

Efectos terapéuticos de los Lactobacilos en resultados clínicos en el tratamiento de la  
periodontitis. *Scoping Review*

Castillo Carvajal Johanna Milena  
Lugo Chacón Miguel Alfredo  
Ortiz Manrique Daniela Andrea

Universidad Antonio Nariño  
Facultad de Odontología  
Bogotá  
2021

Efectos terapéuticos de los Lactobacilos en resultados clínicos en el tratamiento de la  
periodontitis. *Scoping Review*

Castillo Carvajal Johanna Milena

Lugo Chacón Miguel Alfredo

Ortiz Manrique Daniela Andrea

Trabajo de grado para obtener el título de Odontólogo General

Ángela Arango – Yeily Thomas

Especialista en Periodoncia y Biología Oral - Magister en Salud Pública y Desarrollo  
Social

Universidad Antonio Nariño

Facultad de Odontología

Bogotá

2021

**Nota de aceptación**

El trabajo de grado titulado “Efectos terapéuticos de los Lactobacilos en resultados clínicos en el tratamiento de la periodontitis”, elaborado por: Johanna Castillo, Daniela Ortiz y Miguel Lugo, ha sido aprobado como requisito parcial para optar al título de Odontólogo General.

---

Firma presidente del jurado

---

Firma del jurado

---

Firma del jurado

Bogotá D.C., mayo del 2021

## Dedicatoria

Este trabajo es el reconocimiento al esfuerzo de mis padres por inculcar la educación en mí, al todo poderoso Dios que hace posible cumplir nuestras metas sin el nada de estos sería posible, a mis amigos, docentes que dejaron un grano de arena en la búsqueda del conocimiento y aportaron un cambio a mi vida.

A la asesora y compañera Dra. Yeily I. Thomas por sus valiosas sugerencias y acertados aportes durante todo el desarrollo de este trabajo, así como por la dirección del mismo.

A la Dra. Ángela M. Arango por confiar en mi invitándome hacer parte de este trabajo. Y por supuesto, mi más sincero y profundo agradecimiento es para Dios y mi familia. Sin su apoyo, colaboración e inspiración habría sido imposible llevar a cabo este trabajo.

A mis padres, María Elsy Carvajal y Rene Castillo Tornero, por el ejemplo, la lucha honestidad y resiliencia con la que me edificaron, a mi hijo Samuel Mejía Castillo por entender que, por el proceso de elaboración de esta tesis, fue necesario realizar sacrificios como momentos a su lado y otras situaciones que demandaban tiempo, tiempo del cual, él era el dueño.

**Johanna Milena Castillo Carvajal**

A Dios y a mis ángeles infinitas gracias por ser quien me ha guiado para continuar a pesar de los obstáculos.

A la Dra. Yeily Thomas, quien además de cumplir perfectamente su papel como tutora nos dio su colaboración incondicional y su cariño en el transcurso de la tesis. A la Dra. Angela Arango, por su colaboración como asesora durante el desarrollo de la investigación.

A mi mamá, Amanda Manrique, por ser tan incondicional y por su gran ejemplo de fuerza y constancia.

A mi papá, Néstor Ortiz, por su apoyo en todo momento. A mi padre del corazón, Óscar Trujillo, gracias por dejarme la fuerza y la templanza para continuar y por tu apoyo desinteresado.

A mi hija, Luciana, por ser el gran motivo de todos mis logros.

Y a mi equipo de trabajo en esta tesis, Johanna y Miguel, gracias por formar equipo y lograr esta meta.

**Daniela Andrea Ortiz Manrique**

El camino recorrido está lleno de emociones encontradas felicidad, alegría, tristeza, amor. La odontología es y será uno de mis más grandes desafíos y sueños. Agradezco ante todo a Dios el todo poderoso por darme la vida y ser mi compañero durante este proceso, a mi padre William Lugo y mi madre Nini chacón por su sacrificio , tenacidad e inculcar en mí el valor de la educación y el conocimiento, a mi hermanito Andrés por su mano hermana y sus compañía, a mis compañeras Johanna castillo y Dany por tenderme una mano y permitirme ser parte de este trabajo también a Santiago Hernández y Leidy Pinzón , antes de todo a mis tutores la Doctora Yeily Thomas y la Doctora Angela Arango por su paciencia , tutoría y brindarnos el conocimiento en esta etapa de nuestra educación, doy gracias a todas las personas que pertenecieron a mi vida académica a quienes se fueron y están por haber compartido algo de sus vidas en mí.

**Miguel Ángel Lugo Chacón**

## **Directivas**

Las directivas de la Universidad Antonio Nariño, los jurados calificadores y el cuerpo docente, no son responsables por los criterios e ideas expuestas en el presente documento.

## Resumen

**Introducción:** el riesgo bucal a causa de una enfermedad periodontal puede generar a corto y mediano plazo enfermedades de alto riesgo, consecuencia de la carga bacteriana que se encuentra alojada en la cavidad oral. Las patologías como la periodontitis en adultos representan una enfermedad de alta incidencia, la cual genera inflamación, sangrado en la encía y posteriormente la pérdida del hueso en los dientes. Por tal razón, se plantea el tratamiento a partir de probióticos suministrados en *Lactobacillus* en pastillas. Buscando generar una resistencia bacteriana, capaz de reducir la inflamación y el sangrado gingival.

**Objetivo:** examinar y mapear los efectos de los lactobacilos como coadyuvante en la terapia básica periodontal en pacientes diagnosticados con periodontitis.

**Materiales y métodos:** se realizó una revisión exploratoria (*Scoping Review*) en bases de datos internacionales (*Scopus, Web of Science, Pubmen, Cochrane*) y literatura gris. Se incluyeron documentos que abordaban pacientes tratados posteriormente a la terapia periodontal con probióticos como los *Lactobacillus*, publicados en Ingles entre los años 2019 y 2021. Se excluyeron los documentos que abordaban la peri-implantitis, patologías diferentes a la enfermedad periodontal o alteraciones, otro tipo de probióticos y no se utilizaron artículos de más de 15 años de publicación. Se incluyeron 27 documentos de los 36 revisados.

**Resultados:** 3200 artículos se revisados cumpliendo criterios de inclusión. La literatura gris arrojó 102 documentos. Eliminados los duplicados, se revisaron 1068 artículos con criterios de inclusión y exclusión. Los documentos completos 2234 fueron excluidos al no abordar el tema de estudio, quedando 24 artículos para análisis. Los

documentos se clasificaron en tres: parámetros periodontales, hallazgos microbiológicos y resultados inmunológicos.

**Conclusiones:** se obtuvieron resultados positivos en donde la “bacterioterapia” es una de las alternativas para el tratamiento de inflamaciones e infecciones que causa la periodontitis, demostrando que el uso de probióticos provee una recuperación a “nivel clínico, microbiológico e inmunológico” en corto tiempo en los pacientes con esta patología.

**Palabras clave:** periodontitis, patógenos, lactobacillus, bacterias, SRP.

## Summary

**Introduction:** oral risk due to periodontal disease can generate high-risk diseases in the short and medium term, a consequence of the bacterial load that is housed in the oral cavity. Pathologies such as periodontitis in adults represent a high incidence disease, which generates inflammation, bleeding in the gums and later the loss of bone in the teeth. For this reason, the treatment is proposed from probiotics supplied in Lactobacillus in tablets. Seeking to generate bacterial resistance, capable of reducing inflammation and gingival bleeding

**Objective:** to examine and map the effects of lactobacilli as an adjunct in basic periodontal therapy in patients diagnosed with periodontitis.

**Materials and methods:** an exploratory review (scoping review) was carried out in international databases (Scopus, Web of Science, Pubmen, Cochrane) and gray literature. Documents that addressed patients treated after periodontal therapy with probiotics such as Lactobacillus, published in English between 2019 and 2021, were included. Documents that addressed peri-implantitis, pathologies other than periodontal disease or alterations and other types of probiotics were excluded. Articles older than 15 years of publication were not used. 25 documents of the 36 reviewed were included.

**Results:** 3200 articles were reviewed meeting inclusion criteria. The gray literature yielded 102 documents. Eliminating duplicates, 1068 articles were reviewed with inclusion and exclusion criteria. The complete 2234 documents were excluded as they did not address the subject of study, leaving 24 articles for analysis. The documents were classified into three: periodontal parameters, microbiological findings and immunological results.

**Conclusions:** positive results were obtained where "bacteriotherapy" is one of the alternatives for the treatment of inflammations and infections caused by periodontitis, demonstrating that the use of probiotics provides a recovery at a "clinical, microbiological and immunological level" in a short time in patients with this pathology.

**Keywords:** periodontitis, pathogens, lactobacillus, bacteria, SRP.

## Tabla de contenido

1	Introducción .....	17
2	Planteamiento del problema .....	19
2.1	Pregunta de investigación .....	20
3	Justificación .....	21
4	Objetivo.....	23
5	Marco teórico .....	24
5.1	Periodontitis.....	24
5.2	Epidemiología.....	24
5.3	Factores etiológicos .....	24
5.4	Patogénesis de la enfermedad periodontal .....	25
5.5	Diagnóstico .....	26
5.6	Clasificación .....	27
5.7	Relación de los microorganismos del <i>Biofilm</i> en la enfermedad periodontal <i>Biofilm</i> .....	27
5.8	Microorganismos asociados.....	28
5.9	Género <i>Porphyromonas</i> .....	28
5.10	Genero <i>Prevotella</i> .....	29
5.11	Genero bacteroides.....	30
5.12	Genero <i>Fusobacterium</i> .....	31

	13
5.13 Tratamiento .....	31
5.14 Tratamiento antimicrobiano .....	32
5.15 Probióticos .....	33
5.16 Lactobacilos <i>Reuteri</i> .....	36
5.17 Enfermedad periodontal .....	37
5.17.1 Caries.....	37
5.17.2 Infección por <i>Candida Albicans</i> .....	37
5.17.3 Halitosis.....	38
5.17.4 Efectos Sistémicos .....	38
5.17.5 Mecanismos de acción.....	39
6 Metodología .....	42
6.1 Tipo de estudio.....	42
6.2 Fuentes .....	42
6.3 Palabras claves y algoritmo de búsqueda.....	42
6.4 Criterio de elegibilidad de la literatura .....	44
6.4.1 Criterios de inclusión .....	44
6.4.2 Criterios de Exclusión.....	44
6.4.3 Procedimiento .....	44
7 Resultados.....	46
7.1 Parámetros periodontales .....	48

	14
7.2 Hallazgos microbiológicos.....	62
7.3 Resultados inmunológicos .....	63
8 Discusión .....	65
9 Conclusión .....	68
10 Recomendaciones.....	69
11 Bibliografía.....	70

**Lista de tablas**

Tabla 1 Términos de la búsqueda .....	43
Tabla 2 Prisma.....	50

**Lista de figuras**

Figura 1 Diagrama de flujo ..... 47

## 1 Introducción

La periodontitis es una infección en los tejidos de soporte de los dientes, y se presenta cuando hay un desequilibrio de la flora bacteriana y los mecanismos de defensa del huésped”. Los métodos más empleados para tratar la enfermedad periodontal están fundados en la disminución de la “carga bacteriana” perjudicial, a través de procesos mecánicos de eliminación de la placa, el cálculo dental, y tratamientos con asépticos y antibióticos que benefician la salud Periodontal. Sin embargo, aun después de los debidos tratamientos se ha comprobado que la recolonización de estos patógenos se de forma más agresiva ayudando a la progresión de la enfermedad periodontal. (Isola, y otros, 2020)

En diversos estudios se comprueba que en la cavidad oral se localizan microorganismos que favorecen la salud oral, evitando la multiplicidad de bacterias, estos son distinguidos como “agentes probióticos”, lo cuales poseen gran resistencia bacteriana a los anticuerpos, que anteriormente habían sido catalogados como causantes de la periodontitis, pero luego de estudios, se logró determinar que estos se adhieren a estas posterior a su formación, creando una capa de soporte que disminuye la acidez y evita nuevas lesiones en el área afectada. (Corrales & Arias, 2020)

Estos agentes probióticos, están compuestos por bacterias “grampositivas” denominadas “lactobacillus”, que se encuentra en los productos de origen lácteo como la leche, queso y yogurt, ente otros, y en sus presentaciones farmacéuticas comerciales como: pastillas, gomas de mascar y gotas, las cuales benefician la estructura dentaria. Partiendo de este concepto se dio inicio de las terapias con bacterias, debido a lo inofensivo que resulta estos microorganismos en la microflora del

mismo, contribuyendo a conservar o reponer un “microbioma natural” por la interrupción o la separación de nuevos microorganismos, principalmente nocivos, es decir, los lactobacillus crean una barrera protectora, previniendo que sea afectada por las bacterias “gran negativas” las cuales pueden destruir el tejido periodontal. (Chang, Cabrera, & García, 2020)

En este *scoping review*, se encontró respuesta al objetivo planteado por medio de la examinación y mapeo de los efectos terapéuticos de la administración del agente pro biótico lactobacilos , demostrando resultados positivos , donde la terapia coadyuvante con pro bióticos se considera una alternativa para el tratamiento de enfermedades periodontales disminuyendo los parámetros clínicos , microbiológicos y mejorando respuestas inmunológicas, dando así un equilibrio a la micro flora periodontal y mejorando la salud bucal general.

## 2 Planteamiento del problema

La periodontitis es considerada la sexta enfermedad más prevalente de la cavidad oral, convirtiéndose en un problema de salud pública (Needleman, y otros, 2018). Es así como alrededor de 743 millones de personas son afectadas por esta patología con una prevalencia global del 11,2% en todo el mundo. Dado que la periodontitis se considera una enfermedad inflamatoria multifactorial progresiva crónica asociada con un *biofilm* dental se caracterizada por la pérdida del tejido periodontal de soporte, sangrado, inflamación, pérdida de inserción y formación de bolsas entre otros (Papapanou, Sanz, Buduneli, Dietrich, & Feres, 2017). Las formaciones de bolsas periodontales favorecen el acumulo de diversas patógenos periodontales Gram negativos, como *Porphyromonas gingivales*, *Tannerella forsynthia*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia* y *A. actinomycetemcomitans*. (Gómez, 2016)

De igual manera, el tratamiento de la enfermedad periodontal está encaminado hacia la eliminación de la biopelícula dental y la inflamación asociada a la restauración de las partes blandas y óseas (Rakic, Grusovin, & Canullo, 2016), utilizando la técnica convencional de raspaje y alisado radicular, o instrumentación sónica y ultrasónica y el uso la combinación de agentes antimicrobianos, se ha demostrado eficacia en la limpieza subgingival eliminando depósitos bacterianos como placa y cálculo dental, reduciendo así, la carga bacteriana en las bolsas periodontales (Romeo, y otros, 2010), no obstante algunas evidencias científicas demuestran que luego de la eliminación mecánica, estas bacterias vuelven a recolonizar, siendo así como los estudios indican y recomiendan tratamientos con antimicrobianos como los pro- bióticos, actuando como

agentes antimicrobianos de amplio espectro resistentes a enzimas, proteolíticas y lipolíticas, inhibiendo el crecimiento de bacterias Gram positivas y Gram negativas. (Gómez, 2016)

Sin embargo, las enfermedades de la cavidad oral son consecuencia de los cambios en la microflora, si el ambiente local es perturbado, los patógenos empiezan a ganar una ventaja competitiva y en condiciones apropiadas alcanzar números que predisponen a la enfermedad, y es aquí, donde la administración de probióticos beneficia la salud oral, previniendo el crecimiento de microbiota nociva y modulación de la inmunidad de la mucosa en cavidad oral. Así mismo, el termino probiótico proviene del término griego que significa “ayuda a la vida”, administrados en cantidades adecuadas brindan un beneficio en la salud del huésped, dándole nutrientes y cofactores que compiten con los patógenos y sus factores de virulencia, estimulando una respuesta inmune y favoreciendo la reducción de la profundidad de la bolsa, la inflamación, el sangrado gingival y la halitosis. (Muñoz & Alarcón, 2010)

Por lo anteriormente mencionado, surge la siguiente pregunta de investigación.

## **2.1 Pregunta de investigación**

¿Cuáles son los efectos terapéuticos de los lactobacilos en resultados clínicos en el tratamiento de la periodontitis?

### 3 Justificación

Este trabajo forma parte de la línea de investigación, ingeniería tisular y medicina regenerativa; teniendo como propósito brindar un conocimiento de los efectos terapéuticos de los *Lactobacillus* en resultados clínicos como un tratamiento coadyuvante para la terapia periodontal en pacientes con periodontitis, ya que se ha demostrado su eficacia en el tratamiento de diversas patologías obteniendo resultados satisfactorios como lo son infecciones por *Cándida albicans*. Sin embargo, aún hay limitaciones en la información disponible con respecto de los probióticos en la salud periodontal y sus aplicaciones clínicas. (Ramos, Berrocal, Cuentas, & Castro, 2018)

El tratamiento estándar está basado en el desbridamiento mecánico subgingival, con el fin de lograr una flora compatible en cavidad bucal, el tratamiento coadyuvante al desbridamiento mecánico es con el uso de agentes antimicrobianos, los cuales mediante las investigaciones han demostrado su eficacia frente a diversos microorganismos causantes de patologías en cavidad oral, algunos de estos presentan efectos adversos por su uso prolongado, es por ello que con esta revisión se busca evidenciar la efectividad de estos probióticos en pacientes con periodontitis y permitiendo de esta manera dar un enfoque más amplio de los beneficios con el uso de los *Lactobacillus* las cuales incluyen la alteración con las bacterias patógenas y la modulación de la respuesta inmune del huésped y la producción de sustancias antimicrobianas.

Con la finalidad de demostrar que su uso puede lograr buenos resultados, para disminuir así el uso de agentes químicos y proponer en el futuro una alternativa en el tratamiento coadyuvante con el empleo de los *Lactobacillus* debe estar basada en una

evidencia clínica sólida y fiable. Siendo esta de vital importancia para conocer así los efectos benéficos como también el riesgo de estos tratamientos, indicaciones, dosis y la administración de dichos probióticos, esto con el fin de tratar la enfermedad periodontal. (Muñoz & Alarcón, 2010)

Hasta el día de hoy se encuentra evidencia, en la cual se relacionan la posible manera directa o indirecta entre los beneficios de los probióticos en la patología periodontal, pero se presenta discrepancia en los resultados obtenidos, puesto que no permiten tener una evidencia homogénea y concluyente sobre su efectividad.

#### **4 Objetivo**

Examinar y mapear los efectos terapéuticos de los lactobacilos en resultados clínicos en el tratamiento de la periodontitis.

## **5 Marco teórico**

### **5.1 Periodontitis**

Es considerada una enfermedad inflamatoria multifactorial crónica, asociada con la biopelícula dental y considerada una enfermedad progresiva donde se destruye el aparato de inserción periodontal dental. Sus características principales incluyen la pérdida de soporte de tejido periodontal manifestándose a través de la pérdida de inserción clínica, presencia de bolsas periodontales, sangrado gingival y lo cual se evidencia mediante evaluación de la pérdida ósea radiográficamente. (Caton, y otros, 2017)

### **5.2 Epidemiología**

La periodontitis es considerada la sexta enfermedad más prevalente de la cavidad oral, convirtiéndose en un problema de salud pública de mayor frecuencia (Needleman, y otros, 2018). Por otra parte, la prevalencia y severidad de la enfermedad periodontal aumenta con la edad, un factor que influye para la aparición de esta. La cual va de la mano con el aumento estimado de la expectativa de vida. Según lo informado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), las personas mayores de 60 años representan el 12,3% de la población mundial y para el año 2050, ese número se incrementará a casi el 22%, debido a esto, un gran número de la población necesitará tratamiento periodontal. (Sakellari, Arapostathis, & Konstantinidis, 2005)

### **5.3 Factores etiológicos**

La periodontitis es una respuesta inflamatoria localizada causada por una infección bacteriana de una bolsa periodontal asociada con la placa subgingival.

Aunque las bacterias son la causa principal de enfermedad periodontal, la expresión de factores patógenos microbianos por sí solos puede no ser suficiente para causar periodontitis.

Por esta razón, los patógenos periodontales producen subproductos nocivos y enzimas que rompen matrices extracelulares, así como las membranas de las células huésped para producir nutrientes para su crecimiento. Siendo así, es como inician el daño directa o indirectamente, esto al desencadenar respuestas mediadas por el sistema inmune que conlleva a la enfermedad.

En la fase temprana de la enfermedad (gingivitis), la inflamación se limita a la encía, extendiéndose a tejidos más profundos en la periodontitis, lo que lleva a la destrucción del tejido de soporte periodontal.

Caracterizándose por la migración apical del epitelio de unión, con la subsecuente destrucción ósea y formación de bolsas periodontales, esta bolsa periodontal proporciona condiciones ideales para la proliferación de microorganismos: principalmente gramnegativos, especies anaerobias facultativas. Prominente entre estos son *Bacteroides* spp: *B. intermedius* y *B. gingivales*; organismos fusiformes: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Wolinella recta* y *Eikenella* spp y varios bacilos y cocos; espiroquetas; amebas y tricomonas. (Jain, y otros, 2008)

#### **5.4 Patogénesis de la enfermedad periodontal**

El desarrollo de la enfermedad periodontal inicia cuando las bacterias producen factores de virulencia (Ej.: Liposacaridos, Acido lipoteicoico) entrando en contacto con las células del epitelio del surco, pero es de especial atención las células del epitelio de unión que producen defensinas y citoquinas proinflamatorias. Así mismo las defensinas

son péptidos antimicrobianos que dañan la superficie de la bacteria, permitiendo su eliminación, pero son de gran importancia la producción de IL1 y TNFA, puesto que generan cambios a nivel tisular y vascular incrementando el calibre de los vasos y capilares sanguíneos aumentan el flujo a nivel vascular nivel de vasos sanguíneos, e induce la expresión de proteínas de adhesión celular. Adicionalmente, producen IL8, una citoquina con actividad quimio táctica Para PMNs, siendo atraídos al sitio donde se acumulan las bacterias, salen de los vasos sanguíneos y se acumulan en el tejido conectivo adyacente del epitelio de unión.

Muchos PMNs se abren paso por los espacios intercelulares del epitelio de unión, y salen al surco donde se de granulan liberando reactivos de oxígeno y enzimas como catepsina G, lactoferrina, defensinas, mieloperoxidasa, metaloproteinasa MMP-8 y serin proteasa, todos estos reactivos biológicos son nocivos para las bacterias. No obstante, el agente infeccioso es controlado en la mayoría de los casos, el estímulo disminuye y se establece un balance de la respuesta inmune. (Botero, 2009)

## **5.5 Diagnóstico**

Un correcto diagnostico periodontal es necesario para realizar una terapia periodontal exitosa en nuestro paciente, diferentes variables deben ser analizadas clínicamente para llegar a determinar un diagnóstico, siendo el diagnóstico un análisis concienzudo de la expresión clínica de la enfermedad, desde gingivitis hasta periodontitis.

Es así como la expresión clínica de la enfermedad periodontal involucra una serie de alteraciones en los tejidos periodontales, las interpretaciones correctas de las

variables clínicas nos permiten determinar un diagnóstico correcto y llegar a un tratamiento exitoso. (Botero, 2009)

## 5.6 Clasificación

Según el último conceso en 2017, la academia americana y europea de periodoncia, indican que, dependiendo su extensión y su grado de complejidad, en el manejo, se clasifican en estadios I a IV y es determinada después de considerar diferentes variables, incluidas la cantidad de pérdida ósea, profundidad del sondeo, extensión de defectos óseos angulares, movilidad dental, afeción de furca y pérdida de dientes. La clasificación incluye tres grados (grado A – bajo riesgo, grado B- riesgo moderado, grado C- riesgo alto de progresión) considerando aspectos relacionados con progresión de la enfermedad y factores de riesgo asociados como fumar o enfermedades sistémicas entre otras.

## 5.7 Relación de los microorganismos del *Biofilm* en la enfermedad periodontal

### ***Biofilm***

La biopelícula es una estrategia de vida para la mayoría de las bacterias, ya que esta les brinda estabilidad, desempeña funciones catalíticas, aumenta las posibilidades de transferencia de material genético y la resistencia a los antibióticos, participa en los procesos de comunicación celular y ofrece protección para sobrevivir a las condiciones adversas y variables del medio ambiente. Así mismo, es una agregación de microorganismos de una o varias especies, que se encuentra embebido dentro de una matriz polimérica; esta matriz está constituida por sustancias poliméricas extracelulares (SPE), características de cada microorganismo, y se adhiere a una superficie biótica o abiótica. (Ramírez, Fernández, Nuñez, Xiqui, & Baca, 2014)

## 5.8 Microorganismos asociados

Las especies frecuentemente más asociados a la enfermedad periodontal, así como las más ampliamente estudiadas son: *Actinobacillus actinomycetemcomitans* y miembros de los complejos bacterianos “naranja y rojo” descritos por Socransky y cols. en 1998, como son: *Treponema Denticola*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis* (*Bacteroides forsythus*), *Fusobacterium nucleatum*, *Micromonas micros* (*Peptostreptococcus micros*), *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Eikenella corrodens* y *Campylobacter rectus*, entre otros. (Almaguer, y otros, 2005)

Los colonizadores secundarios son los microorganismos que no colonizaron en un principio superficies dentales limpias, entre ellos *Prevotella intermedia*, *Prevotella loescheii*, especies de *Capnocytophaga*, *Fusobacterium nucleatum* y *Porphyromonas gingivalis*; Dichos patógenos se adhieren a las células de bacterias ya presentes en la masa de la biopelícula. Entre todas las bacterias que forman la biopelícula, existen tres que tienen una relevancia especial en el inicio y la progresión de la enfermedad periodontal: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg) y *Tannerella forsythensis* (Tf)

## 5.9 Género *Porphyromonas*

Las especies del Género *Porphyromonas* anteriormente ubicadas dentro del Género *Bacteroides* (2), se caracterizan por ser bacilos pleomórficos o cocobacilos, inmóviles, no esporulados, carecen de metabolismo fermentativo, por lo que son llamadas asacarolíticas, utilizan substratos nitrogenados como fuente de energía, no se desarrollan en presencia de bilis y son sensibles a la vancomicina (Art 6).

Así mismo, actualmente el Género *Porphyromonas* comprende doce especies, pero solo tres se han aislado de la cavidad bucal del hombre, *P. gingivalis*, *P. endodontalis* y *P. asaccharolytica*; estas especies se caracterizan, además, por producir un pigmento negro en sus colonias, característica que se observa en medios de cultivo que contienen sangre lisada, hemina y vitamina K. Dicha pigmentación se debe a la presencia de hemina y protoporfirina. La hemina, producto de la descomposición de la hemoglobina es un factor relevante para el crecimiento de estas bacterias tanto in vivo como in vitro, *P. gingivalis*, ha sido considerada una bacteria periodonto patógena por excelencia, se aísla del surco gingival especialmente cuando no existe una buena salud periodontal, y se ha asociado especialmente con la progresión de la periodontitis crónica en el adulto. (Shah & Collins, 1998)

### **5.10 Genero *Prevotella***

Las especies que conforman el Género *Prevotella*, anteriormente clasificadas dentro del Género Bacteroides; son bacilos cortos, pleomórficos generalmente de 0,4um por 0,6 a 1um de longitud, inmóviles, no esporulados. Capaces de producir pigmentos, moderadamente fermentativos, sensibles a la bilis y resistentes a la vancomicina. Al igual que *Porphyromonas*, son exigentes en cuanto a Vitamina K, hemina y sangre para su crecimiento, atendiendo a la producción de pigmento marrón oscuro o negro, característica que se observa de 2 a 3 semanas en sus colonias desarrolladas en agar sangre; las especies de interés odontológico se clasifican en dos grupos: 1) especies pigmentadas: *P. intermedia*, *P. melaninogenica*, *P. loescheii*, *P. corporis*, *P. nigrescens*, y *P. pallens*.

2) Especies no pigmentadas: *P. bivia*, *P. buccae*, *P. buccalis*, *P. disiens*, *P. oralis*, *P. oris*, *P. oulorum*, *P. veroralis*, *P. heparinolytica*, *P. zoogloformans*, todas estas especies, tienen su hábitat en la cavidad bucal, principalmente en el surco gingival, y de todas ellas, *P. melaninogenica* y *P. loescheii* son las de mayor poder fermentador las demás especies sólo poseen capacidad sacarolítica sobre un determinado número de azúcares. Cabe resaltar que *P. nigrescens*, fenotípicamente idéntica a *P. intermedia*, es una nueva especie derivada de un grupo genotípicamente diferenciado de cepas incluidas antiguamente en *P. intermedia* (3). Las especies más implicadas en la periodontitis son *P. intermedia*, *P. loescheii* y *P. melaninogenica*, en las que se han descrito fimbrias, como adhesinas, que intervienen en la adhesión y coagregación bacteriana. (Díaz, y otros, 2012)

### 5.11 Género bacteroides

Pertenecen a este Género una gran variedad de especies ubicadas en el Grupo Bacteroides fragilis (*B. fragilis*, *B. cacee*, *B. distansonis*, *B. eggerthii*, *B. merdae*, *B. ovatus*, *B. stercoris*, *B. uniformis*, *B. vulgatus*), aisladas con frecuencia en infecciones de importancia clínica en el ser humano. Estas especies forman parte de la microflora autóctona del tracto gastrointestinal, pero raramente se encuentran en boca. En cavidad bucal solo tienen interés las especies, *B. capillosus*, *B. heparinolyticus*, y *B. forsythus*, que frecuentemente habitan en el surco gingival. Estas especies se caracterizan por ser bacilos pleomórficos, anaerobios estrictos, inmóviles, no esporulados, no fermentativos y no crecen en bilis. Su crecimiento in vitro es difícil. Sin embargo, el desarrollo de sus colonias en placas de agar sangre es favorecido por la presencia de N-acetilmuramato, hemina y vitamina K. Estas especies, aunque se

incluyen en el Género Bacteroides, no pertenecen al Grupo fragilis, ya que no cumplen con todas las características que definen el mismo, siendo su situación taxonómica incierta y aún esperan por su reclasificación. (Aguilar, 2018)

### **5.12 Genero *Fusobacterium***

Las bacterias que conforman el Género *Fusobacterium*, se caracterizan por ser bacilos largos fusiformes, inmóviles, no esporulados y generalmente no fermentativos. La producción de ácido butírico como principal producto metabólico permite diferenciar *Fusobacterium* de *Prevotella*, *Porphyromonas* y *Bacteroides*. (Song, y otros, 2005)

Se han descrito varias especies que habitan en el surco gingival en la cavidad bucal, entre ellas las más comunes son *F. nucleatum*, *F. naviforme*, *F. periodonticum*, *F. alocis* y *F. sulci*. Estas especies han sido relacionadas con la enfermedad periodontal. Sin embargo, su significación como patógenos es dudosa, a excepción de *F. nucleatum*, especie que se ha sido aislado con mayor frecuencia en el surco gingival. Se han descrito hasta los momentos cinco subespecies de esta especie bacteriana: *F. nucleatum*, *F. nucleatum polymorphum*, *F. nucleatum fusiforme*, *F. nucleatum vincentii* y *F. nucleatum animalis*. De ellas *F. nucleatum* es significativamente frecuente en la periodontitis. (Guilarte & Perrone, 2005)

### **5.13 Tratamiento**

La eliminación de la infección subgingival y la eliminación de la bolsa periodontal se consideran una prioridad en el tratamiento de la periodontitis. (Jain, y otros, 2008). En ese caso, la eliminación completa de la biopelícula y los depósitos minerales de la superficie del diente refuerzan la higiene oral del paciente. Dentro de las técnicas convencionales utilizadas para raspado y alisado radicular son la instrumentación

manual, instrumentación sónica y el uso de agentes antimicrobianos (Romeo). El tratamiento periodontal convencional a menudo no es suficiente por sí solo para controlar la inflamación destructiva y muchos pacientes desarrollan enfermedad recurrente. Por tal razón, se requiere del desarrollo de estrategias terapéuticas novedosas y efectivas, complementarias al tratamiento periodontal clínico. Es allí donde el uso de probióticos es uno de varios enfoques que se consideran para el tratamiento de la periodontitis. (Hajishengallis, 2014)

#### **5.14 Tratamiento antimicrobiano**

Las tetraciclinas que por vía oral erradican *A. actinomycetemcomitans* y no cuando se administra por vía local. Sin embargo, *P. nigrescens*, *P. intermedia*, *P. melaninogenica*, *P. gingivalis* su tasa de producción de betalactamasas se encuentra en torno al 40%, esto le confiere resistencia a penicilina y amoxicilina, pero no a la asociación amoxicilina/ácido clavulánico. Así mismo, el *Fusobacterium spp.*, en los últimos años se ha detectado un incremento en la producción de betalactamasas (5-30%).

La Amoxicilina/ácido clavulánico, clindamicina y metronidazol muestran muy buena actividad con resistencias inferiores al 5%. Además *T. denticola* y *T. forsythensis* las dificultades para su cultivo no permite conocer bien su sensibilidad in vitro, pero si se conoce de su erradicación subgingival con metronidazol y amoxicilina/ácido clavulánico. No obstante, el *Peptostreptococcus micros* es un microorganismo periodontopatógeno siendo este muy sensible a la penicilina, amoxicilina, amoxicilina/ácido clavulánico, clindamicina y metronidazol, y algo menos sensible a las

tetraciclinas. Los antibióticos de elección siguen siendo los macrólidos, aunque también suelen mostrar buena actividad los señalados para *P. micros*. (Bascones, y otros, 2005)

En resumen, desde el punto de vista microbiológico, amoxicilina/ácido clavulánico resulta ser una combinación eficaz en el tratamiento de las periodontitis (probablemente sea aún mejor su comportamiento en su nueva presentación 1000/62,5 mg, 2 comprimidos cada 12 horas), siguiéndole metronidazol más amoxicilina, y clindamicina.

### **5.15 Probióticos**

El término probiótico proviene del término griego que significa “ayuda o favorece a la vida “. (Muñoz Salas 2010). Según la Organización Mundial de la Salud, las bacterias probióticas son microorganismos vivos que pueden conferir beneficios para la salud del huésped cuando se consumen en cantidades adecuadas. Varios informes sugieren que las bacterias de ácido láctico (LAB), o sus productos, tienen efectos beneficiosos sobre la salud humana. (Hajishengallis, 2014)

Las bacterias probióticas pueden proporcionar beneficios para la salud del huésped al proporcionar nutrientes y cofactores del anfitrión, compitiendo directamente con patógenos, interactuando con factores de virulencia de patógenos, y estimular las respuestas inmunitarias del huésped. La caries dental y la periodontitis son las enfermedades infecciosas más comunes en humanos. Recientemente, ha habido un interés creciente en control probiótico contra estas infecciones y existe una serie de ensayos realizados para dar a conocer el posible impacto en la salud bucal. Dentro de los ensayos se concluyó en que esa intervención probiótica en la infancia puede

obstaculizar la presencia de estreptococos mutans en la saliva, posiblemente reduciendo el riesgo de caries dental.

Los probióticos puede tener beneficiosos efectos, no solo en la condición clínica de la cavidad bucal, sino también del microbiota de los tejidos periodontales. Por su parte, los efectos de los probióticos en bacterias periodontopáticas en cavidad oral no se ha evidenciado. A pesar de todo, los lactobacilos y bifidobacterias son las bacterias que se utilizan con mayor frecuencia como probióticos. Los lactobacilos son bacterias autóctonas, que colonizan la cavidad bucal y tracto digestivo y se ha demostrado que desempeñan un papel clave en la prevención y tratamiento de trastornos gastrointestinales. Los lactobacilos constituyen aproximadamente el 1% de los cultivos orales microbiota. (Mayanagi, y otros, 2009)

Asimismo, investigadores como: Metchnikoff en el instituto Pasteur en París descubrió los *lactobacilos bulgaricus*, una cepa introducida en productos lácteos en Francia y en toda Europa, realizaron un estudio con el fin de mejorar y prolongar la longevidad humana, allí nació el concepto de probiótico y se abrió un nuevo campo en la microbiología.

De igual manera, Lilly y Stillwel (1965), citados por Muñoz y Alarcón (2010), propusieron el término probiótico como un antónimo del término antibiótico, ellos mismos descubrieron los probióticos como microorganismos vivos no patógenos que incluían alguna flora bacteriana la cual tiene un efecto benéfico en la salud del huésped, en la prevención de la enfermedad y como tratamiento.

El fabricante de los cultivos recomienda la formulación de estos productos con una cantidad de 10<sup>6</sup> bacterias probióticas por gramo o mililitro de productos diarios, los probióticos se ofrecen en cuatro productos de formas básicas:

- Como un cultivo concentrado añadido a una bebida o a un alimento (como un jugo de fruta).
- Inoculado en fibras prebióticas (ingredientes no digestibles que se encuentran en los alimentos que favorecen el crecimiento de los probióticos).
- Inoculado en alimentos lácteos (productos de consumo diario como leche, yogurt y queso).
- Concentrado y envasado como suplementos dietéticos (productos que nos son de consumo diario como, capsulas, tabletas de gelatina, presentación en polvo, gomas de mascar y gotas). (Muñoz & Alarcón, 2010)

De igual manera se ha constatado que estimulan la producción de interferón gamma IL-2, IL-12 e IL-18. Los probióticos liberan componentes antimicrobianos como ácidos orgánicos, ácidos grasos libres, peróxido de hidrógeno y bacteriocinas, las cuales pueden inducir una acción antagonista contra los organismos patógenos, Además, la acumulación de tales metabolitos puede reducir el pH del medio ambiente, lo que puede directamente inhibir el crecimiento de organismos dañinos.

El probiótico mejor caracterizado que presenta estas propiedades es el *Lactobacillus casei* cepa GG, las bacterias de ácido láctico también liberan sustancias antimicrobianas como reuterinas y bacteriocinas. Esta es la teoría más ampliamente aceptada.

### 5.16 Lactobacilos *Reuteri*

Es un probiótico natural, ya que reside en el tracto gastrointestinal en humanos y produce una sustancia antibiótica de amplio espectro llamada “reuterina”, que utilizando la cantidad suficiente causa el efecto antimicrobiano deseado para mantener el microbiota intestinal intacta.

El uso diario está recomendado tanto en niños como en adultos para una buena higiene oral, para personas que estén atravesando momentos de mucho estrés y agitación, o para quienes tengan un riesgo elevado de problemas periodontales como embarazadas, diabéticos, fumadores o ancianos, y para personas que toman medicamentos que aumentan la sensibilidad de las encías como los anticonceptivos orales o los antihistamínicos. (Elizari & Fernández, 2013)

Además, los datos disponibles apuntan que los bacilos de *Lactobacillus*, pueden modificar lo que compone la microflora de la cavidad oral a través de interacciones antagónicas contra especies potencialmente patógenas y, en particular, pueden inhibir el crecimiento de ciertos periodontopatógenos.

Por lo tanto, la bacteria protege el tejido del periodonto restringiendo el crecimiento de bacterias patógenas, por consiguiente, la patogénesis de la periodontitis crónica puede determinarse por una respuesta pro-inflamatoria de las citocinas, expresada en particular por la secreción del factor de necrosis tumoral (TNF)  $-\alpha$ , interleucina (IL)  $-1\beta$  y IL-17.

Las citocinas juegan un papel particular en la inducción y el desarrollo de la respuesta inflamatoria local. TNF- $\alpha$  e IL- $1\beta$ , producidos principalmente por monocitos / macrófagos, promueven una reacción inflamatoria del huésped. (Alexander, 2014)

## 5.17 Enfermedad periodontal

En el campo de la enfermedad periodontal, se sugiere que los probióticos podrían suprimir la aparición de los patógenos endógenos, o prevenir la sobreinfección con patógenos exógenos, o incluso podrían también protegernos a través del fomento de una respuesta beneficiosa del huésped.

### 5.17.1 Caries

Numerosas investigaciones están desarrollando métodos probióticos para tratar la infección que causa la caries, interfiriendo con la colonización oral de los patógenos cariogénicos. Aunque, hasta la fecha, el número de estudios que han sido realizados son limitados, los resultados son esperanzadores y predicen mayores avances en este campo.

### 5.17.2 Infección por *Candida Albicans*

Hatakka y Cols (2007) citados por Iniesta, Zurbriggen, Montero y Herrera (2011), fueron los primeros en realizar un estudio aleatorizado y doble ciego, para comprobar el efecto de los probióticos sobre la candida oral. Estos autores observaron una reducción de la prevalencia de *C. albicans* tras 16 semanas de la ingesta diaria de queso suplementado con *L. rhamnosus* GG, *L. rhamnosus* LC705 y *Propionibacterium freudenreichii ssp shermanii* JS.

Por otro lado, los autores observaron también un aumento de la salivación en el grupo probiótico en comparación con la disminución de la saliva en el grupo control. Ya que el flujo salival disminuido es un factor de riesgo para la infección por candida en las

personas mayores, la reducción en la prevalencia de *C. albicans* en el grupo probiótico podría haber sido un reflejo del cambio en la salivación.

### **5.17.3 Halitosis**

La halitosis está causada por un número de sustancias volátiles, las cuales se originan en la orofaringe o en el aire alveolar expirado. La mayoría de la patología (85 %) que causa la halitosis reside dentro de la orofaringe (lengua, gingivitis, periodontitis, tonsilitis), dado que los microorganismos, especialmente los de la lengua, son la principal causa de la halitosis, el tratamiento actual está enfocado en el uso de regímenes antibacterianos, químicos o físicos para reducir el número de estas bacterias, aunque esta reducción es sólo temporal. Para prevenir la recolonización de los organismos causantes del mal olor, los probióticos podrían tener una aplicación potencial como coadyuvante en el tratamiento y la prevención de la halitosis.

Los probióticos se consideran generalmente como seguros. Raramente se observan efectos colaterales que suelen reducirse a flatulencia o cambios en los hábitos intestinales. Un estudio de consumo a largo plazo de una fórmula suplementada con *Bifidobacterium lactis* y *S. thermophilus* en niños menores de dos años mostraba que el producto era bien tolerado.

### **5.17.4 Efectos Sistémicos**

Los beneficios de los probióticos han sido estudiados en una gran variedad tanto para patologías sistémicas y desórdenes médicos como alteraciones gastrointestinales, ginecológicas y alergias infantiles.

Algunos especialistas médicos determinan la cavidad oral con un compartimento aislado dentro del cuerpo humano. Anatómicamente está conectada a la nasofaringe,

laringe, amígdalas, oído medio a través de las trompas de Eustaquio y al tracto gastrointestinal. Esta conexión fisiológica hace que consecuentemente el odontólogo se encuentre ante unos problemas infecciosos comparables a otras especialidades de salud general.

Debido a que en el microbiota oral se considera de una complejidad igual o superior a la encontrada en el tracto gastrointestinal o en el ámbito vaginal y a que los *biofilms* dentales son altamente difíciles de debilitar, los resultados esperanzadores de los probióticos en estos campos han tenido como consecuencia el uso de los probióticos en salud oral.

#### **5.17.5 Mecanismos de acción**

Una de las limitaciones por las cuales el uso de probióticos crea escepticismos en la práctica clínica en periodoncia es la limitación en la explicación de los mecanismos de acción de estos. Sin embargo, algunos de los efectos microbiológicos e inmunológicos ya han sido caracterizados. (Fierro, Aguayo, Lillo, & Riveros, 2017)

Los mecanismos de acción por los cuales los probióticos podrían actuar estarían basados en dos estrategias de actuación: inhibición de patógenos específicos y/o alteración de la respuesta inmunitaria del huésped a través de un proceso multifactorial.

La actividad antimicrobiana de los probióticos ha sido validada por diversos estudios *in vitro* y muy pocos *in vivo*, basados principalmente en estudios piloto. Shookhee y Cols citados por Vicario (2012), demostraron que ciertas cepas de *Lactobacillus* tenían la capacidad de antagonizar con ciertos patógenos orales como *Streptococcus mutans* y *Porphyromonas gingivalis*. En otros dos estudios las otras

especies bacterianas probiótica denominada *Weissella cibaria* fue capaz de colonizar la cavidad oral y limitar la proliferación de bacterias patógenas. (Vicario, 2012)

Los mecanismos por los cuales los agentes probióticos serían capaces de modular la respuesta inmunitaria del huésped han sido ampliamente estudiados, pero mayoritariamente en patologías gastrointestinales y encontramos escasa información en el ámbito periodontal. Este efecto modulador podría ser el resultado de factores solubles que alteran la permeabilidad epitelial, inhiben la cascada inflamatoria o bien condicionan la activación-maduración-supervivencia de las células dendríticas.

Diferentes estudios in vitro e in vivo así lo demuestran. Consideramos los posibles mecanismos de acción del probiótico de nuestro estudio *Lactobacillus reuteri*, diferentes trabajos confirman que sería capaz de modular Th1/Th2/Th3/Tr1/Treg y promover la capacidad de las células dendríticas, además de regular también la producción de IL-6, IL-10, IL-2 y TNF- esta habilidad de alterar el equilibrio de las citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias secretadas por las células epiteliales, podría así favorecer una mayor resistencia ante la presencia de bacterias periodontopatógenas a nivel subgingival. (Plaza, Gil, Ruíz, & Gil, 2019)

Por otra parte, su posibilidad única de producir bactericidas o péptidos con una potente capacidad antimicrobiana le permitiría alterar el equilibrio de la flora patógena periodontal. Pues sí, bien a pesar de haber pocos estudios que den validez de los efectos de los probióticos como tratamiento en la periodontitis, existen evaluaciones científicas que ponen a prueba este mismo

Mayanagui y otros (2009), evaluaron si la administración oral de *Lactobacillus* podría alterar la población bacteriana del *biofilm* supra y subgingival en pacientes con

periodontitis, en la cual escogiendo unos pacientes a los cuales se les aplicó los *Lactobacillus* o placebo durante ocho semanas, encontraron que la administración oral de *Lactobacillus* redujo la cantidad de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*), *P. gingivalis*, *Prevotella intermedia* (*P. intermedia*), *Treponema denticola* y *Tannerella forsythia*, bacterias de gran relevancia en la periodontitis crónica

Destacando entonces, que la cavidad oral es un hábitat bastante complejo, pues si bien, se ha estimado que más de 1.000 especies de bacterias presentes en la cavidad oral; por lo tanto, dado que la especie prebiótica pertenecen predominantemente géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* no se sabe si este naturalmente habita en la cavidad oral, ya que las especies más comunes de *Lactobacillus* recuperados de la saliva son *Lactobacillus fermentum* y *Lactobacillus rhamnosus*. (Haukioja, 2010)

Ahora bien, esto favorece la capacidad de los probióticos para adherirse a superficies de la cavidad oral, evitando reducir la exclusión rápida del medio ambiente, puesto que este influye como un medidor de adherencia.

La adhesión de bacterias prebióticas a los tejidos blandos de la boca es un aspecto que promueve su efecto sobre la salud del hospedero. La adhesión celular es un proceso complejo que implica el contacto entre la célula bacteriana y las superficies que interactúan. (Plaza, Ruiz, Vilchez, & Gil, 2017)

Para tener un efecto beneficioso en el control o prevención de las caries, el probiótico debe adherirse a las superficies dentales e integrarse en la placa dental, también debe competir y antagonizar las bacterias cariogénicas, de manera que logren inhibir su proliferación.

## 6 Metodología

### 6.1 Tipo de estudio

Revisión Narrativa (*Scoping Review*)

### 6.2 Fuentes

Se realizó una revisión narrativa exploratoria de los artículos publicados en las bases de datos *Scopus*, *Web of Science*, *Pubmen* desde el año 2005 hasta el 1 de febrero del 2020.

### 6.3 Palabras claves y algoritmo de búsqueda

Para la búsqueda bibliográfica se establecieron las siguientes palabras clave, con sus respectivos términos en inglés: términos *Mesh-Lactobacilli*, *periodontal disease*, *effects*, *lactobacilli on periodontitis*

Con los cuales se construyeron los siguientes Algoritmos de búsqueda, los cuales se presentan en la tabla 1.

Tabla 1

Términos de la búsqueda

<b>Base de Datos</b>	<b>Términos de búsqueda</b>	<b>Total de temática</b>	<b>Área odontología</b>
<b>Scopus</b>	Effects and lactobacilli and periodontitis	27	17
	lactobacilli and periodontitis	68	33
	(lactobacilli or probiotics) and periodontitis	266	118
	(lactobacilli or probiotics) and periodon*	555	26
<b>WOS</b>	Effects and lactobacilli and periodontitis	577	109
	Lactobacilli and periodontitis	72	30
	(lactobacilli or probiotics) and periodontitis	256	100
	(lactobacilli or probiotics) and periodon*	758	344
<b>PUBMEN</b>	Effects and lactobacilli and periodontitis	0	0
	lactobacilli and periodontitis	54	44
	(lactobacilli or probiotics) and periodontitis	300	201
	(lactobacilli or probiotics) and periodon*	328	315

Fuente: elaborado por el autor con base en los artículos revisados para investigación.

## **6.4 Criterio de elegibilidad de la literatura**

### **6.4.1 Criterios de inclusión**

Artículos que abordaran los aspectos sobre los efectos terapéuticos de los lactobacilos resultados clínicos en el tratamiento de la periodontitis, publicados entre desde el año 2005 hasta el 2020.

### **6.4.2 Criterios de Exclusión**

Se excluyeron artículos que abordaran la peri-implantitis, patologías diferentes a la enfermedad periodontal o alteraciones, otro tipo de probióticos y no se utilizaron artículos de más de 15 años de publicación, escritos en inglés.

### **6.4.3 Procedimiento**

Inicialmente se realizó la búsqueda con los términos Mesh y los algoritmos de búsqueda en las diferentes bases de datos, luego se eliminaron los artículos duplicados en las distintas bases de datos, se realizó el proceso de selección, en el que se evaluó la relevancia de los estudios de investigación que se habían identificado. Este proceso fue realizado por dos revisores de manera independiente. En la primera etapa, se revisaron títulos y resúmenes para excluir aquellos que no cumplían los criterios de inclusión. En la segunda etapa, se evaluó el texto completo de los artículos y se acordaron los elegibles para su inclusión en la siguiente etapa de extracción de datos. En caso de desacuerdo sobre la inclusión o la exclusión de documentos entre los dos investigadores, se discutió con el resto del equipo de investigación y se resolvió por consenso de todo el equipo. Luego se realizó la extracción de datos mediante una

matriz de análisis en Excel, donde se recogió la siguiente información: autores, año, país, objetivo, metodología del estudio, muestra, intervención puntos clave.

## **7 Resultados**

Tras la revisión se obtuvieron 3200 artículos los cuales cumplieron con los criterios de inclusión. La búsqueda de la literatura gris produjo 102 documentos. Una vez eliminados los duplicados, se revisaron los 1068 artículos utilizando criterios de inclusión y exclusión. A raíz de la revisión de los textos completos 2234 fueron excluidos ya que no informaban acerca del tema del estudio quedando finalmente 24 artículos para su análisis.

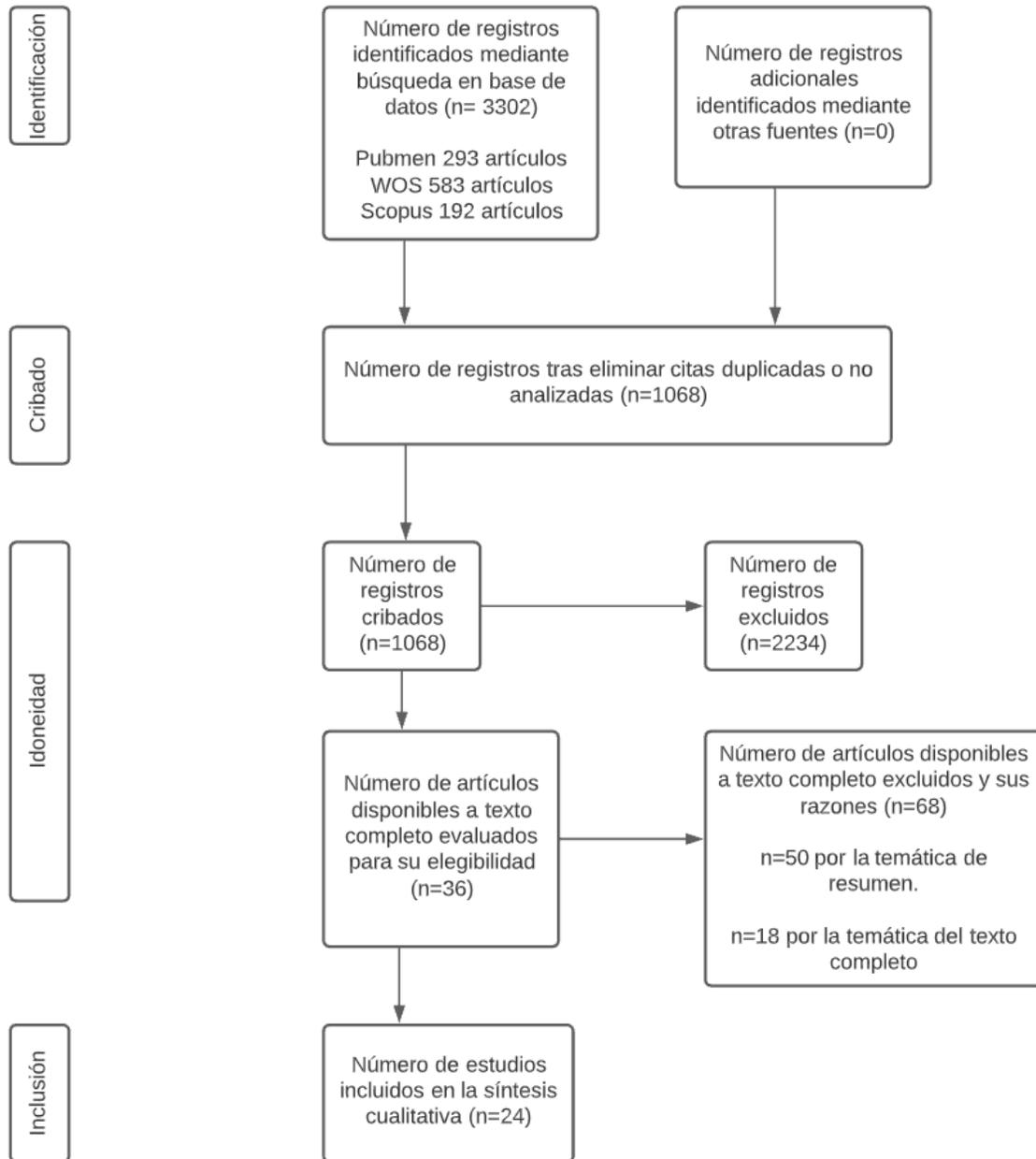


Figura 1 Diagrama de flujo

Fuente: elaborado por el autor

Los documentos incluidos se clasificaron en tres áreas en función de efectos terapéuticos de los lactobacilos en resultados clínicos en el tratamiento de la

periodontitis: 1-parametros periodontales, 2- hallazgos microbiológicos, 3- resultados inmunológicos.

### **7.1 Parámetros periodontales**

La administración de pro biótico como complemento del desbridamiento mecánico, podría ser un enfoque eficaz para el tratamiento de la periodontitis. Laleman y otros (2019), publicaron sobre el riesgo de la progresión de la enfermedad, viéndose mayormente reflejada en los grupos de la población de estudio que no consume el pro biótico a diferencia de aquellos grupos donde son administrados los lactobacilos. Por otro lado, Shimaushi y otros (2008), afirmaron que dentro de los resultados se resalta una disminución, cuando se realiza raspaje y alisado radicular SRP pero al aplicar la terapia pro biótica con lactobacilos posterior al SRP se evidencia una disminución significativa y es allí donde la terapia coadyuvante con lactobacilos muestra excelentes resultados en la disminución de parámetros clínicos de la enfermedad periodontal, dichos pro bióticos suelen ser aplicados en diferentes presentaciones como : gotas, pastillas , gomas de mascar y enjuague bucal acompañados de previas instrucciones de higiene oral durante todo el tratamiento , las instrucciones de higiene oral no son aplicadas en todos los estudios , pero esto no demuestra afectar la respuesta del tratamiento con lactobacilos. Según Grusovin y otros (2020), dentro del segundo ciclo del ensayo el 85% de los pacientes manifestó que los suplementos pro bióticos ayudaron al beneficio de su salud periodontal. Ikram y otros (2018), evidenciaron que los parámetros clínicos periodontales muestran mejoría significativa durante y después el tratamiento con los pro bióticos como la disminución del índice de placa, mejoría en

la profundidad de las bolsas, sangrado al sondaje y una disminución en la pérdida en el nivel de inserción clínica.

Según Mayanagui y otros (2009), describen una disminución significativa del *biofilm* dental debido al efecto combativo que poseen ciertos pro bióticos, estos producen antimicrobianos, que a su vez causan la muerte de (*Streptococcus mutans*) al ser estos los responsables de la adhesión del *biofilm* dental. Dejando en evidencia su eficacia como coadyuvante en la reducción y acumulación del *biofilm* dental, la profundidad de la bolsa periodontal, el sangrado al sondaje y la halitosis. Es de resaltar la importancia del uso y su aplicabilidad clínica.

Tabla 2

Prisma

No.	Autor, año y país	Objetivo	Metodología/muestra	Intervención	Resultados	Punto clave
1	Laleman y otros, 2019, Bélgica	Examinar el efecto adyuvante de un Lactobacillus Reuteri probiótico (ATCC PTA 5289 y DSM 17938) en la reinstrumentación de bolsas residuales.	Estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, 39 personas (34-83 años)	Instrucciones de higiene bucal SRP 2 pastillas por días por 2 semanas.	El riesgo de progresión de la enfermedad es consistentemente menor en el grupo de probióticos en comparación con el grupo de control, la necesidad de cirugía fue significativamente menor en el grupo probiótico en comparación con el grupo control en las visitas de seguimiento.	Parámetros clínicos y microbiológicos
2	Grusovin y otros, 2019, Alemania	Evaluar la eficacia de Lactobacillus Reuteri- que contienen pastillas durante la terapia de apoyo de pacientes con periodontitis generalizada en estadio III y IV, grado C (GPIII-IVC).	Estudio clínico doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, 20 pacientes (31-70 años)	Probióticos L. Reuteri 2 veces al día durante 3 meses ).	Encontraron que en la PPD media favoreció al grupo de probióticos en todos los puntos temporales, Después del segundo ciclo de la terapia, el 85% de los pacientes pensó que los suplementos probióticos mejoraron su salud bucal y en cuanto las características microbiológicas inter grupos se coincide que no hay diferencias significativas.	Parámetros clínicos y microbiológicos

No.	Autor, año y país	Objetivo	Metodología/muestra	Intervención	Resultados	Punto clave
3	Ikram y otros, 2018, China	Evaluar la eficacia clínica del probiótico Lactobacillus Reuteri como complemento de la terapia periodontal no quirúrgica (NSPT).	Revisión sistemática 7 artículos		No hubo diferencia significativa entre grupo de prueba y control en términos de % de sitios poco profundos, moderados o profundos en cualquier punto de tiempo de evaluación ni hubo diferencias significativas en los cambios ( $\Delta$ ) en % aumento de sitios poco profundos o % de disminución en sitios moderados / profundos. Había la congruencia entre PP e ITT analiza los hallazgos en términos de significación estadística.	Parámetros clínicos y microbiológicos
4	Vivekananda, 2010, India	Evaluar los efectos de Lactobacilli Reuteri (Prodentis) solo y en combinación con raspado y alisado radicular (SRP)	Estudio clínico aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego, 30 pacientes (35-60 años)	SRP e instrucciones de cepillado. L. Reuteri Pastillas 2 veces al día desde el día 21 al día 42.	Los efectos beneficiosos de los probióticos, esta terapia podría servir como un complemento útil o una alternativa al tratamiento periodontal cuando el SRP pudiera estar contraindicado. Se requieren más estudios en esta dirección.	Parámetros clínicos y microbiológicos

No.	Autor, año y país	Objetivo	Metodología/muestra	Intervención	Resultados	Punto clave
5	Mayanagi, 2009, Japón.	Evaluar la administración oral de <i>L. Salivarius</i> WB21 podría reducir los niveles de bacterias periodontopáticas en la cavidad oral.	Un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, 67 pacientes (32-61)	Una tableta, tres veces al día durante 8 semanas.	Administración de probióticos <i>L. Salivarius</i> WB21 como un complemento del desbridamiento mecánico podría ser un enfoque eficaz para el tratamiento de periodontitis. También se concluyó que son necesarios más estudios para proporcionar el control biológico de la placa en el tratamiento para enfermedades periodontales.	Parámetros clínicos y microbiológicos
6	Shimauchi, 2008, Japón	Evaluar el efecto de la intervención probiótica con lactobacilos en la condición periodontal de voluntarios sin periodontitis severa.	Un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	SRP + Pastilla de <i>L. Reuteri</i> durante 28 días 2 veces por día.	Los parámetros clínicos periodontales mejoraron en ambos grupos después de una intervención de 8 semanas. Los fumadores actuales en el grupo de prueba mostraron una mejora significativamente mayor del índice de placa y la profundidad de la bolsa de sondaje de BL en comparación con los del grupo de placebo. El nivel de Lf en saliva también se redujo significativamente en los fumadores del grupo	Parámetros clínicos y microbiológicos

No.	Autor, año y país	Objetivo	Metodología/muestra	Intervención	Resultados	Punto clave
					de prueba.	
7	Köll-Klais, 2005, Suecia	Identificar lactobacilos orales en periodontitis crónica y sujetos periodontalmente sanos, y determinar su actividad antimicrobiana contra patógenos orales putativos.	Estudio experimental Invitro	Test para el reconocimiento de probióticos, Una línea de lactobacilos cultivado en caldo MRS durante 48 h	El sesenta y nueve por ciento de los lactobacilos probados inhibieron <i>S. Mutans</i> , 88% <i>A. actinomycetemcomitans</i> , 82% <i>P. gingivalis</i> y 65% <i>P. intermedia</i> . La actividad antimicrobiana más fuerte se asoció con <i>Lactobacillus Paracasei</i> , <i>L. Plantarum</i> , <i>Lactobacillus Rhamnosus</i> , y <i>Lactobacillus Salivarius</i> .	Parámetros clínicos y microbiológicos
8	Alshareef, 2020, Arabia Saudita	Evaluar el efecto de los probióticos utilizados como coadyuvantes al raspado y alisado radicular (SRP) sobre los parámetros periodontales y los niveles de metaloproteinasa 8 de la matriz (MMP-8) en el líquido	Ensayo clínico aleatorio, 25 persona (25-58 años)	SRP mientras y pastillas probióticas dos veces al día durante 30 días.	Hubo una disminución significativa en el BI ( $p = 0,05$ ) en el grupo de SRP y pastillas probióticas después de 30 días en comparación con SRP solo. Además, hubo una disminución significativa en los niveles de GCF / MMP-8 después de 30 días en pacientes	Parámetros clínicos e inmunológicos

No.	Autor, año y país	Objetivo	Metodología/muestra	Intervención	Resultados	Punto clave
		crevicular gingival (GCF) de la periodontitis crónica.			manejados solo por SRP ( $p = 0.017$ ) en comparación con la línea de base en ambos grupos, mientras que una disminución muy significativa en los pacientes tratados con SRP y probióticos ( $p = 0,001$ ).	
9	Pudgar, 2020, Eslovenia	Determinar s estado de la periodontitis se benefician del tratamiento con <i>Lactobacillus brevis</i> y <i>Lactobacillus plantarum</i>	Ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, 40 pacientes (25-80 años)	(SRP) en dos sesiones en 7 días. recibieron gel probiótico y pastillas ( $n = 20$ )	Se analizaron seis sitios en cada uno de los 513 dientes del grupo placebo y 514 dientes del grupo de prueba. Tras el primer examen, la mediana del número de sitios con PD> 5 mm fue 18,5 (IQR 5,0 - 26.3) en el placebo y 17.0 (IQR 14.0 - 27.0) en el grupo de prueba. Al inicio del estudio, la mediana de SD en los sujetos del grupo; A los 3 meses del tratamiento, solo quedaban 5 SD, 1 de ellos en un molar. Del mismo modo, los sujetos del grupo de prueba tenían una mediana de 35,5 DS al inicio, 19 de los cuales estaban en molares; A los 3 meses del tratamiento aún se	Parámetros clínicos y microbiológicos

No.	Autor, año y país	Objetivo	Metodología/muestra	Intervención	Resultados	Punto clave
					pudo encontrar una mediana de 8, 4 de ellos en molares.	
10	Ikram, 2018, Pakistán	Evaluar y comparar la eficacia clínica de los probióticos locales. <i>Lactobacillus Reuteri</i> ( <i>L. Reuteri</i> ) y antibióticos sistémicos como complemento del raspado y alisado radicular (SRP) en el tratamiento de la periodontitis crónica (PC).	Ensayo clínico controlado, aleatorizado, doble ciego, 30 personas, mayores de 30 años.	SRP. Los probióticos complementarios se administraron dos veces al día durante 3 meses	El análisis intragrupo mostró una mejora estadísticamente significativa en todos los parámetros clínicos: índice de placa, sangrado al sondaje, profundidad de la bolsa periodontal y aumento del nivel de inserción clínica en cada visita de seguimiento. Sin embargo, la comparación intergrupala de los parámetros clínicos periodontales no mostró significación estadística.	Parámetros clínicos.

No.	Autor, año y país	Objetivo	Metodología/muestra	Intervención	Resultados	Punto clave
11	Tecke, 2015, Turquía	Evaluar los efectos de las pastillas que contienen <i>L. Reuteri</i> como tratamiento adyuvante a la terapia periodontal inicial para pacientes con periodontitis crónica.	Ensayo clínico aleatorizado, paralelo, controlado y doble ciego, 40 pacientes (35-50 años)	(SRP) más <i>L. Reuteri</i> que contienen pastillas durante X días.	Después del tratamiento, el IP, GI, BoP y PD medidos fueron significativamente ( $p < 0.05$ ) más bajo en el Grupo I en comparación con el Grupo II en todos los momentos. Se hicieron observaciones similares para el recuento total de células viables y las proporciones de anaerobios obligados con la excepción del día 360. En el Grupo I, significativamente menos pacientes requirieron cirugía en $\geq 3$ sitios.	Parámetros clínicos y microbiológicos
12	Cabezas, 2016, Francia	Evaluar la Eficacia clínica de los probióticos como terapia complementaria al tratamiento periodontal no quirúrgico de la periodontitis crónica: una revisión sistemática y un metanálisis	Revisión sistemática y un metanálisis			Parámetros clínicos.

No.	Autor, año y país	Objetivo	Metodología/muestra	Intervención	Resultados	Punto clave
13	Morales y otros ,2016, Usa	Evaluar los efectos clínicos de un Lactobacillus rhamnosSP1 que contiene sobre de probióticos como complemento de la terapia no quirúrgica.	Ensayo clínico aleatorizado, 40 voluntarios, 28 incluidos en el estudio hombres y mujeres de más de 35 años.	(SRP) y fueron. La ingesta, una vez al día durante 3 meses, de un sobre de probiótico L. Rhamnosus	Mostraron mejoras en los parámetros clínicos en todo momento, grupo de prueba mostro mayores reducciones.	Parámetros clínicos y microbiológicos
14	Teughels y otros, 2013, Turquía	Evaluar los efectos de Lactobacillus Reuteri- que contiene pastillas probióticas como complemento del raspado y alisado radicular (SRP).	Ensayo clínico aleatorizado, paralelo, 30 pacientes más de 35 años, divididos en dos grupos. controlado y doble ciego, 40 personas (35-50)	Pastillasde L. Reuteri 2 veces al día durante 12 semanas en un estudio, comenzando a los 21 días después de la SRP.	En relación con la variable de resultado primaria, reducciones de PPD significativamente mayores, especialmente en bolsas profundas, y porcentajes significativamente más bajos de sitios.	Parámetros clínicos y microbiológicos
15	Morales y otros, 2017, Chile	Evaluar los efectos de Lactobacillus Rhamnosus Sobre de probiótico que contiene SP1 y comprimidos de azitromicina como complemento de la terapia no quirúrgica en parámetros clínicos y en presencia y niveles de Tannerella forsythia, Porphyromonas gingivalis y Aggregatibacter actinomycetemcomit	Ensayo clínico aleatorizado, 47 voluntarios mayores de 35 años.	Tratamiento durante 3, 6 y 9 meses después de la SRP con L. Rhamnosus.	Mostraron que el uso coadyuvante de L. Rhamnosus los sobres y azitromicina durante la terapia inicial dieron como resultado mejoras clínicas periodontales similares en comparación con la terapia mecánica sola.	Parámetros clínicos

No.	Autor, año y país	Objetivo	Metodología/muestra	Intervención	Resultados	Punto clave
		ans.				
16	Szkaradkiewicz y otros, 2013, Polonia	Evaluar la respuesta de citocinas proinflamatorias (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ e IL-17) en pacientes con periodontitis crónica administrada con una cepa probiótica de <i>Lactobacillus reuteri</i> .	Ensayo clínico aleatorizado 30 pacientes	Probióticos <i>L. Reuteri</i> administradas en 3 semanas	La Reuterina, producida por la cepa, representa 3-hidroxi-propionaldehído de un amplio espectro de actividad antibacteriana. Actúa en un amplio rango de pH y es resistente a la acción de enzimas lipolíticas y proteolíticas. También suprime la producción de citocinas proinflamatorias. Reuterin bloquea la adherencia y previene la colonización de patógenos.	Parámetros clínicos y microbiológicos
17	Brignardello-Petersen, 2016, Usa	Evaluar los efectos de las pastillas probióticas que contienen <i>Lactobacillus Reuteri</i> como complemento de raspado y alisado radicular (SRP).	Revisión sistémica 4 ensayos realizados entre 2010 y 2015		Aumento del nivel de apego, y un mayor porcentaje de reducción del sangrado en los sitios de sondaje que los pacientes que recibió SRP solo. Los índices gingivales y de placa fueron también mejor cuando se usaron probióticos con SRP. Dos tercios de los ECA midieron la necesidad de cirugía o la persistencia	Parámetros clínicos y microbiológicos

No.	Autor, año y país	Objetivo	Metodología/muestra	Intervención	Resultados	Punto clave
					bolsillos y reportaron diferencias estadísticamente significativas que favoreció a los probióticos.	
18	Stensson y otros, 2014, Suiza	Evaluar el efecto sobre la salud bucal, a los 9 años, de la suplementación oral diaria con el probiótico. Lactobacillus Reuteri, cepa ATCC55730, a las madres durante el último mes de gestación y a los niños durante el primer año de vida	Estudio prospectivo, 232 Familias, 188 niños y seleccionados 113. aleatorizado, doble ciego y con placebo.	SRP +Pastillas de L Rhamnosus una vez al día por 3 meses	Hubo menos enfermedad periodontal en sitios con gingivitis en comparación con el grupo placebo, placa efectos positivos de los lactobacilos probióticos (LB): reducción de y hábitos dietéticos, sino a la ingesta de suplementos de flúor el número de estreptococos mutans (EM), placa dental.	Parámetros clínicos
19	Cannon, 2011, Usa	Evaluar los efectos de los probióticos como tratamiento adyuvante a SRP en pacientes con enfermedades crónicas periodontitis y no enfermedades sistémicas.	Revisión sistémica		Inhiben el crecimiento de las cepas de estreptococos más patógenos, produce peróxido de hidrógeno para inhibir las bacterias patógenas adyacentes oxigenando la placa.	Parámetros clínicos
20	Duarte y otros, 2018, Emiratos Árabes	Comparar el efecto del enjuague bucal probiótico en relación con la clorhexidina	Estudio piloto de 15 pacientes los 20 y 30 años	SRP + instrucciones de higiene oral + enjuague con probiótico 3	Los resultados sirven como una prueba inicial de los efectos de los probióticos que contienen cepas de	Parámetros clínicos

No.	Autor, año y país	Objetivo	Metodología/muestra	Intervención	Resultados	Punto clave
				veces al día.	estreptococos en la mejora de la salud periodontal.	
21	Song, 2020, China	Evaluar la magnitud de la mejora en los parámetros clínicos y microbiológicos, con la administración de Lactobacillus Reuteri solo como complemento.	Metanálisis, ensayos del 2009 al 2019 en 5 revistas académicas dentales.		Mostró una respuesta favorable en los sitios tratados con probióticos que contienen los metaplots para los principales peridontopatógenos construidos a los 21 días de seguimiento mostraron una reducción efectiva a corto plazo.	Parámetros clínicos
22	Albuquerque-sousa y otros, 2018, Brasil	Evaluar el efecto de probióticos lactobacilli y cepas de bifidobacterias en células OBA-9 desafiadas con Porphyromonas gingivalis.	Estudio Experimental Invitro	Se utilizo Grupo de 12 lactobacillus.	La mayoría de los probióticos mantuvieron la viabilidad de OBA-9 y redujeron la adhesión e invasión de patógenos, los probióticos pudieron adherirse a los GEC, lo que se mejoró para la mayoría de las cepas en presencia de P. gingivalis.	Parámetros clínicos y microbiológicos
23	Jorgenssen y otros, 2016, Dinamarca	Evaluar el efecto de la ingestión diaria de lactobacilos probióticos sobre los niveles de secreción.	Un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, 47 pacientes de los 18 a los 40 años.	Dos pastillas de L Reuteri por día por 3 semanas.	Mejoran la respuesta inmune local.	Parámetros inmunológicos.

No.	Autor, año y país	Objetivo	Metodología/muestra	Intervención	Resultados	Punto clave
24	Yanine y otros, 2013, Alemania	Determinar los efectos de probióticos en la prevención y / o tratamiento de periodontal enfermedades.	Revisión sistémica		Se analizaron cuatro ensayos clínicos aleatorizados en el proceso de revisión final. Para el resultado primario, sondear profundidad de la bolsa, no habría ningún efecto beneficioso clínico de probióticos. Para resultados secundarios, los probióticos han demostrado pequeños beneficios sobre el índice de placa y la inflamación gingival.	Parámetros microbiológicos

Fuente: elaborado por el autor

## 7.2 Hallazgos microbiológicos

La actividad antimicrobiana que ejercen los pro bióticos sobre las bacterias de la enfermedad periodontal se ven reflejadas en la inhibición de la adhesión de *S. mutans*, *A. actinomycenticomitans* *P. gingivalis* y *P. intermedia* en la película adquirida para formar el *biofilm* según, Kõll-Klais y otros, (2005), el 69% de los lactobacilos que fueron probados inhibieron a *S. mutans*. Así mismo, el 88% de ellos inhibió a *A. actynomicentimcomitans* y del mismo modo en un 82% la *P. gingivalis* y en un 65% a la *P. intermedia*. Dentro de los estudios de probióticos uno de los más utilizados han sido los *Lactobacillus reuteri*. Szkaradklewicz y otros, (2013), afirmaron que la reuterina representa químicamente un 3- hidroxipropionaldehído de amplio espectro de actividad antimicrobiana, actuando en un amplio rango de Ph y siendo resistente a la acción de enzimas lipolíticas y proteolíticas, a su vez suprimiendo la producción de citocinas proinflamatorias bloqueando la adherencia y la colonización de patógenos. Cannon y otros, (2011), reafirma que los probióticos inhiben el crecimiento de cepas de estreptococos, produciendo peróxido de hidrogeno para inhibir bacterias patógenas adyacentes oxigenando el *biofilm* dental

En el estudio realizado por Kõll-Klais y otros, (2005), donde se demostró la eficiencia de los lactobacilos homofermentativos como *L. Gasseri* siendo un grupo de lactobacilos que notoriamente disminuye la placa dental y la inflamación gingival, teniendo una mayor actividad antimicrobiana contra *A. actinomicetymcomitans*, a su vez cuenta con un aumento en la producción de peróxido de hidrogeno para realizar una actividad antioxidante, previniendo el daño oxidativo de las células. Es así como, los lactobacilos homofermentativos como, *L. Gasseri*, *L. Rhamnosus*, *L. Fermentum* y

demás grupos de lactobacilos que han sido estudiados, han expresado una importante actividad antimicrobiana contra patógenos periodontales. El mecanismo de acción de estos probióticos consiste en liberar componentes antimicrobianos como ácidos orgánicos, ácidos grasos libres, peróxido de hidrógeno y bacteriocinas; este último es un péptido catiónico sintetizado por los ribosomas, cuya función es destruir bacterias. Así la bacteriocina de los *Lactobacillus* es capaz de destruir *P. gingivalis*, al formar poros a nivel de su cápsula y debilitar esta hasta su muerte, también deja al descubierto que al inhibir la *P. gingivalis* creando un efecto terapéutico para la periodontitis, ya que esta es predominante en dicha enfermedad. Así mismo, Pudgar y otros (2021), afirmaron que en la microbiota oral se evidenció una recolonización acelerada en el grupo para el cual no se utilizaron los probióticos, con esto se evidencia la acción benéfica de los probióticos para el tratamiento de la periodontitis, haciendo más lenta la progresión de la bolsa periodontal.

### **7.3 Resultados inmunológicos**

Los probióticos son múltiples cepas de bacterias que cuando son administradas adecuadamente proporcionan beneficios en la salud del huésped. Alsharef y otros (2020) afirma que uno de los beneficios de dichos probióticos es la modificación de la inmunidad del huésped a través de la reducción de células proinflamatorias, elevación de citoquinas y la alteración de la proliferación celular. Es así como las propiedades inmunoestimulantes de los lactobacilos podrían ser uno de los factores que regulan la actividad antimicrobiana. Jorgensen y otros (2016) afirma que las propiedades inmunomoduladoras de los lactobacilos pueden ser específicas de cada cepa y que estos lactobacilos tienen la capacidad de regular las citoquinas proinflamatorias en la

gingivitis, periodontitis y perimplantitis. Según Alsharif y otros (2020), los probióticos actúan sobre distintas clases de células, buscando regular el sistema inmune y proporcionando un efecto antiinflamatorio. También son encargadas de estimular y desarrollar cierta aceptación por la activación de la interleuquina IL-10 y el factor de crecimiento transformante beta también, estos organismos interactúan de manera selectiva con receptores tipo Toll, los cuales se encargan de estabilizar la segregación de citoquinas proinflamatorias, para así permitir la modulación de una respuesta inmune. Del mismo modo, se inducen a los queratinocitos a expulsar IL-8, que, por el mecanismo de quimiotaxis, garantizan un aumento frecuente del número de polimorfonucleares en el surco periodontal, pues la producción de queratinocitos péptidos antimicrobianos ayuda significativamente a la destrucción de patógenos periodontales. Es preciso señalar que *Lactobacillus* cuentan con la capacidad para exponenciar la capacidad fagocítica de los macrófagos. Szkaradkiewicz y otros (2013) afirmaron que la aplicación del tratamiento de lactobacilos induce a la mayoría de los pacientes a una reducción significativa en la respuesta inflamatoria de citoquinas y a su vez mejoraría los parámetros clínicos. Por lo tanto, esa acción puede reducir la actividad del proceso mórbido.

## 8 Discusión

Al examinar y mapear los efectos terapéuticos de los lactobacilos en resultados clínicos en el tratamiento de la periodontitis, se tomó información de los autores con mayor relevancia, los cuales permitieron analizar y comparar los estudios con el actual, entre estos se menciona a Laleman y otros, (2019), quien expresa que se ha logrado identificar que, estas bacterias tienen consecuencia positiva ya que trabajan en la prevención de riesgos que pueden afectar los tejidos dentales , por su uso a través de controles periódicos para su tratamiento, los cuales han resultado beneficiosos en diversos pacientes.

Esta terapia previene manejo quirúrgico, la cual resulta ser costosa e incómoda para los pacientes; debido que al presentar una periodontitis se requiere de terapias periodontales más invasivas para eliminar los agentes patógenos que destruyen el aparato de inserción diente y poder iniciar un tratamiento coadyuvante a través de geles, ingesta de pastillas de lactobacilos , y (SRP) no quirúrgico, disminuyendo de esta forma los signos clínicos como son sangrado e inflamación gingival, y la presencia de otros patógenos. (Pudgar, y otros, 2021)

En concordancia con lo expuesto, los *lactobacillus* tienen función migratoria y de equilibrio en la salud bucal de los tejidos blandos y duros , logrando de esta forma la eliminación de terapia quirúrgica, disminuyendo los microorganismos nocivos en el área periodontal , y creando resistencias inmunoinflamatorias en diferentes zonas, teniendo en cuenta que los resultados se aprecian en diferentes periodos de tiempo, según el estado en el que se encuentre cada paciente, y la capacidad de respuesta de su

sistema inmunológico para la reducción de agentes patógenos. (Albuquerque, y otros, 2018)

La terapia coadyuvante con lactobacilos muestra una mejoría en todos los parámetros clínicos, siendo así como se demuestra su eficacia en el tratamiento de la periodontitis, en el estudio realizado por Morales y otros (2016), donde se comparó la terapia de lactobacilos con azitromicina demostró que el uso de lactobacilos durante la terapia inicial mostró mejoría clínica y microbiológica similares a las de la azitromicina, en el estudio de Ikram y otros (2018), donde también compara el tratamiento de antibióticos sistémicos junto con la SRP a campo cerrado indicando que ambos agentes terapéuticos adyuvantes mostraron una eficacia similar para disminuir la inflamación periodontal y los otros signos clínicos de periodontitis crónica. En el estudio de Grussovini y otros (2019) se evidencia un beneficio clínico a largo plazo de los probióticos, observándose un beneficio de acuerdo al estadio inicial de la patología periodontal. Sin embargo, Ashareef y otros (2020) continúan afirmando que los probióticos son un coadyuvante benéfico para retardar la recolonización de bacterias patógenas y un efecto benefactor sobre resultados clínicos e inmunológicos de los pacientes con periodontitis. La reciente introducción de una nueva clasificación de enfermedades periodontales dificultará la comparación entre estudios antiguos y futuros, ya que sus diagnósticos varían como lo afirmó Laleman y otros (2019) siendo esta una limitación para futuros estudios.

Por último, esta revisión sistemática exploratoria propone que la evidencia actual es insuficiente para formular recomendaciones clínicas como la afirman Grussovini y otros (2019). No obstante, otros autores consideran que es necesaria más estudios

para aclarar la dosis optima como lo describió Tecke y otros (2015) y como propone Alshareef y otros (2020) más investigaciones con una población a gran escala y durante un periodo prolongado para confirmar la respuesta a los pro bióticos como complemento de la SRP no quirúrgica. Sin embargo, las investigaciones futuras deben centrarse en los mecanismos inmunomoduladores subyacentes de ese efecto clínico positivo de los pro bióticos sobre la reinstrumentación. (Laleman, Pauwels, Quirynen, & Teughels, 2019)

## 9 Conclusión

Se consiguió respuesta al objetivo planteado por medio de la examinación y el mapeo en los efectos terapéuticos de la administración del agente probiótico lactobacillus, arrojando resultados positivos en donde la “bacterioterapia” es una de las alternativas para el tratamiento de inflamaciones e infecciones que causa la periodontitis, demostrando que el uso de probióticos provee una recuperación a “nivel clínico, microbiológico e inmunológico” en corto tiempo en los pacientes con esta patología.

No obstante, es significativo tener presente que en ciertos casos en donde ya es crítica la situación, se requiere de intervención quirúrgica y posteriormente se continúa con terapia para prevenir futuro desarrollo de patologías periodontales. Esto expone las posibilidades en caso de pacientes que no continúan control periódico de seguimiento a su tratamiento inicial, conllevando a una recolonización y pérdida de tejidos de soporte periodontal.

## 10 Recomendaciones

Es necesario para la concreción de los efectos terapéuticos de los *Lactobacillus* en el tratamiento de la periodontitis, la creación teórica y práctica sobre este fenómeno para la experimentación formal y definición de este tipo de procedimientos.

- Higiene exhaustiva de la cavidad bucal (uso estricto de enjuague, hilo dental, cremas dentales de buena calidad, etc.).
- Seguir haciéndose exámenes odontológicos periódicos (exámenes radiográficos, de laboratorio y clínico por el profesional competente) para saber su respectiva evolución.
- Para el correcto desempeño en el tratamiento con *Lactobacillus*, incluir en la dieta del paciente alimentos que los contengan aparte de la medicación aplicada con *Lactobacillus*, porque el tratamiento del paciente debe ser integral.
- Manejar una dieta balanceada y monitoreada por un profesional competente.
- Confirmación del efecto de las cepas de microorganismos probióticos como una alternativa de tratamiento en enfermedades periodontales y gingivales.

## 11 Bibliografía

- Aguilar, J. (2018). *Bacteriología II*. Chimbote: Universidad San Pedro.
- Albuquerque, E., Balzarini, D., Ando, E., Ishikawa, K., Simionato, M., Holzhausen, M., & Mayer, M. (2018). Probiotics alter the immune response of gingival epithelial cells challenged by *Porphyromonas gingivalis*. *Journal Periodontal Research*, 1-13.
- Alexander, F. (2014). Mecanismos inmunológicos implicados en la patología del asma alérgica. *Revista Facultad de Medicina*, 62(2), 265-277.
- Almaguer, A., Jacobo, V., Sánchez, L., Lara, M., Alcántara, E., & Ximénez, L. (2005). Descripción de la microbiota subgingival de sujetos mexicanos con periodontitis. *Revista Odontológica Mexicana*, 9(1), 7-15.
- Alshareef, A., Attia, A., Almalki, M., Alsharif, F., Melibari, A., Mirdad, B., . . . Dardir, A. (2020). Effectiveness of Probiotic Lozenges in Periodontal Management of Chronic Periodontitis Patients: Clinical and Immunological Study. *Eur J Dent*, 14(2), 281-287.
- Baeza, M., Garrido, M., Hernández, P., Dezerega, A., García, J., Strauss, A., . . . Hernández, M. (2016). Diagnostic accuracy for apical and chronic periodontitis biomarkers in gingival crevicular fluid: an exploratory study. *J Clin Periodontol*(43), 34-45.
- Banas, J., & Drake, D. (2018). Are the mutans streptococci still considered relevant to understanding the microbial etiology of dental caries? *BMC Oral Health*, 18(1), 129.
- Bascones, A., Aguirre, J., Bermejo, A., Blanco, A., Gay, C., González, M., . . . Vicente, J. (2005). Documento de consenso sobre el tratamiento antimicrobiano de las

- infecciones bacterianas odontogénicas. *Avances en Odontoestomatología*, 21(6), 311-319.
- Botero, J. (2009). Respuesta inmune en las enfermedades del periodonto: desde salud hasta enfermedad y sus implicaciones terapéuticas. *Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquia*, 21(1), 122-128.
- Cannon, M. (2011). A Review of Probiotic Therapy in Preventive Dental Practice. *Probiotics & Antimicro. Prot*(3), 63–67.
- Caton, J., Armitage, G., Berglundh, T., Chapple, I., Jepsen, S., Kornman, K., . . . Tonetti, M. (2017). A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal Of Periodontology*, 89(1), S1-S8.
- Chang, A., Cabrera, M., & García, C. (2020). Determinación de la contaminación bacteriana en conos de gutapercha en una clínica odontológica docente. *Revista Científica Odontológica*, 8(2).
- Corrales, D., & Arias, J. (2020). Los probióticos y su uso en el tratamiento de enfermedades. *Revista Ciencias Biomédicas*, 9(1), 54-66.
- Díaz, J., Yáñez, J., Melgar, S., Álvarez, C., Rojas, C., & Vernal, R. (2012). Virulencia y variabilidad de *Porphyromonas gingivalis* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* y su asociación a la periodontitis. *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral*, 5(1), 40-45.
- Duarte, C., Al-Yagoob, A., & Al-Ani, A. (2018). Efficacy of probiotics used as a periodontal treatment aid: A pilot study. *Saudi Dental Journal*.
- Echevarria, J., & Klaus, P. (2018). *Peridoncia Clínica*. Sevilla: SEPA.

- Elizari, Z., & Fernández, F. (2013). Empleo de probióticos en odontología. *Nutrición Hospitalaria*, 28(1).
- Fierro, C., Aguayo, C., Lillo, F., & Riveros, F. (1 de julio de 2017). *Role of probiotics as bacteriotherapy in dentistry: a literature review*. Obtenido de Universidad de Concepción: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/ode/v19n30/1688-9339-ode-19-30-00004-en.pdf>
- Gamboa, F., & Herazo, B. (2004). Control Microbiológico sobre Streptococcus Mutal y su Acción Acidogénica. *Revista de la Facultad de Ciencias Pontificia Universidad Javeriana*, 9, 45-55.
- Gómez, R. (2016). *Lectura interpretada del antibiograma en bacterias gram positivas y negativas*. Madrid: Universidad Complutense Madrid.
- Grusovin, M., Bossini, S., Calza, S., Cappa, V., Garzetti, G., Scotti, E., . . . Mensi, M. (2020). 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. *Clinical Oral Investigations*(24), 2015–2024.
- Guilarte, C., & Perrone, M. (2005). Bacterias Periodontopatógenas: Bacilos Anaerobios gran negativos como agentes Etiológicos de la Enfermedad Periodontal. *Acta Odontológica Venezolana*, 43(2), 198-204.
- Hajishengallis, G. (2014). Immunomicrobial pathogenesis of periodontitis: keystones, pathobionts, and host response. *Trends in Immunology*, 35(1), 3-11.
- Haukioja, A. (2010). Probiotics and Oral Health. *European Journal Of Dentistry*, 4(3), 348–355.

- Huiqing, Gou, Xu, C., Lu, L., Xiaoqian, W., & Yan, X. (1 de abril de 2018). *Additional clinical benefits of probiotics as an adjunctive therapy to nonsurgical periodontal treatment of periodontitis: a systematic review and meta-analysis*. Obtenido de Research Square: <https://www.researchsquare.com/article/rs-8791/v2>
- Ikram, S., Hassan, N., Raffat, M., Mirza, S., & Akram, Z. (2018). Systematic review and meta-analysis of double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trials using probiotics in chronic periodontitis. *J Invest Clin Dent*(9).
- Iniesta, M., Zurbruggen, M., Montero, E., & Herrera, D. (2011). Los probióticos y sus beneficios terapéuticos. *Periodoncia y Osteointegración*, 21(3), 171-179.
- Isola, G., Polizzi, A., Iorio, V., Alibrandi, A., Ramaglia, L., & Leonardi, R. (2020). Effectiveness of a nutraceutical agent in the non-surgical periodontal therapy: a randomized, controlled clinical trial. *Published*(25), 1035–1045.
- Jain, N., Jain, G., Javed, S., Iqbal, Z., Talegaonkar, S., Ahmad, F., & Khar, R. (2008). Recent approaches for the treatment of periodontitis. *ELSEVIER*, 13(21-22), 932-943.
- Jørgensen, M., Keller, M., Kragelund, C., Hamberg, K., Ericson, D., Henrik, C., & Twetman, S. (2016). Lactobacillus reuteri supplements do not affect salivary IgA or cytokine levels in healthy subjects: A randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over trial. *Acta Odontologica Scandinavica*, 74(5), 399-404.
- Köll, P., Mändar, R., Leibur, E., Marcotte, H., Hammarström, L., & Mikelsaar, M. (2005). Oral lactobacilli in chronic periodontitis and periodontal health: species composition and antimicrobial activity. *Oral Microbiol Immunol*, 20(6), 354-361.

- Kumar, S., & Madurantakam, P. (2017). Limited evidence shows short-term benefit of probiotics when used as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis. *Evidence-Based Dentistry* volume(18), 109–110.
- Laleman, I., Pauwels, M., Quirynen, M., & Teughels, W. (2019). A dual-strain *Lactobacilli reuteri* probiotic improves the treatment of residual pockets: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*(47), 3–53.
- Martínez, M. (2014). *Cuantificación de Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia y Aggregatibacter actinomycetemcomitans por PCR en tiempo real en pacientes sanos, con gengivitis y periodontitis crónica. Trabajo de grado . Bogotá: Universidad Javeriana.*
- Mayanagi, G., Kimura, M., Nakaya, S., Hirata, H., Sakamoto, M., Benno, Y., & Shimauchi, H. (2009). Probiotic effects of orally administered *Lactobacillus salivarius* WB21-containing tablets on periodontopathic bacteria: a double-blinded, placebocontrolled, randomized clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 36(6), 506-513.
- Morales, A., Carvajal, P., Silva, N., & Hernández, M. (2016). Clinical Effects of *Lactobacillus rhamnosus* in Non-Surgical Treatment of Chronic Periodontitis: A Randomized Placebo-Controlled Trial With 1-Year Follow-Up. *Journal of Periodontology*, 87(8), 944-952.
- Muñoz, K., & Alarcón, M. (2010). Efecto de los probióticos en las condiciones periodontales. *Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral*, 3(3), 136-139.

- Needleman, I., García, R., Gkrantias, N., Kirkwood, K., Kocher, T., Di Iorio, A., . . . Petrie, A. (2018). Mean annual attachment, bone level, and tooth loss: A systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*, *89*, S120-S139.
- Papapanou, P., Sanz, M., Buduneli, N., Dietrich, T., & Feres, M. (2017). Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol*, *89*(1), S173-S182.
- Plaza, J., Gil, M., Ruíz, F., & Gil, Á. (2019). Mechanisms of action of probiotics. *Advances in Nutrition*, *10*(1), S49–S66.
- Plaza, J., Ruiz, F., Vilchez, L., & Gil, Á. (2017). Evidence of the Anti-Inflammatory Effects of Probiotics and Synbiotics in Intestinal Chronic Diseases. *Nutrients*, *9*(6), 555.
- Pudgar, P., Povšič, K., Čuk, K., Seme, K., Petelin, M., & Gašperšič, R. (2021). Probiotic strains of *Lactobacillus brevis* and *Lactobacillus plantarum* as adjunct to non-surgical periodontal therapy: 3-month results of a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig*, *25*(3), 1411-1422.
- Quintero, P. P. (2011). Presencia de *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* en el biofilm subgingival de pacientes diabéticos tipo 2: estudio transversal. *Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral*, *4*(2), 54-58.
- Rakic, M., Grusovin, M., & Canullo, L. (2016). The Microbiologic Profile Associated with Peri-Implantitis in Humans: A Systematic Review. *Int J Oral Maxillofac Implants*, *31*(2), 359-368.

- Ramírez, A., Fernández, I., Nuñez, K., Xiqui, M., & Baca, B. (2014). Networks involving quorum sensing, cyclic-di-GMP and nitric oxide on biofilm production in bacteria. *Revista Argentina de Microbiología*, 46(3), 242-255.
- Ramos, D., Berrocal, C., Cuentas, A., & Castro, A. (2018). Probióticos como posible apoyo en el tratamiento de la periodontitis crónica. *Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral*, 11(2).
- Rendon, W., Guzmán, I., Torres, I., & Botero, L. (2012). Clinical treatment of a patient with generalized advanced chronic periodontitis at the School of Dentistry of Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. A case report. *Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquia*, 4(1), 151-167.
- Romeo, U., Palaia, G., Botti, R., Leone, V., Rocca, J.-P., & Polimeni, A. (2010). Non-surgical periodontal therapy assisted by potassium-titanyl-phosphate laser: a pilot study. *Lasers Med Sci*, 25(6), 891-899.
- Sakellari, D., Arapostathis, K., & Konstantinidis, A. (2005). Periodontal conditions and subgingival microflora in Down syndrome patients. *Journal of Clinical Periodontology*, 32, 684-690.
- Shah, H., & Collins, M. (1998). Proposal for Reclassification of *Bacteroides asaccharolyticus*, *Bacteroides gingivalis*, and *Bacteroides endodontalis* in a New Genus, *Porphyromonas*. *Microbiology Society*, 38(1).
- Shimauchi, H., Mayanagi, G., Nakaya, S., Minamibuchi, M., Ito, Y., Yamaki, K., & Hirata, H. (2008). Improvement of periodontal condition by probiotics with *Lactobacillus salivarius* WB21: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Journal Clinical Periodontology*(35), 897-905.

- Song, Y., Liu, C., Bolanos, M., Lee, J., McTeague, M., & Finegold, S. (2005). Evaluation of 16S rRNA sequencing and reevaluation of a short biochemical scheme for identification of clinically significant *Bacteroides* species. *J Clin Microbiol*, *43*(4), 1531-1537.
- Stensson, M., Koch, G., Coric, S., Abrahamsson, T., Jenmalm, M., Birkhed, D., & Wendt, L. (2014). Oral Administration of *Lactobacillus reuteri* during the First Year of Life Reduces Caries Prevalence in the Primary Dentition at 9 Years of Age. *Caries Research*(48), 111–117.
- Tekce, M., Ince, G., Gursoy, H., Dirikan, S., Cakar, G., Kadir, T., & Yilmaz, S. (2015). Clinical and microbiological effects of probiotic lozenges in the treatment of chronic periodontitis: a 1-year follow-up study. *J Clin Periodontol*(42), 363– 372.
- Teughels, W., Durukan, A., Ozcelik, O., Pauwels, M., & Quirynen, M. (2013). Clinical and microbiological effects of *Lactobacillus reuteri* probiotics in the treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled study. *Wiley Online Library*, *40*(11), 1025-1035.
- Vicario, M. (2012). *Lactobacillus Reuteri Prodentis como agente probiótico en la salud periodontal. Tesis Doctoral* . Catalunya: Universitat Internacional de Catalunya.
- Vicario, M., Santos, A., Violant, D., Nart, J., & Gines, L. (2013). Clinical changes in periodontal subjects with the probiotic *Lactobacillus reuteri* Prodentis: a preliminary randomized clinical trial. *Acta Odontol Scand*, *71*(3-4), 813-819.
- Vivekananda, M., Vandana, K., & Bhat, K. (2010). Effect of the probiotic *Lactobacilli reuteri* (Prodentis) in the management of periodontal disease: a preliminary randomized clinical trial. *Journal of Oral Microbiology*, *2*(1), 5344.