



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**BENEFICIOS DEL PROBIÓTICO LOCAL VS LA TERAPIA CON  
ANTIBIÓTICOS SISTÉMICOS EN EL TRATAMIENTO NO  
QUIRÚRGICO EN LA PERIODONTITIS**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE ODONTÓLOGO**

**AUTOR: CHRISTIAN DAVID PESANTEZ ENRÍQUEZ**

**DIRECTOR: OD.ESP. TANIA PRISCILA FERNÁNDEZ MUÑOZ**

**CUENCA - ECUADOR**

**2024**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**BENEFICIOS DEL PROBIÓTICO LOCAL VS LA TERAPIA CON  
ANTIBIÓTICOS SISTÉMICOS EN EL TRATAMIENTO NO  
QUIRÚRGICO EN LA PERIODONTITIS**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE ODONTÓLOGO**

**AUTOR: CHRISTIAN DAVID PESANTEZ ENRÍQUEZ**

**DIRECTOR: OD.ESP. TANIA PRISCILA FERNÁNDEZ MUÑOZ**

**CUENCA - ECUADOR**

**2024**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

# **Beneficios del probiótico local vs la terapia con antibióticos sistémicos en el tratamiento no quirúrgico en la periodontitis.**

## **Benefits of Local Probiotic vs. Systemic Antibiotic Therapy in Non-Surgical Treatment of Periodontitis**

Christian David Pesantez Enríquez<sup>1</sup>

<https://orcid.org/0009-0003-7683-8520>

Priscila Fernández Muñoz<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0320-4549>

Diego Xavier Toral Aguilera<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-4365-7657>

<sup>1</sup>Estudiante de Odontología de la Universidad Católica de Cuenca

<sup>2</sup>Docentes de la Universidad Católica de Cuenca

Autor para correspondencia: [cdpesanteze11@est.ucacue.edu.ec](mailto:cdpesanteze11@est.ucacue.edu.ec)

### **RESUMEN**

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta los tejidos que rodean y soportan los dientes; el tratamiento no quirúrgico tradicionalmente incluye la terapia con antibióticos sistémicos que puede estar asociado con efectos adversos y resistencia bacteriana. Los probióticos locales han emergido como una alternativa terapéutica potencial, ofreciendo beneficios al modular la microbiota oral sin los efectos adversos de los antibióticos. El objetivo fue evaluar la eficacia de los probióticos locales en comparación con la terapia antibiótica sistémica en el tratamiento no quirúrgico de la periodontitis en adultos. Se realizó una revisión bibliográfica mediante la selección de 40 estudios de bases de datos indexadas como PubMed, Scopus, SciELO y Web of Science, incluyendo publicaciones en inglés y español. Se establecieron criterios de inclusión específicos para guiar una exploración metódica de la literatura científica. Se aplicaron filtros para garantizar la relevancia y actualidad de la información, excluyendo artículos con más de diez años de antigüedad y aquellos no redactados en inglés o español. Los estudios revisados muestran que los probióticos pueden ser efectivos en la reducción de la profundidad de sondaje y la pérdida de inserción clínica. No obstante, los antibióticos fueron más efectivos en reducir el índice de placa y el índice gingival. La combinación de probióticos y antibióticos demostró ser superior a su uso individual. Se concluyó que los probióticos locales son una alternativa viable y segura a los antibióticos sistémicos, aunque su eficacia varía. Más estudios son necesarios para determinar su uso óptimo en el tratamiento periodontal.

**Palabras clave:** periodontitis, probióticos, profilaxis antibiótica, microbiota.

## **ABSTRACT**

Periodontitis is a chronic inflammatory disease that affects the tissues surrounding and supporting the teeth. Non-surgical treatment traditionally includes systemic antibiotic therapy, which may be associated with side effects and bacterial resistance. Local probiotics have emerged as a potential therapeutic alternative, offering benefits by modulating the oral microbiota without the side effects of antibiotics. The objective was to evaluate the efficiency of local probiotics compared to systemic antibiotic therapy in the non-surgical treatment of periodontitis in adults. A literature review was conducted by selecting 40 studies from indexed databases such as PubMed, Scopus, SciELO, and Web of Science, including publications in English and Spanish. Specific inclusion criteria were established to guide a meticulous exploration of the scientific literature. Filters were applied to ensure relevance and up-to-date information, excluding articles over ten years old or non-English and non-Spanish articles. The reviewed studies show probiotics can effectively reduce probing depth and clinical attachment loss. However, antibiotics were more effective in reducing plaque index and gingival index. The combination of probiotics and antibiotics proved superior to their individual use. Local probiotics are a viable and safe alternative to systemic antibiotics, although their efficacy varies. Further studies are needed to determine their optimal use in periodontal treatment.

**Keywords:** periodontitis, probiotics, antibiotic prophylaxis, microbiota.

## INTRODUCCIÓN

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta los tejidos que rodean y soportan los dientes, resultando en la destrucción progresiva del aparato de soporte dental si no se trata adecuadamente (1). La enfermedad periodontal es altamente prevalente, afectando del 20–50% de la población total en todo el mundo (2). Es una de las principales causas de pérdida dental en adultos mayores; su etiología es multifactorial, incluyendo factores como el consumo de tabaco, alcohol y sustancias recreativas, así como la falta de conocimiento y prácticas inadecuadas de higiene oral (2,3).

El tratamiento convencional de la periodontitis generalmente incluye la terapia con antibióticos sistémicos, cuyo objetivo es reducir la carga bacteriana y controlar la inflamación (4). Sin embargo, el uso de antibióticos sistémicos a largo plazo puede asociarse con varios efectos secundarios, incluyendo la resistencia bacteriana y alteraciones en la microbiota intestinal (5).

Recientemente, los probióticos han ganado atención como una intervención terapéutica prometedora en el manejo de diversas enfermedades, incluida la periodontitis (6). Los probióticos se definen como microorganismos vivos que, administrados en cantidades adecuadas, confieren beneficios a la salud del huésped. Estos microorganismos pueden contribuir a la modulación de la microbiota oral, lo cual es crucial en la prevención y tratamiento de enfermedades periodontales (7). Los probióticos locales ofrecen beneficios como la modulación de la microbiota oral sin los efectos adversos asociados a los antibióticos (8). En este sentido, la influencia de los probióticos en el tratamiento no quirúrgico de la periodontitis en adultos es un área de investigación que merece atención debido a su potencial para mejorar los resultados clínicos y reducir los efectos adversos.

El problema central que aborda esta revisión es la necesidad de encontrar una alternativa para tratar la periodontitis basada en evidencia, que no conlleve los riesgos asociados con los antibióticos sistémicos. Dado que la periodontitis es una enfermedad prevalente que puede llevar a la pérdida dental y afectar la calidad de vida de los pacientes, es necesario identificar alternativas terapéuticas que sean tanto efectivas como seguras. Los probióticos podrían ofrecer una solución viable, pero es necesario evaluar su eficacia en comparación con los tratamientos convencionales.

La justificación para realizar esta revisión bibliográfica radica en la creciente preocupación por la resistencia a los antibióticos y la búsqueda de alternativas terapéuticas que puedan ofrecer beneficios clínicos comparables sin los riesgos asociados.

Al sintetizar la evidencia existente sobre el uso de probióticos locales en el tratamiento de la periodontitis, esta revisión puede proporcionar información valiosa para clínicos e investigadores, y ayudar a guiar futuras prácticas clínicas y estudios.

El objetivo general de esta revisión es evaluar la eficacia de los probióticos locales en comparación con la terapia antibiótica sistémica en el tratamiento no quirúrgico de la periodontitis en adultos. Para alcanzarlo se establecieron los siguientes objetivos específicos: definir los probióticos, identificar los efectos favorables y efectos adversos del uso de probióticos, y comparar la eficacia del uso de los probióticos respecto a la terapia antibiótica. A través de la evaluación y comparación de la evidencia disponible, esta revisión busca proporcionar una visión comprensiva de los beneficios y limitaciones de los probióticos en el contexto del tratamiento periodontal.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos indexadas, tales como PubMed, Scopus, SciELO y Web of Science, incluyendo publicaciones en inglés y español. Se establecieron criterios de inclusión específicos para guiar una exploración meticulosa de la literatura científica relacionada con el uso de probióticos locales y la terapia con antibióticos sistémicos en el tratamiento no quirúrgico de la periodontitis en adultos. El método de búsqueda incluyó una descripción detallada de las palabras clave, MESH para estudios en inglés y DeCS en español, combinadas con el uso de operadores lógicos. Se emplearon términos clave como "periodontitis" "probiotic therapy", "systemic antibiotics", "periodontitis treatment" y "oral health", utilizando operadores booleanos como "AND" y "OR" en los repositorios antes mencionados. A continuación, se muestra la estrategia de búsqueda:

Tabla 1. Estructura de la búsqueda por palabras clave y operadores lógicos, según repositorio

Repositorio	Estructura de la búsqueda con uso de operadores lógicos
PubMed	((periodontitis) OR (periodontal disease)) AND ((treatment) OR (probiotic therapy) OR (systemic antibiotics) OR (oral health))
Scopus	((periodontitis) OR (periodontal disease)) AND ((treatment) OR (probiotic therapy) OR (systemic antibiotics) OR (oral health))
Scielo	((periodontitis) OR (periodontal disease)) AND ((treatment) OR (probiotic therapy) OR (systemic antibiotics) OR (oral health))
	((periodontitis) OR (enfermedad periodontal)) AND ((tratamiento) OR (probiótico) OR (antibióticos) OR (salud oral) OR (Salud bucal))

Repositorio	Estructura de la búsqueda con uso de operadores lógicos
Web Of Science	((periodontitis) OR (periodontal disease)) AND ((treatment) OR (probiotic therapy) OR (systemic antibiotics) OR (oral health))

Fuente: Elaboración propia.

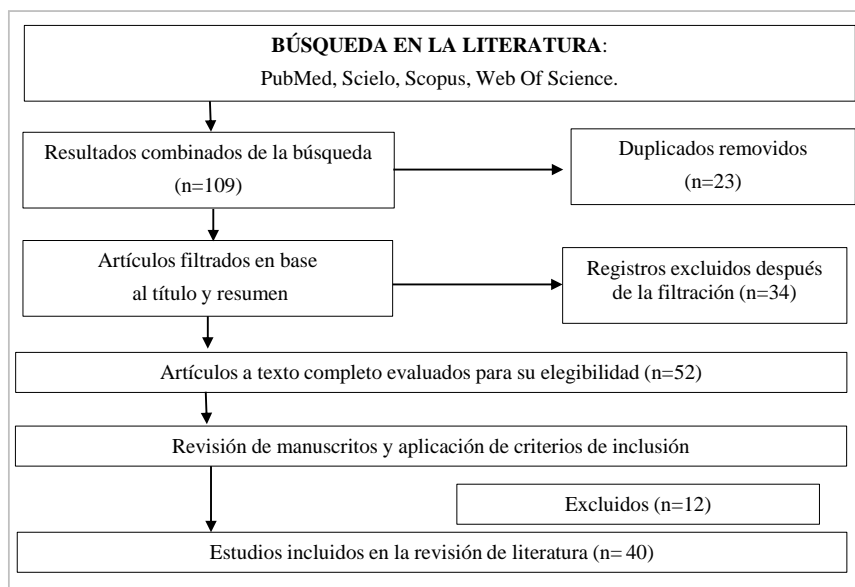
Para garantizar la relevancia y actualidad de la información, se aplicaron criterios de exclusión rigurosos. Se filtraron los artículos con más de cinco años de antigüedad y aquellos que no estuvieran redactados en inglés o español. También, se eliminaron duplicados y artículos incompletos. Se excluyeron las publicaciones irrelevantes que, a pesar de cumplir con los filtros iniciales, no estaban relacionadas directamente con el uso de probióticos locales o antibióticos sistémicos en el tratamiento de la periodontitis. Adicionalmente, se descartaron artículos inaccesibles en su totalidad, aquellos que trataban sobre enfermedades sistémicas y resúmenes que no abordaban específicamente el tratamiento no quirúrgico de la periodontitis.

Esta metodología aseguró la rigurosidad y la calidad de la información recopilada para el análisis y discusión de la eficacia comparativa de los probióticos locales y la terapia con antibióticos sistémicos en el tratamiento no quirúrgico de la periodontitis en adultos.

## RESULTADOS

La búsqueda inicial arrojó un total de 109 estudios, de los cuales 23 se eliminaron por duplicación y 34 se descartaron tras la revisión de títulos y resúmenes, dejando 52 artículos para evaluar su elegibilidad. De estos, 12 estudios fueron excluidos por no aportar valor a la revisión final, resultando en un total de 40 estudios incluidos.

*Figura 1. Flujo de la revisión de la literatura*



A continuación, se presenta la lista de documentos seleccionados en la revisión bibliográfica:

Tabla 2. Estudios incluidos en la revisión

#	Autores (año)	Título	Revista	Q	Descripción
1	Zidar A, Kristl J, Kocbek P, Zupančič Š. (2021)	Treatment challenges and delivery systems in immunomodulation and probiotic therapies for periodontitis	Expert Opin Drug Deliv	Q1	Revisión sobre desafíos y sistemas de entrega en terapias probióticas e inmunomodulación para la periodontitis.
2	Ikram S, Hassan N, Baig S, Borges KJJ, Raffat MA, Akram Z. (2019)	Effect of local probiotic Lactobacillus reuteri vs systemic antibiotic therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment in chronic periodontitis	J Investig Clin Dent	Q2	Comparación entre el probiótico Lactobacillus reuteri y la terapia antibiótica sistémica en periodontitis crónica.
3	Abu-Ta'a M, Bazzar S. (2023)	Enhancing Periodontitis Treatment: A Comprehensive Literature Review of Locally Delivered Antibiotics as an Adjunctive Therapy	Open Dent J	Q3	Revisión sobre el uso de antibióticos locales como terapia adjunta en el tratamiento de la periodontitis.
4	Haque MM, Yerec K, Kelekis-Cholakias A, Duan K. (2022)	Advances in novel therapeutic approaches for periodontal diseases	BMC Oral Health	Q1	Avances en enfoques terapéuticos novedosos para enfermedades periodontales.
5	Bueno MR, Martins FH, Rocha CM, et al. (2024)	Lactobacillus acidophilus LA-5 Ameliorates Inflammation and Alveolar Bone Loss Promoted by A. actinomycetemcomitans and S. gordonii in Mice and Impacts Oral and Gut Microbiomes	Microorganisms	Q2	Estudio sobre los efectos del Lactobacillus acidophilus LA-5 en la inflamación y pérdida ósea alveolar en ratones.

#	Autores (año)	Título	Revista	Q	Descripción
6	Sufaru IG, Lazar L, Sincar DC, et al. (2022)	Clinical Effects of Locally Delivered Lactobacillus reuteri as Adjunctive Therapy in Patients with Periodontitis: A Split-Mouth Study	Appl Sci	Q2	Evaluación clínica del Lactobacillus reuteri administrado localmente como terapia adjunta en periodontitis.
7	D'Agostino S, Valentini G, Iarussi F, Dolci M. (2024)	Effect of Probiotics Lactobacillus rhamnosus and Lactobacillus plantarum on Caries and Periodontal Diseases: A Systematic Review	Dent J	Q2	Revisión sistemática sobre los efectos de Lactobacillus rhamnosus y Lactobacillus plantarum en caries y periodontitis.
8	De Souza Ramos TC, Vilas Boas ML, Moretto Nunes CM, et al. (2022)	Effect of systemic antibiotic and probiotic therapies as adjuvant treatments of subgingival instrumentation for periodontitis: a randomized controlled clinical study	J Appl Oral Sci	Q1	Estudio controlado sobre los efectos de terapias antibióticas y probióticas en el tratamiento de la periodontitis.
9	Alawaji YN, Alshammari A, Mostafa N, Carvalho RM, Aleksejuniene J. (2022)	Periodontal disease prevalence, extent, and risk associations in untreated individuals	Clin Exp Dent Res	Q2	Investigación sobre la prevalencia y factores de riesgo de la periodontitis en individuos no tratados.
10	Arredondo A, Blanc V, Mor C, Nart J, León R. (2021)	Tetracycline and multidrug resistance in the oral microbiota: differences between healthy subjects and patients with periodontitis in Spain	J Oral Microbiol	Q1	Estudio sobre la resistencia a tetraciclinas y multirresistencia en la microbiota oral de sujetos sanos y con periodontitis.
11	Radu CM, Radu C, Arbănași EM, et al. (2024)	Exploring the Efficacy of Novel Therapeutic Strategies for Periodontitis: A Literature Review	Life	Q1	Revisión de la eficacia de estrategias terapéuticas novedosas para la periodontitis.
12	Karaca B, Yilmaz M, Gursoy UK. (2022)	Targeting Nrf2 with Probiotics and Postbiotics in the Treatment of Periodontitis	Biomolecules	Q1	Estudio sobre el uso de probióticos y postbióticos dirigidos a Nrf2 en el tratamiento de la periodontitis.
13	Gullapelli P, Koduganti RR. (2023)	Efficacy of Probiotics Versus Tetracycline Fibers as Adjuvants to Scaling and Root Planing on Interleukin 1 $\beta$ Levels in Type 2 Diabetic Patients With Periodontitis: A Clinical and Biochemical Study	Cureus	Q3	Comparación de la eficacia de probióticos y fibras de tetraciclina como adyuvantes en el tratamiento de periodontitis en pacientes diabéticos.
14	Luo W, Li H, Ye F. (2021)	Clinical therapeutic effects of probiotics in combination with antibiotics on periodontitis: a protocol for systematic review and meta-analysis	Med Baltim	Q1	Protocolo para una revisión sistemática y metaanálisis de los efectos terapéuticos de los probióticos combinados con antibióticos en la periodontitis.

#	Autores (año)	Título	Revista	Q	Descripción
15	Cosgarea R. (2023)	Comparing 3 versus 7 days systemic administration of Amoxicillin (AMX) and Metronidazole (MET) in severe chronic periodontitis patients	J Clin Periodontol	Q1	Comparación de la administración sistémica de amoxicilina y metronidazol durante 3 y 7 días en pacientes con periodontitis crónica severa.
16	Cosgarea R, Jepsen S, Heumann C, et al. (2022)	Clinical, microbiological, and immunological effects of 3- or 7-day systemic antibiotics adjunctive to subgingival instrumentation in patients with aggressive (Stage III/IV Grade C) periodontitis: A randomized placebo-controlled clinical trial	J Clin Periodontol	Q1	Efectos clínicos, microbiológicos e inmunológicos de antibióticos sistémicos administrados durante 3 o 7 días como adyuvantes en la instrumentación subgingival.
17	Gao L, Kuraji R, Zhang MJ, et al. (2022)	Nisin probiotic prevents inflammatory bone loss while promoting reparative proliferation and a healthy microbiome	NPJ Biofilms Microbiomes	Q1	Estudio sobre el probiótico Nisin en la prevención de la pérdida ósea inflamatoria y la promoción de un microbioma saludable.
18	Ochôa C, Castro F, Bulhosa JF, et al. (2023)	Influence of the Probiotic <i>L. reuteri</i> on Periodontal Clinical Parameters after Nonsurgical Treatment: A Systematic Review	Microorganisms	Q2	Revisión sistemática sobre la influencia del probiótico <i>L. reuteri</i> en los parámetros clínicos periodontales después del tratamiento no quirúrgico.
19	Zhao C, Kuraji R, Ye C, et al. (2023)	Nisin a probiotic bacteriocin mitigates brain microbiome dysbiosis and Alzheimer's disease-like neuroinflammation triggered by periodontal disease	J Neuroinflammation	Q1	Estudio sobre el probiótico Nisin en la mitigación de la disbiosis del microbioma cerebral y la neuroinflamación similar al Alzheimer desencadenada por la enfermedad periodontal.
20	Jansen PM, Abdelbary MMH, Conrads G. (2021)	A concerted probiotic activity to inhibit periodontitis-associated bacteria	PloS One	Q1	Investigación sobre la actividad concertada de probióticos para inhibir bacterias asociadas con la periodontitis.
21	Adamovic T, Trtic N, Jankovic O, et al. (2021)	Clinical effects of local use of probiotics as an adjunct to non-surgical periodontal therapy	Stomatol Glas Srb	Q3	Estudio sobre los efectos clínicos del uso local de probióticos como adyuvante a la terapia periodontal no quirúrgica.
22	Curcino Araujo LD, Chaves Furlaneto FA, Bezerra Da Silva LA, et al. (2022)	Use of the Probiotic <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> HN019 in Oral Diseases	Int J Mol Sci	Q1	Estudio sobre el uso del probiótico <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> HN019 en enfermedades orales.
23	Angarita-Díaz M del P, Fong C, Medina D. (2024)	Bacteria of healthy periodontal tissues as candidates of probiotics: a systematic review	Eur J Med Res	Q2	Revisión sistemática sobre bacterias de tejidos periodontales saludables como posibles candidatos a probióticos.
24	Chen W, Ren J, Li J, Peng S, Zhang C, Lin Y. (2023)	Effects of probiotics on the oral health of patients undergoing orthodontic treatment: a systematic review and meta-analysis	Eur J Orthod	Q1	Revisión sistemática y metaanálisis sobre los efectos de los probióticos en la salud oral de pacientes en tratamiento ortodóntico.

#	Autores (año)	Título	Revista	Q	Descripción
25	Micu IC, Muntean A, Roman A, et al. (2023)	A Local Desiccant Antimicrobial Agent as an Alternative to Adjunctive Antibiotics in the Treatment of Periodontitis: A Narrative Review	Antibiotics	Q1	Revisión narrativa sobre el uso de un agente antimicrobiano desecante local como alternativa a los antibióticos adjuntos en el tratamiento de la periodontitis.
26	Puzhankara L, Banerjee A, Chopra A, et al. (2023)	Effectiveness of probiotics compared to antibiotics to treat periodontal disease: Systematic review	Oral Dis	Q1	Revisión sistemática sobre la efectividad de los probióticos en comparación con los antibióticos para tratar la enfermedad periodontal.
27	Ghazal M, Ahmed S, Farooqui WA, et al. (2023)	A placebo-controlled randomized clinical trial of antibiotics versus probiotics as an adjuvant to nonsurgical periodontal treatment among smokers with Stage III, Grade C generalized periodontitis	Clin Adv Periodontics	Q3	Ensayo clínico aleatorizado y controlado con placebo sobre el uso de antibióticos frente a probióticos como adyuvantes en el tratamiento periodontal no quirúrgico en fumadores.
28	Morales A, Contador R, Bravo J, et al. (2021)	Clinical effects of probiotic or azithromycin as an adjunct to scaling and root planning in the treatment of stage III periodontitis: a pilot randomized controlled clinical trial	BMC Oral Health	Q1	Estudio piloto sobre los efectos clínicos de los probióticos o azitromicina como adyuvantes en el tratamiento de la periodontitis en etapa III.
29	Minić I, Pejić A, Bradić-Vasić M. (2022)	Effect of the local probiotics in the therapy of periodontitis: A randomized prospective study	Int J Dent Hyg	Q2	Estudio prospectivo aleatorizado sobre el efecto de los probióticos locales en la terapia de la periodontitis.
30	Nogueira Haas A, Furlaneto F, Gaio EJ, et al. (2021)	New tendencies in non-surgical periodontal therapy	Braz Oral Res	Q2	Revisión de nuevas tendencias en la terapia periodontal no quirúrgica.
31	Ram J, Awan KH, Freitas CMT, et al. (2024)	Clinical effects of Lactobacillus reuteri probiotic in chronic periodontitis: a systematic review	Eur Rev Med Pharmacol Sci	Q2	Revisión sistemática sobre los efectos clínicos del probiótico Lactobacillus reuteri en la periodontitis crónica.
32	Robo I, Heta S, Ostreni V, et al. (2024)	Application of probiotics as a constituent element of non-surgical periodontal therapy for cases with chronic periodontitis	Bull Natl Res Cent	Q3	Estudio sobre la aplicación de probióticos como elemento constitutivo de la terapia periodontal no quirúrgica en casos de periodontitis crónica.
33	Varela-Trinidad GU, Domínguez-Díaz C, Solórzano-Castanedo K, et al. (2022)	Probiotics: Protecting Our Health from the Gut	Microorganisms	Q2	Revisión sobre el papel de los probióticos en la protección de nuestra salud desde el intestino.
34	Alassy H, Pizarek JA, Kormas I, et al. (2021)	Antimicrobial adjuncts in the management of periodontal and peri-implant diseases and conditions: a narrative review	Front Oral Maxillofac Med	Q3	Revisión narrativa sobre adyuvantes antimicrobianos en el manejo de enfermedades periodontales y periimplantarias.

#	Autores (año)	Título	Revista	Q	Descripción
35	Salgado F, Díaz L, Jubal V, Oyarzo N. (2021)	Uso de probióticos como adición al tratamiento periodontal no quirúrgico en pacientes con periodontitis	Int J Interdiscip Dent	Q3	Estudio sobre el uso de probióticos como adyuvante en el tratamiento periodontal no quirúrgico.
36	Vishnusripriya J, Melath A, Feroz M, et al. (2022)	Comparative evaluation of locally delivered probiotic paste and chlorhexidine gel as an adjunct to scaling and root planing in treating chronic periodontitis: A split-mouth randomized clinical trial	J Indian Soc Periodontol	Q3	Evaluación comparativa de la pasta probiótica administrada localmente y el gel de clorhexidina como adyuvantes en el tratamiento de la periodontitis crónica.
37	Akram Z, Shafqat S, Aati S, Kujan O, Fawzy A. (2020)	Clinical efficacy of probiotics in the treatment of gingivitis: A systematic review and meta-analysis	Aust Dent J	Q2	Revisión sistemática y metaanálisis sobre la eficacia clínica de los probióticos en el tratamiento de la gingivitis.
38	García Pulido P, Elizondo Cantu O, Rodríguez Franco NI, et al. (2023)	The use of oral probiotics in non-surgical periodontal therapy: Literature Review	Int J Appl Dent Sci	Q3	Revisión de la literatura sobre el uso de probióticos orales en la terapia periodontal no quirúrgica.
39	Baima G, Ferrocino I, Del Lupo V, et al. (2024)	Effect of Periodontitis and Periodontal Therapy on Oral and Gut Microbiota	J Dent Res	Q1	Estudio sobre el efecto de la periodontitis y la terapia periodontal en la microbiota oral e intestinal.
40	Grant WB, van Amerongen BM, Boucher BJ. (2023)	Periodontal Disease and Other Adverse Health Outcomes Share Risk Factors, including Dietary Factors and Vitamin D Status	Nutrients	Q1	Investigación sobre cómo la periodontitis y otros resultados adversos para la salud comparten factores de riesgo, incluidos los factores dietéticos y el estado de la vitamina D.

## REVISIÓN DE LA LITERATURA

### Enfermedad periodontal

La enfermedad periodontal es una afección inflamatoria crónica que afecta los tejidos que rodean y soportan los dientes, incluyendo las encías, el ligamento periodontal y el hueso alveolar. Esta condición es principalmente causada por la acumulación de placa bacteriana en la superficie dental y la respuesta inflamatoria del huésped. La periodontitis puede progresar desde una gingivitis no tratada, resultando en la destrucción de los tejidos de soporte dental y, eventualmente, en la pérdida de dientes. Factores de riesgo como el consumo de tabaco, el alcohol, una higiene oral deficiente y ciertas condiciones sistémicas, como la diabetes, pueden exacerbar la progresión de la enfermedad periodontal (2,3).

La prevalencia de la enfermedad periodontal es alta a nivel mundial, afectando aproximadamente entre un 20 y 50% de la población general (9). Es una de las principales causas de pérdida dental en adultos mayores, impactando significativamente su calidad de vida. La etiología multifactorial de la periodontitis subraya la necesidad de enfoques de tratamiento integrales que aborden tanto los factores microbianos como las respuestas del huésped. La identificación temprana y el manejo efectivo de la enfermedad periodontal son cruciales para prevenir complicaciones graves y mantener la salud oral general (2,3).

### **1.1. Tratamiento de la enfermedad periodontal**

El tratamiento de la enfermedad periodontal generalmente comienza con enfoques no quirúrgicos, como la limpieza profunda, el raspado y alisado radicular para eliminar la placa y el sarro de las superficies dentales y de debajo de las encías (10). En muchos casos, también se recomienda el uso de antibióticos sistémicos para reducir la carga bacteriana y controlar la inflamación. Los antibióticos pueden ser administrados por vía oral o aplicados localmente en el sitio afectado. Sin embargo, el uso prolongado de antibióticos puede estar asociado con efectos secundarios, como la resistencia bacteriana, y alterar la microbiota normal del cuerpo (11,12).

Además de los enfoques tradicionales, el manejo de la periodontitis también puede incluir la terapia con probióticos, que son microorganismos vivos administrados en dosis controladas para proporcionar beneficios a la salud del huésped. Los probióticos funcionan modulando la microbiota oral, promoviendo la proliferación de bacterias beneficiosas y reduciendo los patógenos periodontales. Estos microorganismos pueden ser aplicados localmente en la cavidad oral a través de enjuagues, pastas dentales o suplementos dietéticos, ofreciendo una alternativa segura y efectiva a los antibióticos sistémicos (13,14).

En el tratamiento de la periodontitis, la combinación de amoxicilina (AMX) y metronidazol (MET) es la más estudiada y utilizada. Estos antibióticos han demostrado ser efectivos en la reducción de la profundidad de sondaje y la pérdida de inserción clínica, así como en la supresión de bacterias periodontopatogénicas como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Un estudio aleatorizado realizado por Cosgarea entre 2015 y 2023, mostró que un régimen de 3 días de AMX y MET puede ser tan eficaz como un régimen de 7 días, con menos efectos adversos como trastornos gastrointestinales y desarrollo de resistencia bacteriana (15). La European Federation of

Periodontology recomienda el uso adjunto de estos antibióticos en casos específicos de periodontitis severa o rápidamente progresiva, equivalentes a periodontitis en estadios III y IV según la clasificación actual, especialmente en pacientes jóvenes (16).

### **Probióticos**

Los probióticos son microorganismos vivos que, cuando se administran en dosis controladas, pueden proporcionar beneficios significativos al huésped; actúan modificando la microbiota de la cavidad oral, fomentando la proliferación de organismos que favorecen y mantienen la salud de los tejidos duros y blandos de la boca (17). El principal mecanismo de acción de los probióticos consiste en aumentar la cantidad de microorganismos beneficiosos y reducir la presencia de patógenos que pueden causar daños. Esto se logra mediante la competencia por el espacio y la adhesión a las superficies bucales, limitando el desarrollo de cepas patógenas existentes (18,19).

Además, estos microorganismos liberan sustancias como bacteriocinas, ácido láctico y peróxido de hidrógeno, que inhiben el crecimiento de patógenos (20). También, tienen la capacidad de estimular la respuesta inmunitaria del huésped contra microorganismos invasores, produciendo citocinas que protegen las superficies dentales. En síntesis, los probióticos favorecen la salud oral al ocupar el espacio de los patógenos y prevenir su proliferación y adhesión a las piezas dentales. Esto evita la formación de placa bacteriana, que es el principal nicho para el desarrollo de la enfermedad periodontal, clasificada actualmente en estadios I a IV y grados A hasta C, según su severidad y progresión (21,22).

Es importante destacar que la clasificación actual de la enfermedad periodontal, adoptada en 2017 por la Academia Americana de Periodontología y la Federación Europea de Periodoncia, categoriza la periodontitis en cuatro estadios (I–IV) y tres grados (A–C). Los estadios evalúan la severidad de la enfermedad basándose en la pérdida de inserción clínica, la cantidad y complejidad de la destrucción ósea, y la necesidad de tratamiento complejo. Los grados, por otro lado, indican la tasa de progresión de la enfermedad y el impacto de factores de riesgo específicos como el tabaquismo y la diabetes. Esta clasificación permite un diagnóstico más preciso y una mejor planificación del tratamiento, adaptado a la severidad y progresión de la enfermedad en cada paciente (21,22).

Entre los probióticos más utilizados en el tratamiento de enfermedades periodontales se encuentran las cepas de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. *Lactobacillus reuteri* es

especialmente popular debido a su capacidad para reducir significativamente los niveles de placa y la inflamación gingival. *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* ha mostrado beneficios en la reducción de la profundidad de las bolsas periodontales y la mejora de la salud gingival (23). Estas cepas específicas no solo inhiben el crecimiento de patógenos periodontales mediante la producción de sustancias antimicrobianas como bacteriocinas y ácido láctico, sino que también modulan la respuesta inmunitaria del huésped, promoviendo un entorno oral más saludable. La inclusión de estos probióticos en la terapia periodontal puede ofrecer una alternativa eficaz y segura a los tratamientos convencionales con antibióticos (24).

### **Comparación del uso de los probióticos respecto a la terapia de antibióticos**

La terapia con probióticos y el uso de antibióticos sistémicos en el tratamiento de la periodontitis representan enfoques distintos con beneficios y limitaciones específicos, aunque se han aplicados de forma conjunta y complementaria (25). Los antibióticos sistémicos son efectivos en la reducción rápida de la carga bacteriana y en el control de la inflamación. Sin embargo, su uso prolongado puede llevar a efectos adversos como la resistencia antibacteriana, reacciones alérgicas y alteraciones en la microbiota intestinal. Por otro lado, los probióticos ofrecen una alternativa que puede modular la microbiota oral sin los riesgos asociados con los antibióticos. Promueven un equilibrio saludable de bacterias, inhiben el crecimiento de patógenos y potencian la respuesta inmunitaria del huésped (26,27).

Estudios como los realizados por De Souza Ramos et al., Puzhankara et al. y Morales et al., han demostrado que los probióticos pueden ser igual de efectivos que los antibióticos; se observó la reducción de los síntomas de la periodontitis con el uso de los probióticos, con el beneficio adicional de no contribuir a la resistencia antibacteriana. Los probióticos también tienen un perfil de seguridad superior, con menos efectos secundarios reportados. Sin embargo, la eficacia de los probióticos puede variar según las cepas utilizadas y la dosis administrada. Por lo tanto, la elección entre probióticos y antibióticos debe basarse en la evaluación individual de cada paciente, considerando factores como la gravedad de la enfermedad, el historial médico y la respuesta previa al tratamiento (8,26,28).

### **Eficacia del uso de probióticos en el tratamiento de la periodontitis**

La eficacia de los probióticos en el tratamiento de la periodontitis ha sido objeto de numerosos estudios que demuestran su potencial para mejorar la salud oral (29). Los probióticos actúan modulando la microbiota oral, promoviendo el crecimiento de

bacterias beneficiosas y reduciendo la presencia de patógenos periodontales (30). Estos microorganismos vivos pueden reducir significativamente la inflamación gingival, disminuir la profundidad de las bolsas periodontales y mejorar los niveles de placa y sangrado gingival (31). Además, los probióticos pueden estimular la respuesta inmunitaria local, aumentando la producción de citocinas protectoras y compuestos antimicrobianos naturales (32,33). En comparación con la terapia antibiótica sistémica, los probióticos presentan la ventaja de minimizar el riesgo de resistencia bacteriana y otros efectos secundarios adversos, haciendo de ellos una alternativa segura y efectiva en el manejo no quirúrgico de la periodontitis (34).

Una investigación realizada por Salgado et al. en 2021 encontró que el uso de probióticos orales como complemento al tratamiento no quirúrgico de la periodontitis crónica probablemente no resulta en diferencias significativas en la reducción de la profundidad de sondaje, el sangrado al sondaje y la ganancia de nivel de inserción clínico en los sitios afectados, en comparación con la terapia estándar sin probióticos. Estos hallazgos se basaron en un metaanálisis de seis revisiones sistemáticas que incluyeron 14 estudios primarios, todos ensayos aleatorizados. A pesar de los beneficios generales de los probióticos para la salud oral, su impacto específico como complemento al tratamiento periodontal no quirúrgico parece ser limitado según esta revisión (35).

En un estudio realizado por Vishnusripriya et al. (2022), se encontró que la administración local de una pasta probiótica como complemento al raspado y alisado radicular (SRP) fue más efectiva que el gel de clorhexidina en la mejora de parámetros periodontales. El estudio, que incluyó a pacientes con periodontitis crónica, mostró una reducción significativa en el índice gingival (GI), el índice de sangrado (BI) y la profundidad de sondaje (PPD), así como un aumento en el nivel de inserción clínica (CAL) en el grupo tratado con probióticos. Estos resultados sugieren que los probióticos ofrecen una opción terapéutica prometedora para el tratamiento de la periodontitis, proporcionando beneficios tanto para la salud oral como sistémica, especialmente en un contexto de creciente resistencia a los antibióticos (36).

Otra revisión sistemática realizada por Puzhankara et al. en 2023 destacó que los probióticos fueron significativamente efectivos en la reducción de la profundidad de sondaje y la pérdida de inserción clínica en comparación con los antibióticos. Esta revisión incluyó diez estudios clínicos de un total de 5.530 artículos revisados. Sin embargo, los antibióticos resultaron ser más efectivos en la reducción del índice de placa

y el índice gingival. Además, se encontró que una combinación de probióticos y antibióticos fue superior al uso individual de cada uno, indicando un efecto sinérgico potencial cuando se combinan estas terapias. Estos resultados subrayan la promesa de los probióticos como una alternativa o complemento a los antibióticos en el manejo de la periodontitis (26).

Investigaciones adicionales también han evaluado la eficacia de los probióticos en el tratamiento de la periodontitis. Akram et al. en 2019 incluyeron diez ensayos clínicos aleatorizados doble ciego y encontraron que la administración de probióticos fue efectiva en el tratamiento de la gingivitis, mostrando una reducción significativa en el sangrado al sondaje en comparación con los grupos de placebo; sin embargo, no se observaron diferencias estadísticas significativas en los índices gingival y de placa entre los grupos de probióticos y placebo (37). Por otro lado, García Pulido et al. en 2023 señalaron que los probióticos, específicamente la cepa *Lactobacillus*, pueden ser un adyuvante eficaz a la terapia periodontal no quirúrgica, mostrando mejoras en la inflamación gingival y otros parámetros clínicos (38).

Estos estudios resaltan la variabilidad en la eficacia de los probióticos, sugiriendo que su impacto puede depender de factores como la cepa utilizada y el diseño del estudio. Aunque los probióticos ofrecen numerosos beneficios en el tratamiento de la periodontitis, también presentan algunas desventajas y posibles efectos adversos. No obstante, una de las principales limitaciones es la variabilidad en la eficacia, que puede depender de la cepa específica utilizada, la dosis y la forma de administración; además, algunos individuos pueden experimentar efectos secundarios gastrointestinales leves, como hinchazón, gases o diarrea, especialmente al iniciar el tratamiento (39).

También existe el riesgo de interacciones con otros medicamentos o condiciones médicas subyacentes, lo que puede complicar su uso en ciertos pacientes y, por último, la falta de regulación y estandarización en la producción de suplementos probióticos puede llevar a variaciones en la calidad y potencia de los productos disponibles en el mercado, afectando su eficacia clínica (40).

No obstante, la combinación de probióticos y antibióticos ha demostrado ser altamente efectiva en el tratamiento de la periodontitis, ofreciendo beneficios significativos en comparación con el uso individual de estas terapias. Los probióticos modulan la microbiota oral, promoviendo el crecimiento de bacterias beneficiosas y reduciendo los

patógenos, mientras que los antibióticos proporcionan una potente acción antimicrobiana inmediata (26).

Esta sinergia resulta en una mayor reducción de la profundidad de sondaje y la pérdida de inserción clínica, disminuyendo la inflamación gingival y mejorando la cicatrización de los tejidos periodontales. Además, la combinación de ambas terapias minimiza los riesgos de resistencia bacteriana y optimiza la respuesta inmunitaria del huésped, proporcionando resultados clínicos más duraderos y favorables para los pacientes (26).

A continuación, se presenta el resumen de los resultados relacionados con la eficacia del uso de probióticos:

Tabla 3. Eficacia del uso de probióticos

Autores (año)	Resultados
Puzhankara et al. (2023) (26)	Los probióticos fueron significativamente efectivos en la reducción de la profundidad de sondaje y la pérdida de inserción clínica en comparación con los antibióticos. <b>En el estudio de Puzhankara et al. (2023), la combinación de probióticos y antibióticos mostró un efecto sinérgico superior.</b> Se consideró que los probióticos modulan la microbiota oral, reducen la inflamación gingival y estimulan la respuesta inmunitaria, mejorando la cicatrización y previniendo la formación de placa bacteriana, contribuyendo al desempeño combinado con los antibióticos.
Minić et al. (2022)(29)	Los probióticos actúan modulando la microbiota oral, promoviendo el crecimiento de bacterias beneficiosas y reduciendo la presencia de patógenos periodontales.
Nogueira et al. (2021) (30)	Los probióticos pueden reducir significativamente la inflamación gingival, disminuir la profundidad de las bolsas periodontales y mejorar los niveles de placa y sangrado gingival.
Ram et al. (2024) (31)	Los probióticos estimulan la respuesta inmunitaria local, aumentando la producción de citocinas protectoras y compuestos antimicrobianos naturales.
Robo et al. (2024) (32)	Los probióticos minimizan el riesgo de resistencia bacteriana y otros efectos secundarios adversos en comparación con la terapia antibiótica sistémica.
Varela-Trinidad et al. (2022) (33)	Los probióticos ofrecen una alternativa segura y efectiva en el manejo no quirúrgico de la periodontitis.
Alassy et al. (2021) (34)	Los probióticos reducen significativamente la inflamación gingival, la profundidad de sondaje y mejoran la ganancia de nivel de inserción clínico.
Salgado et al. (2021) (35)	El uso de probióticos orales como complemento al tratamiento no quirúrgico de la periodontitis no resulta en diferencias significativas en comparación con la terapia estándar sin probióticos.
Vishnusripriya et al. (2022) (36)	La administración local de pasta probiótica como complemento al SRP fue más efectiva que el gel de clorhexidina en la mejora de parámetros periodontales.

<b>Autores (año)</b>	<b>Resultados</b>
Akram et al. (2020) (37)	La administración de probióticos fue efectiva en el tratamiento de la gingivitis, reduciendo significativamente el sangrado al sondaje en comparación con los grupos de placebo.
García Pulido et al. (2023) (38)	Los probióticos, específicamente <i>Lactobacillus</i> , pueden ser un adyuvante eficaz a la terapia periodontal no quirúrgica.
Baima et al. (2024) (39)	La variabilidad en la eficacia de los probióticos puede depender de la cepa específica utilizada, la dosis y la forma de administración.
Grant et al. (2023) (40)	La falta de regulación y estandarización en la producción de suplementos probióticos puede llevar a variaciones en la calidad y potencia de los productos disponibles en el mercado.

## **DISCUSIÓN**

Los hallazgos de esta revisión de literatura resaltan la eficacia de los probióticos locales en la modulación de la microbiota oral y la mejora de parámetros periodontales clave (13). En los estudios revisados, los probióticos demostraron ser efectivos en la reducción de la profundidad de sondaje y el sangrado al sondaje, así como en la mejora del nivel de inserción clínica (16). Estos efectos positivos son comparables a los obtenidos con la terapia antibiótica sistémica, lo que sugiere que los probióticos pueden ser una alternativa viable en el tratamiento no quirúrgico de la periodontitis (36). Sin embargo, la variabilidad en los resultados entre estudios indica que la eficacia de los probióticos puede depender de factores como la cepa utilizada, la dosis y el diseño del estudio.

Por otra parte, se observó que la combinación controlada de probióticos y antibióticos mostró un efecto sinérgico superior, optimizando los resultados clínicos en el tratamiento de la periodontitis. Esta combinación no solo mejoró la reducción de la profundidad de sondaje y la pérdida de inserción clínica, sino que también ofreció una modulación más efectiva de la microbiota oral y una mayor respuesta inmunitaria, maximizando los beneficios y minimizando los riesgos de resistencia bacteriana (26).

Además, el uso de probióticos presenta una ventaja significativa en términos de seguridad, ya que no contribuyen al problema global de la resistencia a los antibióticos y tienen menos efectos secundarios adversos (34). Estudios como el de Vishnusripriya et al. (2022) han demostrado que los probióticos pueden mejorar significativamente los parámetros periodontales sin los efectos adversos asociados a los antibióticos, como los trastornos gastrointestinales (36). Este aspecto es esencial en el contexto actual, donde la resistencia a los antimicrobianos es una preocupación creciente en la práctica clínica. Por lo tanto, los probióticos ofrecen una opción terapéutica que no solo es efectiva, sino también más segura y sostenible a largo plazo.

Sin embargo, es importante señalar que, aunque los probióticos han mostrado beneficios prometedores, los antibióticos sistémicos siguen siendo más efectivos en la reducción de índices de placa y gingival en algunos estudios. La combinación de probióticos y antibióticos también ha demostrado ser superior al uso de cada uno por separado, sugiriendo un posible efecto sinérgico (25). Se observó que *Lactobacillus reuteri* y *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* son las cepas probióticas más utilizadas en el tratamiento de la periodontitis; estas cepas reducen la placa, la inflamación gingival y la profundidad de las bolsas periodontales, promoviendo una salud oral mejorada (23,24). No obstante, aunque generalmente seguros, los probióticos pueden causar efectos secundarios gastrointestinales leves como hinchazón, gases o diarrea. Además, su eficacia varía según la cepa y la dosis, y existe el riesgo de interacciones con otros medicamentos y condiciones médicas, complicando su uso en ciertos pacientes (40).

Estos hallazgos indican que, aunque los probióticos tienen un gran potencial, es necesario seguir investigando para optimizar su uso y comprender mejor las condiciones bajo las cuales son más efectivos. En síntesis, los probióticos representan una alternativa prometedora en el tratamiento de la periodontitis, pero su implementación clínica debe ser cuidadosamente considerada y complementada con más investigación.

## CONCLUSIONES

Los probióticos locales presentan una alternativa prometedora y segura a los antibióticos sistémicos en el tratamiento no quirúrgico de la periodontitis. Los estudios revisados indican que los probióticos pueden ser efectivos en la reducción de la profundidad de sondaje y la pérdida de inserción clínica. Además, tienen la ventaja de no contribuir a la resistencia bacteriana y presentan menos efectos secundarios en comparación con los antibióticos. Sin embargo, la eficacia estimada de los probióticos puede depender de la cepa utilizada y de los resultados obtenidos según el diseño del estudio, lo que sugiere la necesidad de un enfoque individualizado en su aplicación clínica.

A pesar de los beneficios observados, los antibióticos sistémicos siguen siendo más efectivos en la reducción del índice de placa y el índice gingival. La combinación de probióticos y antibióticos mostró resultados superiores, lo que indica un potencial sinérgico en el tratamiento periodontal. Se recomienda realizar más estudios clínicos bien diseñados para confirmar estos hallazgos y determinar las condiciones óptimas para el uso de probióticos, incluyendo las cepas más efectivas y las dosis adecuadas, para maximizar sus beneficios en el manejo de la periodontitis.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zidar A, Kristl J, Kocbek P, Zupančič Š. Treatment challenges and delivery systems in immunomodulation and probiotic therapies for periodontitis. *Expert Opin Drug Deliv* [Internet]. 2021;18(9):1229-44. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/17425247.2021.1908260>
2. Ikram S, Hassan N, Baig S, Borges KJJ, Raffat MA, Akram Z. Effect of local probiotic *Lactobacillus reuteri* vs systemic antibiotic therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment in chronic periodontitis. *J Investig Clin Dent* [Internet]. 2019;10(2:e12393). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jicd.12393>
3. Abu-Ta'a M, Bazzar S. Enhancing Periodontitis Treatment: A Comprehensive Literature Review of Locally Delivered Antibiotics as an Adjunctive Therapy. *Open Dent J* [Internet]. 2023;17(1):e187421062308110. Disponible en: <https://opendentistryjournal.com/VOLUME/17/ELOCATOR/e187421062308110/>
4. Haque MM, Yerex K, Kelekis-Cholakias A, Duan K. Advances in novel therapeutic approaches for periodontal diseases. *BMC Oral Health* [Internet]. 2022;22(492). Disponible en: <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-022-02530-6>
5. Bueno MR, Martins FH, Rocha CM, Kawamoto D, Ishikawa KH, Ando-Suguimoto ES, et al. *Lactobacillus acidophilus* LA-5 Ameliorates Inflammation and Alveolar Bone Loss Promoted by *A. actinomycetemcomitans* and *S. gordonii* in Mice and Impacts Oral and Gut Microbiomes. *Microorganisms* [Internet]. 2024;12(4:836). Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-2607/12/4/836>
6. Sufaru IG, Lazar L, Sincar DC, Martu MA, Pasarin L, Luca EO, et al. Clinical Effects of Locally Delivered *Lactobacillus reuteri* as Adjunctive Therapy in Patients with Periodontitis: A Split-Mouth Study. *Appl Sci* [Internet]. 2022;12(5:2470):1-10. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/app12052470>
7. D'Agostino S, Valentini G, Iarussi F, Dolci M. Effect of Probiotics *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus plantarum* on Caries and Periodontal Diseases: A Systematic Review. *Dent J* [Internet]. 2024;12(4:102). Disponible en: <https://www.mdpi.com/2304-6767/12/4/102>
8. De Souza Ramos TC, Vilas Boas ML, Moretto Nunes CM, Lopes Ferreira C, Mendes Pannuti C, Pedrine Santamaria M, et al. Effect of systemic antibiotic and probiotic therapies as adjuvant treatments of subgingival instrumentation for periodontitis: a randomized controlled clinical study. *J Appl Oral Sci* [Internet]. 2022;30(e20210583):1-11. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2021-0583>

9. Alawaji YN, Alshammari A, Mostafa N, Carvalho RM, Aleksejuniene J. Periodontal disease prevalence, extent, and risk associations in untreated individuals. *Clin Exp Dent Res* [Internet]. 2022;8(1):380-94. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cre2.526>
10. Arredondo A, Blanc V, Mor C, Nart J, León R. Tetracycline and multidrug resistance in the oral microbiota: differences between healthy subjects and patients with periodontitis in Spain. *J Oral Microbiol* [Internet]. 2021;13(1847431). Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/20002297.2020.1847431>
11. Radu CM, Radu C, Arbănași EM, Hogeia T, Murvai V, Chiș IA, et al. Exploring the Efficacy of Novel Therapeutic Strategies for Periodontitis: A Literature Review. *Life* [Internet]. 2024;14(4):468. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-1729/14/4/468>
12. Karaca B, Yilmaz M, Gursoy UK. Targeting Nrf2 with Probiotics and Postbiotics in the Treatment of Periodontitis. *Biomolecules* [Internet]. 2022;12(5):729:1-14. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/biom12050729>
13. Gullapelli P, Koduganti RR. Efficacy of Probiotics Versus Tetracycline Fibers as Adjuvants to Scaling and Root Planing on Interleukin 1 $\beta$  Levels in Type 2 Diabetic Patients With Periodontitis: A Clinical and Biochemical Study. *Cureus* [Internet]. 2023;15(12:e50968):1-11. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.50968>
14. Luo W, Li H, Ye F. Clinical therapeutic effects of probiotics in combination with antibiotics on periodontitis: a protocol for systematic review and meta-analysis. *Med Baltim* [Internet]. 2021;100(4:e23755):1-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/md.00000000000023755>
15. Cosgarea R. Comparing 3 versus 7 days systemic administration of Amoxicillin (AMX) and Metronidazole (MET) in severe chronic periodontitis patients. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2023;(ISRCTN17605083):1-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/ISRCTN17605083>
16. Cosgarea R, Jepsen S, Heumann C, Batori-Andronescu I, Rosu A, Bora R, et al. Clinical, microbiological, and immunological effects of 3- or 7-day systemic antibiotics adjunctive to subgingival instrumentation in patients with aggressive (Stage III/IV Grade C) periodontitis: A randomized placebo-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2022;49(11):1106-20. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jcpe.13676>
17. Gao L, Kuraji R, Zhang MJ, Martinez A, Radaic A, Kamarajan P, et al. Nisin probiotic prevents inflammatory bone loss while promoting reparative proliferation and a healthy microbiome. *NPJ Biofilms Microbiomes* [Internet]. 2022;8(45):1-14. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41522-022-00307-x>

18. Ochôa C, Castro F, Bulhosa JF, Manso C, Campos Hasse Fernandes J, Vicentis Oliveira Fernandes G. Influence of the Probiotic *L. reuteri* on Periodontal Clinical Parameters after Nonsurgical Treatment: A Systematic Review. *Microorganisms* [Internet]. 2023;11(6:1449). Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-2607/11/6/1449>
19. Zhao C, Kuraji R, Ye C, Gao L, Radaic A, Kamarajan P, et al. Nisin a probiotic bacteriocin mitigates brain microbiome dysbiosis and Alzheimer's disease-like neuroinflammation triggered by periodontal disease. *J Neuroinflammation* [Internet]. 2023;20(228):1-13. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12974-023-02915-6>
20. Jansen PM, Abdelbary MMH, Conrads G. A concerted probiotic activity to inhibit periodontitis-associated bacteria. *PloS One* [Internet]. 2021;16(3:e0248308):1-17. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248308>
21. Adamovic T, Trtic N, Jankovic O, Veselinovic V, Umicevic-Davidovic M, Djukic I, et al. Clinical effects of local use of probiotics as an adjunct to non-surgical periodontal therapy. *Stomatol Glas Srb* [Internet]. 2021;68(4):181-8. Disponible en: <https://doiserbia.nb.rs/Article.aspx?ID=0039-17432104181A>
22. Curcino Araujo LD, Chaves Furlaneto FA, Bezerra Da Silva LA, Kapila YL. Use of the Probiotic *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* HN019 in Oral Diseases. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2022;23(16:9334). Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/16/9334>
23. Angarita-Díaz M del P, Fong C, Medina D. Bacteria of healthy periodontal tissues as candidates of probiotics: a systematic review. *Eur J Med Res* [Internet]. 2024;29(328):1-17. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40001-024-01908-2>
24. Chen W, Ren J, Li J, Peng S, Zhang C, Lin Y. Effects of probiotics on the oral health of patients undergoing orthodontic treatment: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Orthod* [Internet]. 2023;45(5):599-611. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ejo/cjad046>
25. Micu IC, Muntean A, Roman A, Stratul Ștefan I, Pall E, Ciurea A, et al. A Local Desiccant Antimicrobial Agent as an Alternative to Adjunctive Antibiotics in the Treatment of Periodontitis: A Narrative Review. *Antibiotics* [Internet]. 2023;12(3:456). Disponible en: <https://www.mdpi.com/2079-6382/12/3/456>
26. Puzhankara L, Banerjee A, Chopra A, Venkitachalam R, Kedlaya MN. Effectiveness of probiotics compared to antibiotics to treat periodontal disease: Systematic review. *Oral Dis* [Internet]. 2023;1-18. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/odi.14781>
27. Ghazal M, Ahmed S, Farooqui WA, Khalid F, Riaz S, Akber A, et al. A placebo-controlled randomized clinical trial of antibiotics versus probiotics as an adjuvant

to nonsurgical periodontal treatment among smokers with Stage III, Grade C generalized periodontitis. *Clin Adv Periodontics* [Internet]. 2023;13(3):197-204. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cap.10253>

28. Morales A, Contador R, Bravo J, Carvajal P, Silva N, Strauss FJ, et al. Clinical effects of probiotic or azithromycin as an adjunct to scaling and root planning in the treatment of stage III periodontitis: a pilot randomized controlled clinical trial. *BMC Oral Health* [Internet]. 2021;21(12):1-15. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12903-020-01276-3>
29. Minić I, Pejčić A, Bradić-Vasić M. Effect of the local probiotics in the therapy of periodontitis A randomized prospective study. *Int J Dent Hyg* [Internet]. 2022;20(2):401-7. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/idh.12509>
30. Nogueira Haas A, Furlaneto F, Gaio EJ, Carvalho Gomes S, Bazan Palioto D, Moraes Castilho R, et al. New tendencies in non-surgical periodontal therapy. *Braz Oral Res* [Internet]. 2021;35(Supp 2:e095):1-18. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2021.vol35.0095>
31. Ram J, Awan KH, Freitas CMT, Bhandi S, Licari FW, Patil S. Clinical effects of *Lactobacillus reuteri* probiotic in chronic periodontitis - a systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet]. 2024;28(5):1695-707. Disponible en: [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_202403\\_35584](https://doi.org/10.26355/eurrev_202403_35584)
32. Robo I, Heta S, Ostreni V, Hysi J, Alliu N. Application of probiotics as a constituent element of non-surgical periodontal therapy for cases with chronic periodontitis. *Bull Natl Res Cent* [Internet]. 2024;48(8):1-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s42269-024-01167-5>
33. Varela-Trinidad GU, Domínguez-Díaz C, Solórzano-Castanedo K, Íñiguez-Gutiérrez L, Hernández-Flores T de J, Fafutis-Morris M. Probiotics: Protecting Our Health from the Gut. *Microorganisms* [Internet]. 2022;10(7:1428):1-43. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10071428>
34. Alassy H, Pizarek JA, Kormas I, Pedercini A, Wolff LF. Antimicrobial adjuncts in the management of periodontal and peri-implant diseases and conditions: a narrative review. *Front Oral Maxillofac Med* [Internet]. 10 de junio de 2021;3. Disponible en: <https://fomm.amegroups.org/article/view/51570>
35. Salgado F, Díaz L, Jubal V, Oyarzo N. Uso de probióticos como adición al tratamiento periodontal no quirúrgico en pacientes con periodontitis. *Int J Interdiscip Dent* [Internet]. 2021;14(1):89-94. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2452-55882021000100089&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2452-55882021000100089&lng=en&nrm=iso&tlng=en)

36. Vishnusripriya J, Melath A, Feroz M, Subair K, Chandran N. Comparative evaluation of locally delivered probiotic paste and chlorhexidine gel as an adjunct to scaling and root planing in treating chronic periodontitis: A split-mouth randomized clinical trial. *J Indian Soc Periodontol* [Internet]. 2022;26(3):262-8. Disponible en: [https://doi.org/10.4103/jisp.jisp\\_704\\_20](https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_704_20)
37. Akram Z, Shafqat S, Aati S, Kujan O, Fawzy A. Clinical efficacy of probiotics in the treatment of gingivitis: A systematic review and meta-analysis. *Aust Dent J* [Internet]. 2020;65(1):12-20. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/adj.12733>
38. García Pulido P, Elizondo Cantu O, Rodríguez Franco NI, Rodríguez Pulido JI, Martínez González GI, Cruz Palma G, et al. The use of oral probiotics in non-surgical periodontal therapy: Literature Review. *Int J Appl Dent Sci* [Internet]. 2023;9(1):330-7. Disponible en: <https://doi.org/10.22271/oral.2023.v9.i1e.1702>
39. Baima G, Ferrocino I, Del Lupo V, Colonna E, Thumbigere-Math V, Caviglia GP, et al. Effect of Periodontitis and Periodontal Therapy on Oral and Gut Microbiota. *J Dent Res* [Internet]. 2024;103(4):359-68. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/00220345231222800>
40. Grant WB, van Amerongen BM, Boucher BJ. Periodontal Disease and Other Adverse Health Outcomes Share Risk Factors, including Dietary Factors and Vitamin D Status. *Nutrients* [Internet]. 2023;15(12):2787. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/nu15122787>