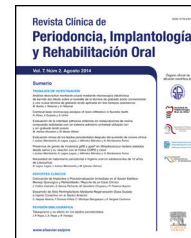




Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral

www.elsevier.es/piro



TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Efecto clínico del uso de probiótico en el tratamiento de la periodontitis crónica: ensayo clínico



Alicia Morales^a, Carolina Galaz^a, Jenifer González^a, Nora Silva^b,
Marcela Hernández^b, Claudia Godoy^a, Jocelyn García-Sesnich^a,
Patricia Díaz^c y Paola Carvajal^{a,*}

^a Laboratorio de Biología Periodontal, Departamento de Odontología Conservadora, Facultad de Odontología, Universidad de Chile, Santiago, Chile

^b Laboratorio de Microbiología, Departamento de Medicina y Patología Oral, Facultad de Odontología, Universidad de Chile, Santiago, Chile

^c División de Periodontología, Departamento de Salud Oral y Ciencias Diagnósticas, Centro de Salud de la Universidad de Connecticut, Farmington, Connecticut, EE. UU.

Recibido el 29 de enero de 2016; aceptado el 10 de mayo de 2016

Disponible en Internet el 11 de julio de 2016

PALABRAS CLAVE

Lactobacillus rhamnosus;
Periodontitis crónica;
Pulido y alisado radicular

Resumen

Objetivo: El objetivo de este ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, de brazos paralelos y controlado por placebo fue evaluar el efecto clínico del consumo de *Lactobacillus rhamnosus* SP1 en un polvo de disolución oral, adicional a la terapia periodontal no quirúrgica.

Material y método: Cuarenta y nueve sujetos fueron examinados para participar en este estudio. Veintiocho participantes sistémicamente sanos, con diagnóstico de periodontitis crónica, fueron reclutados y monitorizados clínicamente en el tiempo basal, 3 y 6 meses después de la terapia periodontal. Los parámetros clínicos registrados fueron presencia de placa, sangrado al sondaje, profundidad al sondaje y pérdida de inserción clínica. Todos recibieron terapia periodontal no quirúrgica, incluyendo pulido y alisado radicular (PAR), y fueron asignados aleatoriamente al grupo experimental (PAR + probiótico, n = 14) o control (PAR + placebo, n = 14). Luego de la última sesión de PAR debieron ingerir un sobre con polvo de disolución oral de *Lactobacillus rhamnosus* SP1 o placebo, una vez al día durante 3 meses.

Resultados: Ambos grupos mejoraron sus parámetros clínicos en todos los tiempos evaluados. Además, el grupo experimental redujo significativamente el porcentaje de sitios, dientes y número de participantes con profundidad al sondaje ≥ 5 mm entre el tiempo basal y los 6 meses postratamiento.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pcarvajal@odontologia.uchile.cl (P. Carvajal).

Conclusiones: La administración oral de *L. rhamnosus* SP1 asociado a la terapia periodontal genera similares mejorías en los parámetros clínicos comparado con solo usar terapia periodontal en el tratamiento de la periodontitis crónica en adultos.

© 2016 Sociedad de Periodoncia de Chile, Sociedad de Implantología Oral de Chile y Sociedad de Prótesis y Rehabilitación Oral de Chile. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Lactobacillus rhamnosus;
Chronic periodontitis;
Scaling and root planing

Clinical effect of probiotic in treatment of chronic periodontitis: clinical trial

Abstract

Objective: The aim of this double-blind, placebo-controlled parallel-arm, randomised clinical trial was to evaluate the clinical effects of a sachet of *Lactobacillus rhamnosus* SP1-containing probiotic as an adjunct to non-surgical therapy.

Material and method: Forty-nine subjects were screened for their eligibility to participate in this study. Twenty-eight systemically healthy volunteers with chronic periodontitis were enrolled and monitored clinically at baseline, and at 3 and 6 months after therapy. Clinical parameters measured included plaque index, bleeding on probing, pocket probing depths (PPD), and clinical attachment loss. Patients received non-surgical therapy including scaling and root planing (SRP), and were randomly assigned to a test (SRP + probiotic, n = 14) or control (SRP + placebo, n = 14) group. The administration of a sachet of *Lactobacillus rhamnosus* SP1 probiotic once a day for 3 months commenced after the last session of SRP.

Results: Both test and control groups showed improvements in clinical parameters at all time points evaluated. Furthermore, at initial visits and after 6 months follow-up, the test group showed a statistically significant reduction in percentage of sites, teeth, and number of participants with PPD \geq 5 mm.

Conclusions: The results of this trial indicate that oral administration of *L. rhamnosus* SP1 sachets during initial therapy resulted in similar clinical improvements compared to SRP alone.

© 2016 Sociedad de Periodoncia de Chile, Sociedad de Implantología Oral de Chile y Sociedad de Prótesis y Rehabilitación Oral de Chile. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La periodontitis crónica es una enfermedad inflamatoria producida por una infección que afecta a la integridad de los tejidos de soporte del diente¹, y que implica la interacción del biofilm subgingival con la respuesta inmunoinflamatoria del hospedero y la subsecuente alteración de la homeostasis ósea y conectiva². Se considera un problema de salud pública debido a la alta prevalencia de destrucción periodontal en la población mundial³, y también en la población adulta chilena⁴, considerándose como una causa significativa de pérdida dentaria⁵, teniendo un impacto negativo en la calidad de vida de la población⁶ y asociándose a un tratamiento de alto costo⁵.

El tratamiento *gold standard* para la periodontitis es el pulido y alisado radicular (PAR), cuyo objetivo es el control de la infección, eliminando los organismos patógenos que se encuentran en el biofilm subgingival y en otros nichos, y estableciendo una comunidad microbiana compatible con la salud del hospedero⁷. Sin embargo, no siempre es efectivo como tratamiento único en la mejoría de los parámetros clínicos, por lo que se puede asociar a la prescripción de antibioterapia sistémica⁸. Esta modalidad de tratamiento elimina toda la microbiota, independiente

de su patogenicidad, además de asociarse con el incremento de la resistencia antibiótica y la frecuente recolonización de los sitios tratados⁹. Por este motivo ha sido necesaria la búsqueda de nuevos paradigmas de tratamiento periodontal.

Los probióticos son «microorganismos vivos, principalmente bacterias, que son seguros para el consumo humano y, cuando son ingeridos en cantidades suficientes, tienen efectos benéficos para la salud humana, más allá de la nutrición básica»¹⁰.

A nivel periodontal se ha reportado un mayor aumento de los niveles de inserción clínica y una mayor disminución de la profundidad al sondaje, índice gingival, índice de placa, índice de sangrado y recuento de periodontopatógenos en los pacientes con periodontitis crónica a los que se les han administrado probióticos orales. Sin embargo, revisiones recientes han concluido que se requieren más estudios que evalúen la eficacia de los probióticos en el mantenimiento de la salud oral, y que permitan comprender sus mecanismos de acción¹¹.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la efectividad del uso sistémico del probiótico *Lactobacillus rhamnosus* SP1 en los parámetros clínicos periodontales de pacientes con periodontitis crónica tratados con terapia periodontal no quirúrgica.

Material y método

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, de brazos paralelos y controlado por placebo.

Población de estudio y criterios de selección

El universo consistió en participantes adultos que acudían a la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile en busca de tratamiento periodontal. El tamaño muestral se determinó considerando una diferencia ≥ 1 mm entre los grupos para cambios en el nivel de inserción clínica (NIC), una desviación estándar de 0,9 mm, un α de 0,05 y un poder estadístico de un 80%, siendo 14 participantes en cada grupo. Los criterios de inclusión fueron: tener al menos 35 años de edad, ≥ 14 dientes naturales, excluyendo los terceros molares, y ≥ 10 dientes posteriores. Se diagnosticó periodontitis crónica en presencia de ≥ 5 dientes con profundidad al sondaje ≥ 5 mm, pérdida de inserción clínica ≥ 3 mm, sangrado al sondaje $\geq 20\%$ de los sitios periodontales examinados y pérdida ósea alveolar determinada radiográficamente. Se excluyeron los sujetos que habían recibido tratamiento periodontal previo, con enfermedades sistémicas diagnosticadas, estado de gravedad, uso de terapia con anticoagulantes o antibióticos o antiinflamatorios no esteroideos en los 6 meses anteriores al estudio.

Ensayo clínico

Luego del reclutamiento (Alicia Morales) los participantes fueron asignados aleatoriamente mediante una tabla de números aleatorios generada computacionalmente (Carolina Galaz) al grupo control o al grupo experimental, considerando el género, la edad y el hábito tabáquico. La examinadora y los tratantes estuvieron cegados frente a esta asignación durante toda la duración del estudio.

Todos los participantes, luego del examen clínico, recibieron una instrucción de higiene oral y tratamiento periodontal completo por periodoncistas expertos calibrados (Paola Carvajal y Claudia Godoy), consistente en terapia periodontal no quirúrgica con pulido y alisado radicular (PAR) por cuadrante. El grupo experimental (PAR + probiótico) recibió sobres con polvo de disolución oral que contenían *L. rhamanosus* SP1 (2×10^7 CFU/sobre) (Macrofood SA, Santiago, Chile). El grupo control (PAR + placebo) recibió sobres con polvo de disolución oral que contenía placebo con el mismo sabor, textura y apariencia que los del grupo experimental. Luego de terminado el PAR ambos grupos debían disolver un sobre en 150 ml de agua, y consumirlo una vez al día, después del cepillado dental nocturno, durante 3 meses. La aleatorización fue ocultada mediante el uso de contenedores de igual apariencia, numerados secuencialmente, que contenían las dosis para el período comprendido del estudio. Se realizó una monitorización del seguimiento de las indicaciones durante todo el período del estudio.

Se efectuó un seguimiento de los participantes, hasta los 6 meses postratamiento realizando terapia de soporte periodontal cada 3 meses.

Examen clínico

Se realizó un examen clínico basal, 3 y 6 meses postratamiento periodontal por un investigador (Alicia Morales) previamente calibrado (correlación intraclase mayor a 0,8). Se examinaron todos los dientes en 6 sitios periodontales (mesio-bucal, medio-bucal, disto-bucal, mesio-lingual/palatino, medio-lingual/palatino, disto-lingual/palatino), excepto los terceros molares. Mediante el uso de una sonda periodontal manual de primera generación (UNC-15, Hu Friedy Mfg. Co. Inc., Chicago, IL, EE. UU.), se registró la profundidad al sondaje (PS), posición de la encía, presencia y/o ausencia de placa y sangrado y se calcularon el índice de sangrado (IS), índice de placa (IP) y el nivel de inserción clínica (NIC).

VARIABLES PRIMARIAS Y SECUNDARIAS

La variable primaria fue el cambio en la media del NIC. Las variables secundarias fueron cambio en el promedio de la PS, IS e IP, cambio en el porcentaje promedio de sitios, dientes y sujetos con PS ≥ 5 mm, ≥ 6 mm, ≥ 7 mm.

Un subanálisis se realizó teniendo en consideración la PS inicial, lo que permite la comparación con otros ensayos clínicos del tema^{12,13}. Un saco periodontal se consideró como leve si su PS inicial fue ≤ 3 mm, como moderado si su PS inicial era de 4-6 mm y como severo si era ≥ 7 mm.

Consideraciones éticas

El protocolo de este estudio fue revisado y aprobado por el Comité Ético y Científico de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile (n.º 2012/08). Además, se rigió según el marco legal que regula a los ensayos clínicos en Chile, y en conformidad con la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en el año 2000. El número de identificación del ensayo fue NCT02283736 (clinicaltrials.gov).

A cada participante se le explicó de forma detallada los objetivos del estudio y le fue entregado el formulario de consentimiento informado para que fuese firmado por él con su aprobación para el ingreso al estudio.

Análisis de resultados y métodos estadísticos

El análisis de datos se realizó según intención de tratar. Se consideró al paciente como la unidad de análisis.

Se utilizó el test de Shapiro Wilk para determinar la normalidad de las variables cuantitativas continuas. Los test U-Mann Whitney y el test exacto de Fisher fueron utilizados para evaluar la existencia de diferencias entre el grupo probiótico y placebo de variables continuas y categóricas, respectivamente. Para realizar comparaciones múltiples intergrupales de variables continuas, fue utilizado el test de U-Mann Whitney con corrección de Bonferroni. El análisis de las diferencias intragrupo, es decir, de la variación entre la medición final y la inicial tanto en el grupo probiótico como placebo fue realizado con el test de McNemar, prueba de rango con signo de Wilcoxon y prueba de rango con signo de Wilcoxon con corrección de Bonferroni, para las comparaciones múltiples. Para los test

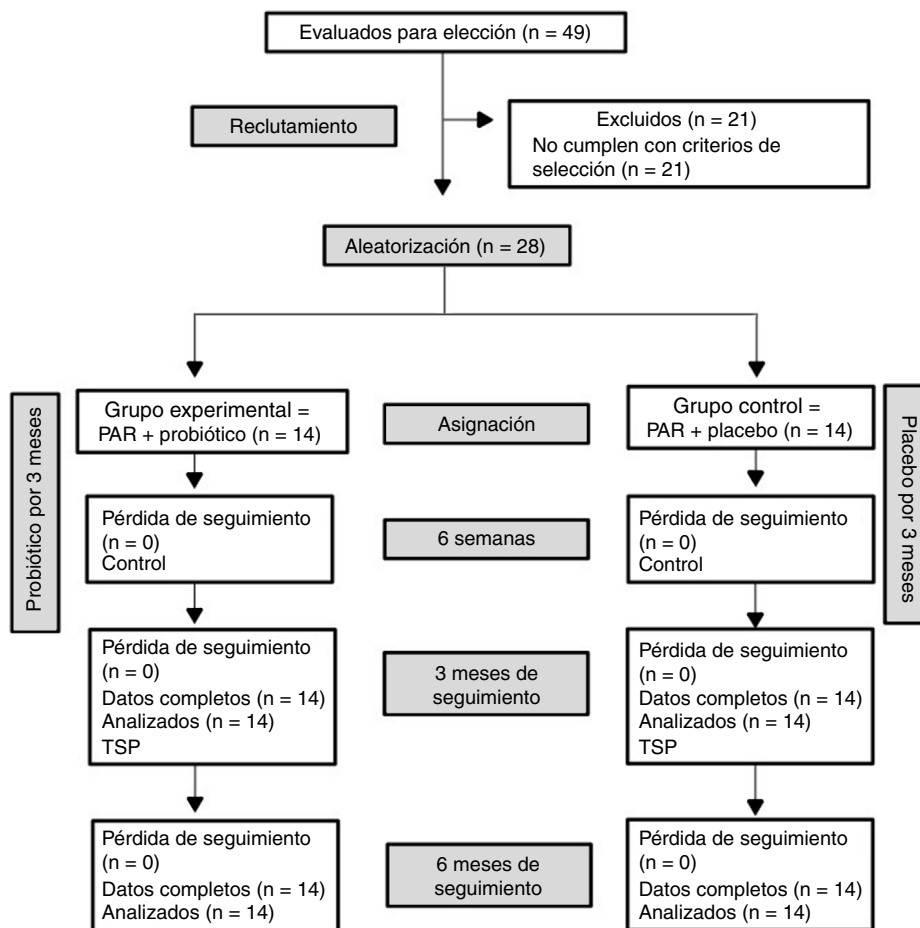


Figura 1 Diagrama de flujo. PAR: pulido y alisado radicular; TSP: terapia de soporte periodontal.

U-Mann Whitney, prueba de rango con signo de Wilcoxon, test de McNemar y test exacto de Fisher la significación estadística fue $p < 0,05$. Para todos los test con corrección de Bonferroni se consideró como estadísticamente significativo $p < 0,005$.

Para el análisis se utilizó Microsoft Excel® 2011 y el paquete estadístico Stata® 11 para Mac (StataCorp, College Station, TX).

Resultados

Este ensayo clínico aleatorizado fue realizado entre los años 2014 y 2015. Luego de la fase de reclutamiento, donde 21 individuos fueron excluidos por no cumplir con los criterios de selección, 28 ingresaron en el estudio clínico, 14 en el grupo experimental y 14 en el grupo control, sin pérdidas durante la ejecución del estudio o reportes de

Tabla 1 Mediciones clínicas basales

Variable	Grupo de tratamiento		Valor de p
	PAR + probiótico (n = 14)	PAR + placebo (n = 14)	
Edad ^a (años)	52,7 ± 7,3	46.9 ± 10,3	0,3069
Género (M/F) ^b	7/7	7/7	1
Tabaquismo (n) ^b	4	2	0,628
NIC (mm) ^a	3,3 ± 0,8	3,1 ± 1,0	0,4963
PS (mm) ^a	2,7 ± 0,6	2,5 ± 0,3	0,2899
IS (mm) ^a	41,1 ± 16,3	33,8 ± 16,1	0,3258
IP (mm) ^a	63,1 ± 18,5	52,1 ± 20,7	0,2265

IP: índice de placa; IS: índice de sangrado; NIC: nivel de inserción clínica; PAR: pulido y alisado radicular; PS: profundidad al sondaje.

^a Prueba U Mann Whitney

^b Test exacto de Fisher

Tabla 2 Comparación intragrupo e intergrupo de los parámetros clínicos de ambos grupos de tratamiento (media \pm DE)

	PAR + probiótico			PAR + placebo		
	Día 0	(n = 14)		Día 0	(n = 14)	
		Mes 3	Mes 6		Mes 3	Mes 6
NIC (mm)						
General	4,2 \pm 0,9	3,8 \pm 0,9	3,9 \pm 1,2	4,9 \pm 1,3	4,2 \pm 1,4	4,3 \pm 1,6
Diferencia con basal		0,05 \pm 0,1	0,3 \pm 0,6		0,7 \pm 1,3	0,7 \pm 1,0
PS (mm)						
General	2,7 \pm 0,6	2,2 \pm 0,6	2,1 \pm 0,4	2,5 \pm 0,3	2,1 \pm 0,2	2,2 \pm 0,2
Diferencia con basal		-0,5 \pm 0,2	-0,6 \pm 0,3		-0,4 \pm 0,4	-0,4 \pm 0,4
IS (%)						
General	41,1 \pm 16,3	28,2 \pm 10,2	29,7 \pm 10,5	33,8 \pm 16,1	23,6 \pm 14,8	27,9 \pm 8,9
Diferencia con basal		-12,9 \pm 15,9	-11,3 \pm 14,4		-10,3 \pm 14,6	-5,9 \pm 14,9
IP (%)						
General	63,1 \pm 18,5	31,2 \pm 18,3	30,4 \pm 16,1	52,1 \pm 20,7	26,5 \pm 15,1	29,0 \pm 14,5
Diferencia con basal		-32,0 \pm 16,0	-32,7 \pm 11,4		-25,6 \pm 14,4	-23,0 \pm 13,5

DE: desviación estándar; IP: índice de placa; IS: índice de sangrado; NIC: nivel de inserción clínica; PAR: pulido y alisado radicular; PS: profundidad al sondaje.

Comparación intragrupo: prueba de rango con signo de Wilcoxon con corrección de Bonferroni, $p < 0,005$.

Comparación intergrupo: prueba U-Mann Whitney con corrección de Bonferroni, $p < 0,005$.

efectos adversos (fig. 1). Todos los pacientes asistieron a los controles y terapias de soporte periodontal.

En los parámetros basales de los adultos no se observaron diferencias significativas ($p > 0,05$) entre ambos grupos (tabla 1).

En la tabla 2 se reportan los cambios en la media del NIC, PS, IS e IP a los días 0, así como a los 3 y 6 meses después del tratamiento periodontal. La disminución de la PS fue mayor en el grupo experimental a los 3 meses postratamiento periodontal ($-0,5$ vs $-0,4$ mm, $p > 0,005$) y a los 6 meses ($-0,6$ mm vs $-0,4$ mm, $p > 0,005$). Resultados similares se observaron en relación con el IS e IP ($p > 0,005$). La media de la ganancia de inserción fue mayor en el grupo control que en el experimental (mes 3: $0,7$ vs $0,05$; mes 6: $0,7$ vs $0,3$; $p > 0,005$). Sin embargo, no se reportaron diferencias significativas inter ni intragrupalas.

Al estratificar la PS en sitios periodontales leves, moderados y severos, comparando el mes 6 postratamiento periodontal versus las mediciones basales, se observa una disminución significativa en la media de la PS de los sitios moderados, tanto en el grupo experimental ($2,8$ vs $4,3$, $p < 0,05$) como en el control ($3,0$ vs $4,5$ mm, $p < 0,05$). Al analizar diferentes umbrales de PS se observó una disminución significativa del porcentaje de sitios con $PS \geq 5$ mm en el grupo experimental ($4,1\%$ vs $7,3\%$, $p < 0,05$). Lo mismo ocurrió con porcentaje de dientes ($11,9$ vs $24,3\%$, $p < 0,05$) y de participantes (8 vs 14 , $p < 0,05$) en este grupo. El porcentaje de sitios y dientes con $PS \geq 6$ mm también presentó una mayor disminución en el grupo experimental ($p > 0,05$). Sin embargo, no se reportaron diferencias significativas intergrupales (tabla 3).

Discusión

Este ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, de brazos paralelos y controlado por placebo evaluó el efecto de la

administración diaria por 3 meses de *L. rhamnosus* SP1 en conjunto con la terapia periodontal no quirúrgica con PAR en el tratamiento de adultos con periodontitis crónica. Los resultados de este estudio muestran que los parámetros clínicos periodontales mejoraron en el grupo experimental y en el control, sin embargo en el grupo que consumió probiótico además se observó una disminución significativa en el porcentaje promedio de sitios, dientes y participantes con $PS \geq 5$ mm a los 6 meses de seguimiento.

La fortaleza de este ensayo es que sigue las propuestas de la única revisión sistemática sobre los efectos de los probióticos en la enfermedad periodontal¹¹, y es el primer estudio que evalúa el efecto clínico del probiótico *L. rhamnosus* SP1 en el tratamiento de la periodontitis crónica, y que tiene un seguimiento de 6 meses postratamiento. A pesar de que adicionar el probiótico a la terapia periodontal en estos pacientes no generó efectos benéficos superiores a la terapia periodontal por sí sola en las variables determinadas por la media, los datos sí sugieren un efecto benéfico del probiótico al realizar el subanálisis debido a la disminución en promedio de sitios y de dientes con $PS \geq 5$ mm, y por lo tanto de pacientes con esa característica. Según la valoración de riesgo de Lang y Tonetti¹⁴, el número de sitios residuales con $PS < 5$ mm se asocia con estabilidad periodontal. Además, estos resultados son congruentes con la literatura. Es así como Tekce et al.¹² evaluaron el efecto clínico del uso de *Lactobacillus reuteri* Prodentis en conjunto con el PAR en el tratamiento de la periodontitis crónica, reportando una mejora en los parámetros clínicos en el grupo experimental versus el placebo. Ince et al.¹⁵ evaluaron el efecto de *L. reuteri* Prodentis en el tratamiento inicial de la periodontitis crónica, concluyendo que este probiótico puede ser un suplemento útil en el tratamiento de sacos periodontales moderados. Además, la evidencia sugiere que el uso de probióticos genera mayor reducción en el número de periodontopatógenos en la placa subgingival posterior al

Tabla 3 Media \pm DE de las mediciones de la profundidad al sondaje en el día 0 y al sexto mes postratamiento clínico

Variable	Tiempo	Grupo de tratamiento				Valor de p ^a	
		PAR + probiótico (n = 14)		PAR + placebo (n = 14)		Para la media	Para el delta
		Media \pm DE	Delta \pm DE	Media \pm DE	Delta \pm DE		
PS							
≤ 3 mm	Día 0	2,2 \pm 0,2	-0,06 \pm 0,5	2,1 \pm 0,2	-0,06 \pm 0,3	1,000	0,5453
	6 mes	2,2 \pm 0,6		2,0 \pm 0,3			
4-6 mm	Día 0	4,3 \pm 0,3	-1,5 \pm 0,4	4,5 \pm 0,4	-1,4 \pm 0,5	0,5453	0,6500
	6 mes	2,8 \pm 0,6 ^b		3,0 \pm 0,7 ^b			
≥ 7 mm	Día 0	7 \pm 0	-1,1 \pm 2,0	7,9 \pm 0,8	-0,9 \pm 1,5	0,1212	0,9628
	6 mes	3,4 \pm 2,1		4,9 \pm 0,2			
% sitios con PS							
≥ 5 mm	Día 0	7,3 \pm 10,6	-3,2 \pm 2,9	5,8 \pm 5,6	-3,0 \pm 5,6	0,4399	0,2265
	6 mes	4,1 \pm 8,9 ^b		2,7 \pm 2,5			
≥ 6 mm	Día 0	2,9 \pm 6,1	-1,9 \pm 5,1	1,8 \pm 3,0	-0,7 \pm 2,6	0,8121	0,4399
	6 mes	0,9 \pm 1,4		1,1 \pm 1,3			
≥ 7 mm	Día 0	0,9 \pm 1,7	-0,6 \pm 1,9	1,0 \pm 2,2	-0,6 \pm 2,0	0,5946	0,9678
	6 mes	0,3 \pm 0,5		0,4 \pm 0,6			
% dientes con PS							
≥ 5 mm	Día 0	24,3 \pm 26,1	-12,3 \pm 10,1	18,5 \pm 14,6	-8,6 \pm 13,9	0,3742	0,2567
	6 mes	11,9 \pm 21,1 ^b		9,8 \pm 8,2			
≥ 6 mm	Día 0	10,9 \pm 20,7	-7,0 \pm 16,8	4,5 \pm 5,2	0,1 \pm 5,6	1,000	0,6675
	6 mes	3,9 \pm 5,2		4,6 \pm 6,3			
≥ 7 mm	Día 0	4,4 \pm 8,8	-3,0 \pm 9,6	2,6 \pm 4,8	-0,8 \pm 4,5	0,7226	0,9341
	6 mes	1,4 \pm 2,3		1,8 \pm 2,9			
Número de pacientes con PS							
≥ 5 mm	Día 0	14		14		1.0000	
	6 mes	8 ^b		10			
≥ 6 mm	Día 0	11		7		1.0000	
	6 mes	7		8			
≥ 7 mm	Día 0	4		4		1.0000	
	6 mes	4		6			

DE: desviación estándar; PAR: pulido y alisado radicular; PS: profundidad al sondaje.

^a Comparación intergrupo: prueba U-Mann Whitney y prueba exacta de Fisher, $p > 0,05$.

^b Comparación intra-grupo: prueba de rango con signo de Wilcoxon y prueba de McNemar, $p < 0,05$.

tratamiento periodontal^{12,13,16}, así como una disminución de las citoquinas proinflamatorias¹⁷.

La selección del «mejor» probiótico para la salud oral es aún un tema controvertido¹⁸. Seleccionamos a *L. rhamnosus* SP1, también conocido como *L. rhamnosus* GG, como el probiótico del presente estudio por su capacidad de inhibir el crecimiento de periodontopatógenos a través de bacteriocinas¹⁹, su resistencia al estrés medioambiental²⁰, su efecto inmunomodulador^{17,21} y su incapacidad para influenciar la acidogenicidad de la placa supragingival²².

Los modos, dosificación y frecuencia de administración también puede afectar los resultados del tratamiento, aunque los motivos subyacentes aún no están dilucidados²³. En este estudio se utilizó polvo de disolución oral de *L. rhamnosus* SP1 con 2×10^7 unidades formadoras de colonia (UFC) al día, iniciando el tratamiento inmediatamente posterior a la última sesión de PAR, con una frecuencia de consumo de un sobre al día durante 3 meses. Teughels et al.¹³ utilizaron comprimidos de *L. reuteri* Prodentis 1×10^8 UFC, 2 veces al día por 3 meses, siendo administrado inmediatamente

después de un procedimiento de desinfección de boca completa. Un método similar fue usado por Vivekananda et al.²⁴, con la excepción que los pacientes iniciaron el uso del probiótico 21 días después del PAR, y no se realizó ninguna desinfección adicional de la cavidad oral. En ambos estudios se reportó una mejoría significativa en la media del NIC, PS, IS, IP e índice gingival. Shimauchi et al.²⁵ utilizaron comprimidos de *Lactobacillus salivarius* WB21 $6,7 \times 10^8$ UFC, 3 veces al día por 2 meses, reportando una mayor reducción en la PS e IP en los pacientes fumadores. Al parecer, independiente de los diferentes métodos de administración, el uso de ciertas cepas de probiótico en conjunto con el PAR genera beneficios consistentes a lo largo de los estudios.

El asunto de la seguridad también genera un interés especial durante el uso de probióticos. Ninguno de los participantes de nuestro estudio presentó reacciones adversas. Estos resultados son congruentes con lo reportado en la literatura^{12,13,15,20,24,25}. Además, el cumplimiento fue exitoso según lo reportado por los participantes, lo que indica que el uso del probiótico no representaría una molestia para ellos.

A pesar de lo anterior, la principal limitación de este estudio es la variable que se utilizó para determinar el tamaño muestral (NIC). Sin embargo, este estudio muestra la aplicabilidad del uso de probióticos, y puede servir de base para estudios con cohortes más grandes.

Conclusiones

El uso de *L. rhamnosus* SP1 durante la terapia inicial genera resultados similares en los parámetros clínicos al ser comparado con el tratamiento periodontal solo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiación

Este estudio fue financiado por FONDECYT 1130570 y CONICYT-PCHA/Magíster Nacional/2013-22130172.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. *Lancet*. 2005;366:1809–20.
- Kornman KS. Mapping the pathogenesis of periodontitis: A new look. *J Periodontol*. 2008;79:1560–8.
- Baelum V, Lopez R. Periodontal disease epidemiology—learned and unlearned? *Periodontol* 2000. 2013;62:37–58.
- Gamonal J, Mendoza C, Espinoza I, Muñoz A, Urzúa I, Aranda W, et al. Clinical attachment loss in Chilean adult population: First Chilean National Dental Examination Survey. *J Periodontol*. 2010;81:1403–10.
- Gamonal JA, Lopez NJ, Aranda W. Periodontal conditions and treatment needs, by CPITN, in the 35–44 and 65–74 year-old population in Santiago, Chile. *Int Dent J*. 1998;48:96–103.
- Espinoza I, Thomson WM, Gamonal J, Arteaga O. Disparities in aspects of oral-health-related quality of life among Chilean adults. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2013;41:242–50.
- Teles RP, Haffajee AD, Socransky SS. Microbiological goals of periodontal therapy. *Periodontol* 2000. 2006;42:180–218.
- Feres M, Figueiredo LC, Soares GM, Faveri M. Systemic antibiotics in the treatment of periodontitis. *Periodontol* 2000. 2015;67:131–86.
- Rams TE, Degener JE, van Winkelhoff AJ. Antibiotic resistance in human chronic periodontitis microbiota. *J Periodontol*. 2014;85:160–9.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization. Probiotics in food: Health and nutritional properties and guidelines for evaluation. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations: World Health Organization; 2006.
- 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. *Clin Oral Investig*. 2013;17:1627–34.
- Tekce M, Ince G, Gursoy H, Dirikan Ipsi 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;42:363–72.
- 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;40:1025–35.
- Lang NP, Tonetti MS. Periodontal risk assessment (PRA) for patients in supportive periodontal therapy (SPT). *Oral Health Prev Dent*. 2003;1:7–16.
- Ince G, Gursoy H, Ipci SD, Cakar G, Emekli-Alturfan E, Yilmaz S. Clinical, biochemical evaluation of lozenges containing *Lactobacillus reuteri* as an adjunct to non-surgical periodontal therapy in chronic periodontitis. *J Periodontol*. 2015;86:746–54.
- Mayanagi G, Kimura M, Nakaya S, Hirata H, Sakamoto M, Benno Y, et al. Probiotic effects of orally administered *Lactobacillus salivarius* WB21-containing tablets on periodontopathic bacteria: A double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2009;36:506–13.
- Isolauri E, Sutas Y, Kankaanpää P, Arvilommi H, Salminen S. Probiotics: Effects on immunity. *Am J Clin Nutr*. 2001;73:444S–50S.
- Comelli EM, Guggenheim B, Stingle F, Neeser JR. Selection of dairy bacterial strains as probiotics for oral health. *Eur J Oral Sci*. 2002;110:218–24.
- Sookkhee S, Chulasiri M, Prachyabrued W. Lactic acid bacteria from healthy oral cavity of Thai volunteers: Inhibition of oral pathogens. *J Appl Microbiol*. 2001;90:172–9.
- Koll P, Mandar R, Marcotte H, Leibur E, Mikelsaar M, Hammarstrom L. Characterization of oral lactobacilli as potential probiotics for oral health. *Oral Microbiol Immunol*. 2008;23:139–47.
- Toiviainen A, Jalasvuori H, Lahti E, Gursoy U, Salminen S, Fontana M, et al. Impact of orally administered lozenges with *Lactobacillus rhamnosus* GG and *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 on the number of salivary mutans streptococci, amount of plaque, gingival inflammation and the oral microbiome in healthy adults. *Clin Oral Investig*. 2015;19:77–83.
- Marttinen A, Haukioja A, Karjalainen S, Nylund L, Satokari R, Öhman C, et al. Short-term consumption of probiotic lactobacilli has no effect on acid production of supragingival plaque. *Clin Oral Investig*. 2012;16:797–803.
- Sanders ME. Probiotics: Definition, sources, selection, and uses. *Clin Infect Dis*. 2008;46 Suppl 2:S58–61.
- Vivekananda MR, Vandana KL, Bhat KG. Effect of the probiotic *Lactobacillus reuteri* (Prodentis) in the management of periodontal disease: A preliminary randomized clinical trial. *J Oral Microbiol*. 2010;2.
- Shimauchi H, Mayanagi G, Nakaya S, Minamibuchi M, Ito Y, Yamaki K, et al. Improvement of periodontal condition by probiotics with *Lactobacillus salivarius* WB21: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Periodontol*. 2008;35:897–905.