

Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral

Probióticos y enfermedad periodontal. Revisión de la literatura.

| | |
|-------------------------------|---|
| Journal: | <i>International Journal of Interdisciplinary Dentistry</i> |
| Manuscript ID | REVISTA-2020-0089.R1 |
| Manuscript Type: | Reviews |
| Date Submitted by the Author: | 13-Nov-2020 |
| Complete List of Authors: | Silveyra, Estefania Pereira, Vanesa; Universidad de la República Uruguay Asquino, Natalia; Universidad de la República Uruguay vigil, Gabriela; Universidad de la República Uruguay Bologna-Molina, Ronell; Universidad de la Republica Uruguay, Área de Patología Molecular Estomatologica. Facultad de Odontología Bueno-Rosy, Luis; Universidad de la República Uruguay, Periodoncia Regina, Claudia; Universidade Guarulhos |
| Keywords: | Probioticos, Enfermedad Periodontal, Tratamiento |
| | |

SCHOLARONE™
Manuscripts

RELEVANCIA CLINICA

El uso de probióticos como adyuvante del Raspado y alisado radicular (RAR) en la prevención y tratamiento de las enfermedades periodontales ha ganado interés dentro de la comunidad odontológica.

Este análisis recopiló los estudios realizados en los últimos años, que demuestran resultados alentadores tanto a nivel clínico como microbiológico. Aunque existe gran evidencia científica al respecto, aún existen dudas sobre cuál es la mejor cepa bacteriana de administración, dosis y vehículo de transporte, por lo que se requiere realizar más estudios en esta dirección para poder llegar a un consenso internacional.

Montevideo, 6 DE Setiembre del 2020.

1
2
3
4
5
6
7
8
9 Estimados integrantes de la Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral
10 (PIRO). Me dirijo a ustedes con la idea de dejar por escrito que Los autores no declaran
11 conflicto de intereses.
12
13

14
15
16
17 Atentamente,
18

19
20
21 Lic.Estefania Silveyra
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Montevideo, 6 DE Setiembre del 2020.

Estimados integrantes de la Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral (PIRO). Me dirijo a ustedes con la idea de dejar por escrito que este trabajo no cuenta con financiamiento alguno.

Atentamente,

Lic. Estefanía Silveyra

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 + probiotico). Con buenos resultados incluso al consumir Probioticos sin RAR. En estos grupos también disminuyo 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 |

| 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, 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 + probiotico) 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 SP1</i> (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 |

| Cepa probiótica, dosis, Vehículo de administración, Tiempo de consumo | Patología, Tamaño de muestra, edad poblacional | Resultado | Autor |
|---|--|---|------------------------|
| <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 <i>Aa</i> , <i>Pg</i> y <i>Pi</i> , tanto en el grupo probiotico 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 (GPIII-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 modearada a severa,39, entre 34 y 83 años | El uso complementario del probiotico 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 |

| Cepa probiótica, dosis, Vehículo de administración, Tiempo de consumo | Patología, Tamaño de muestra, edad poblacional | Resultado | Autor |
|--|--|--|------------------------|
| <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*.

Probióticos y enfermedad periodontal. Revisión de la literatura.

Probiotics and periodontal disease. Review of the literature

Estefanía Silveyra¹, Vanesa Pereira ¹, Natalia Asquino², Gabriela Vigil ¹, 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, apto10. Montevideo, Uruguay. / Teléfono: (+598) 95287939. / E-mail: silveyraflores@gmail.com.uy.

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

1
2
3 benéfica sobre la salud del hospedador. Por tanto, el objetivo de este trabajo fue
4 describir el beneficio de los probióticos en la prevención y tratamiento de las
5 principales enfermedades periodontales. Para ello, se realizó una búsqueda
6 desde Enero del 2010 a Mayo del 2020 en Pubmed, Web of Science, SciELO,
7 Science Direct y el Portal Timbó. Obteniéndose como resultado que los probióticos
8 son capaces de reducir los parámetros clínicos y microbiológicos de dichas
9 enfermedades y que pueden ser un valioso complemento en su prevención y
10 tratamiento.

11
12 **Palabras clave:** Probióticos, Prevalencia y enfermedad periodontal, prevención y
13 tratamiento.

24 25 26 27 28 29 **Abstract**

30
31 Periodontal disease is classified into two main groups: gingivitis and periodontitis,
32 triggered by an alteration of the oral microbiota, which causes an increase in
33 pathogenic microorganisms with respect to the beneficial ones.

34
35 These in interaction with the host and with the risk factors of the patient will define a
36 specific clinical presentation. One of the strategies proposed as an alternative to the
37 use of antibiotics and as an adjunct to scraping and root planning (RAR) to treat
38 periodontitis, is the administration of probiotics. Probiotics are living microorganisms
39 that when administered in adequate amounts are capable of exerting a beneficial
40 action on the health of the host. Therefore, the objective of this work was to describe
41 the benefit of probiotics in the prevention and treatment of the main periodontal
42 diseases. For this, a search was carried out between the years 2010-2020 in
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

PubMed, Web of Science, SciELO, Science Direct and the Timbó Portal. Obtaining as a result that probiotics are capable of reducing the clinical and microbiological parameters of these diseases and that they can be a valuable complement in its prevention and treatment.

Key words: Probiotics, Prevalence and periodontal disease, prevention and treatment.

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⁾.

1
2
3 El tratamiento convencional tanto de la gingivitis como de la periodontitis va
4 dirigido a la remoción y control mecánico del *biofilm* bacteriano y cálculo supra y
5 subgingival ⁽⁹⁾. Tras este tratamiento la microbiota oral pasa a ser menos
6 patogénica y compatible con el hospedador ^(10, 11). Sin embargo, en unas semanas
7 o meses puede restablecerse una microbiota todavía más patógena, dependiendo
8 del nivel de higiene oral, de la eficacia del desbridamiento mecánico supra y
9 subgingival, de la presencia de bolsas residuales y la adherencia a un programa
10 de mantenimiento adecuado ⁽¹²⁾.

11
12 Por otra parte, los antibióticos, han sido de gran utilidad para tratar infecciones
13 bacterianas, incluida las enfermedades orales. En el caso particular de la
14 enfermedad periodontal son utilizados generalmente como coadyuvante durante o
15 después del desbridamiento mecánico supra y subgingival ^(13, 14).

16 Sin embargo, el uso indiscriminado de los mismos, no solo puede incrementar la
17 aparición y diseminación de resistencia bacteriana a los antibióticos, que es
18 considerado como un problema global que va en aumento, sino que también
19 puede generar problemas de salud, al eliminar no solo las bacterias patógenas
20 sino también las beneficiosas de la microbiota oral e intestinal, aumentando la
21 susceptibilidad del hospedador a enfermedades no solo periodontales sino
22 también a otras enfermedades infecciosas, homeostasis inmune alterada,
23 enfermedades alérgicas, obesidad, diarreas, entre otros ⁽¹³⁾.

24 Por tanto, se están buscando nuevas estrategias para poder mejorar la salud oral
25 y sistémica orientando los esfuerzos en mantener una microbiota equilibrada ya
26 que es la principal línea de defensa contra la invasión de patógenos ⁽¹⁵⁾. Una de
27 las estrategias que se propone como alternativa frente al uso de antibióticos, es la

1
2
3 administración de probióticos. Los probióticos son denominados como
4
5 microorganismos vivos (bacterias, hongos o levaduras) que al ser administrados
6
7 en cantidades adecuadas, pueden ejercer una acción benéfica sobre la salud del
8
9 hospedador ⁽¹⁶⁾. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue describir el beneficio de
10
11 los probióticos en la prevención y tratamiento de las principales enfermedades
12
13 periodontales, mediante evidencia científica que respalde su uso como alternativa
14
15 frente al uso de antibióticos y como coadyuvante del raspado y alisado radicular
16
17 (RAR).
18
19
20
21
22
23

24 **Método**

25
26
27 Se realizó una búsqueda electrónica de la literatura en español e inglés sobre el
28
29 uso de probióticos en la prevención y tratamiento de las enfermedades
30
31 periodontales desde Enero del 2010 a Mayo del 2020, usando la base de datos de
32
33 PubMed, PMC, Web of Science, SciELO, Science Direct, European Heart Journal
34
35 Supplement y el Portal Timbó, empleando palabras claves como: “Probiotics”,
36
37 “Prevalence and periodontal disease”, “prevention and treatment”. Fueron leídos
38
39 70 artículos, seleccionándose de estos 50 por considerarse los más relevantes
40
41 para la revisión.
42
43
44
45
46
47

48 **Microorganismos utilizados como probióticos**

49
50
51 La mayoría de los microorganismos utilizados como probióticos, pertenecen a un
52
53 grupo de bacterias denominadas bacterias del ácido láctico (BAL), representado
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 por varios géneros con características morfológicas, fisiológicas y metabólicas en
4
5 común ⁽¹⁷⁾.

6
7
8 La atención se centra en estas bacterias, debido a que han sido utilizadas en la
9
10 industria alimentaria de forma segura durante siglos para elaborar productos
11
12 fermentados, así como también mejorar las propiedades organolépticas de los
13
14 alimentos ⁽¹⁸⁾. En general las BAL son cocos o bacilos Gram positivos, no
15
16 esporuladas, usualmente no móviles, microaerófilas hacia la anaerobiosis,
17
18 oxidasa y catalasa negativas. Se puede clasificar a las BAL en base a los
19
20 productos generados durante la fermentación de los carbohidratos ^(18, 19). El grupo
21
22 llamado homofermentativo produce ácido láctico como principal producto en el
23
24 proceso. Por lo que se puede incluir dentro de este grupo a los géneros:
25
26 *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Pediococcus*, y la mayoría de las especies de
27
28 *Lactobacillus*. En cambio, el grupo llamado heterofermentativo, no solo genera
29
30 ácido láctico en el proceso sino también: acetato, etanol y CO₂. Por lo que se
31
32 destacan dentro de este grupo a los géneros: *Leuconostoc*, y algunos
33
34 *Lactobacillus* ⁽¹⁸⁾. Las bifidobacterias no se incluyen dentro del grupo de las BAL
35
36 pero también son comúnmente empleados como probióticos ^(17,20).

37
38
39 En particular los lactobacilos son considerados excelentes candidatos para ser
40
41 utilizadas como probióticos en la cavidad bucal, ya que rara vez están implicadas
42
43 en infecciones humanas, producen ácido láctico y otras sustancias
44
45 antimicrobianas como peróxido de hidrógeno y bacteriocinas capaz de inhibir el
46
47 crecimiento y la fijación de bacterias patógenas que pueden provocar
48
49 enfermedades ⁽²¹⁾. Son componentes importantes del *biofilm* oral de los seres
50
51 humanos ⁽²²⁾. Por lo que su consumo garantiza su inocuidad, permanencia y
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 adaptabilidad ⁽²³⁾. Hay evidencia científica que demuestra que su uso reduce el
4 mal olor oral causado por compuestos volátiles de azufre ⁽²⁴⁾, ⁽²⁵⁾, colaboran en
5 prevenir la caries dental ^(26,27), la enfermedad periodontal ⁽²⁸⁾ y otras infecciones
6 como la candidiasis en la cavidad oral humana ⁽²⁹⁾.
7
8
9
10

11 **Mecanismo de acción de los probióticos**

12
13
14
15
16
17
18 Los mecanismos por los cuales los probióticos podrían actuar estarían basados
19 fundamentalmente en datos *in vitro* entre las que se incluyen ^(30, 31,32): La
20 capacidad de impedir la adhesión de las bacterias patógenas a la capa mucosa
21 salival, por bloqueo del sitio de unión o mediante obstrucción estérica. Compiten
22 con los patógenos por los nutrientes en la cavidad bucal. Producen sustancias
23 antimicrobianas como ácido láctico, peróxido de hidrogeno, diacetilo y
24 bacteriocinas, capaces de reducir el número de patógenos, afectando su
25 metabolismo bacteriano o la producción de toxinas.
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35

36 Modulan el sistema inmunológico de la mucosa bucal e intestinal a través del
37 control del balance de citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias, manteniendo
38 un estado de “inflamación controlada” de manera de prevenir la invasión de
39 patógenos causantes de enfermedades.
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49

50 **Vehículos de administración de productos probióticos**

51 Existe una gran variedad de vehículos de transporte de bacterias probióticas que
52 se comercializan en el mercado, entre las que se destacan: pastillas o tabletas
53 orales, capsulas, chicles, gotas y productos lácteos tales como: leche, helado,
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 queso y yogur, estos últimos particularmente son los más aceptados por la
4
5 población infantil ⁽³³⁾, contienen fosfopeptidos de caseína (CPP) que son capaces
6
7 de inhibir la desmineralización y promover la remineralización del esmalte dental
8
9
10 (34).

11
12 Los productos comerciales como por ejemplo: ProBiora Health TM son una línea de
13
14 productos probióticos en forma de tabletas orales compuestas por una mezcla de
15
16 3 cepas de Streptococcus: *S. oralis* KJ3®, *S. uberis* KJ2®, y *S. rattus* JH145®.

17
18 Diseñados para mejorar la salud oral de humanos y mascotas. Los productos Oral
19
20 complete en cambio, son cápsulas que contienen FOS, complejo de
21
22 oligosacáridos de manano y seis cepas probióticas: *Lactobacillus acidophilus*,
23
24 *Bifidobacterium subtilis* (DE111 TM), *L. casei*, *L. rhamnosus*, *B. bifidum* y *B.*
25
26 *coagulans*. Este producto está formulado para tratar el mal aliento, la enfermedad
27
28 de las encías y los cálculos amigdalinos.
29
30
31

32
33 Por otro lado, los productos Oral Health Probiotics son tabletas masticables que
34
35 contienen 12 cepas probióticas: *S. salivarius* K12, *S. salivarius* M18, *L. casei*
36
37 *subsp. casei*, *L. paracasei* Lpc-37, *L. plantarum*, *L. reuteri*, *L. salivarius*, *B. lactis*
38
39 *BI-04*, *L. rhamnosus* GG, *B. breve* Bb-03, *B. infantis* y *S. thermophilus*. Estan
40
41 diseñadas para proteger los dientes, las encías y para influir en la salud de las
42
43 vías respiratorias superiores ⁽³⁵⁾.
44
45

46
47 En el caso de los productos BioGaia Prodentis se destacan: las pastillas, gomas de
48
49 mascar y las gotas. En el caso de las gotas se caracterizan por contener la
50
51 bacteria patentada de ácido láctico *Lactobacillus reuteri* Prodentis (DSM 17938
52
53 y ATCC PTA 5289) disuelta en Aceite de girasol y de almendra de palma. Estos
54
55 aceites Tienen efectos antiinflamatorios y antioxidantes que resultan buenos
56
57
58
59
60

1
2
3 aliados para cuidar la salud bucal. Este complemento se debe aplicar con una
4
5 cureta y/o una jeringa de aplicación no invasiva para distribuir el aceite en los
6
7 bolsillos dentales. En el caso de las pastillas, las bacterias *L. reuteri* DSM 17938 y
8
9 ATCC PTA 5289 se combinan con aceite de palma hidrogenado, aceite de menta
10
11 y eulcorante (sucralosa) que ayuda a mantener la mineralización dental ⁽³⁶⁾.
12
13
14

15 16 17 **Resultados**

18
19
20 Varias investigaciones reportan resultados beneficiosos asociados a la
21
22 administración de probióticos en salud bucal y en particular en salud periodontal,
23
24 analizando principalmente el efecto que causan los mismos sobre los parámetros
25
26 clínicos y sobre la interferencia en la microbiología periodontal, se destacan las
27
28 siguientes investigaciones basadas en ensayos clínicos controlados y aleatorios:
29
30
31

- 32
33 • El consumo de pastillas con ***Lactobacillus reuteri***, (1×10^8 UFC) 2/día,
34
35 durante 42 días en pacientes con periodontitis crónica de leve a moderada
36
37 (n=30; de 34-50 años de edad) disminuyó significativamente los
38
39 parámetros clínicos: Índice de Placa (IP), Índice Gingival (IG), Índice de
40
41 Sangrado Gingival (ISG), Profundidad de Sondaje (PS) y Perdida de Apego
42
43 Clínico (PAC) combinando: Raspado y Alisado Radicular (RAR) +
44
45 probiótico. Con buenos resultados incluso al consumir Probioticos sin RAR.
46
47 En estos grupos también disminuyó el número de patógenos:
48
49 *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Prevotella intermedia* (Pi) y
50
51 *Porphyromonas gingivalis* (Pg) comparados con el control (RAR + placebo)
52
53
54
55
56
57
58
59
60

(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 probiotico 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*** (1×10^8), ***Streptococcus faecalis***, (6×10^7) ***Clostridium butyrium***, (4×10^6) y ***Bacillus mesentericus*** (2×10^6), 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*** (1.00×10^3 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** (2×10^7 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*** (1×10^{12} UFC), 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)

1
2
3 produjo una disminución significativa en el ISG además de una alta
4
5 disminución en los niveles de Liquido Crevicular Gingival (LCG) y
6
7 metaloproteinasas de matriz 8 (MMP-8) luego de 30 días en el grupo que
8
9 recibió pastillas probióticas después del tratamiento con RAR, comparadas
10
11 con el grupo que recibió únicamente RAR ⁽⁴⁶⁾.
12
13
14
15
16

17 **Discusión**

18
19
20 La mayoría de los artículos seleccionados para esta revisión demostraron que la
21
22 ingesta de probióticos disminuye los parámetros clínicos y el recuento de
23
24 microorganismos patógenos, obteniéndose mejores resultados al ser utilizados
25
26 como adyuvantes del raspado y alisado radicular (RAR). Incluso, en algunas
27
28 investigaciones, se observaron buenos resultados en pacientes que consumieron
29
30 el probiotico *L.reuteri* sin haber recibido RAR previo, por lo que se podría utilizar
31
32 este probiótico como alternativa cuando este tratamiento este contraindicado ^(37,38).
33
34

35
36 Sin embargo, Se requieren más estudios en esta dirección **dado que si bien**
37
38 **muchos de los parámetros analizados en los estudios expuestos mejoraron,**
39
40 **las diferencias entre los grupos no fue significativa en algunos de ellos** ^{(43, 44,}
41
42 **45)**.
43
44

45 La cepa de *L. reuteri* en particular ha sido ampliamente utilizada como probiótico,
46
47 debido a que es capaz de controlar la colonización de la cavidad oral por bacterias
48
49 patógenas al producir un agente antimicrobiano de amplio espectro ⁽⁴⁷⁾, la
50
51 reuterina que inhibe el crecimiento de bacterias Gram-positivas y Gram-negativas,
52
53 al actuar sobre los grupos de proteínas tiol, causando estrés oxidativo en ellas ⁽⁴⁸⁾.
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 Además se ha demostrado que reduce los índices inflamatorios al disminuir el
4 nivel de citoquinas como IL-1 β , TNF α e IL-8⁽³⁷⁾. Por lo que podría ser un candidato
5 potencial para ser utilizado como probiótico en enfermedades periodontales. Sin
6 embargo, a pesar de la gran evidencia científica, sigue siendo necesario realizar
7 más ensayos clínicos aleatorios, que permitan identificar las combinaciones de
8 cepas probióticas más adecuadas, dado que las características probióticas no se
9 pueden inferir a partir de su identificación^(49, 50). También es importante analizar el
10 vehículo de administración más adecuado y dosis efectiva, para poder establecer
11 un consenso internacional en la que puedan ser usadas en enfermedades
12 periodontales, dado que sigue existiendo variabilidad en el tiempo de consumo del
13 probiótico, distintos vehículos de transporte y dosis de administración, con
14 variaciones en cuanto a la gravedad de la enfermedad, tamaño de muestra y
15 distintos grupos poblacionales como sujetos de investigación.
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34

35 Conclusiones

36
37
38 Numerosos estudios indican que la administración oral de probióticos disminuye los
39 parámetros clínicos y el recuento de microorganismos patógenos, por lo que podría
40 ser una alternativa novedosa para evitar el uso indiscriminado de antibióticos y
41 utilizarse como coadyuvante del raspado y alisado radicular en la prevención y
42 tratamiento de las enfermedades periodontales, además de ofrecer una opción de
43 tratamiento de bajo riesgo, económica y fácil de usar. Sin embargo es necesario
44 realizar más estudios clínicos y microbiológicos de manera de establecer un
45 consenso internacional para establecer las combinaciones de cepas probióticas
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

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 por su ayuda en la realización de este trabajo.

Referencias

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 Journal, 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): 456-462
5. Morales A, Bravo-bown J, Bedoya J, Gamonal J. Probiotics and Periodontal Diseases. *Insights into Var Asp Oral Heal*.2015; 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*. *Odontoestomatología*.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):42-48.
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):116-122.

- 1
2
3 11. Magnusson I, Lindhe J, Yoneyama T, Liljenberg B. Recolonization of a
4 subgingival microbiota following scaling in deep pockets. *J Clin Periodontol* .1984;
5 11(3):193-207.
6
7
8 12. Teles FR, Teles RP, Uzel NG, Song XQ, Torresyap G, Socransky SS, et al.
9 Early microbial succession in redeveloping dental biofilms in periodontal health and
10 disease. *J Periodont Res* 2012; 47(1):95-104.
11
12 13. Aragon-Martinez OH, Isiordia-Espinoza MA, Tejeda Nava FJ, Aranda Romo S.
13 Dental care professionals should avoid the administration of amoxicillin in healthy
14 patients during third molar surgery: is antibiotic resistance the only problem? *J Oral*
15 *Maxillofac Surg.* 2016; 74(8): 1512–1513.
16
17
18 14. Ikram S, Hassan N, Baig S, Joseph Jerome Borges KJJ, Raffat MA, Akram Z.
19 Effect of local probiotic (*Lactobacillus reuteri*) vs systemic antibiotic therapy as an
20 adjunct to non-surgical periodontal treatment in chronic periodontitis. *J Invest Clin*
21 *Dent.* 2019; 10(2):e12393. doi:10.1111/jicd.12393.
22
23
24 15. Do T, Devine D, Marsh PD. Oral biofilms: molecular analysis, challenges, and
25 future prospects in dental diagnostics. *Clin Cosmet Investig Dent.* 2013; 28(5): 11–
26 19.
27
28
29 16. Food and Agriculture Organization (FAO). World Health Organization (WHO).
30 Report of a joint FAO/WHO expert consultation on evaluation of health and
31 nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid
32 bacteria. Córdoba, Argentina. 1-4 October 2001; [Consultado 26/08/2020].
33 Disponible en: www.fao.org/3/a-a0512e.pdf
34
35
36
37 17. Axelsson L. Lactic Acid Bacteria: Classification and Physiology. In: Salminen,
38 S., Von Wright, A., Ouwehand, A. editors. *Lactic Acid Bacteria Microbiology and*
39 *Functional Aspects.* 3rd Edition. Marcel Dekker Inc. New York. 2004; pp; 1–67.
40
41
42 18. Olivera J. Caracterización Tecnológica de cepas de bacterias ácido lácticas
43 aisladas de la leche. Unidad de tecnología de alimentos [Tesis de grado]. Facultad
44 de Agronomía. Universidad de la República. 2011; pp.43.
45
46
47 19. Abdelaziz S, Mubarak M. Isolation and Identification of Lactic Acid Bacteria
48 from Raw Cow Milk, White Cheese and Rob in Sudan. *Pak.J. Nutr.* 2010;
49 9(12):1203-1206.
50
51
52 20. Perelmutter K, Fraga M, Zunino P. *In vitro* activity of potential probiotic
53 *Lactobacillus murinus* isolated from the dog. *J. Appl. Microbiol.* 2008; 104(6): 1718-
54 1725.
55
56
57
58
59
60

21. Zamudio K, Zavaleta A. Estudio potencial de Lactobacilos aislados de fuentes naturales. *Cienc. Invest.* 2003; 6(1):30-35.
22. Marsh P, Martin MV. *Oral microbiology*. 4th edition. Wright, Oxford, 1999.
23. Lee YK, Salminen S. *Handbook of probiotics and prebiotics*. Second 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: 754–764.
25. Zahradnik RT, Magnusson I, Walker C, McDonell E, Hillman CH, Hillman JD. Preliminary assessment of safety and effectiveness in humans of ProBiora3, a probiotic mouthwash. *J Appl Microbiol.* 2009; 107: 682–690.
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: 314–318.
27. Caglar E, Kuscu 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: 154–158.
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, placebocontrolled study. *J Clin Periodontol.* 2008; 35(10): 897–905.
29. Hatakka K, Ahola AJ, Yli-Knuuttila 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; 33:226-232.
32. Sriannual S, Yanagida F, Lin LH, Chen YS. Weisellicin 110, a newly developed bacteriocin from *Weissella cibaria* 110 isolated from plaasom, a fermented fish product from Thailand. *Appl Environ Microbiol.* 2007; 73 (7): 2247-2250.

- 1
2
3 33. Shivangi S, Sabyasachi S, Minti K, Shafaat M. Effect of Probiotic Curd on
4 Salivary pH and *Streptococcus mutans*: A Double Blind Parallel Randomized
5 Controlled Trial. *J Clin Diagn Res*. 2016; 10(2): ZC13-ZC16.
6
7
8 34. Svante T. Are we ready for caries prevention through bacteriotherapy? *Braz*
9 *Oral Res*. 2012; 26 Suppl 1:64-70.
10
11 35. Bustamante M, Oomah D, Mosi-Roa J, Rubilar M, Burgos-Díaz C. Probiotics as
12 an Adjunct Therapy for the Treatment of Halitosis, Dental Caries and Periodontitis.
13 *Probiotics & Antimicro. Prot*. 2020; 12: 325–334.
14
15
16
17 36. Productos BioGaia ProDentis.2015. [Consultado 26/06/2020]. Disponible en:
18 <https://www.biogaia-prodentis.com/products/>
19
20
21 37. Vivekananda MR, Vandana KL, Bhat KG. Effect of the probiotic *Lactobacilli*
22 *reuteri* (Prodentis) in the management of periodontal disease: a preliminary
23 randomized clinical trial. *J Oral Microbiol*. 2010; 2: 5344.
24
25 38. Vicario Juan, M. *Lactobacillus reuteri* Prodentis como agente probiotico en la
26 salud periodontal (tesis doctoral), Departamento de Periodoncia. Facultad de
27 Odontología. Universitat Internacional de Catalunya; 2012.
28
29
30 39. Teughels W, Durukan A, Ozcelik O, Pauwels M, Quirynen M, Haytac MC.
31 Clinical and microbiological effects of *Lactobacillus reuteri* probiotics in the
32 treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled study. *J Clin*
33 *Periodontol*. 2013; 40: 1025–1035
34
35
36 40. Laleman I, Pauwels M, Quirynen M, Teughels W. A dual-strain *Lactobacilli*
37 *reuteri* probiotic improves the treatment of residual pockets: A randomized
38 controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2020; 47:43–53.
39 <https://doi.org/10.1111/jcpe.13198>
40
41
42 41. Grusovin MG, Bossini S, Calza S, Cappa V, Garzetti G, Scotti E, et al Clinical
43 efficacy of *Lactobacillus reuteri*-containing lozenges in the supportive therapy of
44 generalized periodontitis stage III and IV, grade C: 1-year results of a double-blind
45 randomized placebo-controlled pilot study. *Clin Oral Invest*.2020; 24(6): 2015-2024
46
47
48 42. Dhawan R, Dhawan S. Role of probiotics on oral health: A randomized, double
49 -blind, placebo-controlled study. *J Interdiscip Dentistry*. 2013; 3: 71-78.
50
51
52
53 43. Montero E, Iniesta M, Rodrigo M, Marín M J, Figuero E, Herrera D, et al.
54 Clinical and microbiological effects of the adjunctive use of probiotics in the
55
56
57
58
59
60

1
2
3 treatment of gingivitis: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.*
4 2017; 44(7), 708–716.
5

6
7 44. Morales A, Gandolfo A, Bravo J, Carvajal P, Silva N, Godoy C, et al.
8 Microbiological and clinical effects of probiotics and antibiotics on nonsurgical
9 treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo- controlled trial with 9-
10 month follow-up. *J Appl Oral Sci.*2018; 26:1-9
11

12
13 45. Paul GT, Gandhimadhi D, Kennedy Babu SP. A double-blind, placebo
14 controlled study to assess the clinical and microbiological effects of a probiotic
15 lozenge as an adjunctive therapy in the management of chronic periodontitis.
16 *CHRISMED J Health Res.* 2019; 6 (1):57-63.
17

18
19 46. Alshareef A, Attia A, Almalki M, Alsharif F, Melibari A, Mirdad B, et al.,
20 Effectiveness of Probiotic Lozenges in Periodontal Management of Chronic
21 Periodontitis Patients: Clinical and Immunological Study. *Eur J Dent.*2020; 14 (2):
22 281–287.
23

24
25 47. Connolly E. *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730: a clinically proven probiotic.
26 *Nutrafoods.* 2004; 3:15–22
27

28
29 48. Schaefer L, Auchtung TA, Hermans KE, Whitehead D, Borhan B, Britton RA .
30 The antimicrobial compound reuterin (3-hydroxypropionaldehyde) induces
31 oxidative stress via interaction with thiol groups. *Microbiology* 2010; 156(6):1589–
32 1599..
33

34
35 49. Singh VP, Sharma J, Babu S, Rizwanulla, Singla. A. Role of probiotics in health
36 and disease: a review. *J Pak Med Assoc.* 2013; 63(2):253-257.
37

38
39 50. Allaker RP, Ian Douglas CW. Non-convention al therapeutics for oral infections.
40 *Virulence.* 2015; 6(3):196-207.
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60