

Probióticos y enfermedad periodontal. Revisión de la literatura.

Probiotics and periodontal disease. Review of the literature.

Estefanía Silveyra^{1*}, Vanesa Pereira¹, Natalia Asquino², Gabriela Vigil¹, Ronell Bologna¹, Luis Bueno², Claudia Regina³

1. Área de Patología Molecular Estomatológica.
Facultad de Odontología, Universidad de la
República, Montevideo, Uruguay.

2. Área de Periodoncia. Facultad de Odontología,
Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

3. Área de Patología. Facultad de Odontología,
Universidad de Guarulhos, Brasil.

* Correspondencia Autor: Estefanía Silveyra. |
Dirección: Carlos Roxlo 1372.apto.10. Montevideo,
Uruguay. | Teléfono: (+598) 9528 7939. | E-mail:
silveyraflores@gmail.com.uy
Trabajo recibido el 06/09/2020.
Trabajo revisado 13/11/2020
Aprobado para su publicación el 20/12/2020

RESUMEN

La enfermedad periodontal se clasifica en dos grandes grupos principales: gingivitis y periodontitis, desencadenadas por una alteración de la microbiota oral, que causa un aumento de microorganismos patógenos con respecto a los beneficiosos. Estos, en interacción con el hospedero y con los factores de riesgo del paciente, definirán una presentación clínica específica. Una de las estrategias que se propone como alternativa frente al uso de antibióticos y como coadyuvante del raspado y alisado radicular (RAR) para tratar las periodontitis, es la administración de probióticos.

Los probióticos son denominados como microorganismos vivos que al ser administrados en cantidades adecuadas son capaces de ejercer una acción benéfica sobre la salud del hospedador. Por tanto, el objetivo de este trabajo fue describir el beneficio de los probióticos en la prevención y tratamiento de las principales enfermedades periodontales. Para ello, se realizó una búsqueda desde Enero del 2010 a Mayo del 2020 en Pubmed, Web of Science, SciELO, Science Direct y el Portal Timbó. Obteniéndose como resultado que los probióticos son capaces de reducir los parámetros clínicos y microbiológicos de dichas enfermedades y que pueden ser un valioso complemento en su prevención y tratamiento.

PALABRAS CLAVE:

Probióticos; Prevalencia y enfermedad periodontal; prevención y tratamiento.

Int. J. Inter. Dent Vol. 15(1); 54-58, 2022.

ABSTRACT

Periodontal disease is classified into two main groups: gingivitis and periodontitis, triggered by an alteration of the oral microbiota, which causes an increase in pathogenic microorganisms with respect to the beneficial ones.

In interaction with the host and with the risk factors of the patient. They will define a specific clinical presentation. One of the strategies proposed as an alternative to the use of antibiotics and as an adjunct to scraping and root planning (RAR) to treat periodontitis, is the administration of probiotics. Probiotics are living microorganisms that, when administered in adequate amounts, are capable of exerting a beneficial action on the health of the host. Therefore, the objective of this work was to describe the benefit of probiotics in the prevention and treatment of the main periodontal diseases. For this, a search was carried out between 2010 and 2020 in PubMed, Web of Science, SciELO, Science Direct and the Timbó Portal. The results obtained showed that probiotics are capable of reducing the clinical and microbiological parameters of these diseases and that they can be a valuable complement in their prevention and treatment.

KEY WORDS:

Probiotics; Prevalence and periodontal disease; prevention and treatment.

Int. J. Inter. Dent Vol. 15(1); 54-58, 2022.

INTRODUCCIÓN

La cavidad oral de sujetos sanos contiene una microbiota bien equilibrada que consta de aproximadamente $1,0 \times 10^{11}$ microbios/g de *biofilm* y más de 700 especies bacterianas residen en la cavidad bucal⁽¹⁾. Una alteración de este equilibrio con un aumento de microorganismos patógenos con respecto a los microorganismos beneficiosos, causa trastornos orales como la enfermedad periodontal (EP)⁽²⁾. La EP se clasifica en dos grandes grupos principales: gingivitis y periodontitis, a pesar de que la clasificación actual es mucho más compleja y precisa^(3,4).

Los estudios de población a gran escala, han informado una prevalencia muy alta de gingivitis, que van del 50 al 100%⁽⁵⁾. En el caso

de la periodontitis, se estima que su prevalencia a nivel mundial se encuentra entre el 20 y el 50%^(3,6), registrándose en América Latina cifras mayores al 40 %⁽⁷⁾. En el caso de Uruguay, tras un estudio realizado en población joven y adulta entre los años 2010 y 2011, se demostró que un 16,7% de individuos de 35 a 44 años presentaron bolsas periodontales y pérdida de inserción periodontal, mientras que en individuos de 65 a 74 años el porcentaje fue mayor (22,1%)⁽⁸⁾.

El tratamiento convencional tanto de la gingivitis como de la periodontitis va dirigido a la remoción y control mecánico del *biofilm* bacteriano y cálculo supra y subgingival⁽⁹⁾. Tras este tratamiento la microbiota oral pasa a ser menos patógena y compatible con el hospedador^(10, 11). Sin embargo, en unas semanas o meses puede restablecerse una microbiota todavía

más patógena, dependiendo del nivel de higiene oral, de la eficacia del desbridamiento mecánico supra y subgingival, de la presencia de bolsas residuales y la adherencia a un programa de mantenimiento adecuado⁽¹²⁾.

Por otra parte, los antibióticos, han sido de gran utilidad para tratar infecciones bacterianas, incluida las enfermedades orales. En el caso particular de la enfermedad periodontal son utilizados generalmente como coadyuvante durante o después del desbridamiento mecánico supra y subgingival^(13, 14).

Sin embargo, el uso indiscriminado de los mismos, no solo puede incrementar la aparición y diseminación de resistencia bacteriana a los antibióticos, que es considerado como un problema global que va en aumento, sino que también puede generar problemas de salud, al eliminar no solo las bacterias patógenas sino también las beneficiosas de la microbiota oral e intestinal, aumentando la susceptibilidad del hospedador a enfermedades no solo periodontales sino también a otras enfermedades infecciosas, homeostasis inmune alterada, enfermedades alérgicas, obesidad, diarreas, entre otros⁽¹⁵⁾.

Por tanto, se están buscando nuevas estrategias para poder mejorar la salud oral y sistémica orientando los esfuerzos en mantener una microbiota equilibrada ya que es la principal línea de defensa contra la invasión de patógenos⁽¹⁵⁾. Una de las estrategias que se propone como alternativa frente al uso de antibióticos, es la administración de probióticos. Los probióticos son denominados como microorganismos vivos (bacterias, hongos o levaduras) que al ser administrados en cantidades adecuadas, pueden ejercer una acción benéfica sobre la salud del hospedador⁽¹⁶⁾. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue describir el beneficio de los probióticos en la prevención y tratamiento de las principales enfermedades periodontales, mediante evidencia científica que respalde su uso como alternativa frente al uso de antibióticos y como coadyuvante del raspado y alisado radicular (RAR).

MÉTODO

Se realizó una búsqueda electrónica de la literatura en español e inglés sobre el uso de probióticos en la prevención y tratamiento de las enfermedades periodontales desde Enero del 2010 a Mayo del 2020, usando la base de datos de PubMed, PMC, Web of Science, SciELO, Science Direct, European Heart Journal Supplement y el Portal Timbó, empleando palabras claves como: "Probiotics", "Prevalence and periodontal disease", "prevention and treatment". Fueron leídos 70 artículos, seleccionándose de estos 50 por considerarse los más relevantes para la revisión.

Microorganismos utilizados como probióticos

La mayoría de los microorganismos utilizados como probióticos, pertenecen a un grupo de bacterias denominadas bacterias del ácido láctico (BAL), representado por varios géneros con características morfológicas, fisiológicas y metabólicas en común⁽¹⁷⁾.

La atención se centra en estas bacterias, debido a que han sido utilizadas en la industria alimentaria de forma segura durante siglos para elaborar productos fermentados, así como también mejorar las propiedades organolépticas de los alimentos⁽¹⁸⁾. En general las BAL son cocos o bacilos Gram positivos, no esporuladas, usualmente no móviles, microaerófilas hacia la anaerobiosis, oxidasa y catalasa negativas. Se puede clasificar a las BAL en base a los productos generados durante la fermentación de los carbohidratos^(18, 19). El grupo llamado homofermentativo produce ácido láctico como principal producto en el proceso. Por lo que se puede incluir dentro de este grupo a los géneros: *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Pediococcus*, y la mayoría de las especies de *Lactobacillus*. En cambio, el grupo llamado heterofermentativo, no solo genera ácido láctico en el proceso sino también: acetato, etanol y CO₂. Por lo que se destacan dentro de este grupo a los géneros: *Leuconostoc*, y algunos *Lactobacillus*⁽¹⁸⁾. Las bifidobacterias no se incluyen dentro del grupo de las BAL pero también son comúnmente empleados como probióticos^(17, 20).

En particular los lactobacilos son considerados excelentes candidatos para ser utilizados como probióticos en la cavidad bucal, ya que rara vez están implicadas en infecciones humanas, producen ácido láctico y otras sustancias antimicrobianas como peróxido de hidrógeno y bacteriocinas capaz de inhibir el crecimiento y la fijación de bacterias patógenas que pueden provocar enfermedades⁽²¹⁾. Son componentes importantes del *biofilm* oral de los seres humanos⁽²²⁾. Por lo que su consumo garantiza su inocuidad, permanencia y adaptabilidad⁽²³⁾. Hay evidencia científica que demuestra que su uso reduce el mal olor oral causado por compuestos volátiles de azufre^(24, 25), colaboran en prevenir la caries dental^(26, 27), la enfermedad periodontal⁽²⁸⁾ y otras infecciones como la candidiasis en la cavidad oral humana⁽²⁹⁾.

Mecanismo de acción de los probióticos

Los mecanismos por los cuales los probióticos podrían actuar estarían basados fundamentalmente en datos *in vitro* entre las que se incluyen^(30, 31, 32): La capacidad de impedir la adhesión de las bacterias patógenas a la capa mucosa salival, por bloqueo del sitio de unión o mediante obstrucción estérica. Compiten con los patógenos por los nutrientes en la cavidad bucal. Producen sustancias antimicrobianas como ácido láctico, peróxido de hidrogeno, diacetilo y bacteriocinas, capaces de reducir el número de patógenos, afectando su metabolismo bacteriano o la producción de toxinas.

Modulan el sistema inmunológico de la mucosa bucal e intestinal a través del control del balance de citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias, manteniendo un estado de "inflamación controlada" de manera de prevenir la invasión de patógenos causantes de enfermedades.

Vehículos de administración de productos probióticos

Existe una gran variedad de vehículos de transporte de bacterias probióticas que se comercializan en el mercado, entre las que se destacan: pastillas o tabletas orales, capsulas, chicles, gotas y productos lácteos tales como: leche, helado, queso y yogur, estos últimos particularmente son los más aceptados por la población infantil⁽³³⁾, contienen fosfopeptidos de caseína (CPP) que son capaces de inhibir la desmineralización y promover la remineralización del esmalte dental⁽³⁴⁾.

Los productos comerciales como por ejemplo: ProBiora Health™ son una línea de productos probióticos en forma de tabletas orales compuestas por una mezcla de 3 cepas de *Streptococcus*: *S. oralis* KJ3®, *S. uberis* KJ2®, y *S. rattus* JH145®. Diseñados para mejorar la salud oral de humanos y mascotas. Los productos Oral complete en cambio, son cápsulas que contienen FOS, complejo de oligosacáridos de manano y seis cepas probióticas: *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium subtilis* (DE111™), *L. casei*, *L. rhamnosus*, *B. bifidum* y *B. coagulans*. Este producto está formulado para tratar el mal aliento, la enfermedad de las encías y los cálculos amigdalinos.

Por otro lado, los productos Oral Health Probiotics son tabletas masticables que contienen 12 cepas probióticas: *S. salivarius* K12, *S. salivarius* M18, *L. casei* subsp. *casei*, *L. paracasei* Lpc-37, *L. plantarum*, *L. reuteri*, *L. salivarius*, *B. lactis* Bl-04, *L. rhamnosus* GG, *B. breve* Bb-03, *B. infantis* y *S. thermophilus*. Están diseñadas para proteger los dientes, las encías y para influir en la salud de las vías respiratorias superiores⁽³⁵⁾.

En el caso de los productos BioGaia Prodentis se destacan: las pastillas, gomas de mascar y las gotas. En el caso de las gotas se caracterizan por contener la bacteria patentada de ácido láctico *Lactobacillus reuteri* Prodentis (DSM 17938 y ATCC PTA 5289) disuelta en Aceite de girasol y de almendra de palma. Estos aceites tienen efectos antiinflamatorios y antioxidantes que resultan buenos aliados para cuidar la salud bucal. Este complemento se debe aplicar con una cureta y/o una jeringa de aplicación no invasiva para distribuir el aceite en los bolsillos dentales. En el caso de las pastillas, las bacterias *L. reuteri* DSM 17938 y ATCC PTA 5289 se combinan con aceite de palma hidrogenado, aceite de menta y eulcorante (sucralosa) que ayuda a mantener la mineralización dental⁽³⁶⁾.

RESULTADOS

Varias investigaciones reportan resultados beneficiosos asociados a la administración de probióticos en salud bucal y en particular en salud periodontal, analizando principalmente el efecto que causan los mismos sobre los parámetros clínicos y sobre la interferencia en la microbiología periodontal, se destacan las siguientes investigaciones basadas en ensayos clínicos controlados y aleatorios:

- El consumo de pastillas con *Lactobacillus reuteri*, (1x1 a la 08 UFC) 2/día, durante 42 días en pacientes con periodontitis crónica de leve a moderada (n=30; de 34-50 años de edad) disminuyó significativamente los parámetros clínicos: Índice de Placa (IP), Índice Gingival (IG), Índice de Sangrado Gingival (ISG), Profundidad de Sondaje (PS) y Pérdida de Apego Clínico (PAC) combinando: Raspado y Alisado Radicular (RAR) + probiótico. Con buenos resultados incluso al consumir Probiotics sin RAR. En estos grupos también disminuyó el número de patógenos: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Prevotella intermedia* (Pi) y *Porphyromonas gingivalis* (Pg) comparados con el control (RAR + placebo)⁽³⁷⁾. Resultados similares se registraron al consumir la misma cepa probiótica durante 30 días sin tratamiento periodontal previo comparadas con placebo⁽³⁸⁾ y en pacientes con Periodontitis crónica de moderada a grave durante 12 semanas luego del consumo de probiótico previo al RAR en comparación con el control (RAR +placebo)⁽³⁹⁾. En otras investigaciones recientes se registró una mayor reducción de la profundidad de bolsillo y menos sitios que necesitaban cirugía con el uso complementario del probiótico luego del RAR en pacientes

con Periodontitis crónica de moderada a severa durante 12 semanas, sin embargo no influyeron en los recuentos microbiológicos de los periodontopatógenos⁽⁴⁰⁾. En pacientes con periodontitis generalizada en estadios III y IV, grado C (GPIII-IVC) (n=31, con 31-70 años) se registraron mejoras estadísticamente significativas en la PS media y parcialmente en PAC y Sangrado al Sondaje (SS), controlado con placebo durante un año de seguimiento combinado con una terapia de *biofilm* en boca completa (FM-GBT)⁽⁴¹⁾.

- El consumo de cápsulas conteniendo *Lactobacillus sporogenes* (1 x10⁸), *Streptococcus faecalis*, (6x10⁷) *Clostridium butyrium*, (4x10⁶) y *Bacillus mesentericus* (2 x10⁶), 2/día durante 2 semanas en pacientes con gingivitis crónica (n= 36, con 21 años en promedio) redujo significativamente el IP, IG, índice de cálculo y el nivel de *Streptococcus mutans* en muestras salivales⁽⁴²⁾.

- El consumo de Tabletas orales con *Lactobacillus plantarum*, *L. brevis* y *Pediococcus acidilactici* (1.00 x 10³ UFC) c/cepa, 2/día durante 6 semanas, en pacientes con gingivitis de leve a moderada (n=30, con 30 años en promedio) redujo el número de sitios con inflamación gingival grave, y de los recuentos de *Tannerella forsythia* (Tf) en muestras subgingivales luego del tratamiento con RAR⁽⁴³⁾.

- El consumo de sobres con *Lactobacillus rhamnosus* SP1 (2x10⁷ UFC) 1/ día, durante 3 meses, por pacientes con Periodontitis crónica (n= 47, con 35 años edad) mejoraron los parámetros clínicos y microbiológicos con resultados similares al grupo que recibió azitromicina luego de 9 meses de seguimiento después del RAR⁽⁴⁴⁾.

- El consumo de pastillas con *Lactobacillus brevis* (1x10¹²UFC), 2/día, durante 3 semanas por pacientes con periodontitis crónica generalizada (n=30, con 25-60 años de edad) redujo significativamente el IP, ISG, IG, PS, PAC y los niveles microbiológicos de *Aa*, *Pg* y *Pi*, tanto en el grupo probiótico como en el grupo placebo luego de 12 semanas de seguimiento después de haber recibido tratamiento con RAR al inicio⁽⁴⁵⁾.

- El consumo de pastillas conteniendo *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *Bifidobacterium bifidum*, *L. rhamnosus*, y *L. salivarius* (2/ día, durante 30 días) por pacientes con periodontitis crónica (n=25, con 25-50 años) produjo una disminución significativa en el ISG además de una alta disminución en los niveles de Líquido Crevicular Gingival (LCG) y metaloproteinasas de matriz 8 (MMP-8) luego de 30 días en el grupo que recibió pastillas probióticas después del tratamiento con RAR, comparadas con el grupo que recibió únicamente RAR⁽⁴⁶⁾.

DISCUSIÓN

La mayoría de los artículos seleccionados para esta revisión demostraron que la ingesta de probióticos disminuye los parámetros clínicos y el recuento de microorganismos patógenos, obteniéndose mejores resultados al ser utilizados como adyuvantes del raspado y alisado radicular (RAR). Incluso, en algunas investigaciones, se observaron buenos resultados en pacientes que consumieron el probiótico *L. reuteri* sin haber recibido RAR previo, por lo que se podría utilizar este probiótico como alternativa cuando este tratamiento este contraindicado^(37,38). Sin embargo, se requieren más estudios en esta dirección dado que si bien muchos de los parámetros analizados en los estudios expuestos mejoraron, las diferencias entre los grupos no fue significativa en algunos de ellos^(43, 44, 45).

La cepa de *L. reuteri* en particular ha sido ampliamente utilizada como probiótico, debido a que es capaz de controlar la colonización de la cavidad oral por bacterias patógenas al producir un agente antimicrobiano de amplio espectro⁽⁴⁷⁾, la reuterina que inhibe el crecimiento de bacterias Gram-positivas y Gram-negativas, al actuar sobre los grupos de proteínas tiol, causando estrés oxidativo en ellas⁽⁴⁸⁾. Además se ha demostrado que reduce los índices inflamatorios al disminuir el nivel de citoquinas como IL-1 β , TNF α e IL-8⁽³⁷⁾. Por lo que podría ser un candidato potencial para ser utilizado como probiótico en enfermedades periodontales. Sin embargo, a pesar de la gran evidencia científica, sigue siendo necesario realizar más ensayos clínicos aleatorios, que permitan identificar las combinaciones de cepas probióticas más adecuadas, dado que las características probióticas no se pueden inferir a partir de su identificación^(49, 50). También es importante analizar el vehículo de administración más adecuado y dosis efectiva, para poder establecer un consenso internacional en la que puedan ser usadas en enfermedades periodontales, dado que sigue existiendo variabilidad en el tiempo de consumo del probiótico, distintos vehículos de transporte y dosis de administración, con variaciones en cuanto a la gravedad de la enfermedad, tamaño de muestra y distintos grupos poblacionales como sujetos de investigación.

CONCLUSIONES

Numerosos estudios indican que la administración oral de probióticos disminuye los parámetros clínicos y el recuento de microorganismos patógenos, por lo que podría ser una alternativa novedosa para evitar el uso indiscriminado de antibióticos y utilizarse como coadyuvante del raspado y alisado radicular en la prevención y tratamiento de las enfermedades periodontales, además de ofrecer una opción de tratamiento de bajo riesgo, económica y fácil de usar. Sin embargo es necesario realizar más estudios clínicos y microbiológicos de manera de establecer un consenso internacional para establecer las combinaciones de cepas probióticas más prometedoras así como la identificación de los vehículos, dosis ideales para su uso específico y programas de tratamiento adecuados.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no declaran conflicto de intereses

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Este trabajo no cuenta con financiamiento alguno.

AGRADECIMIENTOS

Al equipo de patología molecular y al Área de Periodoncia por su ayuda en la realización de este trabajo.

INSTITUCIÓN DONDE SE REALIZÓ EL ARTÍCULO DE REVISIÓN

Área de Patología Molecular Estomatológica. Facultad de Odontología, Universidad de la Republica, Las Heras 1925 / 11300 / Montevideo, Uruguay. Teléfono: (+2) 2487 30 48

Tabla 1: Cepas probióticas utilizadas en ensayos clínicos controlados y aleatorios.

| Cepa probiótica, dosis, Vehículo de administración, Tiempo de consumo | Patología, Tamaño de muestra, edad poblacional | Resultado | Autor |
|--|---|--|--------------------------|
| <i>Lactobacillus reuteri</i> , (1x10 ⁸ UFC) 2/día, pastillas, 42 días | Periodontitis crónica de leve a moderada, 30, 34-50 años | Disminución significativa de los parámetros clínicos: IP, IG, ISG, PS y PAC combinando (RAR + probiótico). Con buenos resultados incluso al consumir Probióticos sin RAR. En estos grupos también disminuyó el número de patógenos: Aa, Pi y Pg comparados con el control (RAR + placebo). | Vivekananda et al., 2010 |
| <i>Lactobacillus sporogenes</i> (1 x10 ⁸), <i>Streptococcus faecalis</i> , (6x10 ⁷) <i>Clostridium butyrium</i> , (4x10 ⁶) y <i>Bacillus mesentericus</i> , (2 x10 ⁶), 2/día capsulas, 2 semanas | Gingivitis crónica, 36, 21 años en promedio | Reducción significativa de IP, IG, índice de cálculo y el nivel de <i>Streptococcus mutans</i> en muestras salivales. | Dhawan et al., 2013 |
| <i>Lactobacillus reuteri</i> (1x10 ⁸ UFC) 1/día, pastillas, 30 días | Periodontitis crónica inicial-moderada, 19, mayores de 18 años | Disminución significativa de IP, SS, PS, carga microbiana total subgingival y de la concentración de Pg de las bolsas periodontales más profundas (sin tratamiento periodontal previo) comparadas con placebo. | Vicario, 2012 |
| <i>Lactobacillus reuteri</i> (1x10 ⁸ UFC) 2/día, pastillas, 12 semanas | Periodontitis crónica de moderada a grave, 30, 35 años | Mejores resultados en PAC, IP, SS con reducciones más notorias en PS en bolsas inicialmente moderadas a profundas. A nivel microbiológico se encontraron reducciones mayores en la cantidad de <i>Pg</i> en muestras subgingival, supragingival y saliva y de <i>Pi</i> en muestras de saliva en el grupo (RAR + probiótico) en comparación con el control (RAR + placebo) | Teugheles et al., 2013 |
| <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>L. brevis</i> y <i>Pediococcus acidilactici</i> (1.00 x 10 ³ UFC) c/ cepa, 2/día tabletas orales, 6 semanas | Gingivitis de leve a moderada, 30,30 años en promedio | Reducción del número de sitios con inflamación gingival grave, y de los recuentos de <i>Tf</i> en muestras subgingivales luego del tratamiento con RAR. | Montero et al. 2017 |
| <i>Lactobacillus rhamnosus</i> SP1 (2x10 ⁷ UFC) 1/ día, sobres, 3 meses | Periodontitis crónica, 47, 35 años | Se observaron mejoras clínicas y microbiológicas similares en comparación con el grupo que recibió azitromicina y con el grupo placebo luego de 9 meses de seguimiento después del RAR | Morales et al., 2018 |
| <i>Lactobacillus brevis</i> (1x10 ¹² UFC), 2/día pastillas, 3 semanas | Periodontitis crónica generalizada, 30, 25-60 años | Reducción significativa de IP, ISG, IG, PS, PAC y de los niveles microbiológicos de Aa, Pg y Pi, tanto en el grupo probiótico como en el grupo placebo luego de 12 semanas de seguimiento después de haber recibido tratamiento con RAR al inicio. | Paul GT et al., 2019 |
| <i>Lactobacillus reuteri</i> (DSM 17938 y PTA 5389), 2/día, pastillas, 3 meses | Periodontitis generalizada en estadios III y IV, grado C (GP III-IVC), 31, 31-70 años | Se registraron mejoras estadísticamente significativas en la PS media y parcialmente en PAC y SS, controlado con placebo durante un año de seguimiento combinado con una terapia de <i>biofilm</i> en boca completa (FM-GBT). | Grusovini et al., 2019 |
| <i>Lactobacillus reuteri</i> (ATCC PTA 5289 y DSM 17938), 2/día, pastillas, 12 semanas | Periodontitis crónica de moderada a severa, 39, entre 34 y 83 años | El uso complementario del probiótico después de tratamiento con RAR registró una mayor reducción de la profundidad de bolsillo y menos sitios que necesitaban cirugía, sin embargo no influyeron en los recuentos microbiológicos de los periodontopatógenos. | Laleman et al., 2019 |
| <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>L. rhamnosus</i> , y <i>L. salivarius</i> (2/día, pastillas, 30 días) | Periodontitis crónica, 25, 25-50 años | Disminución significativa en el ISG además de una alta disminución en los niveles de LCG y MMP-8 luego de 30 días en el grupo que recibió pastillas probióticas después del tratamiento con RAR, comparadas con el grupo que recibió únicamente RAR. | Alshareef et al., 2020 |

Referencias:

IP = Índice de placa; SS= Sangrado al Sondaje; PS= Profundidad de Sondaje; PAC= Pérdida de Apego Clínico; IG= Índice Gingival; ISG= Índice de Sangrado Gingival; RAR= Raspado y Alisado Radicular; LCG= Líquido Crevicular Gingival; MMP-8= metaloproteinasas de matriz 8 Aa= *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*; Pi= *Prevotella intermedia*; Pg = *Porphyromonas gingivalis*; Tf= *Tannerella forsythia*.

Bibliografía

1. Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *J Clin Microbiol*. 2005;43(11):5721-32.
2. Do T, Devine D, Marsh, PD. Oral biofilms: Molecular analysis, challenges, and future prospects in dental diagnostics. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2013;28(5):11-19.
3. Sanz M, D'Aiuto F, Deanfield J, Fernandez-Avilés F. European workshop in periodontal health and cardiovascular disease-scientific evidence on the association between periodontal and cardiovascular diseases: A review of the literature. *Eur Heart J Suppl*. 2010;12(Suppl B):B3-12.
4. Tonetti MS, Jepsen S, Jin L, Otomo-Corgel J. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *J Clin Periodontol*. 2017;44(5):456-62
5. Morales A, Bravo-Bown J, Bedoya J, Gamonal J. Probiotics and periodontal diseases. Chapter 5. En: Manakil J. ed. *Insights into Various Aspects of Oral Health*. IntechOpen; 2017. p.73-96. doi:10.5772/intechopen.68814
6. Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2017;11(2):72-80.
7. Oppermann RV. An overview of the epidemiology of periodontal diseases in Latin America. *Braz Oral Res*. 2007;21(Spec Iss 1):8-15.
8. Lorenzo S, Piccardo V, Alvarez F, Massa F, Alvarez R. Enfermedad periodontal en la población joven y adulta Uruguaya del interior del país. *Relevamiento Nacional 2010-2011. Odontostomatología*. 2013;15(Nº Esp.):35-46.
9. Rhemrev GE, Timmerman MF, Veldkamp I, Van Winkelhoff AJ, Van der Velden U. Immediate effect of instrumentation on the subgingival microflora in deep inflamed pockets under strict plaque control. *J Clin Periodontol* 2006;33(1):42-8.
10. Van Winkelhoff AJ, Van der Velden U, de Graff J. Microbial succession in recolonizing deep periodontal pockets after a single course of supra-and subgingival debridement. *J Clin Periodontol* 1998;15(2):116-22.
11. Magnusson I, Lindhe J, Yoneyama T, Liljenberg B. Recolonization of a subgingival microbiota following scaling in deep pockets. *J Clin Periodontol*. 1984;11(3):193-207.
12. Teles FR, Teles RP, Uzel NG, Song XQ, Torresyap G, Socransky SS, et al. Early microbial succession in redeveloping dental biofilms in periodontal health and disease. *J Periodont Res*. 2012;47(1):95-104.
13. Aragon-Martinez OH, Isordia-Espinoza MA, Tejeda Nava FJ, Aranda Romo S. Dental care professionals should avoid the administration of amoxicillin in healthy patients during third molar surgery: is antibiotic resistance the only problem? *J Oral Maxillofac Surg*. 2016;74(8):1512-13.
14. Ikram S, Hassan N, Baig S, Borges KJJ, Raffat MA, Akram Z. Effect of local probiotic (*Lactobacillus reuteri*) vs systemic antibiotic therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment in chronic periodontitis. *J Invest Clin Dent*. 2019;10(2):e12393. doi:10.1111/jicd.12393.
15. Do T, Devine D, Marsh PD. Oral biofilms: molecular analysis, challenges, and future prospects in dental diagnostics. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2013;28(5):11-19.
16. Food and Agriculture Organization (FAO). World Health Organization (WHO). Report of a joint FAO/WHO expert consultation on evaluation of health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. Córdoba, Argentina. 1-4 October 2001; [Consultado 26/08/2020]. Disponible en: www.fao.org/3/a-a0512e.pdf
17. Axelsson L. Lactic acid bacteria: classification and physiology. In: Salminen S, Von Wright A, Ouwehand A, editors. *Lactic acid bacteria microbiology and functional aspects*. 3rd ed. Marcel Dekker Inc. New York. 2004; p. 1-67.
18. Olivera J. Caracterización tecnológica de cepas de bacterias ácido lácticas aisladas de la leche. [Tesis de grado]. Unidad de Tecnología de Alimentos. Facultad de Agronomía. Universidad de la República. 2011.
19. Abdelaziz S, Mubarak M. Isolation and identification of lactic acid bacteria from raw cow milk, white cheese and rob in Sudan. *Pak J Nutr*. 2010;9(12):1203-06.
20. Perelmuter K, Fraga M, Zunino P. In vitro activity of potential probiotic *Lactobacillus murinus* isolated from the dog. *J Appl Microbiol*. 2008;104(6):1718-25.
21. Zamudio K, Zavaleta A. Estudio potencial de *Lactobacilos* aislados de fuentes naturales. *Cienc Invest*. 2003; 6(1):30-5.
22. Marsh P, Martin MV. *Oral microbiology*. 4th. edition. Wright, Oxford; 1999.
23. Lee YK, Salminen S. *Handbook of probiotics and prebiotics*. 2nd. edition. 2009; John Wiley & Sons, Inc. Hoboken, Nueva Jersey.
24. Burton JP, Chilcott CN, Moore C, Speiser G, Tagg JR. A preliminary study of the effect of probiotic *Streptococcus salivarius* K12 on oral malodour parameters. *J Appl Microbiol*. 2006;100:754-64.
25. Zahradnik RT, Magnusson I, Walker C, McDonnell E, Hillman CH, Hillman JD. Preliminary assessment of safety and effectiveness in humans of ProBiora3, a probiotic mouthwash. *J Appl Microbiol*. 2009;107: 682-90.
26. Caglar E, Cildir SK, Ergeneli S, Sandalli N, Twetman S. Salivary mutans streptococci and lactobacilli levels after ingestion of the probiotic bacterium *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 by straws or tablets. *Acta Odontol Scand*. 2006;64:314-18.
27. Caglar E, Kuscü O, Selvi Kuvvetli S, Kavaloglu Cildir S, Sandalli N, Twetman S. Short-term effect of ice-cream containing *Bifidobacterium lactis* Bb-12 on the number of salivary mutans streptococci and lactobacilli. *Acta Odontol Scand*. 2008;66:154-8.
28. Shimauchi H, Mayanagi G, Nakaya S, Minamibuchi M, Ito Y, Yamaki K et al. Improvement of periodontal condition by probiotics with *Lactobacillus salivarius* WB21: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Periodontol*. 2008; 35(10): 897-905.
29. Hatakka K, Ahola AJ, Yli-Knuutila H, Richardson M, Poussa T, Meurman JH et al. Probiotics reduce the prevalence of oral candida in the elderly-a randomized controlled trial. *J Dent Res*. 2007; 86(2): 125-130.
30. Terai T, Okumura T, Imai S, Nakao M, Yamaji K, Ito M, et al. Screening of probiotic candidates in human oral bacteria for the prevention of dental disease. *PLoS ONE*. 2015;10(6): 1-20.
31. 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; 33:226-32.
32. Sriannual S, Yanagida F, Lin LH, Chen YS. *Weissellicin 110*, a newly developed bacteriocin from *Weissella cibaria* 110 isolated from plaasom, a fermented fish product from Thailand. *Appl Environ Microbiol*. 2007;73(7):2247-50.
33. Shivangi S, Sabyasachi S, Minti K, Shafaat M. Effect of probiotic curd on salivary pH and *Streptococcus mutans*: A double blind parallel randomized controlled trial. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(2):ZC13-ZC16.
34. Svante T. Are we ready for caries prevention through bacteriotherapy? *Braz Oral Res*. 2012; 26 Suppl 1:64-70.
35. Bustamante M, Oomah D, Mosi-Roa J, Rubilar M, Burgos-Díaz C. Probiotics as an adjunct therapy for the treatment of halitosis, dental caries and periodontitis. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2020;12:325-34.
36. *Productos BioGaia ProDentis*. 2015. [Consultado 26/06/2020]. Disponible en: <https://www.biogaia-prodentis.com/products/>
37. Vivekananda MR, Vandana KL, Bhat KG. Effect of the probiotic *Lactobacilli reuteri* (*Prodentis*) in the management of periodontal disease: a preliminary randomized clinical trial. *J Oral Microbiol*. 2010;2:5344.
38. Vicario Juan, M. *Lactobacillus reuteri Prodentis* como agente probiótico en la salud periodontal [tesis doctoral], Departamento de Periodoncia. Facultad de Odontología. Universitat Internacional de Catalunya; 2012.
39. Teughels W, Durukan A, Ozcelik O, Pauwels M, Quirynen M, Haytaç 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
40. Laleman I, Pauwels M, Quirynen M, Teughels W. A dual-strain *Lactobacilli reuteri* probiotic improves the treatment of residual pockets: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2020;47:43-53. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13198>
41. Grusovin MG, Bossini S, Calza S, Cappa V, Garzetti G, Scotti E, et al. Clinical efficacy of *Lactobacillus reuteri*-containing lozenges in the supportive therapy of generalized periodontitis stage III and IV, grade C: 1-year results of a double-blind randomized placebo-controlled pilot study. *Clin Oral Invest*. 2020;24(6):2015-24.
42. Dhawan R, Dhawan S. Role of probiotics on oral health: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Interdiscip Dentistry*. 2013;3:71-8.
43. Montero E, Iniesta M, Rodrigo M, Marín M J, Figuero E, Herrera D, et al. Clinical and microbiological effects of the adjunctive use of probiotics in the treatment of gingivitis: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2017; 44(7), 708-16.
44. Morales A, Gandolfo A, Bravo J, Carvajal P, Silva N, Godoy C, et al. Microbiological and clinical effects of probiotics and antibiotics on nonsurgical treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo- controlled trial with 9-month follow-up. *J Appl Oral Sci*. 2018;26:1-9.
45. Paul GT, Gandhimadhi D, Kennedy Babu SP. A double-blind, placebo controlled study to assess the clinical and microbiological effects of a probiotic lozenge as an adjunctive therapy in the management of chronic periodontitis. *CHRISMED J Health Res*. 2019;6(1):57-63.
46. Alshareef A, Attia A, Almalki M, Alsharif F, Melibari A, Mirdad B, et al., Effectiveness of probiotic lozenges in periodontal management of chronic periodontitis patients: clinical and immunological study. *Eur J Dent*. 2020;14(2):281-7.
47. Connolly E. *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730: a clinically proven probiotic. *Nutrafoods*. 2004;3:15-22
48. Schaefer L, Auchtung TA, Hermans KE, Whitehead D, Borhan B, Britton RA. The antimicrobial compound reuterin (3-hydroxypropionaldehyde) induces oxidative stress via interaction with thiol groups. *Microbiology* 2010;156(6):1589-99.
49. Singh VP, Sharma J, Babu S, Rizwanulla, Singla. A. Role of probiotics in health and disease: a review. *J Pak Med Assoc*. 2013; 63(2):253-57.
50. Allaker RP, Ian Douglas CW. Non-convention al therapeutics for oral infections. *Virulence*. 2015; 6(3):196-207.