

Uso de probióticos en el tratamiento de la enfermedad periodontal: revisión bibliográfica

Use of probiotics in the treatment of periodontal disease: bibliographic review

Jefferson Ernesto Lema Carrera

Universidad San Gregorio de Portoviejo, Manabí, Ecuador

RESUMEN

Los probióticos son microorganismos vivos no patógenos, como bacterias, que pueden ser administrados en los alimentos o suplementos dietéticos, y en cantidades adecuadas pueden ayudar a la salud bucal. La presente investigación tiene como objetivo determinar la acción de los probióticos en el proceso de la periodontitis además de analizar si su uso tendría beneficios al ser usado dentro de los planes terapéuticos de la enfermedad periodontal. Su tratamiento se basa en el raspado y alisado radicular, además, del uso de antibióticos; sin embargo, ante los efectos adversos de los mismos, el tratamiento a base de probióticos se ha visto como una nueva alternativa debido a mecanismos de acción, por ejemplo, la reducción de bolsa periodontal, sangrado, índice de placa o gingival que se presenta de forma general, independientemente de las cepas usadas. Entre las cepas de uso con mayor frecuencia dentro de los estudios que presentan resultados a nivel oral son: *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus Salivarius* y *Bifidobacterium*. En esta investigación se realizó una revisión bibliográfica, netamente de artículos académicos, donde se examinaron 33 artículos, los más oportunos en esta revisión. Se concluye, que, al existir una variedad de cepas con distinta composición genética, ha limitado los resultados de los estudios, a esto se le suma la discordancia entre el tiempo de uso, el vehículo de administración, asimismo, de las características clínicas del paciente, de sus comorbilidades, y de sus hábitos, por lo que no se logra determinar con precisión el uso de probióticos como tratamiento.

Palabras clave: Inflamación; *Lactobacillus*; Bifidobacterias; Microbiota; Patogenicidad.

ABSTRACT

Probiotics are live, non-pathogenic microorganisms, such as bacteria, that can be administered in food or dietary supplements, and in adequate amounts can aid oral health. The present research aims to determine the action of probiotics in the process of periodontitis as well as to analyze if their use would have benefits when used within the therapeutic plans of periodontal disease. Its treatment is based on scaling and root planing, in addition to the use of antibiotics. However, given their adverse effects, probiotic-based treatment has been seen as a new alternative due to mechanisms of action, for example, the reduction of the periodontal pocket, bleeding, plaque or gingival index that occur in a general way, regardless of the strains used. Among the strains most frequently used in studies that present results at the oral level are *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus Salivarius* and *Bifidobacterium*. In this research, a bibliographic review was carried out, specifically of academic articles, where 33 articles were examined, the most appropriate in this review. It is concluded that, since there is a variety of strains with different genetic composition, the results of the studies have been limited, to this is added the discordance between the time of use, the administration vehicle, as well as the clinical characteristics of the patient, their comorbidities, and their habits, so it is not possible to determine with precision the use of probiotics as a treatment.

Keywords: Inflammation; lactobacillus; bifidobacterial; microbiota; pathogenicity.

Introducción

Los probióticos son microorganismos vivos no patógenos, como bacterias, sus vehículos pueden ser, a través de los alimentos o suplementos dietéticos que en cantidades adecuadas son favorables para la salud de los individuos, a nivel gastrointestinal, genitourinario y salud bucal (1). Los beneficios de los probióticos se deben a la producción de sustancias antimicrobianas contra patógenos; mecanismos de exclusión entre patógenos y probióticos; modulación positiva de las defensas del huésped con aumento de la actividad de macrófagos; estableciendo mayor número de células asesinas e interferones, además, de estimulación de linfocitos B y migración de linfocitos T intestinales (2,3).

Por esta razón, los probióticos pueden ser beneficiosos en el tratamiento de la periodontitis. La periodontitis es una patología inflamatoria e infecciosa crónica; su etiología es multifactorial, provocada en su mayoría por bacterias Gram negativas, que se hallan en la biopelícula oral, consideradas iniciadoras y causantes de la enfermedad, que destruyen las estructuras de sostén de los dientes entre ellas: el ligamento periodontal y el hueso alveolar; además, estos microorganismos forman parte de la microbiota subgingival y contribuyen a la formación de las bolsas periodontales que progresan hasta la pérdida de piezas dentales haciendo de la periodontitis un proceso controlable pero irreversible (1,4). Por lo cual, se investigó si los probióticos pueden ser usados para el control de la periodontitis y ser parte de su tratamiento y así, evitar el deterioro de la salud bucal en la población, teniendo en cuenta que el tratamiento de la enfermedad periodontal puede ser quirúrgico o no. En el tratamiento no quirúrgico se realizan procedimientos menos invasivos como raspado y alisado radicular, y el uso de antibióticos locales y sistémicos. El tratamiento con antimicrobianos es ampliamente usado, pero ante la presencia de efectos secundarios, un tratamiento a base de probióticos se ha visto como una nueva alternativa, debido a sus mecanismos de acción (5).

El objetivo de esta investigación es determinar si la acción de los probióticos dentro del microbiota, causante del proceso inflamatorio en la enfermedad periodontal puede tener beneficios en la salud bucal, y si esta puede ser incluida dentro los planes terapéuticos como tratamiento de la patología en la población en general, ya que la enfermedad periodontal tiene gran impacto dentro de la salud bucal, también de su creciente incidencia, por lo que se ha visto la necesidad de buscar alternativas que pueden ser de ayuda para lograr una reducción patológica de la enfermedad y de sus efectos sobre los tejidos periodontales, participando tanto en la prevención, como en el tratamiento de la misma.

Algunas de las bondades de su uso a nivel bucal son: reducir el sangrado gingival, la formación de bolsas periodontales, líquido crevicular, sobre todo el proceso inflamatorio y la extensión de bacterias patógenas, que restablece el equilibrio. Pese a ello un reto para los profesionales de salud está en precisar si estas acciones son suficientes para ser usado como tratamiento principal y sustituir a los antimicrobianos. Cabe recalcar, que esta investigación está dirigida a los profesionales de salud, ya que son los principales actores responsables de su uso para mejorar la salud bucal de la población (6,7).

Método

Es una revisión bibliográfica de investigaciones previamente publicadas. Este estudio se basa en la búsqueda y recopilación de artículos publicados en las siguientes bases de datos: Pudmed, Scielo, Elsevier, Medigraphic, International Endodontic Journal y The Journal of Evidence-Based Dental Practice, dentro del periodo enero 2016 hasta junio del 2021.

Para la búsqueda se utilizaron descriptores en Ciencias de la Salud- DeCS distribuidos en 2 bloques: beneficios de los probióticos y enfermedad periodontal. Para el apartado de beneficios de los probióticos se usó términos como: beneficios, probióticos, acción y tipos. Para el apartado de enfermedad periodontal, se emplearon términos como: periodontitis, tratamiento, inflamación.

Los criterios de inclusión fueron: revisiones sistemáticas, ensayos controlados aleatorios, metaanálisis, estudios de casos y control. Se excluyeron artículos mayores a 5 años de antigüedad y artículos no relacionados con el uso de probióticos en la enfermedad periodontal, en esta búsqueda se hallaron 55 artículos en relación a las palabras claves, de los cuales se seleccionaron 33 en total.

Desarrollo y discusión

Los probióticos son microorganismos vivos, que cuando se administran en cantidades adecuadas confieren beneficios para la salud del huésped. La definición de probiótico fue formulada en el año 2001 y revisada en el 2006 por dos organizaciones de impacto para la salud humana, como es la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización de Alimentos y Agricultura de las Naciones Unidas (FAO) (8).

Estos microorganismos deben cumplir con ciertos requisitos para que sean considerados como probióticos, entre ellos son: ser de procedencia humana, no ser patógeno, no causar reacciones inmunes dañinas, no ser resistente a antimicrobianos, ser capaz de superar los líquidos gástricos, no conjugarse con sales biliares, tener resistencia proteolítica, tener supervivencia, proliferación-colonización en el tracto digestivo (temporal), capacidad de adherirse a la superficie de la mucosa y prevenir la colonización y adhesión de patógenos, así como tener efectos positivos demostrados en ensayos clínicos in vitro y tras la administración en voluntarios, estabilidad y viabilidad durante la vida útil del producto en el que se administra y estar en cantidades adecuadas para proporcionar el beneficio requerido por el huésped (8,9-10).

Los beneficios de los probióticos se reflejan en varios sistemas de nuestro organismo, como es el gastrointestinal, genitourinario y estomatognático (11). Uno de los beneficios, a nivel bucal, consiste en el control de la periodontitis impidiendo las reacciones adversas y la resistencia microbiana, causadas por el uso de antibióticos, es por ello, que estos microorganismos son una nueva alternativa de tratamiento, teniendo en cuenta que la enfermedad periodontal es una patología inflamatoria e infecciosa crónica multifactorial (12,13).

La clasificación de acuerdo a la Academia Americana de Periodoncia (AAP) y la Federación Europea de Periodoncia (EFP) del 2017, la periodontitis se clasifica en tres formas: periodontitis como manifestación de enfermedad sistémica, periodontitis necrosante y enfermedad previamente reconocidas como crónica o agresiva, ahora agrupadas bajo una sola categoría, periodontitis (14).

Esta enfermedad presenta estadificaciones que dependen de la gravedad de la enfermedad, del nivel de pérdida de inserción clínico interdental (CAL), de la pérdida ósea radiográfica y pérdida de piezas dentales, a esto se suma la complejidad de las profundidades al sondaje, el patrón de desgaste óseo, las lesiones de furcación, el número de dientes remanentes y de la movilidad dental, además de los defectos del reborde alveolar y disfunción masticatoria que dependen del cuadro clínico de cada paciente de acuerdo a las enfermedades y condiciones sistémicas y otras exposiciones, como por ejemplo el tabaquismo o el nivel de control metabólico en la diabetes entre otros, que pueden variar los estadios y progresión de la periodontitis (14).

Estos estadios se dividen en: Estadio I periodontitis inicial, estadio II periodontitis moderada, estadio III periodontitis grave con riesgo potencial de pérdida dentaria adicional, estadio IV periodontitis avanzada con extensas pérdidas dentarias y riesgo potencial de pérdida de la dentición (14,15).

A su vez la periodontitis también se clasifican en grados proveen información complementaria sobre las características biológicas incluyendo tasa de progresión de la enfermedad, evaluación del riesgo de progresión, anticipo de pobres resultados en el tratamiento, evaluación del riesgo de complicaciones de la salud general a partir de la propia enfermedad presente o su tratamiento, es así que tenemos: Grado A: Tasa lenta de progresión, Grado B: Tasa moderada de progresión, Grado C: Tasa rápida de progresión (14).

La etiopatogenia de la periodontitis se basa en la producción de factores de virulencia, principalmente de bacterias *Porfiromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Aggregatibacter*, *Aggregatibacter*, *Actinimycetemcomitas*, *Tannerella forsythia* (2), como lipopolisacáridos, ácido lipoteicoico que entran en contacto con las células epiteliales y del epitelio de unión (5), donde producen diferentes defensinas y una red compleja de citoquinas proinflamatorias e inflamatorias, siendo así la interleucina -6 (IL-6), una de las principales en potenciar el proceso inflamatorio, además de la interleucina -1 (IL-1), incluida la IL-1b, que inician y regulan la respuesta inflamatoria mediante la expresión de integrinas en leucocitos y células endoteliales, actuando también la IL-1b, en la reabsorción del hueso a través de la activación de osteoclastos, en efecto la pérdida de piezas dentales (16,17).

El tratamiento de esta patología se basa en dos métodos el cual puede ser quirúrgico en casos avanzados de la enfermedad y el tratamiento no quirúrgico, este último es el más empleado, dentro del mismo se incluye la realización de técnicas de raspado y alisado radicular y el uso de antimicrobianos, entre otros. Dentro de los antibióticos más utilizados se describe la combinación de amoxicilina y metronidazol. El uso de la azitromicina se reporta que ha tenido buenos resultados, pero los pacientes suelen presentar efectos adversos a la medicación dentro de los más comunes son las reacciones gastrointestinales como diarrea, dolor en epigastrio, náuseas y vómitos (18).

Ante este problema, los probióticos han logrado buenos resultados para el control de la enfermedad periodontal al reducir la biopelícula y el sangramiento gingival, también se reporta que disminuye el índice de placa, la formación de las bolsas periodontales y el líquido crevicular, provocando un descenso del proceso inflamatorio, restableciendo el equilibrio y reduciendo la extensión de las bacterias patógenas con una ganancia del nivel de inserción clínica (6,9-20). Dentro de las bacterias más comunes relacionadas con la actividad probiótica se detallan en la tabla 1(8,21).

Tabla 1. Probióticos usados en la terapéutica humana

<i>Lactobacillus</i>	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Saccharomyces</i>	<i>Enterococos</i>	<i>Streptococcus</i>	Otros
<i>L.rhamnosus</i> GG	<i>B.infantis</i> <i>B.adolescentis</i>	<i>S.bourlardii</i> <i>S.cerevisae</i>	<i>E.feacium</i> <i>E.feacalis</i>	<i>S.thermophilus</i> <i>S.salivarius</i>	<i>Lactococcus</i> <i>Lacis,cremoris,</i> <i>diacetylatis</i> <i>Bacillus,subtilis</i>
<i>L.acidophilus</i> <i>Lat 11/83</i>	<i>B.longum</i> <i>B.lactis</i>				

<i>L. bulgaricus</i>	<i>B. bifidum</i>				<i>Coagulans</i>
<i>L. casei</i>	<i>B. breve</i>				<i>Leuconostoc spp</i>
<i>L. casei</i>					<i>Escherichia coli</i>
<i>shirota</i>					<i>nessle 1917</i>
<i>L. salivarius</i>					<i>Pediococcus</i>
<i>L. johnsonii</i>					<i>acidilactici</i>
<i>La 1</i>					<i>Propionibacterium</i>
<i>L. reuteri</i>					<i>freudenreichii</i>
<i>L. plantarum</i>					
<i>L. lactis</i>					
<i>cremoris</i>					
<i>L. keflir</i>					
<i>L. brevis</i>					
<i>L. buchneri</i>					
<i>L. gasseri</i>					
<i>L. sakei</i>					
<i>L. fermentum</i>					
<i>L. crispatus</i>					
<i>L. cellobiosus</i>					
<i>L. curvatus</i>					

Fuente: García AM, Velázquez MN, Penié JB. Microbiota, probióticos, prebióticos y simbióticos (8)

Los probióticos pueden clasificarse en: Probióticos productores de sustancias ácido lácticas (*Lactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium bifidum*), Probióticos productores de sustancias no ácido lácticas (*Propionibacterium*), Levaduras no patógenas (*Saccharomyces boulardii*), Bacterias no formadoras de esporas (*cocobacilos*) (14).

Estos microorganismos vivos no patógenos se pueden obtener de fuentes vegetales, animales y del cuerpo humano a partir del tracto gastrointestinal, saliva y vagina, donde se aíslan y seleccionan cepas identificadas con técnicas moleculares y bioquímicas. Otra forma de producción es mediante la fermentación de alimentos, entre ellas los productos lácteos (queso, leche, yogur etc.), bebidas, encurtidos, panificados entre otros, con su correcta valoración de beneficios e inocuidad para la salud (22).

Dentro de los probióticos con mayores beneficios para la salud dental son: *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus salivarius*, *Bifidobacterium lactis*, estos pueden

prevenir la formación de caries, periodontitis crónica, gingivitis, halitosis, alteraciones del microbiota oral (20,23). Además, actúan como complemento, promueven beneficios clínicos, microbiológicos e inmunológicos adicionales en el tratamiento de la periodontitis esto debido a sus múltiples mecanismos de acción (24,25).

Los mecanismos de acción de los probióticos se basan en la producción de sustancias antimicrobianas contra patógenos, exclusión competitiva de fijación de patógenos, competencia por los nutrientes, modulación del sistema inmunitario a través de un aumento de la actividad de macrófagos, incremento en el número de células asesinas e interferones, estimulación de linfocitos B y migración de linfocitos T intestinales (2,3-11).

Los mecanismos de acción antes mencionados se podrían considerar de forma general en los probióticos, no obstante, al existir una amplia gama de cepas se ha vuelto un reto para los investigadores definirlos ya que se debe especificar de acuerdo al tipo de cepa usado, puesto que cada cepa cuenta con una distinta composición genética y funcionalidad por ejemplo *L. reuteri SD2112 (ATCC 55730)* y *L. reuteri RC-14*, en este caso la primera variante produce reuterina que se asume, es importante para inhibir la formación de bacterias patógenas en el intestino, mientras que la segunda variante produce un biosurfactante que inhibe la unión de patógenos en el aparato urinario, es por ello que cuando se habla de mecanismos de acción, las respuestas son variadas y no se logra definir una acción precisa para todas las cepas de probióticos, conllevando a no determinar su uso de forma general en la población, como lo es en otros casos de medicamentos por ejemplo los antibióticos (26).

En estudios en donde se compararon dos tipos de cepas de probióticos como *Lactobacillus rhamnosus LCR35* y *Lactobacillus Johnosonii LA1*, se evidenció disminución de colonización in vitro, aunque las diferencias no fueron significativas, algunas variedades de *L. rhamnosus LCR35* entre ellas el *L. casei* demostraron mayor inhibición en comparación a la cepa *L. Johnosonii LA1*. Mientras que otras cepas como *Lactobacillus reuteri* cepas *ATCC PTA 5289*, demostraron adhesión y formación de una biopelícula sobre la hidroxiapatita del esmalte del diente recubierto con saliva, compitiendo por un sitio de unión con el *Streptococcus mutans*, por otro parte el uso *L. reuteri ATCC 55730* combinado con otras formas genéticas como *PTA 5289*, no afectó la producción de ácido láctico o el recuento del *Streptococcus mutans* (27).

Otras cepas de *Lactobacillus* como *L. salivarius* provocan un aumento pH bucal mientras que la variante genética *L. salivarius WB21* reduce la acumulación de placa, del sangrado al sondaje, de la profundidad de la bolsa periodontal y la halitosis, por otra parte el *Lactobacillus salivarius TI 2711*, demostró actividad antibacteriana contra patógenos como es el *Porphyromonas gingivalis* causante de la periodontitis, pese a ello en el ensayo clínico tras la suspensión de la administración en los pacientes este patógeno se recuperó y continuó con su patogenicidad. Mientras que cepas de *Streptococcus salivarius K12*, presentaron actividad antimicrobiana para el *S. Moorei* que es uno de los causantes de la halitosis bucal (27).

Tras la investigación realizada por Ramos-Perfecto et al. publicada en la Revista clínica de periodoncia implantología y rehabilitación oral en el año 2018, se indica que los probióticos pueden liberar componentes antimicrobianos como ácidos orgánicos, ácidos grasos libres, peróxido de hidrógeno y bacteriocinas, estas últimas de gran importancia para el *Lactobacillus casei HL32*. La bacteriocina, es un péptido catiónico sintetizado por los ribosomas, que tiene la capacidad de destruir *P. gingivalis*, patógeno responsable de la enfermedad periodontal crónica. Este péptido también es producido por *Lactobacillus plantarum NC8* y *44048*, y tienen un efecto inhibitorio sobre la *P. gingivalis* mediante la lisis bacteriana provocada por la separación de la membrana externa (15).

También estos compuestos ácidos que producen los probióticos reducen el pH del medio ambiente, e inhiben el crecimiento de organismos patógenos mediante la exclusión competitiva por los medios de unión incitando la extinción de uno de ellos. Otras sustancias producidas por los probióticos que impiden la colonización de patógenos son los biosurfactantes, que modulan el sistema inmune y ejercen una acción antiinflamatoria. Por otra parte, los probióticos promueven la activación de la interleuquina (IL)-10 y el factor de crecimiento transformante beta, además actúan selectivamente con receptores tipo Toll que regulan la liberación de citoquinas proinflamatorias e inducen a los queratinocitos a liberar IL-8, que por el mecanismo de la quimiotaxis asegura un aumento de los neutrófilos en el surco periodontal (15).

Igualmente, los *Lactobacillus acidophilus CRL730* y *Lactobacillus casei CR L431*, son capaces de aumentar la capacidad fagocítica de los macrófagos mientras que tras la administración de *Lactobacillus reuteri* se ha identificado una reducción significativa de la metaloproteinasa 8 (MMP-8) y altos niveles de inhibidor tisular de metaloproteinasas-1(TIMP-1), El uso del

Lactobacillus brevis CD2 se redujo los niveles de marcadores inflamatorios en saliva (metaloproteinasas, óxido nítrico, actividad sintasa, prostaglandina E2 e interferón gama) (15).

En otras revisiones como la realizada por Seminario-Amez et al. (2017), se recopila información de un total de 15 artículos, con diferentes parámetros en cuanto al uso de distintas cepas de lactobacillus y bifidobacterias, el tiempo de uso de los probióticos y el vehículo empleado en comparación con la unidad formadora de colonias (UFC), que se presentaron posterior al término del estudio. Sus resultados indican que hubo una reducción del número de colonias, de las bolsas y la hemorragia al sondeo, del índice gingival y del índice de placa, pero al no contar con un tiempo definido de uso y un mismo vehículo no brinda un dato concluyente para el uso de probióticos en la enfermedad periodontal (27),

En el estudio de Matsubara et al. (2016), denominado The role of probiotic bacteria in managing periodontal disease: a systematic review concluye que el uso cepas de lactobacillus redujo significativamente los patógenos causantes de las periodontitis, pero no logran definir de forma clara los mecanismos de acción de los probióticos. En este estudio se incluyeron 12 ensayos clínicos que presentaron similitud en cuanto a la reducción de la profundidad de las bolsas, de la hemorragia, y de los índices gingivales y de placa (6).

Por otra parte, en la revisión sistemática realizado por Clapple et al. (2017) indica que los probióticos orales pueden ser útiles en la prevención de la enfermedad periodontal, pero al existir una heterogeneidad clínica en cuanto a los tipos de pacientes en estudio en este caso, fumadores, no fumadores, pacientes con enfermedades crónicas metabólicas como diabetes, no se logra definir la permanencia de su uso e indica que pese a existir mejorías en cuanto a los procesos inflamatorios, como reducción de la gingivitis y periodontitis, no se disponen de pruebas suficientes para elevar el nivel de evidencia ya que los marcadores que se miden tienen un validez limitada, es por ello que recomienda que en las investigaciones futuras tengan diseños más estandarizados y una información completa (4).

Mientras que en la revisión sistemática de Vives-Soler y Chimenos, (2020), se presentan resultados similares a los indicados por Matsubara et al. publicado en el 2016, en cuanto a la reducción de las bolsas periodontales, sangrado, índice de placa, pero se presenta con una heterogeneidad clínica en cuanto a los pacientes que se incluyen, pues estos se presentan, como pacientes con enfermedades sistémicas, entre ellas, diabetes mellitus, síndrome de Sjögren,

hipertensión arterial, síndrome metabólico, obesidad, otros estados genéticos como trisomía 21 o hábitos como el tabaquismo, por todo esto no se han logrado resultados definitivos en cuanto al uso de los probióticos (3,6).

Por otro lado, en el ensayo de control y aleatorio de Schlagenhauf et al. (2020), en el que participaron 72 pacientes en un periodo de 42 días, en la que se usó una cepa de probiótico a base de *L. reuteri*, cuya finalidad fue determinar si estos microorganismos pueden mantener la salud bucal, supliendo la higiene bucal, obtuvieron resultados satisfactorios por lo que indican su uso como una opción terapéutica preventiva para los procesos inflamatorios gingivales y periodontales (28). Aunque para una mejor investigación, de la utilidad de los probióticos, se debe complementar con el estudio del microbiota oral, ya que, al ser multifactorial la enfermedad periodontal, los ensayos clínicos realizados, distan los resultados con eficacia (11,29).

Mientras tanto en el estudio de Cosme-Silva et al. (2019), tras investigación experimental en ratas con dos cepas de *Lactobacillus* entre ellos el *L. rhamnosus* y *L. acidophilus*, en un tiempo de 30 días con administración del probiótico por vía oral identificaron buenos resultados para el uso de los probióticos como coadyuvante para el tratamiento de la periodontitis con similares resultados a los anteriores en cuanto a la reducción de bolsa y sangrado pero además identificaron una reducción de citocinas proinflamatorias IL-6 e IL-1b y aumento de la citocina antiinflamatoria en el tejido periapical IL-10 (16,30).

De la misma forma, en un estudio a doble ciego controlado con placebo y ensayo clínico aleatorizado para medir la eficacia de los probióticos en el tratamiento de la enfermedad periodontal realizado por Pelekos et al, donde se incluyeron 59 participantes que fueron divididos en 28 en el grupo test y 31 en el grupo control, con un tiempo de estudio de 6 meses y fue usado el *L. reuteri* como probiótico, se concluyó que no hubo mayor eficacia en el uso de los probióticos en comparación con la terapia periodontal sola (31).

Pese a los diferentes estudios realizados algunas investigaciones no recomiendan el uso de los probióticos en la terapia de la enfermedad periodontal por diferentes razones que aún no se definen en las diferentes investigaciones, por ejemplo, el tiempo de uso, el tipo de probiótico utilizado, la presentación o vehículo usado para la administración, las características clínicas del paciente de estudio, todo lo cual pone en duda la utilidad de los mismos y su inclusión como terapéutica sola para la enfermedad periodontal (32,33).

Conclusiones

Tras la investigación de varios estudios, no se logra determinar con precisión los mecanismos de acción de los probióticos, debido a la infinidad de resultados de acuerdo a la cepas usadas, por lo que definir con exactitud estos mecanismos se ha vuelto un reto cada vez más difícil, además por los sesgos en los estudios y la dificultad de determinar parámetros durante las investigaciones, como es el caso de la variedad genética de las cepas, vehículos utilizados y el tiempo de uso, lo vuelve un tema difícil de resolver, ya que tan solo el cambio de una variedad con otra, presenta resultados ampliamente diferentes entre sí. Aunque cabe destacar que se halló ciertas similitudes tras la comparación de diferentes estudios en cuanto a su comportamiento clínico como es, la reducción de las bolsas periodontales al sondaje, de la hemorragia, del índice gingival y del índice de placa, que pueden ser considerados benéficos de forma general, aunque no es suficiente para que los probióticos sean usados de forma rutinaria e integrados dentro de los protocolos del tratamiento de la enfermedad periodontal. Cabe descartar que los probióticos más usados en el tratamiento de la periodontitis y con beneficios para la salud bucal son: *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus Salivarius* y *Bifidobacterium*.

Bibliografía

1. Britton, Cani, editores. Ecological Therapeutic Opportunities for Oral Diseases. En: Bugs as Drugs [Internet]. American Society of Microbiology; 2018 [citado 9 de junio de 2021]. p. 235-65. Disponible en: <http://www.asmscience.org/content/book/10.1128/9781555819705.chap10>
2. Falcón Guerrero BE. Probiotics and periodontal disease: Review of the Literature. Rev Médica Basadrina. 9 de mayo de 2019;11(2):53-9.
3. Vives-Soler A, Chimenos-Küstner E. Effect of probiotics as a complement to non-surgical periodontal therapy in chronic periodontitis: a systematic review. Med Oral Patol Oral Cirugía Bucal. Marzo 2020;1-7
4. Chapple ILC, Bouchard P, Cagetti MG, Campus G, Carra M-C, Cocco F, et al. Interaction of lifestyle, behaviour or systemic diseases with dental caries and periodontal diseases: consensus

report of group 2 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. *J Clin Periodontol.* marzo de 2017;44: S39-51.

5. Rovai ES, Souto MLS, Ganhito JA, Holzhausen M, Chambrone L, Pannuti CM. Efficacy of Local Antimicrobials in the Non-Surgical Treatment of Patients With Periodontitis and Diabetes: A Systematic Review. *J Periodontol.* diciembre de 2016;87(12):1406-17.

6. Matsubara VH, Bandara HMHN, Ishikawa KH, Mayer MPA, Samaranayake LP. The role of probiotic bacteria in managing periodontal disease: a systematic review. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2 de julio de 2016;14(7):643-55.

7. Tekce M, Ince G, Gursoy H, Dirikan Ipci S, Cakar G, Kadir T, et al. Clinical and microbiological effects of probiotic lozenges in the treatment of chronic periodontitis: a 1-year follow-up study. *J Clin Periodontol.* abril de 2015;42(4):363-72.

8. García AM, Velázquez MN, Penié JB. Microbiota, probióticos, prebióticos y simbióticos. *Pediatr Integral* 2015; XIX (5): 337-354

9. Sulijaya B, Takahashi N, Yamazaki K. Host modulation therapy using anti-inflammatory and antioxidant agents in periodontitis: A review to a clinical translation. *Arch Oral Biol.* septiembre de 2019; 105:72-80.

10. Yuki O, Fortune C, Mizota Y, Wakita A, Mimura S, Kihara T, et al. Effect of bovine milk fermented with *Lactobacillus rhamnosus* L8020 on periodontal disease in individuals with intellectual disability: a randomized clinical trial. *J Appl Oral Sci.* 2019;27: e20180564.

11. Zhang Y, Wang X, Li H, Ni C, Du Z, Yan F. Human oral microbiota and its modulation for oral health. *Biomed Pharmacother.* marzo de 2018; 99:883-93.

12. Isola G. Current Evidence of Natural Agents in Oral and Periodontal Health. *Nutrients.* 24 de febrero de 2020;12(2):585.

13. Benza-Bedoya R, Pareja-Vásquez M. Diagnosis and treatment of aggressive periodontitis. *Odontostomatología.* 30 de noviembre de 2017;19(30):29-39.

14. Herrera D, Figuero E, Shapira L, Jin L, Sanz M. La nueva clasificación de las enfermedades periodontales y periimplantarias. *Noviembre* 2018: 1-18.

15. Ramos-Perfecto D, Berrocal-Medrano C, Cuentas-Robles A, Castro-Luna A. Probiotics as a possible support in the treatment of chronic periodontitis. *Rev Clínica Periodoncia Implantol Rehabil Oral*. agosto de 2018;11(2):112-5.
16. Ho SN, Acharya A, Sidharthan S, Li KY, Leung WK, McGrath C, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Clinical, Immunological, and Microbiological Shift in Periodontitis After Nonsurgical Periodontal Therapy with Adjunctive Use of Probiotics. *J Evid Based Dent Pract*. marzo de 2020;20(1):101397.
17. Bazyar H, Maghsoumi-Norouzabad L, Yarahmadi M, Gholinezhad H, Moradi L, Salehi P, et al. The Impacts of Synbiotic Supplementation on Periodontal Indices and Biomarkers of Oxidative Stress in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Chronic Periodontitis Under Non-Surgical Periodontal Therapy. A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther*. enero de 2020; Volume 13:19-29.
18. Kumar S. Evidence-Based Update on Diagnosis and Management of Gingivitis and Periodontitis. *Dent Clin North Am*. enero de 2019;63(1):69-81.
19. Theodoro LH, Cláudio MM, Nuernberg MAA, Miessi DMJ, Batista JA, Duque C, et al. Effects of *Lactobacillus reuteri* as an adjunct to the treatment of periodontitis in smokers: randomised clinical trial. *Benef Microbes*. 19 de abril de 2019;10(4):375-84.
20. Bernal Castro CA, Díaz-Moreno C, Gutiérrez-Cortés. C. Probiotics and prebiotics in vegetable matrices: Advances in the development of fruit drinks. *Rev Chil Nutr*. 2017;44(4):383-92.
21. Universidad Nacional de Colombia, Rodríguez R. YA, Rojas G. AF, Universidad Nacional de Colombia, Rodríguez B. S, Universidad Nacional de Colombia. Encapsulation of probiotics for food applications. *Biosalud*. 4 de diciembre de 2016;15(2):106-15.
22. Meurman JH, Stamatova IV. Probiotics: Evidence of Oral Health Implications. *Folia Med (Plovdiv)*. 1 de marzo de 2018;60(1):21-9.
23. Invernici MM, Salvador SL, Silva PHF, Soares MSM, Casarin R, Palioto DB, et al. Effects of *Bifidobacterium* probiotic on the treatment of chronic periodontitis: A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. octubre de 2018;45(10):1198-210.

24. Gruner D, Paris S, Schwendicke F. Probiotics for managing caries and periodontitis: Systematic review and meta-analysis. *J Dent.* mayo de 2016; 48:16-25.
25. Reid G. Probiotics: definition, scope and mechanisms of action. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* febrero de 2016;30(1):17-25.
26. Fierro-Monti C, Aguayo-Saldías C, Lillo-Climent F, Riveros-Figueroa F. Rol de los Probióticos como Bacterioterapia en Odontología. Revisión de la Literatura. *Odontoestomatología.* 30 de noviembre de 2017;19(30):4-13.
27. Seminario-Amez M, Lopez-Lopez J, Estrugo-Devesa A, Ayuso-Montero R, Jane-Salas E. Probiotics and oral health: A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal.* 2017;1-7.
28. Schlagenhaut U, Rehder J, Gelbrich G, Jockel-Schneider Y. Consumption of *Lactobacillus reuteri* -containing lozenges improves periodontal health in navy sailors at sea: A randomized controlled trial. *J Periodontol.* octubre de 2020;91(10):1328-38.
29. Nguyen T, Brody H, Lin G, Rangé H, Kuraji R, Ye C, et al. Probiotics, including nisin-based probiotics, improve clinical and microbial outcomes relevant to oral and systemic diseases. *Periodontol 2000.* febrero de 2020;82(1):173-85.
30. Lee K, Kim J. Dairy Food Consumption is Inversely Associated with the Prevalence of Periodontal Disease in Korean Adults. *Nutrients.* 9 de mayo de 2019;11(5):1035.
31. Pelekos G, Ho SN, Acharya A, Leung WK, McGrath C. A double-blind, parallel-arm, placebo-controlled and randomized clinical trial of the effectiveness of probiotics as an adjunct in periodontal care. *J Clin Periodontol.* diciembre de 2019;46(12):1217-27.
32. Theodoro LH, Cláudio MM, Nuernberg MAA, Miessi DMJ, Batista JA, Duque C, et al. Effects of *Lactobacillus reuteri* as an adjunct to the treatment of periodontitis in smokers: randomised clinical trial. *Benef Microbes.* 19 de abril de 2019;10(4):375-84.
33. Pignatelli P, Fabietti G, Ricci A, Piattelli A, Curia MC. How Periodontal Disease and Presence of Nitric Oxide Reducing Oral Bacteria Can Affect Blood Pressure. *Int J Mol Sci.* 13 de octubre de 2020;21(20):7538.