



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE ODONTOLOGÍA

**USO DE PROBIÓTICOS COMO TRATAMIENTO DE LA
ENFERMEDAD PERIODONTAL. REVISIÓN DE LA
LITERATURA.**

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

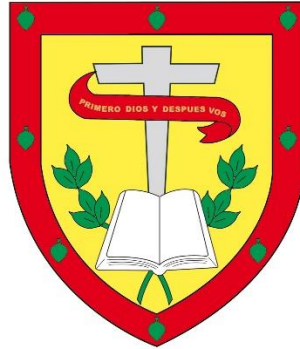
AUTOR: MILTON FERNANDO ALVERCA BELTRAN

DIRECTOR: OD. ESP. ANA CRISTINA VÁSQUEZ PALACIOS

CUENCA-ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE ODONTOLOGÍA

USO DE PROBIÓTICOS COMO TRATAMIENTO DE LA
ENFERMEDAD PERIODONTAL. REVISIÓN DE LA
LITERATURA.

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE ODONTÓLOGO

AUTOR: MILTON FERNANDO ALVERCA BELTRAN

DIRECTOR: OD. ESP. ANA CRISTINA VÁSQUEZ PALACIOS

CUENCA-ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

USO DE PROBIÓTICOS COMO TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL. REVISIÓN DE LA LITERATURA.

USE OF PROBIOTICS AS A TREATMENT OF PERIODONTAL DISEASE. LITERATURE REVIEW

Alverca Beltran Milton Fernando¹, Vásquez Palacios Ana Cristina²

¹Egresado, Carrera de Odontología de la Universidad Católica de Cuenca

²Docente, Carrera de Odontología, Od. Esp., Universidad Católica de Cuenca

RESUMEN

Objetivo: Determinar cuáles son los mejores probióticos para tratar la enfermedad periodontal. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio de tipo descriptivo y transversal de la literatura, por medio de bases de datos electrónicas como PubMed, Scopus, Scielo, Science Direct, Google Scholar; estos estudios semejantes al tema se identificaron mediante el uso de DeCs y operadores booleanos. **Resultados:** Es importante la aplicación de RAR y terapia con ultrasonido debido a que es un estándar de oro para el tratamiento de las enfermedades periodontales, sin embargo, es limitada en cuanto a la erradicación de los microorganismos periodonto patógenos, por lo que se ve la necesidad de combinar esta terapia con probióticos. Los probióticos Lactobacillus Reuteri o multicepas, en los factores clínicos periodontales y microbiológicos se vio mejoras clínicas y disminución de las células bacterianas del complejo rojo. **Conclusión:** El tratamiento con fomentación a la buena higiene oral y RAR, se ve limitado a la eliminación de microorganismos periodonto patógenos, por lo tanto, se recomienda el uso de probióticos como coadyuvante para el tratamiento o prevención de la enfermedad periodontal. A su vez, es importante identificar la mejor cantidad de UFC por tableta, para su correcto funcionamiento sobre los microorganismos periodonto patógenos, índices clínicos periodontales, verificar el tiempo necesario para un efecto óptimo, el mejor vehículo, esto debido a que se trata de un campo nuevo en la salud oral y específicamente en la periodontal.

Palabras clave: Probióticos, Tratamiento periodontal, Enfermedad periodontal.

ABSTRACT

Objective: To determine the best probiotics for the treatment of periodontal diseases. **Materials and Methods:** A descriptive and cross-sectional study of the literature was performed using electronic databases such as PubMed, Scopus, SciELO, ScienceDirect, Google Scholar; these studies similar to the subject were identified using DeCS and Boolean operators. **Results:** RAR and ultrasound therapy are important because it is the gold standard for the treatment of periodontal disease. However, it is limited in terms of eradicating periodontopathogenic microorganisms; thus, the need to combine this therapy with probiotics is seen. With Lactobacillus Reuteri or Multicep probiotics, clinical and microbiological periodontal factors, showed clinical improvements and decreased red complex bacterial cells. **Conclusion:** Treatment with the promotion of good oral hygiene and RAR is limited to the elimination of periodontal pathogenic microorganisms, so probiotics are recommended as an adjuvant for the treatment or prevention of periodontal disease. At the same time, it is essential to determine the best amount of CFU per tablet for proper effect on periodontal pathogenic microorganisms, periodontal clinical indices, the time required for optimal effect, and the best mechanism, as this is a new field in oral health and specifically in periodontal health.

Keywords: probiotics, periodontal treatment, periodontal disease

INTRODUCCION

La enfermedad periodontal es una de las enfermedades inflamatorias orales crónicas más comunes, la cual afecta a más del 50% de la población mundial. Es una enfermedad crónica iniciada y mantenida por biopelículas de placa patógena. La idea principal de la periodontología moderna es que el desequilibrio de la microecología periodontal y la interrupción de la respuesta inflamatoria del huésped conducen a la degeneración general del tejido periodontal, lo que finalmente conduce a pérdida de tejido conectivo, lo que lleva a una reabsorción del hueso alveolar y finalmente a la pérdida de dientes, lo que afecta gravemente el desarrollo del tejido periodontal. ⁽¹⁻⁸⁾

El término "probióticos" fue acuñado en 1965 por Lilly y Stillwell, definido como "probióticos" microorganismos producen crecimiento. Desde entonces, la definición de "probióticos" ha cambiado varias veces hasta que la Organización Mundial de la Salud y la Organización de los Estados Unidos para la Agricultura y la Alimentación (FAO) propusieron una definición generalmente aceptada en el 2002, nueva definición: Los probióticos son "microorganismos vivos capaces de producir efectos beneficiosos en el huésped cuando se administran en dosis suficientes". ^(2,4,9-11)

El tratamiento convencional de la gingivitis y periodontitis se basa en la remoción y control del biofilm y cálculo ya sea supra o subgingival, el tratamiento específico de la periodontitis es la tartrectomía manual o ultrasónica y el raspado y alisado radicular de campo cerrado (RAR) cuando el área de sondaje periodontal es menor de 5 mm. La terapia tiene como objetivo controlar la infección eliminando los microorganismos patógenos y sus metabolitos presentes en las biopelículas supragingivales y subgingivales para restaurar las comunidades microbianas compatibles con la salud del huésped. Sin embargo, esta terapia como

monoterapia no siempre es eficaz para mejorar las características clínicas, la eliminación de la biopelícula no involucra volver a la homeostasia y restauración de tejidos perdidos. Las investigaciones demuestran que los patógenos periodontales recolonizan la bolsa periodontal a los pocos meses de la remoción mecánica del biofilm, por lo que se recomienda en la terapia periodontal el uso de adyuvantes para complementar el RAR tales como la terapia probiótica, según las características y necesidades de cada paciente. ^(3,10,12-14)

OBJETIVO GENERAL

Determinar los principales probióticos utilizados para el tratamiento de la enfermedad periodontal.

METODOLOGÍA

Este trabajo se basa en la búsqueda y revisión de artículos científicos indexados, las cuales surgen de diversas bases de datos, que a su vez se centran en mencionar el uso de probióticos como tratamiento para la enfermedad periodontal, en el cual la variable dependiente es (enfermedad periodontal) y la otra variable independiente (Uso de probióticos).

El diseño es un estudio descriptivo, el cual define las principales medidas de bioseguridad y conceptos básicos, basándose en los artículos científicos obtenidos que hablan sobre el uso de probióticos en el tratamiento de la enfermedad periodontal.

Por la temporalidad se trata de un estudio transversal que se hizo a través de revisar y recopilar información de artículos publicados recientemente, enfocados en la temática antes mencionada.

Por ámbito se trata de un estudio documental, ya que este trabajo se orientó en la recopilación y observación de información que tiene como origen los diversos artículos científicos indexados.

Poblacion Y Muestra

En la recolección de datos se encontraron 32 artículos con máximo 5 años de antigüedad de acceso libre, la estrategia para buscar los artículos se realizó observando y analizando, con una búsqueda sistemática en importantes bases de datos académicas científicas, Los operadores booleanos utilizados han sido: “AND”, “OR”, “NOT”. Las palabras claves buscadas en DeCs en español fueron: uso, probióticos, tratamiento, enfermedad periodontal. En inglés: Use, Probiotics, Treatment, Periodontal Disease

Criterios de selección

Criterios de inclusión: estudios observacionales y analíticos con cinco años de antigüedad de acceso libre, el uso de probióticos como tratamiento de la enfermedad periodontal.

Criterios de exclusión: aquellos artículos que sean más antiguos a los 5 años, aquellos que no se centren en el tratamiento con probióticos, que no fueran de acceso libre.

MARCO TEORICO

Probióticos

Los probióticos son seres vivos que al administrarse en dosis adecuadas mejoran la salud general del huésped, estos alteran y mejoran la flora preexistente, lo que brinda una prevención de la inflamación. Los probióticos poseen mecanismos, como la modulación inmunológica, exclusión de patógenos, inhibición de la capacidad de adherirse a la mucosa oral de las bacterias patógenas, producir componentes antimicrobianos, fortalecer la función de barrera de la mucosa y la modificación de la respuesta inmune del huésped intensificando la producción de anticuerpos. ⁽¹⁴⁻²⁰⁾

Inicialmente, los probióticos se usaban para tratar enfermedades intestinales, y en los últimos años existe una amplia investigación sobre el uso de probióticos en el tratamiento de enfermedades bucales y la salud bucal, especialmente en presencia de caries, gingivitis,

periodontitis, halitosis y candidiasis. Se ha demostrado que los probióticos de los géneros *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus* y *Weissella* desempeñan un papel eficaz en la prevención y el tratamiento de la enfermedad periodontal al modular el microbiota periodontal o la respuesta inmunitaria del huésped. ^(1-4,6,21)

Diversos estudios publicados actualmente han demostrado que el uso de probióticos puede inhibir los patógenos periodontales y mejorar diversos parámetros relacionados con la salud periodontal, incluido el índice de placa, el índice gingival, el sangrado al sondaje, la profundidad de la bolsa, pérdida de inserción y la cantidad de líquido crevicular. Para las enfermedades orales normales, se observan los efectos de los probióticos en la mejora de la salud oral, como la raíz dental, la enfermedad periodontal, la infección oral y la precipitación. ^(2,21)

Vehículos de administración

Existen varios vehículos de transporte de probióticos que se encuentran en el mercado, que se usan para tratar la enfermedad periodontal, ya sean tabletas, enjuagues bucales, pastas dentales, capsulas, chicles, gotas y productos lácteos. Generalmente los probióticos se producen en tabletas para ser comercializado y estudiados en el tratamiento de la enfermedad periodontal, esta presentación aparenta ser la más efectiva por su efecto local diluido en la cavidad oral y su efecto sistémico al ser tragado. Mientras que en las otras presentaciones se usa para mantener una salud periodontal. ^(2,13,21,22)

Mecanismos de acción

El mecanismo de acción de los probióticos consiste en la producción de bacteriocinas y la estimulación de la respuesta inmune local. Estos tienen la capacidad de prevenir la capacidad de la adhesión de las bacterias patógenas a la superficie de la capa de la mucosa salival, al competir con las bacterias patógenas por los receptores y nutrientes esenciales de la mucosa. Originan sustancias antimicrobianas como ácido láctico, peróxido de hidrógeno,

diacetilo y bacteriocinas, las cuales tienen la cualidad de destruir o inhibir el crecimiento de los periodontos patógenos, disminuyendo su metabolismo bacteriano y la producción de toxinas. Aportan aumentando las citoquinas antiinflamatorias lo cual reduce la elaboración de citoquinas proinflamatorias, reduciendo la

respuesta inflamatoria excesiva. Mejora la integridad de la barrera intestinal.^(6,13,17,22)

RESULTADOS

Tabla del Probiótico Lactobacillus Reuteri

Lactobacillus Reuteri		
Patología	Resultados	Autores
Periodontitis	Se evidenció la eficacia contra <i>P. gingivalis</i> , <i>T. denticola</i> y <i>T. forsythia</i> (complejo rojo) y aumento selectivo de especies favorables de <i>Actinomyces</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Gemella</i> , <i>Capnocytophaga</i> , en los parámetros clínicos periodontales (Índice de placa, índice gingival profundidad de sondaje a la bolsa) no se observaron cambios.	Azuceno et. al. 2022. ⁽¹²⁾
Periodontitis en estadio II y III grado B.	Mejores resultados en cuanto a la reducción del índice de placa y la recesión gingival en comparación con el grupo que usó antibióticos en cuanto a los otros parámetros no se evidenció diferencias significantes	Ramos et. al. 2021. ⁽²³⁾
Gingivitis, 72 marineros, con higiene oral limitado	Las puntuaciones del grupo de probióticos de todos los parámetros clínicos periodontales evaluados mejoraron significativamente en comparación con la línea de base y con el grupo placebo el cual se vio aumento de estos parámetros	Schlagenhauf et. al. 2020 ⁽²⁴⁾
Periodontitis en Estadio II/Estadio III y Grado A/Grado B. recibieron RAR	Mejoras significativas en los parámetros clínicos periodontales y microbiológicos (<i>Porphyromonas gingivalis</i>).	Jebin et. al. 2021. ⁽²⁵⁾

Tabla del probiótico Lactobacillus Rhamnosus

Lactobacillus Rhamnosus		
Patología	Resultados	Autor
Periodontitis estadio IV grado B	A los 45 días se evidenció menor índice de inflamación gingival, disminución de la profundidad de sondaje en el 62,5% de los sacos periodontales y un 18,75 de índice hemorrágico	Rojas et. al. 2022. ⁽¹⁰⁾
Periodontitis crónica	Se evidenció una reducción significativa de la pérdida de inserción clínica a los 9 meses y la acumulación de placa, similar con los grupos que recibieron azitromicina o placebo después del RAR	Morales et. al. 2017. ⁽⁷⁾
Periodontitis moderada crónica en estadio II. recibieron RAR	Disminución significativa de las células bacterianas del complejo rojo, de igual manera el índice gingival y el índice de placa en comparación al grupo que se le dio placebo	Tapashetti et. al. 2022. ⁽²⁶⁾

Tabla del Probiótico Lactobacillus Brevis

Lactobacillus Brevis		
Patología	Resultados	Autor
Periodontitis estadios II y III, grado B.	Disminución significativa del complejo rojo y reducción significativa del sangrado al sondaje e índice gingival a los 6 meses en comparación con los grupos que no recibieron terapia probiótica	Patyna et. al. 2021. ⁽⁴⁾
Periodontitis crónica, pacientes fumadores. recibieron RAR.	El L. Brevis, resulto ser eficaz en disminuir la tasa de recolonización en fumadores y significativamente eficaz en no fumadores, en el grupo de no fumadores se vio mejoras considerables en el índice de placa, profundidad del sondaje y nivel de inserción y análisis microbiológico con respecto al grupo de fumadores	Shruthi et. al. 2022. ⁽²⁷⁾

Tabla del Probiótico Lactobacillus Plantarum en combinación con otros probióticos

Lactobacillus Plantarum en combinación con otros probióticos		
Patología	Resultados	Autor
Periodontitis estadio IV grado B.	A los 45 días se evidencio menor índice de inflamación gingival, disminución de la profundidad de sondaje en el 62,5% de los sacos periodontales y un 18,75 de índice hemorrágico	Rojas et. al. 2022 ⁽¹⁰⁾
Periodontitis estadios II y III, grado B.	Disminución significativa del complejo rojo y reducción significativa del sangrado al sondaje e índice gingival a los 6 meses en comparación con los grupos que no recibieron terapia probiótica	Patyna et. al. 2021. ⁽⁴⁾

Tabla del Probiótico Bifidobacterium Lactis

Bifidobacterium Lactis		
Patología	Resultados	Autor
Periodontitis crónica, recibieron RAR.	En el grupo que se usó probióticos se evidencio una disminución en la profundidad de la bolsa y aumento de la inserción clínica en comparación con el grupo que recibió el placebo, el grupo de probióticos también presento una disminución de patógenos periodontales del complejo rojo y niveles más bajos de citocinas proinflamatorias en comparación con el grupo que recibió placebo.	Invernici et. al. 2018. ⁽²¹⁾

Tabla del Probiótico Lactobacillus Salivarius Sialis

Lactobacillus Salivarius Sialis		
Patología	Resultados	Autor
Periodontitis estadio I y II	Reducción de la profundidad de la bolsa y la cantidad de bacterias en la placa supragingival. No se evidencio diferencias significativas con el resto de parámetros con respecto al grupo que recibió placebo,	Góra et. al. 2020 ⁽²⁸⁾

Tabla del Probiótico *Lactobacillus Sporogenes*

Lactobacillus Sporogenes		
Patología	Resultados	Autor
Periodontitis crónica	Reducción significativa en el índice gingival, del índice de sangrado en el grupo que se medicó con probióticos	Vishnusripriya et. al. 2022. ⁽²⁹⁾

Tabla del Probiótico *Lactobacillus Acidophilus* en combinación con otros probióticos

Lactobacillus Acidophilus en combinación con otros probióticos		
Patología	Resultados	Autor
Periodontitis moderada crónica en estadio II. recibieron RAR	Disminución significativa de las células bacterianas del complejo rojo, de igual manera el índice gingival y el índice de placa en comparación al grupo que se le dio placebo	Tapashetti et. al. 2022. ⁽²⁶⁾
Periodontitis estadio IV grado B	A los 45 días se evidencio menor índice de inflamación gingival, disminución de la profundidad de sondaje en el 62,5% de los sacos periodontales y un 18,75 de índice hemorrágico	Rojas et. al. 2022 ⁽¹⁰⁾

DISCUSION

La terapia mecánica no quirúrgica sigue siendo eficaz en el tratamiento de la enfermedad periodontal, sin embargo, presenta limitaciones en la eliminación de las bacterias periodonto patógenas, localizadas en los sacos periodontales. Es por ello que se sugiere, para una mejor respuesta clínica, complementar la terapia convencional con tratamiento probiótico local y sistémico sobre la quimioterapia. Tal tratamiento se realiza con el fin de lograr la eubiosis supra y subgingival de los pacientes con necesidad de someterse a cirugía periodontal, evitando así los efectos nocivos y el incremento de la resistencia bacteriana ejercida por los antibióticos. EL uso de probióticos conduce a una mejora en algunos parámetros clínicos, incluida la profundidad de la bolsa periodontal, la pérdida de inserción clínica y el sangrado al sondaje. ^(10,30)

Es importante la aplicación de la fase inicial del tratamiento con raspado y alisado radicular y terapia con ultrasonido debido a que es un estándar de oro para el tratamiento de las enfermedades periodontales severas, sin embargo, sigue siendo limitada en cuanto a la erradicación de los

microorganismos periodonto patógenas. Por lo que se ve la necesidad de combinar la terapia convencional más uso de probióticos, este tratamiento es con el fin de iniciar una eubiosis supra y subgingival, de igual manera se ha evidenciado una mayor eficacia en corregir los parámetros clínicos y microbiológicos. ^(10,21,25,31).

En el 2020 Mireles et.al.⁽⁶⁾ realizo un estudio, donde se identificó que el probiótico *Lactobacillus Reuteri* como coadyuvante al tratamiento periodontal convencional tiene un efecto beneficioso en el control y tratamiento de la periodontitis, mejorando los parámetros clínicos periodontales y al mismo tiempo disminuyendo microorganismos periodonto patógenos, siendo una herramienta útil en el mantenimiento de la salud en pacientes con mayor prevalencia a padecer enfermedad periodontal. A su vez, en un ensayo clínico realizado en 2022 por Azuceno et.al.⁽¹²⁾, utilizaron la misma cepa como mono tratamiento por un mes en un paciente de 30 años con periodontitis, observaron que los parámetros clínicos periodontales no presentaron mejoras, pero la microbiota subgingival si presento un aumento de cepas bacterianas beneficiosas. De igual manera se evidenció que es eficaz contra las especies del

complejo rojo, por lo que sugieren que este probiótico es eficaz como mono terapia para el control de las enfermedades periodontales.^(6,12)

En cuanto a la disminución de microorganismo en el ensayo clínico realizado por Invernici et.al.⁽²¹⁾ en el 2018, se evaluaron cuarenta y un pacientes con periodontitis crónica los cuales recibieron tratamiento periodontal convencional, a la mitad se le dio placebo y a los restantes se les medicó con *Bifidobacterium animalis* por un mes, en el cual se evidencio mejoras clínicas, disminución de patógenos periodontales del complejo rojo, de igual manera la disminución de citoquinas proinflamatorias en comparación al grupo que se le receto placebo.⁽²¹⁾

En el estudio realizado por Oliveira et.al.⁽³²⁾ en el 2021, expusieron que el uso de probióticos como coadyuvante al raspado y alisado radicular, presento beneficios clínicos como reducción de la inflamación, ganancia de inserción, y reducción de la profundidad de las bolsas, índice de placa y el sangrado al sondaje; concluyeron que es necesario la aplicación de ensayos clínicos a largo plazo, utilizando diversas variedades de cepas probióticas, al igual que evidenciar el papel terapéutico de los probióticos en las enfermedades periodontales.⁽³²⁾

Los probióticos son beneficiosos para ciertos índices clínicos, como la profundidad de la bolsa periodontal, la inserción clínica y el sangrado al sondaje. Por otro lado, en el parámetro “índice de placa” no se vio un cambio significativo esto fue publicado en el 2022 por Hardan et.al..⁽³⁰⁾

El uso de probióticos un campo nuevo en la salud oral y específicamente en la periodontal, es importante aplicar más investigaciones a largo plazo y probar con más variaciones de cepas probióticas, aún deben medirse las variaciones de los factores además de la acción de los probióticos para su consolidación. Es de vital importancia más ensayos clínicos y estudios para determinar el papel de los probióticos como coadyuvante en el tratamiento para la enfermedad periodontal. De igual manera es importante determinar el mejor

vehículo por el cual se administra el probiótico, variar las cantidades de unidades formadoras de colonias (UFC) por porción y verificar cuales son las más beneficiosas, probar el tiempo de medicación de las mismas y evaluar cual es el tiempo necesario en el que hace efecto el probiótico, experimentar cual es la reacción del probiótico en distintas etapas de la enfermedad periodontal, desde la más leve a la más severa.^(13,31,32)

CONCLUSION

El tratamiento inicial con fomentación a la buena higiene oral, raspado y alisado radicular, es la base para proceder ante las enfermedades periodontales, sin embargo, el mismo se ve limitado en cuanto a la eliminación completa de microorganismos periodonto patógenos, por lo tanto, se recomienda el uso de probiótico en particular el *Lactobacillus Reuteri* o multicepas como coadyuvante para el tratamiento o prevención de la enfermedad periodontal.

Se evidencio el beneficio que proporciona el uso de probióticos como *Lactobacillus Reuteri* o multicepas, en los factores clínicos periodontales y microbiológicos disminuyendo significativamente las células bacterianas *P. gingivalis*, *T. denticola* y *T. forsythia* del complejo rojo.

A su vez, es de vital importancia identificar la mejor cantidad de UFC por tableta, para un correcto funcionamiento de las cepas sobre los microorganismos periodonto patógenos, de igual manera sobre los índices clínicos periodontales, verificar el tiempo necesario para un efecto óptimo de los probióticos y el mejor vehículo por el cual recetar al mismo, esto debido a que se trata de un campo nuevo en la salud oral y específicamente en la periodontal.

En nuestro medio existen medicamentos como BioGaia la cual contiene la cepa *Lactobacillus Reuteri* la cual dio excelentes resultados para el tratamiento o prevención de diversas enfermedades periodontales, de igual manera está Vivera la cual contiene la cepa *Lactobacillus rhamnosus*, que dio

buenos resultados en el tratamiento de la enfermedad periodontal.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S2452-55882021000100089&script=sci_arttext
2. Zhang Y, Ding Y, Guo Q. Probiotic Species in the Management of Periodontal Diseases: An Overview. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2022;12(March):1-15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8990095/#:~:text=Probiotic bacteria derived from the,microbiota or host immune responses.>
3. Mishra S, Misra SR, Panda S, Mohanty N, Manfredi B, Parrini M, et al. Role of probiotics in adjunct to non-surgical periodontal therapy in patients with chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Biol Regul Homeost Agents* [Internet]. 2021;35(2):67-78. Disponible en: <https://www.biolifesas.org/EN/10.23812/21-2supp1-6>
4. Patyna M, Ehlers V, Bahlmann B, Kasaj A. Effects of adjunctive light-activated disinfection and probiotics on clinical and microbiological parameters in periodontal treatment: a randomized, controlled, clinical pilot study. *Clin Oral Investig* [Internet]. 2021;25(6):3967-75. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8137479/>
5. Jansen PM, Abdelbary MMH, Conrads G. A concerted probiotic activity to inhibit periodontitis-associated bacteria. *PLoS One* [Internet]. 2021;16(3):1-17. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0248308>
6. Mireles NL, Oca MDLAACM de, Autonomous GM-S, Rodríguez-Pulido J. Probioticos orales en el tratamiento de la enfermedad periodontal. *Revision de la literatura. Av en Periodoncia e Implantol Oral* [Internet]. 2020;14(3). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/346550637_Probioticos_orales_en_el_tratamiento_de_la_enfermedad_periodontal_Revision_de_la_literatura
7. Morales A, Gandolfo A, Bravo J, Carvajal P, Silva N, Godoy C, et al. Microbiological and clinical effects of probiotics and antibiotics on nonsurgical treatment of chronic periodontitis: A randomized placebocontrolled trial with 9-month follow-up. *J Appl Oral Sci* [Internet]. 2018;26:1-9. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/jaos/a/fwYbJ5qdnNFxbCpY7Gc4KXb/?format=pdf&lang=en>
8. Nguyen T, Brody H, Radaic A, Kapila Y. Probiotics for periodontal health—Current molecular findings. *Periodontol 2000* [Internet]. 2021;87(1):254-67. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/prd.12382>
9. Patricia A, Casillas V, Raquel B, Ocampo Y. Clasificación de enfermedades y condiciones periodontales y periimplantarias 2018. *Primera parte.* 2021;25(1):10-26. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/odon/uo-2021/uo211b.pdf>
10. Rojas JQ, Yinec Y, Rangel V, Flores RG. Terapia probiótica multicepa como coadyuvante al tratamiento periodontal convencional. *Introducción.* 2022;59(3):1-6. Disponible en: <http://www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/3539/2076#:~:text=El objetivo de la terapia,con la salud del hospedero.>
11. Mahasneh SA, Mahasneh AM. Probiotics: A promising role in dental health. *Dent J* [Internet]. 2017;5(4):1-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5806962/>
12. Salinas-Azuceno C, Martínez-Hernández M, Maldonado-Noriega JI, Rodríguez-Hernández AP, Ximenez-Fyvie LA. Probiotic Monotherapy with *Lactobacillus reuteri* (Prodentis) as a Coadjutant to Reduce Subgingival Dysbiosis in a

Patient with Periodontitis. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022;19(13). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9265494/>

13. Silveyra E, Pereira V, Asquino N, Vigil G, Bologna R, Bueno L, et al. Probióticos y enfermedad periodontal. Revisión de la literatura. *Int J Interdiscip Dent* [Internet]. 2022;15(1):54-8. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/ijoid/v15n1/2452-5588-ijoid-15-01-54.pdf>

14. Pavanelli ALR, De Menezes BS, Pereira EBB, De Souza Morais FA, Cirelli JA, De Molon RS. Pharmacological Therapies for the Management of Inflammatory Bone Resorption in Periodontal Disease: A Review of Preclinical Studies. *Biomed Res Int* [Internet]. 2022;2022. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2022/5832009/>

15. Akram Z, Shafqat SS, 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://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/dj.12733>

16. Karaca B, Yilmaz M, GURSOY UK. Targeting Nrf2 with Probiotics and Postbiotics in the Treatment of Periodontitis. *Biomolecules* [Internet]. 2022;12(5). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9139160/>

17. Kaźmierczyk-Winciorek M, Nędzi-Góra M, Słotwińska SM. The immunomodulating role of probiotics in the prevention and treatment of oral diseases. *Cent Eur J Immunol* [Internet]. 2021;46(1):99-104. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8056348/>

18. 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(1):1-15. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12903-020-01276-3>

19. Gheisary Z, Mahmood R, Harri Shivanantham A, Liu J, Lieffers JRL, Papagerakis P, et al. The Clinical, Microbiological, and Immunological Effects of Probiotic Supplementation on Prevention and Treatment of Periodontal Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* [Internet]. 2022;14(5). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8912513/>

20. Hu Q, Acharya A, Leung WK, Pelekos G. Sponsorship Bias in Clinical Trials in the Dental Application of Probiotics: A Meta-Epidemiological Study. *Nutrients* [Internet]. 2022;14(16):1-11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9413900/>

21. 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* [Internet]. 2018;45(10):1198-210. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jcpe.12995>

22. TAVARES RQ, FIGUEIREDO MN de, TORREZ WB, PLUTARCO CF, ROBERTO AF, KIAUSINIS KMRS, et al. USO DE PROBIÓTICOS SISTÊMICOS NO TRATAMENTO PERIODONTAL NÃO CIRÚRGICO: REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA. 2020;280-300. Disponible en: <https://recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/42/62>

23. Ramos TC de S, Vilas Boas ML, Nunes CMM, Ferreira CL, Pannuti CM, Santamaria MP, 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.* 2022;30:1-11.
24. 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* [Internet]. 2020;91(10):1328-38. Disponible en: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/JPER.19-0393>
25. A. Aysha Jebin, K. J. Nisha S, Padmanabhan. Oral Microbial Shift Following 1 - Month Supplementation of Probiotic Chewable Tablets Containing *Lactobacillus reuteri* UBLRu-87 as an Adjunct to Phase I Periodontal Therapy in Chronic Periodontitis Patients: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Wolters Kluwer - Medknow* [Internet]. 2021;12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8237819/>
26. Tapashetti RP, Ansari MWA, Fatima G, Bhutani N, Sameen N, Pushpalatha HM. Effects of Probiotics Mouthwash on Levels of Red Complex Bacteria in Chronic Periodontitis Patients: A Clinico-microbiological Study. *J Contemp Dent Pract* [Internet]. 2022;23(3):320-6. Disponible en: <https://www-scopus-com.vpn.ucacue.edu.ec/record/display.uri?eid=2-s2.0-85133030736&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=Probiotics&st2=Periodontal+Diseas e&nlo=&nlr=&nls=&sid=7e1304d00372c52de90833e069006b98&sot=b&sdt=b&sl=66&s=%28TITLE-ABS-KEY%28Probio>
27. Shruthi JR, Rudrakshi C, Mlv P, Ps A. Orally administered probiotics (*Lactobacillus Brevis* CD2) lozenges in chronic periodontitis patients among smokers and non-smokers – A clinical and microbiological study. 2022;1(01). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/359208303_Orally_administered_probiotics_Lactobacillus_Brevis_CD2_lozenges_in_chronic_periodontitis_patients_among_smokers_and_non-smokers_-A_clinical_and_microbiological_study
28. NEDZI-GÓRA M, WRÓBLEWSKA M, GÓRSKA R. The effect of *lactobacillus salivarius* sgl03 on clinical and microbiological parameters in periodontal patients. *Polish J Microbiol.* 2020;69(4):441-51.
29. 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.* 2022;26(3):262-8.
30. Hardan L, Bourgi R, Cuevas-Suárez CE, Flores-Rodríguez M, Omaña-Covarrubias A, Nicastro M, et al. The Use of Probiotics as Adjuvant Therapy of Periodontal Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. *Pharmaceutics* [Internet]. 2022;14(5). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9143599/>
31. Flores RJG, Lunini P, Goyoneche P. *Lactobacillus reuteri* como coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad gingival y periodontal. Revisión sistemática de la literatura. *Rev Venez Investig odontológica la IADR* [Internet]. 2017;5(1):42-56. Disponible en: <http://bdigital2.ula.ve:8080/xmlui/bitstream/handle/654321/3449/6LACTOBACILLUS.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
32. Oliveira AC do N, Sousa G de A, Santos N, Borges CD. Efeito clínico do uso de probióticos como adjuvante ao tratamento periodontal não cirúrgico da periodontite: revisão sistemática. *Res Soc Dev* [Internet]. 2021;10(14):e149101421703. Disponible en: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/21703/19441/263516>