 2001, lo define como una preparación o un producto conteniendo, microorganismos definidos, viables y en suficiente cantidad para alterar la microbiota de un compartimento del huésped y ejercer efectos beneficiosos para la salud de este huésped ⁵²

Teughels et al, 2008 sugirió que la dependencia de los microbios intestinales por los alimentos hace que sea posible adoptar medidas para modificar la flora en nuestro organismo y reemplazar los microbios dañinos por microbios útiles.²⁷

Desde 1965 el término ha experimentado diversas revisiones y ampliaciones, ante la cantidad de sugerencias y diversidad de definiciones en 2008 la Organización Mundial de la Salud hace revisión del concepto, quizás la definición de probiótico que podemos considerar más completa y adecuada, “organismos vivos que administrados en cantidades adecuadas ejercen un efecto beneficioso sobre la salud del hospedador”³⁵

En general, los probióticos son (microorganismos que pueden estar en diferentes presentaciones farmacéutica), como *Lactobaccillus acidophilus*, *Streptococcus*

faecium, *Bacillus subtilis* y levadura en algunos casos. Los probióticos más utilizados son el *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus reuteri* y el *Bifidobacterium bifidum*.³⁵

El concepto de probióticos tiene ya más de un siglo de antigüedad, aunque se ha visto sometido a múltiples definiciones, en la medida que los avances de la ciencia han facilitado, logramos conocer más acerca de este grupo de microorganismos.

1.4.7 Probióticos

Los probióticos son productos que normalmente contienen lactobacilos y bifidobacterias, aunque también pueden llegar a contener estreptococos y levaduras. El uso de probióticos se basa en la implantación de una cepa no patógena en la microflora del hospedero para mantener o restaurar el microbioma natural, interfiriendo o inhibiendo a otros microorganismos, principalmente patógenos³⁰

En el ecosistema microbiológico existe un grupo de bacterias que, aunque no presentan características iguales desde el punto de vista morfológico, fisiológico y metabólico, poseen una característica en común, que les ha permitido agruparlas. Tal característica, inicialmente, fue asociada a la capacidad de producir ácido láctico a partir de carbohidratos, de allí el origen de su nombre, Bacterias Acido Lácticas (BAL); pero con el pasar de los años, se han ido incorporando una serie de efectos beneficiosos, que las han hecho blanco de investigación y desarrollo.^{9, 13}

Debido al aumento en la incidencia de resistencias a los antibióticos y

antimicrobianos sintéticos, se ha planteado el uso de probióticos como una vía de investigación prometedora en la terapia periodontal. En la actualidad existe evidencia suficiente que demuestra los beneficios de la utilización preventiva sistemática de probióticos y como complemento a la terapia mecánica en la enfermedad periodontal.³⁵

Algunos estudios sobre probióticos como tratamiento, (Hallstrom H, Lindgren S, Yucel-Lindberg T, Dahlen G, Renvert S, Twetman S), utilizaron pastilla, goma de mascar, pasta dental; evaluaron si las bacterias probióticas pueden influir en la composición de la placa supragingival, en los parámetros clínicos y en los niveles de los mediadores. Utilizando el mismo enfoque, mostraron una mejoría significativa al término de la intervención y a los 3 meses de seguimiento al ser comparados con el inicio³⁶

Iniesta et al. 2012 reportó que la administración diaria de probióticos (*L. reuteri*) durante 4 semanas resultan en una reducción en el número de periodontopatógenos en las microbiota subgingival sin una asociación significativa en parámetros clínicos en pacientes con gingivitis.⁴⁰

El probiótico *L. reuteri* administrado dos veces al día por tres semanas en el tratamiento de la enfermedad periodontal en un estudio por Vivekanda MR et al. 2010, evaluaron el efecto; dando excelentes resultados en los parámetros clínicos de la periodontitis crónica en los seguimientos a los 21 y 42 días.³⁸

En un estudio similar Tekce M et al 2015, evaluó los efectos clínicos y microbiológicos del probiótico *L. reuteri* como coadyuvante a una terapia periodontal dos veces al día durante 3 semanas. Mostrando como resultado diferencias significativas en los parámetros clínicos (profundidad al sondaje, índice de placa, índice de sangrado e índice gingival).³⁹

Vicario M et al. realizaron un ensayo clínico controlado con placebo, con una administración de 30 días de probióticos sin una intervención mecánica, lo que resultó en diferencias significativas en el porcentaje diario de sitios con una PS de 4-5 mm a favor del grupo probiótico.³⁷

Los probióticos más utilizados son el *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus reuteri* y el *Bifidobacterium bifidum* y sus formas más comunes de administración son: como aditivo en bebidas o comidas, inoculado dentro de fibras, inoculado dentro de alimentos que contengan leche, como concentrado de células desecadas en complementos alimenticios: tabletas, capsulas, en forma de chicle.

1.4.8 Mecanismos de acción de los probióticos.

Los probióticos liberan componentes antimicrobianos como reuterinas, ácidos orgánicos, ácidos grasos libres, peróxido de hidrógeno, las cuales pueden inducir una acción antagonista contra los organismos patógenos, generando una exclusión competitiva por los receptores, donde los probióticos compiten contra los patógenos por el limitado número de receptores presentes sobre la superficie del epitelio intestinal.

Un aumento de la secreción de mucina que produce un aumento de la unión de las bacterias probióticas a la mucosa intestinal. Esta acción bloquea la unión de los enteropatógenos a los receptores epiteliales, los probióticos pueden también modificar los receptores de toxinas y bloquear las enfermedades mediadas por toxinas.¹⁰

Pueden promover la estimulación no específica del sistema inmune del hospedero, incluyendo proliferación celular inmune, aumento de la actividad

fagocítica de los macrófagos, y el aumento de la producción de inmunoglobulinas secretoras IgA e IgM, estimulan la producción de interleuquina IL-2, IL-12 e IL-18; la estabilización de la permeabilidad intestinal limita la colonización por los patógenos, elimina a los antígenos extraños que han penetrado en la mucosa y regula la respuesta inmune específica de antígeno, las bacterias probióticas estimulan el tejido linfoide del intestino y la inmunomodulación de la respuesta del tejido epitelial y linfoide del intestino²⁸.

En la cavidad oral los mecanismos de acción de los probióticos son similares a los del intestino, sin embargo, considerando que la cavidad oral representa la primera parte del tracto gastrointestinal, existe razón para considerar que por lo menos alguno de estos mecanismos también puede acontecer en esta parte del sistema¹³ Es necesario que los probióticos se adhieran a las superficies orales y formen parte de la biopelícula, actuando como una capa protectora.¹⁰

1.4.9 Los lactobacilos

Son un género de microorganismos anaerobios facultativos pertenecientes al filo *Firmicutes*, con una amplia presencia en productos alimentarios fermentados, considerados probióticos, son predominantes en el estómago y especialmente en el intestino delgado, pudiendo constituir hasta el 50% de la microbiota del íleon adulto.⁴¹

Los Lactobacilos juegan un papel importante en el mantenimiento de la salud mediante la estimulación de la inmunidad natural, contribuyendo así al equilibrio de la microflora.

Son capaces de actuar frente a otros microorganismos patógenos mediante la competición por sus nutrientes; mediante la adhesión a las células donde estos

gérmenes tendrían que fijarse para poder iniciar su infección; o mediante la producción de bacteriocinas, o proteínas que inhiben su crecimiento. producen sustancias que impiden el desarrollo de los microorganismos oportunistas, son una pieza clave para la inducción de las defensas internas, pues estimulan la producción de interleucinas por parte de las células endoteliales y los linfocitos.⁴²

Los probióticos han sido estudiados en gran variedad de patologías sistémicas entre las que se encuentran, alteraciones gastrointestinales, ginecológicas, alergias infantiles brindado beneficios y buenos resultados; la cavidad oral no es un compartimiento aislado dentro del cuerpo humano, está conectada a varios órganos por tal motivo es de gran interés de los agentes probióticos y su posible modulación de la microbiota para restaurar y mantener la salud, día a día ganan más interés ¹⁶

Se ha demostrado un efecto positivo del uso de probióticos en los índices gingivales y sobre la acumulación de biopelícula. Desde el punto de vista teórico la restauración de bacterias nocivas por bacterias beneficiosas podría ser interesante en la prevención y tratamiento de la enfermedad periodontal, disponiendo de una herramienta más para prevenir y combatir la enfermedad.¹⁷

1.5 OBJETIVOS

1.5.1 OBJETIVO GENERAL

Observar el efecto clínico y registrar el conteo del marcador inflamatorio (TNF) al tratar con probióticos *Lactobacillus reuteri*, durante 21 días en pacientes con gingivitis generalizada.

1.5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Evaluar los cambios en el índice de placa bacteriana, índice gingival y sangrado, al inicio y a los 21 días después del tratamiento con probióticos comparado con el grupo control.
- Evaluar los cambios microbiológicos al inicio y a los 21 días después del tratamiento con probióticos comparado con el grupo control.
- Evaluar la cantidad del marcador inflamatorio (TNF) al inicio y a los 21 días después del tratamiento con probióticos comparado con el grupo control.
- Caracterizar socio demográficamente la población con gingivitis generalizada que ingresa a las clínicas odontológicas de UNICOC entre marzo de 2021 hasta julio de 2022.

2. ASPECTOS METODOLÓGICOS

2.1 Tipo de estudio (Diseño): Ensayo clínico aleatorizado controlado.

2.2 Hipótesis operativas:

2.2.1 Hipótesis Nula:

- El uso de probióticos orales *Lactobacillus reuteri* 1 tableta diaria, de 200 millones de unidades durante 21 días no presenta diferencias sobre los signos clínicos y el conteo microbiológico de la gingivitis generalizada en comparación al uso del placebo.

2.2.2 Hipótesis Alterna:

- El uso de probióticos orales *Lactobacillus reuteri* 1 tableta diaria, de 200 millones de unidades durante 21 días tiene mayor efectividad sobre los signos clínicos y conteo microbiológico de la gingivitis generalizada en comparación al uso del placebo.

2.3 Objeto de estudio: Probióticos *Lactobacillus reuteri*

2.4 Población de estudio: Pacientes que asisten a clínica periodoncia UNICOC entre marzo 2021 y julio 2022.

2.5 Muestra y Muestreo. Se tomará como muestra 60 pacientes con gingivitis generalizada que asisten a la clínica de periodoncia UNICOC, se realizará muestreo probabilístico, los pacientes serán asignados a cada grupo aleatoriamente mediante sobre cerrado. Estudio doble ciego, tanto los investigadores como los pacientes estarán cegados.

2.6 Criterios de elegibilidad

2.6.1 Criterios de Inclusión.

- Pacientes con gingivitis generalizada
- Pacientes que asisten a clínica periodoncia UNICOC
- Pacientes entre 18 años y 30 años.
- Pacientes de sexo femenino y sexo masculino.
- Pacientes con 20 dientes en boca mínimo

2.6.2 Criterios de exclusión.

- Pacientes fumador.
- Paciente con compromiso sistémico (diabetes, enfermedad cardiovascular, síndrome metabólico, artritis reumatoide,

cáncer, alzhéimer y otros trastornos cognitivos, herpesvirus)

- Paciente con antibioticoterapia los últimos 3 meses
- Paciente con antiinflamatorios los 15 días
- Paciente tratado periodontalmente los últimos 3 meses
- Pacientes vegetarianos
- Mujeres gestantes.
- Mujeres lactantes.
- Pacientes con tratamiento de ortodoncia.

3. PROCEDIMIENTO.

Lugar de investigación: La investigación se llevará a cabo en la clínica de periodoncia UNICOC Sede centro Bogotá.

Reclutamiento

Previamente se realizará recolección información y se clasificarán los participantes antes de la aleatorización con el instrumento de recolección de datos, buscando así que las diferencias entre los distintos grupos sean las mínimas posibles.

Los pacientes que cumplan los criterios de inclusión serán invitados a participar voluntariamente en este estudio y, previo acuerdo, a firmar un formulario de consentimiento informado, se incluirán sesenta adultos, no fumadores y sistémicamente sanos, sin ortodoncia, con diagnóstico de

gingivitis, edad promedio de 18 a 30 años, que asisten a consulta en clínicas odontológicas UNICOC, posterior a esto se citará al paciente, se le explicara el motivo de estudio, se firmara consentimiento informado, y se iniciará la recolección de los datos iniciales que se deben diligenciar en el formato de recolección de información, que contendrá los datos generales (nombre, número de identificación, edad, dirección, si toma medicamento, si sufre alguna enfermedad si fuma, si es vegetariano, y si está en embarazo). Antes del estudio, se les solicitara a los sujetos que informen su ingesta de alimentos en detalle durante una semana completa y se verificaran sus protocolos para detectar cualquier posible contenido de probióticos. Luego, a los participantes se les mostrara imágenes de productos lácteos y comestibles que contienen bacterias probióticas y se les pedirá que se abstengan de todos esos productos durante el período de estudio.

Diseño de estudio

En el ensayo clínico controlado aleatorizado (ECCA) paralelo, se utilizará un diseño aleatorio doble ciego controlado con placebo con características similares (tamaño, color, componentes sin principio activo) al probiótico, donde se les dará 21 pastillas las cuales irán marcadas con grupo correspondiente, todos los sujetos de estudio y los evaluadores estarán cegados a la asignación grupal.

Calibración

La calibración de los examinadores se realizará antes del estudio para garantizar la reproducibilidad de las mediciones clínicas. Se utilizara el índice kappa de cohen donde a cada evaluador se le asignara 10 pacientes y con cada uno deberán llenar el formato con los datos de 6 dientes, los parámetros

clínicos donde el margen gingival se medirá desde el margen gingival clínico a la unión cemento-esmalte y la profundidad de Sondaje del margen gingival a la base del surco gingival de diez sujetos que no participaran en el estudio y tengan gingivitis, al final se evaluará el nivel de concordancia en los datos entregados por los evaluadores donde la valoración de índice kappa lo clasifica como pobre < 0.20 , Débil $0.21 - 0.40$, moderada $0.41 - 0.60$, buena $0.61 - 0.80$, muy buena $0.81 - 1.00$.

Parámetros clínicos

Los parámetros clínicos se obtendrán de los datos de las variables; el sangrado al sondaje, nivel de inserción, profundidad al sondaje, los cuales se registrarán en periodontograma, la condición gingival se calificará con el índice Silness & Loe modificado, si en la superficie dental examinada existe evidencia de placa gruesa, aquella que es fácilmente notoria por ser de espesor considerable, o si al aplicar aire o pasar una sonda suavemente evidencia placa delgada:

se marca el código "1"; si no hay placa: se marca el código "0", el edema y eritema se registrará de forma visual dicotómica en periodontograma se tomará muestra de placa supragingival con cureta plástica Hu-Friedy, en 6 dientes seleccionados 16, 21, 24, 36, 41, 44.

Aleatorización

La aleatorización mediante mimetización se hará mediante la asignación de un número a cada participante por medio de un sobre sellado y oscuro que no se vea el contenido, se asignan grupo A (experimental) y grupo B (control), con la ayuda de la herramienta de una tabla de aleatorización en Excel. El

protocolo fue aprobado éticamente por el comité ético de UNICOC.

Conducción del estudio

Solo un evaluador del estudio conoce al grupo al que se le asignan los participantes y este realiza el registro de entrega del producto al día 1, 7, 14 y 21 a los dos grupos y verificara que los pacientes este cumpliendo con la toma de dosis.

A los dos grupos se les dará instrucción en higiene oral se les indica el dentífrico, cepillo y uso de seda dental en esos 21 días y se suspende el uso de enjuague bucal, se dan ciertas recomendaciones de dieta de no ingerir productos lácteos y comestibles que contienen bacterias probióticas, se evitará tomar simultáneamente bebidas alcohólicas que puedan disminuir la actividad biológica de *Lactobacillus reuteri* Protectis. Posteriormente se asignaran los pacientes a cada grupo, al grupo A (experimental), se le administra 1 tableta diaria de probióticos *Lactobacillus reuteri*, de 200 millones de unidades, masticable sabor a menta de Biogaia ProDentis laboratorios Abbott y al grupo B (control), se le administra un placebo, con características similares a la tableta de probióticos, isomaltosa; xilitol; esteres de ácidos Grasos; aceite Vegetal hidrogenado; saborizantes naturales y Ácido Cítrico. Ni los pacientes ni los investigadores tendrán conocimiento de cuál es el grupo al que se le está administrando probióticos, el día 1 y el día 21. Se tomará una muestra de biopelícula, donde se escogerán 6 dientes 16, 21, 24, 36, 41, 44.

Los criterios que se tendrán en cuenta para definir caso de gingivitis serán; $\geq 10\%$ de sitios sangrantes (Ramseier, Mirra, Schütz et al. 2015; Trombelli y et al. 2018), con profundidades de sondaje de ≤ 3 mm; la gingivitis generalizada como $> 30\%$ de zonas con sangrado. Los evaluadores entrenados, realizaran

las mediciones clínicas utilizando una sonda periodontal Carolina del norte Hu-Friedy de 1 a 12mm, punta fina, mango ergonómico.

Manejo de sustancias o especímenes biológicos

Los dientes seleccionados 16, 21, 24, 36, 41, 44 para estudio se secan bien, se airea con jeringa triple, con cureta plástica Hu-Friedy, se tomarán muestras de placa bacteriana supragingival, y se llevara a un medio de transporte VGA usando la alta glucosa (4500 mg/l). Contiene el piruvato del sodio y los aminoácidos adicionales, el almacenador intermediario de HEPES, el selenio y otros componentes, en un envase estéril de boca ancha, conservado a temperatura ambiente, el recipiente debe identificarse con nombre y apellidos, tipo de muestra, fecha, y hora de extracción, para ser llevado al laboratorio de la Universidad del Bosque, para realizar cultivo y su posterior análisis por medio visual, escala de medida unidades formadores de colonias (UFC), para cuantificar las bacterias *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum* y *Prevotella*.

Registro

Antes de iniciar la fase clínica del estudio se hará el Registro Latinoamericano de Ensayos Clínicos en Curso (LATINREC, por Latin American Clinical Trial Registry) con la idea de facilitar el registro de los datos contenidos en el protocolo del ensayo clínico, colocando la información a la disposición del público; asegurando así la autonomía, respeto y beneficencia del estudio. El LATINREC, es un registro gratuito que permitirá hacer búsquedas y que se ceñirá a la plataforma Internacional de Registro de Ensayos Clínicos (ICTRP) de la OMS. Permitirá que los investigadores ingresen en el registro cualquier

modificación del protocolo, así como los resultados preliminares. LATINREC ofrecerá grandes ventajas para los profesionales de la salud pública y la industria farmacéutica al incrementar la accesibilidad de la información y la participación en los ensayos clínicos.

La ICTRP sugirió que los patrocinadores o investigadores del ensayo deben registrar un conjunto de datos antes de reclutamiento de participantes, número de prueba del registro principal, fecha de registro de prueba, ID secundario, fuente (s) de apoyo monetario o material, patrocinador principal, patrocinador (es) secundario (s), contacto para consultas públicas, contacto para consultas científicas, título público (del estudio), título científico, países de contratación, estado o problemas de salud estudiados, intervención, criterios clave de inclusión y exclusión, tipo de estudio, fecha de la primera inscripción (fecha anticipada o real del inscripción del primer participante del estudio), tamaño de muestra objetivo, estado de contratación, resultado (s) primario (s), resultados secundarios clave.

y luego debe transmitir esta información a ICTRP esta plataforma producirá un número de identificación único una vez que se ha comprobado que el ensayo es único y se cumplen los criterios.

4. Análisis estadístico

Se evaluarán los cambios clínicos y microbiológicos en los parámetros clínicos gingivales. La información recolectada, se organizará, sistemáticamente en una base de datos Excel, luego se analizará estadísticamente en programa STATA 12; La asignación de la prueba y el placebo no se dará a conocer hasta que se realicen todos los análisis. Se calcularán estadísticas descriptivas que incluyen medias y desviaciones estándar para todas las

variables. Las diferencias entre la línea de base y el seguimiento se compararon dentro de los grupos (seguimiento versus línea base)

Luego de tener los resultados estadísticos se analizarán y compararán los parámetros clínicos y microbiológicos iniciales, con la de las reevaluaciones a los 21 días de seguimiento. De esta manera se determinará si la ingesta de los probióticos presenta diferencias clínicas y microbiológicas estadísticamente significativas.

Se archivará en la base de datos; la información recolectada reposará en la historia clínica de cada paciente en la clínica UNICOC, donde se tendrán en custodia, acorde a las normas legales.

Una vez se termine el estudio los pacientes serán remitidos a las clínicas UNICOC para continuar tratamiento y se realizará seguimiento a los sujetos estudio durante 3 meses.

5. Consideraciones éticas:

Teniendo en cuenta que, en el desarrollo del proyecto, además de aplicar métodos aleatorios, se van a realizar procedimientos clínicos y microscópica utilización de nuevos dispositivos los cuales pueden presentar algún nivel de riesgo. Según el planteamiento anterior, es necesario tener en cuenta la Resolución número 008430 de octubre 4 de 1993 del Ministerio de Salud; Artículo 11 que plantea lo siguiente: “Las investigaciones con riesgo mayor que el mínimo, en donde las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, estudios con los medicamentos, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyen procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre mayor al 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y

otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros”.

Seguridad: La investigación se realizará con probióticos *Lactobacillus Reuteri*, BioGaia ProDentis laboratorios Abbott, del cual según la Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA Ministerio de la Protección Social de la República de Colombia el BIOGAIA® Expediente : 20014652 Radicado : 11005164 / 2011007744 Fecha : 21/01/2011 Interesado : Solmedical Composición: 200 millones *Lactobacillus reuteri protectis* Forma farmacéutica: Tabletas masticables Indicaciones: Equilibrio de la flora intestinal. Contraindicaciones advertencias: Los estudios realizados muestran que la administración de *L. reureri* no tiene efectos adversos en la salud y no afecta negativamente a la ganancia de peso. Tiene efectos beneficiosos al promover la función gastrointestinal normal. Posología: Una tableta al día proporciona la dosis diaria recomendada de 200 millones *Lactobacillus reuteri protectis*. Se puede masticar, tragar o dejar que se derrita en la boca por los adultos y niños mayores de dos años. El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora ampliar el concepto emitido en el acta 54 de 2010 numeral 3.1.3.8 para el producto BioGaia® con expediente 20014652.

Confidencialidad: Se archivará en la base de datos; la información recolectada reposara en la historia clínica de cada paciente en la clínica UNICOC, donde se tendrán en custodia, acorde a las normas legales:

1. La historia clínica es un documento consagrado en el Artículo 34 de la Ley

23 de 1981, “Es un documento privado sometido a reserva, que únicamente puede ser conocido por terceros previa autorización del paciente, o en los casos previstos por la Ley.

2. De acuerdo con lo establecido en la Resolución 1995 del Ministerio de Salud, Artículo 1, se define la historia clínica en iguales términos que la anterior norma, y en su Artículo 14, regula el acceso a la misma en los siguientes términos:

ARTÍCULO 14, ACCESO A LA HISTORIA CLÍNICA. Podrán acceder a la información contenida en la historia clínica, en los términos previstos en la Ley:

1. El usuario
2. El equipo de salud
3. Las autoridades judiciales y de salud en los casos previstos en la Ley.
4. Las demás personas determinadas en la Ley.

PARÁGRAFO: El acceso a la historia clínica, se entiende en todos los casos, única y exclusivamente, para los fines que de acuerdo con la Ley resulten procedentes, debiendo, en todo caso, mantenerse la reserva legal.

1. La Constitución Política, en su Artículo 15, consagra el derecho a la intimidad y a la inviolabilidad de la correspondencia privada.
2. De acuerdo con las anteriores normas, la historia clínica es un documento privado sometido a reserva.
3. Según la jurisprudencia constitucional (Sentencias T 650 de 1999 de la Corte Constitucional), la historia clínica, por su carácter de documento privado

y sometido a reserva, no es de acceso público.

4. Que por solicitud expresa y voluntaria del paciente-usuario se procede a realizar la entrega de la historia clínica, con carta de autorización, bajo su responsabilidad, exonerando a la entidad de cualquier uso indebido del documento entregado.

Donde también según el Ministerio de Salud Resolución número 8430 de 1993 Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Artículo 8: En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo, sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

6. RESULTADOS/PRODUCTOS ESPERADOS

Relacionados con la generación de conocimiento y/o nuevos desarrollos tecnológicos:

Resultado/Producto esperado	Indicador	Beneficiario
Artículo publicado en revistas indexadas (ISI) o especializadas.	1 Artículo	<ul style="list-style-type: none">• Asociación de periodoncia, odontólogos generales, y especialidades de odontología científico-académica• Instituciones de Salud pública y privada• Comunidad general, propensos y que padecen la enfermedad periodontal.

- **Dirigidos a la apropiación social del conocimiento:**

Resultado/Producto esperado	Indicador	Beneficiario
Ponencias en eventos científicos Artículo	2 de ponencias <ul style="list-style-type: none"> • Simposio investigación UNICOC • Asociación Colombiana de periodoncia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Investigadores en la temática • Agremiaciones de profesionales • Sociedades científicas • Instituciones de Salud • Universidades / Entes académicos • Entes gubernamentales / Estado • Comunidad general

7. BIBLIOGRAFIA

1. SECRETARÍA DISTRITAL DE SALUD. Subsistema de Vigilancia en Salud Pública de la Salud Oral. SISVESO 2009. Versión Febrero 2010.
2. IV Estudio Nacional de Salud Bucal ENSAB IV. Situación en Salud Bucal. Ministerio de Salud y Protección Social. 2015.
3. Zalba Elizari, J.I., & Flichy-Fernández, A.J.. (2013). Empleo de probióticos en odontología. *Nutrición Hospitalaria*, 28(Supl. 1), 49-50.
4. Floch, M. H., Walker, W. A., Madsen, K., Sanders, M. E., Macfarlane, G. T., Flint, H. J., Dieleman, L. A., Ringel, Y., Guandalini, S., Kelly, C. P. & Brandt, L. J. 2011. Recommendations for probiotic use-2011 update. *J Clin Gastroenterol*, 45 Suppl, S168-71.
5. Magnusson I, Lindhe J, Yoneyama T, Liljenberg B. Recolonization of a subgingival microbiota following scaling in deep pockets. *J Clin Periodontol* 1984; 11:193-207
6. R. FULLER , Probiotics in man and animals, *Journal of Applied Bacteriology* 1989, 66, 365-378
7. Suchetha A, Apoorva SM, Mundinamane DB, Bhopale DP, Bharwani A, Prasad R. An Insight into the Role of Beneficial Bacteria in Periodontal Pocket Recolonization: A Literature Review. *J Oral Health Comm Dent* 2014;8(1)47-50
8. Karuppaiah RM, Shankar S, Raj SK, Ramesh K, Prakash R, Kruthika M. Evaluación de la eficacia de los probióticos en la reducción de la placa y el mantenimiento de la salud gingival entre los escolares: un ensayo de control aleatorizado. *Journal of International Oral Health*. 2013; 5 (5): 33–37.

9. Allegra Raff, RDH, BS; Lynne Carol Hunt, RDH, MS, Probiotics for Periodontal Health: A Review of the Literature, *Journal of Dental Hygiene*, Vol. 86 • No. 2 • Spring 2012
10. Tonetti M, Greenwell H, Kornman K.S, Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Clin Periodontol*. 2018;45(20): 149–161.
11. Dhingra K. Methodological issues in randomized trials assessing probiotics for periodontal treatment. *J Periodont Res* 2012; 47: 15–26
12. Jayaram P, Chatterjee A, Raghunathan V. Probióticos en el tratamiento de la enfermedad periodontal: una revisión sistemática. *J Indian Soc Periodontol* . 2016; 20 (5): 488–495. doi: 10.4103 / 0972-124X.207053
13. Chatterjee A, Bhattacharya H, Kandwal A. Probióticos en salud y enfermedad periodontal. *J Indian Soc Periodontol* . 2011; 15 (1): 23–28.
14. Kaya B, Laleman I, Keceli S, Ozcelik O, Cenk Haytac M, Teughels W. Clinical effects of probiotics containing *Bacillus* species on gingivitis: a pilot randomized controlled trial. *J Periodont Res* 2017; 52: 497–504
15. Köll P , Mandar R , Marcotte H , Leibur E , Mikelsaar M , Hammarström L .. Characterization of oral lactobacilli as potential probiotics for oral health. *Oral Microbiol Immunol* 2008; 23: 139–14
16. Morales A , Gandolfo A , Bravo J , Carvajal P , Silva N , Godoy C , Garcia-Sesnich J , Hoare A , Díaz P , Gamonal J . Microbiological and clinical effects of probiotics and antibiotics on nonsurgical treatment of chronic periodontitis: a randomized placebocontrolled trial with 9-month follow-up.. *Journal of applied oral science : revista FOB*. 2018;26

17. Araya, M. & Morelli, Lorenzo & Reid, G. & Sanders, Mary & Stanton, C. & Pineiro, M. & Embarek, P.. (2002). Guidelines for the evaluation of probiotics in food. Joint FAO/WHO Working Group Report on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. 1-11.
18. Shimazaki, Y., Shirota, T., Uchida, K., Yonemoto, K., Kiyohara, Y., Iida, M., Saito, T., Yamashita, Y. (2008). Intake of dairy products and periodontal disease: the Hisayama Study. *Journal of periodontology*, 79 1, 131-7
19. Teughels, W., Newman, M. G., Coucke, W., Haffajee, A. D., Van Der Mei, H. C., Haake, S. K., ... Quirynen, M. (2007). Guiding Periodontal Pocket Recolonization: a Proof of Concept. *Journal of Dental Research*, 86(11), 1078–1082.
20. Teughels W , Van Essche M , Sliepen I , Quirynen M . Probiotics and oral healthcare,. *Periodontology 2000*, Vol. 48, 2008, 111–147
21. Nishihara T, Suzuki N, Yoneda M, Hirofuji T (2014) Effects of Lactobacillus salivarius-containing tablets on caries risk factors: a randomized open-label clinical trial. *BMC Oral Health* 14: 110.
22. Topisirovic L, Kojic M, Fira D, Golic N, Strahinic I, Lozo J. Potential of lactic acid bacteria isolated from specific natural niches in food production and preservation. *International Journal of Food Microbiology*. 2006;112(3):230-235
23. B. Alkaya, I. Laleman, S. Keceli¹, O. Ozcelik, M. Cenk Haytac, W. Teughels Clinical effects of probiotics containing Bacillus species on gingivitis: a pilot randomized controlled trial, *J Periodont Res* 2017; 52: 497–504

24. Kang MS, Kim BG, Chung J, Lee HC, Oh JS. Inhibitory effect of *Weissella cibaria* isolates on the production of volatile sulphur compounds. *J Clin Periodontol*, 2006; 33: 226-232.
25. Iva stamatova, jukka h. Meurman., Probiotics and periodontal disease. *Periodontology* 2000, Vol. 51, 2009, 141–151
26. Krasse P, Carlsson B, Dahl C, Paulsson A, Nilsson A, Sinkiewicz G (2006). Decreased gum bleeding and reduced gingivitis by the probiotic *Lactobacillus reuteri*. *Swedish Dental Journal* 30, 55-60.
27. Metchnikoff E (1907): Lactic acid as inhibiting intestinal putrefaction. In: *The prolongation of life: Optimistic studies*. W. Heinemann, London: 161-183.
28. Kaur I, Kuhad A, Garg A, Chopra K (2009). Probiotics: delineation of prophylactic and therapeutic benefits. *Journal of Medicinal Food* 12, 219-235.
29. Trombelli L, Farina R, Silva C.O, Tataki D. M. Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol*.2018;45(20):44–67
30. Twetman, L., Larsen, U., Fiehn, N. E., Stecksén-Blicks, C. & Twetman, S. 2009. Coaggregation between probiotic bacteria and caries-associated strains: an in vitro study. *Acta Odontol Scand*, 67, 284-8.
31. Asamblea General de las Naciones Unidas. Declaración política de la Reunión de Alto Nivel de la Asamblea General sobre la Prevención y el Control de las Enfermedades No Transmisibles. Resolución A/66/L1 (2011).
32. Bascones-Martínez A, Muñoz-Corcuera M, Noronha S, Mota P,

- Bascones-Ilundain C, Campo-Trapero J. Host defence mechanisms against bacterial aggression in periodontal disease: basic mechanisms. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2009; 14(12):e680–e685.
33. Ministerio de Salud y Protección social., & Pontificia Universidad Javeriana. (2014). ENSAB-IV-Situacion-Bucal-Actual.pdf. Recuperado el 28 de octubre de 2015.
34. Sari Arponen, 2019, Microbiota oral y estilo de vida como base para la salud oral y sistémica, eldentistamoderno julio/agosto 2019
35. Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria [Internet]. Córdoba: Food and Agriculture Organization of the United Nations and the World Health Organization; c. 2001-2008
36. Hallström H, Lindgren S, Yucel-Lindberg T, Dahlén G, Renvert S, Twetman S (2013). Effect of probiotic lozenges on inflammatory reactions and oral biofilm during experimental gingivitis. *Acta Odontol Scand*. 2013 May-Jul;71(3-4):828-33
37. Vicario M, Santos A, Violant D, Nart J, Giner L (2013). Clinical changes in periodontal subjects with the probiotic *Lactobacillus reuteri* Prodentis: a preliminary randomized clinical trial. *Acta Odontol Scand*. 2013 May-Jul;71(3-4):813-9.
38. Vivekananda MR, Vandana KL, Bhat KG (2010). Effect of the probiotic *Lactobacilli reuteri* (Prodentis) in the management of periodontal disease: a preliminary randomized clinical trial. *J Oral Microbiol*. 2010 Nov 2;2

39. Tekce M, Ince G, Gursoy H, Dirikan Ipci S, Cakar G, Kadir T, Yilmaz S (2015). Clinical and microbiological effects of probiotic lozenges in the treatment of chronic periodontitis: a 1-year follow-up study. *J Clin Periodontol*. 2015 Apr;42(4):363-72.
40. Iniesta M, Herrera D, Montero E, Zurbriggen M, Matos AR, Marín MJ, SánchezBeltrán MC, Llama-Palacio A, Sanz M (2012). Probiotic effects of orally administered *Lactobacillus reuteri*-containing tablets on the subgingival and salivary microbiota in patients with gingivitis. A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2012 Aug;39(8):736-44
41. Khanna S and Tosh PK. A clinician's primer on the role of the microbiome in human health and disease. *Mayo Clin. Proc*. 2014; 89 (1): 107-14.
42. Muñoz Salas K, Alarcón Palacios M. Efecto de los Probióticos en las Condiciones Periodontales. *Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral [Internet]*. 2010 Dic [citado 2016 Nov 30]; 3(3): 136-139
43. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1789–8583
44. Chapple ILC, Mealey BL, van Dyke TE y et al. (2018) Consensus report: Periodontal health and gingival diseases/conditions. *Journal of Clinical Periodontology* 45, S68-S77.
45. Holmstrup P, Plemons J, Meyle J. (2018) Non-plaque induced gingival diseases. *Journal of Clinical Periodontology* 45, S28-S43.
46. Herrera D, Sanz M, Jepsen S, Needleman I, Roldan S. A systematic

- review on the effect of systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 2002; (29):136-59
47. Hillman JD, Socransky SS, Shivers M. The relationships between streptococcal species and periodontopathic bacteria in human dental plaque. *Arch Oral Biol* 1985;(30):791-95
48. Loe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *J Periodontol*. 1965; (36): 177-87.
49. Genco, R. J., & Sanz, M. (2020). Clinical and public health implications of periodontal and systemic diseases: An overview. *Periodontology* 2000, 83(1), 7–13.
50. Schrezenmeir, J., & de Vrese, M. (2001). Probiotics, prebiotics, and synbiotics--approaching a definition. *The American journal of clinical nutrition*, 73(2 Suppl), 361S–364S
51. Lang N., Bartold M. Periodontal health. World Workshop. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018; 45: 9-16.
52. Matesanz-Pérez P, M.-C. R., Bascones-Martínez A (2008). "Enfermedades gingivales: Una revisión de la literatura." *Av Periodon Implantol* 20(1): 11-25.
53. Ekanayaka, A. N. and A. Sheiham (1979). "Assessing the periodontal treatment needs of a population." *J Clin Periodontol* 6(3): 150-7.
54. Page, R. C., S. Offenbacher, H. E. Schroeder, G. J. Seymour and K. S. Kornman (1997). "Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions." *Periodontol* 2000 14: 216-48.

55. Zhang S, Xu B, Liu J, Lo EC, Chu CH. Estado dental y periodontal de niños de la escuela Dai de 12 años en la provincia de Yunnan, China: un estudio transversal. *BMC Salud Oral*. 2015; 15 : 117

ANEXOS

CLASIFICACIÓN	2. VARI ABLE	DEFINICION	TIPO DE VARIABLE	OPERACIONALIZACION	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICION	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN
CLÍNICAS	Nivel de inserción	Distancia de la unión amelo-cementaria hasta fondo del surco sondeable	Dependiente	En milímetros	Cuantitativa	Continua	Milímetros
	%Del Sangrado al sondaje (BOP)	Se realiza sondaje con sonda calibrada no mayor la fuerza de 25nw	Dependiente	%	Cuantitativa	Continua	En %
	Índice de placa	Índice de placa según Silness y Loe	Dependiente	%	Cuantitativa	Continua	En %
	Eritema	Enrojecimiento de la zona.	Dependiente	Si- No	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si- No
	Edema	Aumento del volumen de la zona	Dependiente	Si- No	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si- No
	Profundidad al sondaje	Se realiza sondaje con sonda calibrada no mayor la fuera de 25n	Dependiente	%	Cuantitativa	Continua	En %
MICROBIOLÓGICAS	Bacterias que se evidencian	Bacterias presentes en el proceso de gingivitis a nivel microbiológicos	Independiente	Si- No	Cuantitativa	Nominal Politómicas	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> , <i>Tannerella forsythia</i> , <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Treponema denticola</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> y <i>Prevotella</i>

- **Instrumento.**

INSTRUMENTO	VARIABLE PARA MEDIR	PROCEDIMIENTO
Sonda Carolina del Norte milimetrada	Profundidad al sondaje	Se realizará sondaje con sonda Carolina del norte milimetrada, tomando el siguiente signo: surco, se registrará en el periodontograma de historia clínica UNICOC postgrado periodoncia
	Nivel de inserción	Se realizará sondaje con sonda Carolina del norte milimetrada, tomando los siguientes signos: margen, surco, nivel de inserción, se registrará en el periodontograma de historia clínica UNICOC postgrado periodoncia
	Índice de placa bacteriana	Se realizará con el Índice de placa de Silness y loe modificado 1964, tomando en cuenta ultimo molar de primer cuadrante, dientes 11-23, último molar de segundo cuadrante, ultimo molar de tercer cuadrante, diente 44 y ultimo molar del cuarto cuadrante.
	Sangrado al sondaje	Se realizará sondaje con sonda Carolina del norte milimetrada se registrará en el periodontograma de historia clínica UNICOC postgrado periodoncia

Visual	Bacterias que se evidencian	Por medio visual escala de media en unidades formadoras de colonias (UFC), evidenciar cuales bacterias se presentan en el proceso de gingivitis y cuales disminuye o elimina los probióticos.
	Edema	Por medio visual de una forma dicotómica, se registrará en el periodontograma de historia clínica UNICOC postgrado periodoncia
	Eritema	Por medio visual de una forma dicotómica, se registrará en el periodontograma de historia clínica UNICOC postgrado periodoncia
Hisopo		Se toma muestra de placa bacteriana supragingival y se lleva a un medio de transporte VGA, para posteriormente ser llevado al laboratorio.

ÍNDICE DE PLACA BACTERIANA

Índice de placa bacteriana de Silness & Loe modificado																																					
Último molar 1er cuadrante	11/51				23/63				Último molar 2do cuadrante	Último molar 3er cuadrante				44/84				Último molar 4to cuadrante																			
D	V	O	P	M	D	V	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														No de superficies examinadas (33) _____																							
														Higiene oral Buena (0%- 15%)																							
														_____ No de valores "1" encontrados																							
														Regular (15%- 30%)																							
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25px;">D</td><td style="width: 25px;">D</td><td style="width: 25px;">M</td><td style="width: 25px;">M</td><td style="width: 25px;">A</td><td style="width: 25px;">A</td><td style="width: 25px;">A</td><td style="width: 25px;">A</td> </tr> </table>														D	D	M	M	A	A	A	A																
D	D	M	M	A	A	A	A																														
														_____ Porcentaje de placa																							
														Deficiente (31%- 100%)																							

Porcentaje de placa bacteriana según número de superficies con Código "1"

NIVALEWA	0	1	2	3	4	5	6	7	25	26	27	28	29	30	31	32	33
PUNTAJE EQUIVALENTE	0%	3%	6%	9%	12%	15%	16%	21%	79%	82%	85%	85%	88%	91%	94%	97%	100%

PERIODONTOGRAMA

HC

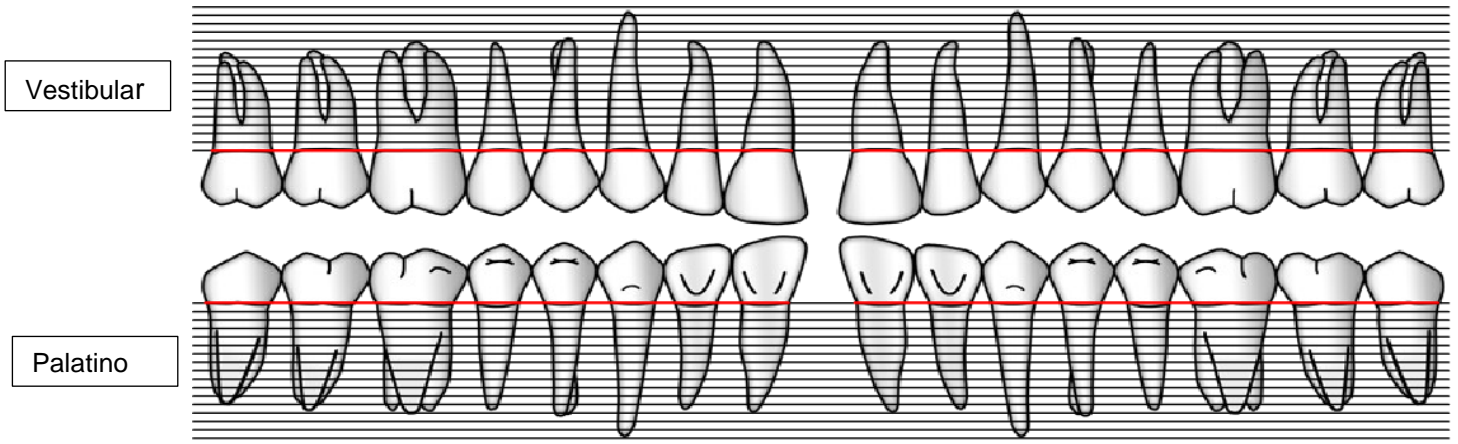
Fecha:

Apellidos y nombres:

Examen inicial Reevaluación

	18	17	16	15	14	13	12	11
Eritema								
Edema								
Movilidad								
Implante								
Furca								
Sangrado al sondaje								
Placa								
Nivel de inserción								
Profundidad al sondaje								
Margen gingival								

	21	22	23	24	25	26	27	28



Margen gingival								
Profundidad al sondaje								
Nivel de inserción								
Placa								
Sangrado al sondaje								
Furca								
Implante								
Movilidad								
Edema								
Eritema								
	18	17	16	15	14	13	12	11

	21	22	23	24	25	26	27	28

PERIODONTOGRAMA

HC

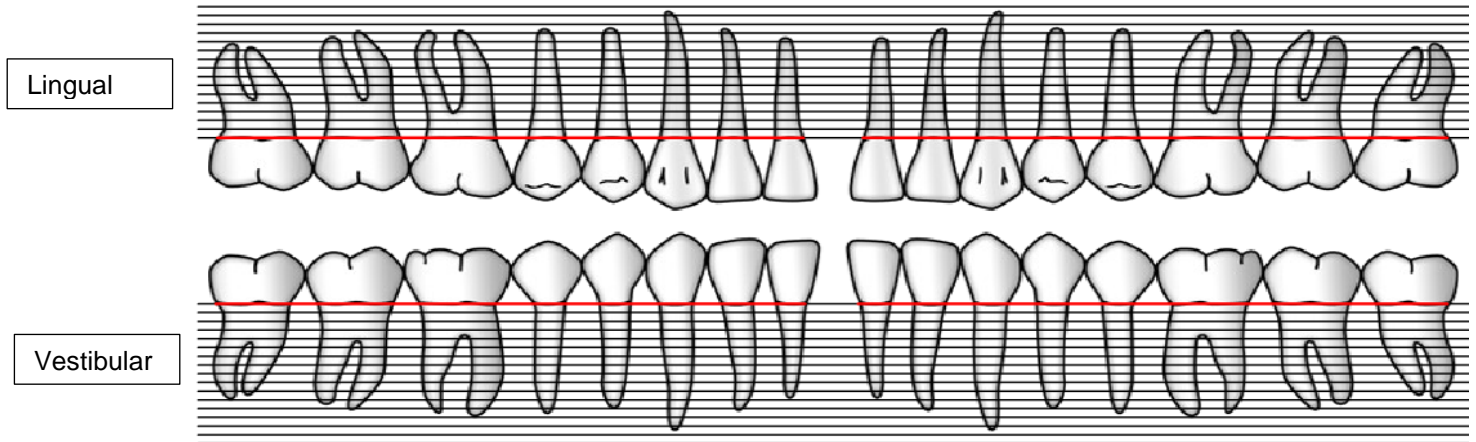
Fecha:

Apellidos y nombres:

Examen inicial Reevaluación

	48	47	46	45	44	43	42	41
Eritema								
Edema								
Movilidad								
Implante								
Furca								
Sangrado al sondaje								
Placa								
Nivel de inserción								
Profundidad al sondaje								
Margen gingival								

	31	32	33	34	35	36	37	38



Margen gingival								
Profundidad al sondaje								
Nivel de inserción								
Placa								
Sangrado al sondaje								
Furca								
Implante								
Movilidad								
Edema								
Eritema								
48	47	46	45	44	43	42	41	

31	32	33	34	35	36	37	38	

EFFECTOS ADVERSOS DE LOS PROBIOTICOS

EFFECTO	PRESENTO	NO PRESENTO
Molestias estomacales		
Desordenes intestinales (diarrea)		
Reacciones alérgicas		
Gusto metálico		
Dolor de cabeza		
Nauseas/vómitos		
Otro. Cual:		

Formato Calibración						
Evaluador 1						
Dientes	16	21	24	36	41	44
Margen gingival						
Sondaje						
Evaluador 2						
Margen gingival						

COLOMBIA UNICOC, me ha informado que por tratarse del área de salud, pueden presentarse algunos riesgos y limitaciones en menor o mayor grado dentro del estudio que se va a llevar a cabo en las instalaciones de la mencionada institución universitaria, por lo cual he optado libremente por la participación en el estudio, con las consecuencias que del mismo se puedan generar.

Por lo anterior y dado que se me ha expresado de manera clara que seré tratado por una institución universitaria de tipo docente- asistencial, a través de un odontólogo estudiante de especialización asesorado por docente especialista

1.INTRODUCCIÓN.

Como estudiantes de la especialización de periodoncia de cuarto semestre de la Institución universitaria colegios odontológicos, estamos llevando a cabo la implementación de un programa para evaluar la evolución clínica periodontal de la ingesta de probióticos en pacientes con gingivitis generalizada, los probióticos son microorganismos vivos que se incluyen en alimentos o suplementos que se utilizan para mantener u optimizar las bacterias positivas en la microbiota en rango habitual del cuerpo.

comparando la eficacia de dos esquemas de tratamiento para reducir los índices de inflamación gingival en pacientes con gingivitis generalizada que asisten a la clínica de periodoncia UNICOC. Antes de determinar si están de acuerdo en participar en este estudio, es importante que entienda lo que se realizara; de manera que tenga información necesaria para tomar esta decisión. Quiere decir que es libre de elegir si participa o no en el estudio.

1. PROPOSITO DEL ESTUDIO

Investigar la evolución o la mejora en la acción de probióticos lactobacillus reuteri

sobre los parámetros clínicos de la gingivitis, aportando información sobre su utilización como método de tratamiento y prevención en la enfermedad periodontal.

2. QUIENES PUEDEN PARTICIPAR.

Los pacientes que asisten a las clínicas de la Institución Universitaria Colegios Odontológicos (UNICOC) que quieran aprender sobre la utilización de probióticos como método de tratamiento y prevención en la enfermedad periodontal, aprendiendo a cuidar la salud oral y participar en el estudio, por lo cual debes firmar este consentimiento informado.

3. PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO.

Una vez tomada la decisión de querer participar en el estudio se comenzara la recolección de los datos iniciales que se deben diligenciar en el formato de recolección de información, que contendrá los datos generales (nombre, número de identificación y dirección) los datos de las variables obtenidas por examen clínico (Nivel de inserción, Sangrado, al sondaje, índice de placa, índice gingival) y microbiológico (bacterias), Luego se realizará la revisión de parámetros clínicos iniciales tanto al grupo prueba como al grupo control, a los dos grupos se les da instrucción en higiene oral se les indica el dentífrico de uso en esos 14 días y se suspende el uso de enjuague bucal, se dan ciertas recomendaciones de dieta donde se incluya proteína, carbohidratos, frutas y verduras, donde se incluyan las 3 comidas principales desayuno, almuerzo y cena, se administra probióticos, el día 1 y el día 14 se tomará una muestra de placa para realizar el conteo microbiológico. Luego de tener los datos recolectados se analizará los resultados del estudio y comparar los parámetros clínicos y microbiológicos iniciales, con la de las reevaluaciones a

los 14 días de seguimiento. De esta manera se determinará si la ingesta de los probióticos presenta diferencias clínicas y microbiológicas estadísticamente significativas.

5. CONFIDENCIALIDAD

Solo los investigadores tendremos acceso a los anexos diligenciados, será privado y en ningún momento será revelado nombres en los resultados del estudio, según el artículo 34 de la Ley 23 de 1981.

6. RIESGOS Y BENEFICIOS

Conozco los riesgos previstos y/o efectos adversos:

1. El paciente puede presentar cuadros de gastroenteritis a causa del medicamento.
2. El paciente puede presentar alergia al medicamento.
3. El paciente puede presentar alteraciones a nivel bucal.

Conozco los beneficios previstos:

1. El paciente puede presentar signos clínicos de mejoría ante la enfermedad periodontal.
2. Evitar efectos secundarios de otros medicamentos como antibióticos.
3. No daña flora bucal, ni intestinal.
4. Optimizar las bacterias positivas en el microbiota.

7. COSTOS Y COMPENSACION.

Usted no recibirá un beneficio económico por la participación en el estudio, pero todas las informaciones relacionadas con el mejoramiento de la condición en salud oral serán proporcionadas de forma gratuita.

8.DERECHO A REHUSAR O ABANDONAR EL ESTUDIO

La participación en el estudio es de forma voluntaria. Tendrá derecho a retirarse de este o a negarse a contestar alguna pregunta así lo consideras.

9.PREGUNTAS Y DUDAS

Cualquier duda o inquietud por favor comunicarse con las doctoras encargadas de la investigación.

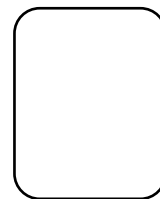
10. DECLARACIÓN DEL PARTICIPANTE

Usted recibirá una copia de este formato. Al firmarlo está aceptando que entiende la información dada y que está de acuerdo en participar en el estudio.

Nombre del participante _____

CC _____

Firma _____



PLAN DE ENTREGA DE PRODUCTOS

NOMBRE DEL PRODUCTO	FECHA DE ENTREGA SEGÚN CRONOGRAMA	RESPONSIBLE	OBSERVACIONES
Identificación del tema de investigación	Febrero/2019	Camilo Novoa Oscar Tocarruncho Yinet Téllez Carolina Martínez	
-Búsqueda de artículos científicos -Definición de problema, justificación, objetivos y propósitos	Febrero a Mayo/2019	Yinet Téllez Carolina Martínez	
Definición de aspectos metodológicos	Marzo-Abril-Mayo/2019	Camilo Novoa Oscar Tocarruncho Yinet Téllez Carolina Martínez	
Materiales métodos y plan de análisis	Abril-Mayo/2019	Camilo Novoa Oscar Tocarruncho Yinet Téllez Carolina Martínez	
Ajustes protocolo	Abril-Mayo/2019	Camilo Novoa Oscar Tocarruncho Yinet Téllez Carolina Martínez	
-Aprobación protocolo - Sustentación protocolo I semestre	17/Mayo/2019	Yinet Téllez Carolina Martínez	
Capacitación Probióticos	03/Mayo/2019 16/Mayo/2019	Yinet Téllez Carolina Martínez	

Presentación a comité de ética	Agosto/2019	Yinet Téllez Carolina Martínez	
- Sustentación presentación primera fase	Diciembre/2020	Camilo Novoa Oscar Tocarruncho Yinet Téllez Carolina Martínez	
- Reclutamiento de pacientes - Recolección información - Intervención de procedimientos	Marzo/2021 a Julio/2022	Yinet Téllez Carolina Martínez Alumnos que continúen con la tesis	
Recolección resultados	Agosto- Septiembre/2022	Yinet Téllez Carolina Martínez Alumnos que continúen con la tesis	
Construcción de documento final	Agosto- septiembre- Octubre- Noviembre/2022	Camilo Novoa Oscar Tocarruncho Yinet Téllez Carolina Martínez Alumnos que continúen con la tesis	
- Sustentación presentación - Artículo científico	Diciembre/2022	Camilo Novoa Oscar Tocarruncho Yinet Téllez Carolina Martínez Alumnos que continúen proyecto	

PRESUPUESTO GENERAL:

RUBRO	JUSTIFICACIÓN GENERAL	VALOR RECURSOS PROPIOS	VALOR RECURSOS CONTRAPARTIDA	VALOR TOTAL POR RUBRO
Personal Científico de la Institución	Oscar Tocarruncho (Asesor científico) Camilo Novoa (Asesor metodológico)	\$0	\$48.000.000	\$48.000.000
Equipos	Computador	\$1.500.000		\$1.500.000
Materiales/Insumos	Probióticos BioGaia laboratorio Abbott	\$0	\$1.890.000	\$1.890.000
	Sonda Carolina del norte hu- friedy	\$288.000		\$288.000
	Cureta hu- friedy	\$280.000		\$280.000
	Dentífrico	\$75.000		\$75.000
	Bata	\$120.000		\$120.000
	Gorro	\$20.000		\$20.000
	Visor	\$40.000		\$40.000
	Guantes	\$24.000		\$24.000
	Tapabocas	\$8.000		\$8.000
Servicios Técnicos	Técnicos Asesorías y digitador	\$200.000		\$200.000
	Agar Brucella	\$800.000		\$800.000
	Bacto agar	\$450.000		\$450.000
	Extracto de levadura	\$550.000		\$550.000
Viajes/ Desplazamientos	Encuentros de investigación viáticos para desplazamiento	\$100.000		\$100.000
Bibliografía	Artículos científicos de bases de datos con cobro	\$200.000		\$200.000
TOTAL, PARCIAL		\$4.087.568		
TOTAL, GENERAL				\$54.545.000

DESCRIPCIÓN DE EQUIPOS

TIPO DE MATERIAL/INSUMO	JUSTIFICACIÓN	CANTIDAD	VALOR
Computador	Para registrar los datos y los informes para el estudio	1	\$1.500.000
TOTAL, MATERIALES/INSUMOS			\$1.500.000

DESCRIPCIÓN DE MATERIALES/INSUMOS:

TIPO DE MATERIAL/INSUMO	JUSTIFICACIÓN	CANTIDAD	VALOR UNITARIO	VALOR TOTAL
Probióticos BioGaia laboratorio Abbott	Es el material base del estudio, ya que se va a analizar	21 cajas x 30 pastillas	\$90.000	\$1.890.000
Sonda Carolina del Norte hu- friedy	Es el instrumento principal para la recolección de datos: nivel de inserción, índice gingival, Sangrado, índice de placa	4 unidades	\$72.000	\$288.000
Cureta hu- friedy	Es el instrumento con el que se va a recolectar las muestras de placa supragingival	4 unidades	\$70.000	\$280.000
Dentrífico	Para tener las mismas condiciones en higiene a los pacientes	30 tubos	\$2.500	\$75.000
Bata	Bioseguridad odontólogo- paciente	2 unidades	\$60.000	\$120.000
Gorro	Bioseguridad odontólogo- paciente	2 unidades	\$10.000	\$20.000
Visor	Bioseguridad odontólogo- paciente	2 unidades	\$20.000	\$40.000
Guantes	Bioseguridad odontólogo- paciente	2 cajas x 50 pares	\$12.000	\$24.000

Tapabocas	Bioseguridad odontólogo- paciente	1 cajas x 50	\$8.000	\$8.000
TOTAL, MATERIALES/INSUMOS				\$1.485.000

DESCRIPCIÓN DE SERVICIOS TÉCNICOS:

TIPO DE MATERIAL/INSUMO	JUSTIFICACIÓN	CANTIDAD	VALOR
Técnicos, Asesorías y digitador	Asesorías con expertos referentes al tema, para manejar adecuadamente la sistematización estadística	1	\$200.000
Agar Brucella	Análisis y evidencia de bacterias		\$800.000
Bacto agar	Análisis y evidencia de bacterias		\$450.000
Extracto de levadura	Análisis y evidencia de bacterias		\$550.000
TOTAL, MATERIALES/INSUMOS			\$2.000.000

DESCRIPCIÓN DE VIAJES Y DESPLAZAMIENTOS:

TIPO DE MATERIAL/INSUMO	JUSTIFICACIÓN	CANTIDAD	VALOR
Encuentros de investigación viáticos para desplazamiento	Para ir a los lugares de capacitación, estar a la vanguardia del tema	2 personas	\$100.000
TOTAL, MATERIALES/INSUMOS			\$100.000

INVESTIGADORES DE LA INSTITUCIÓN (Miles de Pesos)

ROL	NOMBRE	RECONOCIDO POR COLCIENCIA S*	DEDICACIÓN EN HORAS MES	TOTAL, MESES	VALOR
Asesora científica	Oscar Tocarruncho		4	24	\$24.000.0000

Asesor metodológico	Camilo Novoa	Grupo de epidemiología clínica de la universidad Javeriana. Categoría A	4	24	\$24.000.0000
---------------------	--------------	--	---	----	---------------

