



UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ

**USO DE PROBIÓTICOS COMO COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO  
DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL INDUCIDA POR PLACA SIN  
FACTORES ASOCIADOS**

**Autores:**

Br. Britney Stefany Villamizar Vega

Br. Fabiola Alejandra Uribe Pérez

Urb. Yuma II, calle N° 3. Municipio San Diego  
Teléfono: (0241) 8714240 (master) – Fax: (0241) 8712394



**REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA**



**USO DE PROBIÓTICOS COMO COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO  
DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL INDUCIDA POR PLACA SIN  
FACTORES ASOCIADOS**

Trabajo de Grado presentado como requisito parcial para optar al título de  
ODONTÓLOGO

Autora: Br. Britney Villamizar

C.I: V- 29.545.623

Autora: Br. Fabiola Uribe

C.I: V-19.657.497

Tutora: Od. Karina Santos

C.I: V- 12.773.346

San Diego, mayo 2022



**REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA**



**USO DE PROBIÓTICOS COMO COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO  
DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL INDUCIDA POR PLACA SIN  
FACTORES ASOCIADOS**

**ESTUDIANTE**

Cédula de Identidad N°

Nombres y apellidos

V- 29.545.623

Br. Britney Stefany Villamizar Vega

V- 19.657.497

Br. Br. Fabiola Uribe

Tutor Propuesto: Od. Karina Santos

Firma:

Cédula de Identidad N° V- 12.773.346

**COORDINACIÓN DE PASANTÍA Y TRABAJO DE GRADO**

Firma

Sello

Fecha



**REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA**



**CONSTANCIA DE ACEPTACIÓN DEL TUTOR**

Mediante la presente hago constar que he leído el Trabajo de Grado, elaborado por las ciudadanas **Britney Villamizar y Fabiola Uribe**, titulares de la cédula de identidad N° **V- 29.545.623** y **V-19.657.497**, para optar al grado académico de Odontólogo, cuyo título es **USO DE PROBIÓTICOS COMO COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL INDUCIDA POR PLACA SIN FACTORES ASOCIADOS**, adscrito a la línea de investigación: **Odontología Clínica y Correctiva**, y declaro que acepto la tutoría del mencionado Proyecto y de Trabajo de Grado durante su etapa de desarrollo hasta su presentación y evaluación por el jurado evaluador que se designe; según las condiciones del Reglamento de Estudios de la Universidad José Antonio Páez.

En San Diego, a los   21   días del mes de febrero del año dos mil veintidós.

(Firma autógrafa del tutor)

Od. Karina Santos

C.I: V- 12.773.346



**REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA**



**CONSTANCIA DE APROBACIÓN PARA LA PRESENTACIÓN PÚBLICA  
DEL TRABAJO DE GRADO**

Quien suscribe **Od. Karina Santos**, portador de la cédula de identidad N° **V-12.773.346**, en mi carácter de tutora del trabajo de grado presentado por los ciudadanos **Britney Villamizar y Fabiola Uribe**, portadores de la cédula de identidad N° **V- 29.545.623 y V-19.657.497**, titulado **USO DE PROBIÓTICOS COMO COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL INDUCIDA POR PLACA SIN FACTORES ASOCIADOS**, presentado como requisito parcial para optar al título de **Odontólogo**, considero que dicho trabajo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la presentación pública y evaluación por parte del jurado examinador que se designe.

En San Diego, a los 05 días del mes de Mayo del año dos mil veintidós.

(Firma autógrafa del tutor)

Od. Karina Santos

C.I: V- 12.773.346

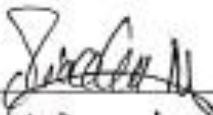



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
 UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ  
 FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
 ESCUELA DE ODONTOLOGÍA



ACTA DE APROBACIÓN DEL TRABAJO DE GRADO

El jurado designado por la Facultad de Ciencias de la Salud, para la evaluación del trabajo de grado titulado "USO DE PROBIÓTICOS COMO COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL INDUCIDA POR PLACA SIN FACTORES ASOCIADOS", realizado por las ciudadanas Uribe Fabiola, y Villamizar Britney, titulares de la cédula de identidad V-19.657.497 y V-29.545.623. Cursantes de la carrera ODONTOLOGÍA, hace constar después de analizar su contenido y oída la exposición oral, considera que reúne los méritos suficientes para su aprobación.

  
 Jurado  
 Nombre: Tia Spina  
 C.I.: V- 9.824.348

  
 Jurado  
 Nombre: Admop  
 C.I.: V- 73434

  
 Tutor Académico  
 Nombre: Karina Santos  
 C.I.: V-12.773.346

Fecha 01/06/2022



## **DEDICATORIA**

**A DIOS Y A LA VIRGEN**, por ser mi fortaleza, por darme la bondad, la sabiduría, la inteligencia y la constancia necesaria durante toda mi carrera.

**A MIS PADRES**, Ana Dely Vega de Villamizar por ser mi mayor motivación, por darme la palabra de aliento y apoyarme en cada una de mis decisiones., a Jose Gregorio Villamizar Rodríguez por ser mi pilar fundamental, por su comprensión y su amor sin igual., a ambos agradezco el esfuerzo y sacrificio por darme la oportunidad de prepararme y culminar mis estudios.

**A MIS HERMANAS**, Gennesis Sayreth Villamizar Vega y Andrea Carolina Villamizar Vega, quienes además de ser mis mejores amigas y confidentes, son mi mejor ejemplo a seguir, por demostrarme que todo con amor, constancia y disciplina se logra, por acompañarme en los momentos más bonitos, pero sobre todo en los más difíciles.

**A MI FAMILIA**, abuela, tíos y primos. Por mantenerme en sus oraciones y siempre dar palabras de apoyo incondicional durante todo el trayecto.

**A MIS PACIENTES**, por creer en mí y darme la oportunidad de estar hoy donde estoy.

**A MIS AMIGOS**, por ser una fuente de energía, amor y comprensión, por escucharme y aconsejarme.

**A MIS PROFESORES**, quienes cada día daban lo mejor de sí mismos para formar excelentes profesionales, gracias por su vocación.

**A LA UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ**, por acogerme y convertirse en mi casa de estudios soñada, sobre todo gracias a la escuela de Odontología por demostrarme que los sueños si se cumplen.

*Britney Villamizar*

## **DEDICATORIA**

Primero quiero darle las gracias a Dios y la virgen por darme vida y salud. Quiero agradecer a mi hermana por tan maravillosa oportunidad sin ella no sería posible. A mi hija por siempre darme fuerzas cada día desde su llegada este logro es para ellos, a mis padres por tanto apoyo incondicional. A cada profesor que en el camino me lleno de conocimientos.

*Fabiola Uribe*

## **RECONOCIMIENTO**

A DIOS,  
Nuestros padres y familiares

*Britney Villamizar*  
*Fabiola Uribe*



**REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA**



**USO DE PROBIÓTICOS COMO COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO  
DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL INDUCIDA POR PLACA SIN  
FACTORES ASOCIADOS**

**Autora:** Britney Villamizar

**Autora:** Fabiola Uribe

**Tutora:** Od. Karina Santos

**Línea de investigación:** Odontología Clínica y Correctiva

**Fecha:** mayo, 2022

**RESUMEN INFORMATIVO**

La presente investigación tuvo como objetivo analizar el efecto del uso de los probióticos como coadyuvante al tratamiento de la enfermedad periodontal inducida por placa sin factores asociados, con base en una revisión actualizada de la literatura correspondiente en los últimos 5 años, dado a que la enfermedad periodontal es considerada una patología crónica de origen inflamatorio, multifactorial, que ha sido catalogada como problema de salud pública, que abarca brotes y sangrado de sintomatología mínima, asociada a la formación y permanencia de Biofilm bacteriano. La metodología estuvo bajo un tipo de investigación documental con nivel de profundidad de tipo descriptivo, el diseño de la información fue bajo revisiones críticas del estado del conocimiento. El procedimiento metodológico se realizó con el empleo de fuentes de información extraído de diferentes bases de datos para la cual se emplearon diferentes descriptores, se seleccionaron aquellos artículos que cumplieron con las características de los objetivos específicos, resultando 32 estudios para su evaluación. Como técnica de análisis se llevó a cabo un análisis documental de los resultados obtenidos. Resultó que los estudios han evidenciado los beneficios de los probióticos en la periodontitis, estos brindan un beneficio en la mejoría de los parámetros clínicos como los microbiológicos.

**Descriptores:** probióticos, coadyuvante, enfermedad periodontal, Biofilm.



BOLIVARIAN REPUBLIC OF VENEZUELA  
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ  
FACULTY OF HEALTH SCIENCES  
SCHOOL OF DENTISTRY



## USE OF PROBIOTICS AS AN ADJUVANT TO THE TREATMENT OF INDUCED PERIODONTAL DISEASE

**Author:** Britney Villamizar

**Author:** Fabiola Uribe

**Tutora Od.** Karina Santos

**Research line:** Clinical and Corrective Dentistry

**Date:** may, 2022

### INFORMATIVE SUMMARY

The objective of this research was to analyze the effect of the use of probiotics as an adjuvant to the treatment of plaque-induced periodontal disease without associated factors, based on an updated review of the corresponding literature in the last 5 years, given that the disease Periodontal disease is considered a chronic pathology of inflammatory origin, multifactorial, which has been classified as a public health problem, which includes outbreaks and bleeding with minimal symptoms, associated with the formation and permanence of bacterial biofilm. The methodology was under a type of documentary research with a descriptive depth level, the design of the information was under critical reviews of the state of knowledge. The methodological procedure was carried out with the use of information sources extracted from different databases for which different descriptors were used, those articles that met the characteristics of the specific objectives were selected, resulting in 32 studies for evaluation. As an analysis technique, a documentary analysis of the results obtained was carried out. It turned out that studies have shown the benefits of probiotics in periodontitis, they provide a benefit in improving clinical parameters such as microbiological ones.

**Descriptors:** probiotics, adjuvant, periodontal disease, Bioflim.

## ÍNDICE GENERAL

	<b>CONTENIDO</b>	<b>pp.</b>
<b>Paginas Preliminares</b>		ii
Resumen Informativo		x
Informative Summary		xi
Introducción		1
 <b>CAPÍTULO I EL PROBLEMA</b>		
Planteamiento del problema		3
Formulación del problema		6
Objetivos de la investigación		7
Objetivo general		7
Objetivos específicos		7
Justificación de la investigación		7
Alcance y limitaciones de la investigación		8
 <b>CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO</b>		
Antecedentes de la investigación		9
Bases teóricas		12
Bases legales		30
Definición de términos básicos		31
 <b>CAPÍTULO III MARCO METODOLÓGICO</b>		
Tipo de investigación		33
Nivel de profundidad de la investigación		33
Diseño de investigación		33
Procedimientos metodológicos		34
Fuentes de información		34
Método de búsqueda de información		34
Criterios de selección		35
Técnica de análisis de resultados		35
 <b>CAPÍTULO IV RESULTADOS</b>		
Interacciones del microbiota en el contexto de la salud bucal		36
Factores que intervienen en la colonización de microorganismos productores de la enfermedad periodontal		39

Efecto del probiótico en la prevención y tratamiento de la enfermedad periodontal	41
Discusión de resultados	43
<b>CAPÍTULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	
Conclusiones	45
Recomendaciones	46
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	47

## INTRODUCCIÓN

Los probióticos son microorganismos vivos que administrados de una manera adecuada confieren un beneficio de salud al huésped. Estos no son más que microorganismos comensales que permiten la posibilidad de estabilizar la flora microbiana y modular una respuesta inmune positiva para el individuo <sup>1</sup>.

En la actualidad los probióticos son una opción para evitar el desbalance o disbiosis que se genera con el consumo de antibióticos, principalmente en el aumento de la resistencia bacteriana y alteraciones en el intestino grueso, es por esta razón, que durante la última década, el uso de probióticos ha ganado interés dentro de la comunidad odontológica, desarrollando estudios con enfoque en la reducción de la incidencia de caries dental, mejoría en el pronóstico de la periodontitis y la desaparición de la halitosis e infecciones como la candidiasis oral <sup>1,2</sup>.

El tema de la salud bucal ha adquirido notable relevancia en los medios académicos y políticos, donde se han aplicado importantes estrategias para dar soluciones a las necesidades y problemática social en el campo de la salud bucal. Cuando se habla de la salud pública, se entiende como el cuidado y la promoción de la salud aplicados a toda la población o a un grupo específico de la población. Sin embargo, no todas las afecciones son consideradas como problema de salud pública, pues se ha determinado una serie de criterios en los cuales se evalúa la distribución y extensión de la condición, descartando si causa graves consecuencias en términos de impacto social, psicológico y económico en un sector (llámese comunidades y servicios de salud) <sup>3</sup>.

Las enfermedades bucodentales suelen categorizarse como una de las afecciones más frecuentes a modo general, es por ello que en la última década se ha logrado percibir el aumento que considera las enfermedades periodontales como un problema de salud pública a nivel mundial y del cual los sistemas de salud deben hacerse cargo. Las enfermedades periodontales son condiciones inflamatorias crónicas, que afectan a los tejidos de soporte y protección dentario, esta se ve

caracterizada por la acumulación subgingival de determinadas especies bacterianas, predominantemente Gram negativas anaerobias, la patogénesis de esta enfermedad se caracteriza por la destrucción lenta pero progresiva de los tejidos periodontales de soporte del diente, dicha afección tiene periodos de exacerbación y remisión, pero puede llegar a fases irreversibles, donde los tejidos de soporte no brindan la misma capacidad de sustento y los dientes presentan movilidad, dando lugar a la pérdida dental, en el caso de no ser instaurada o por consecuencia de una terapia periodontal inadecuada <sup>3</sup>.

Por tal motivo el estudio tiene el propósito de analizar el efecto del uso de los probióticos como coadyuvante al tratamiento de la enfermedad periodontal inducida por placa sin factores asociados, para la cual se llevó a cabo la siguiente estructura:

Capítulo I, planteamiento y formulación del problema, objetivos, justificación, limitaciones y alcance de la investigación.

Capítulo II, marco teórico, desarrollo de los antecedentes, bases teóricas y legales que respaldan a la investigación.

Capítulo III, marco metodológico, se indica el tipo, nivel y diseño de investigación, métodos de búsqueda de información y el procedimiento metodológico.

Capítulo IV se presentan los resultados obtenidos.

Capítulo V se presenta las conclusiones y recomendaciones de la investigación.

# CAPÍTULO I

## EL PROBLEMA

### Planteamiento del problema

El término probiótico es introducido por Lilly y Stillwell quienes en el año 1965 lo definieron como “una sustancia producida por microorganismos para promover el crecimiento de otros microorganismos”, posteriormente la Organización Mundial de la Salud a través de la FAO en el año 2001 lo define como “aquel microorganismo vivo que cuando se administra de manera óptima, proporciona un beneficio para la salud del hospedador”. En sus inicios los probióticos eran utilizados para el tratamiento de problemas gastrointestinales, sin embargo, tras estudios realizados se han encontrado sus beneficios para la prevención de enfermedades bucales, ya que estas bacterias probióticas, al entrar en contacto con el medio bucal ayudan a mitigar la colonización y supervivencia de microorganismos patógenos <sup>4</sup>.

La cavidad bucal presenta enfermedades orales en las que se encuentra la caries dental, como la enfermedad más común continuando con la gingivitis y la periodontitis, siendo estas últimas las responsables de la pérdida dental, discapacidad, disfunción masticatoria y estado nutricional deficiente. Actualmente las enfermedades periodontales tienen gran incidencia y prevalencia en la población mundial y se han convertido en un problema de salud pública, con un índice de prevalencia entre el 60 al 80% <sup>5</sup>.

La enfermedad periodontal es una patología multifactorial de origen inflamatoria que tiene consecuencias desastrosas en la encía y el aparato de inserción adyacente, debido a la acción negativa de diversos microorganismos que colonizan el área supra y subgingival, esta se caracteriza por una pérdida estructural del aparato de inserción, a causa de determinadas bacterias, éstas son también necesarias, pero no suficientes para que se produzca la enfermedad, siendo obligatoria la presencia de un hospedador susceptible <sup>6</sup>.

En el periodonto, se debe tener en cuenta la etiología de la enfermedad periodontal relacionada con la placa bacteriana. Existen tres factores que determinan el desarrollo de la enfermedad: Huésped susceptible, presencia de patógenos y la reducción o ausencia de bacterias beneficiosas”. De este modo se puede afirmar que dicha enfermedad se puede clasificar según su extensión y grado de severidad puede ser tomada en dos fases, la gingivitis como fase inicial donde puede ser irreversible y la fase avanzada conocida como periodontitis. Con el paso de los años se ha establecido que tanto la gingivitis como la periodontitis son un importante problema de salud pública a nivel mundial, por su alta prevalencia, ya que ocasionan daños evidentes en las personas, por el alto costo de tratamiento y por la falta de conocimiento para ser prevenida <sup>7</sup>.

En la mayoría de los estudios sobre enfermedad periodontal, sobre todo en la periodontitis, se ha encontrado que esta tiene mayor prevalencia en adultos, aunque pueden aparecer en individuos de cualquier grupo de edad, sin embargo, suele hacerse más evidente en pacientes del sexo masculino por los hábitos que usualmente lleva, tal es el caso de una alta incidencia de este género por el tabaquismo. Sin embargo, Mafla A. y Patiño M. en el año 2018 realizaron un estudio en el que se observaron prevalencias variadas en cuanto al lugar, sexo y edad <sup>8</sup>.

En relación con enfermedad periodontal, en un estudio realizado en Italia, la pérdida de hueso alveolar, sinónimo de enfermedad periodontal se reporta en un grupo de edad entre 20 a 75 años la presencia de periodontitis severa en 34,94 % y moderada en 40,78 %. De la misma manera, en adultos de Tailandia entre los 50 y 73 años de edad, se evidenció la presencia de periodontitis leve de 30,5 %, moderada de 53,6 % y severa de 15,9 %. En individuos de la India mayores de 18 años se estimó una prevalencia de enfermedad periodontal de 42,3 % <sup>8</sup>.

Dicha enfermedad suele tratarse bajo un parámetro convencional, el cual se basa en: una fase sistémica donde se realiza motivación para el cese del hábito tabáquico, en caso de requerirlo, una fase higiénica o Fase I, donde se realiza motivación e instrucciones de higiene oral junto con raspado y alisado radicular por

cuadrantes., una fase quirúrgica o fase II, en caso de ameritarlo donde se realizan cirugías receptivas y cirugía de cubrimiento radicular y por último una fase de mantenimiento o fase IV donde se realizan mantenimientos periodontales cada 3 meses y una férula de descarga. Adicionalmente a ello se suele complementar con la toma de antibioticoterapia, sin embargo, no todos los casos son candidatos para ello, pues de cierta forma el mal uso del mismo generará resistencia por parte de los microorganismos <sup>8</sup>.

En la última década se ha visto en aumento el uso de probióticos orales para el tratamiento no solo de enfermedades gastrointestinales, sino también de enfermedades que afectan cavidad oral, pues si bien es cierto, la enfermedad periodontal inducida por placa bacteriana es sumamente frecuente y considerada de alto riesgo a nivel mundial, cuya placa mineralizada no es más que un acúmulo de bacterias, residuos de alimentos, saliva y moco con sales de calcio y fosfato. La mala higiene permite que la placa se acumule entre la encía y los dientes, irritando y creando bolsillos gingivales, cabe destacar que, si esta patología es tratada a tiempo, se emplean procedimientos menos invasivos y menos costosos, dando inicio con la educación al paciente, seguido de sesiones de tartrectomía (raspado), alisado radicular y antibioticoterapia <sup>9</sup>.

Sin embargo, muchos de estos casos no son tomados con gran relevancia de manera exacta, por lo cual se da a conocer la segunda fase de la enfermedad periodontal, que es conocida como periodontitis, esta se define como una alteración avanzada de la enfermedad periodontal, que requiere de tratamientos más invasivos tales como: cirugía con colgajos (cirugía con reducción de bolsas periodontales), injertos de tejido blando, injerto óseo, regeneración tisular guiada, aplicación de proteínas estimulantes de tejidos y antibioticoterapia. En ambas etapas de la enfermedad es muy usual emplear antibioticoterapia, se denomina antibiótico a la sustancia química producida por diversas especies de microorganismos (bacterias, ascomicetos u hongos) o mediante síntesis química, que tiene la capacidad de inhibir el crecimiento de microorganismos y provocar su destrucción <sup>8,9</sup>.

Debido a la extensa información que existe acerca de los probióticos y su uso como coadyuvante del tratamiento para la enfermedad periodontal, Perfecto D., Medrano C., Robles A., y Luna A. en el año 2018, señalaron que los probióticos no son antibióticos, si no, microorganismos que promueven bacterias comensales en el organismo e inhiben bacterias patógenas como la *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) que tiene gran relevancia en la enfermedad periodontal, haciendo hincapié en la periodontitis crónica. Es de esta forma como los probióticos se centran en la reducción de patógenos endógenos, induciendo la sobreinfección con patógenos exógenos y contribuyendo a disminuir la susceptibilidad a la enfermedad <sup>9</sup>.

La selección más apropiada de la antibioticoterapia depende de la identificación del microorganismo infeccioso y de su sensibilidad a los medicamentos antimicrobianos, a su vez depende del buen asesoramiento, ya que la falta de conocimiento puede desencadenar una resistencia al mismo. Motivo por el cual, la ciencia ha buscado diversas alternativas terapéuticas para reducir los riesgos de padecer enfermedad periodontal y así inhibir los niveles de pérdida de inserción y la reducción de la bolsa periodontal, con el objetivo de controlar, estabilizar y equilibrar la microbiota de la cavidad bucal. Es por ello que el tratamiento periodontal no quirúrgico combinado con coadyuvantes como antisépticos y medicamentos trae consigo un beneficio clínico que incita a mejoras en los parámetros clínicos periodontales <sup>9</sup>.

Por tal motivo, es importante resaltar que la enfermedad periodontal no tratada, tiene una serie de efectos como lo son el deterioro del aparato de inserción, pérdida de engranaje y movilidad dentaria. Motivo por el cual, se considera necesario el análisis de los probióticos como coadyuvante en el tratamiento no quirúrgico de la enfermedad periodontal inducida por placa sin factores asociados.

### **Formulación del problema**

En tal sentido, se formula la siguiente interrogante ¿Cuáles son los aportes de los probióticos como coadyuvantes en el tratamiento de la enfermedad periodontal

inducida por placa sin factores asociados?

## **Objetivo de la investigación**

### **Objetivo general**

Analizar el efecto del uso de los probióticos como coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad periodontal inducida por placa sin factores asociados, a través de una revisión bibliográfica

### **Objetivos específicos**

- Describir las interacciones del microbiota en el contexto de la salud bucal.
- Explicar los factores que intervienen en la colonización de microorganismos productores de la enfermedad periodontal.
- Evaluar el efecto del probiótico en la prevención y tratamiento de la enfermedad periodontal.

### **Justificación**

La presente investigación tiene como objetivo analizar el efecto del uso de los probióticos como coadyuvante al tratamiento de la enfermedad periodontal inducida por placa sin factores asociados. Esto debido a que la enfermedad periodontal en las últimas décadas se ha catalogado como un problema de salud pública, en la cual ha sido mencionada como enfermedad de alto riesgo, pues no solo conlleva a la afección del periodonto, sino que pudiese llegar a empeorar afecciones sistémicas. Venezuela no escapa de esta realidad, pues existe un alto índice de la enfermedad periodontal en la población, lo cual la lleva a ocupar el segundo lugar como problema de Salud Pública, debido a ser considerada una enfermedad altamente agresiva <sup>10</sup>.

Desde el ámbito académico, este se realizó con la finalidad de ofrecer y aportar conocimientos contundentes acerca de la efectividad de los probióticos como plan de coadyuvante al tratamiento no quirúrgico, para mantener la salud periodontal, si bien es cierto, los probióticos son microorganismos saprofitas o comensales, resistentes al pH gástrico y a las secreciones pancreáticas, con capacidad de adherirse a las células epiteliales, logrando llevar a cabo su objeto de estudio al inhibir la adhesión de microorganismos virulentos.

Una vez llevada a cabo dicha reflexión, desde el punto de vista práctico, el desarrollo de la investigación ofrecerá la oportunidad de conocer sobre la efectividad del uso de probióticos como tratamiento coadyuvante ante la enfermedad periodontal inducida por placa sin factores asociados, desde el punto de vista social y humano, mejorará la calidad de prevención y tratamiento a los pacientes con afecciones periodontales y en cuanto a la relevancia personal y profesional el desarrollo de la investigación brindará la oportunidad de abrir un gran espectro sobre estudios y procedimientos clínicos.

### **Alcance y limitaciones**

En cuanto al alcance que persigue esta investigación se basó en abrir un espectro más amplio acerca del uso de probióticos como coadyuvante en el tratamiento de enfermedad periodontal inducida por placa dental, sin factores asociados. a través del campo de la odontología, al hacer un compendio bibliográfico que brinde información requerida. En cuanto a la limitación se tuvo que, la investigación estuvo delimitada dentro de la Carrera de Odontología de la UJAP en la línea de investigación de Odontología Clínica y Correctiva, en un período establecido desde el 2021 hasta 2022.

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **Antecedentes de la investigación**

Corado en el año 2020, realizó su tesis doctoral titulada *P orales* y su importancia para el tratamiento de enfermedades bucales como: caries dental y enfermedad periodontal. revisión sistemática”, realizada en la Universidad de San Carlos de Guatemala, cuyo objetivo fue determinar la importancia del uso de probióticos orales como método alternativo y prevención de enfermedades bucales. Usando como metodología un tipo de investigación documental con profundidad descriptiva. Logró determinar que los probióticos orales utilizados de forma continua y adecuada, resultan beneficiosos para mantener la salud bucal, principalmente evitando el desarrollo de enfermedades como la caries dental y la enfermedad periodontal <sup>10</sup>. Teniendo como relación con el presente proyecto de investigación, la certificación de que estos microorganismos usados de manera continua y adecuada son mucho más beneficiosos que la antibioticoterapia, ya que no corren el riesgo de causar resistencia al ser usados como tratamiento coadyuvante<sup>10</sup>.

Mireles en el año 2019 en su trabajo de grado titulado “Efecto de los probióticos orales como coadyuvantes en el tratamiento de la enfermedad periodontal en pacientes con Síndrome Down”, realizada en la Universidad Autónoma de Nuevo León, México. Cuyo objetivo fue evaluar el efecto de los probióticos orales en los parámetros clínicos periodontales en pacientes con síndrome Down, como metodología fue una investigación de tipo campo con profundidad explicativa, llevaron a cabo tratamientos no quirúrgicos periodontales, conformado por tratamiento de: raspado supragingival, control de placa bacteriana y alisado radicular en un período de tiempo de 4 semanas y se dividió los grupos en experimental (probiótico) y control (placebo) conformado por 6 pacientes cada uno <sup>11</sup>.

El tiempo de reevaluación fue de 1 mes a los cuales se les tomó parámetros

clínicos periodontales antes y después de la administración del probiótico. Al finalizar los 30 días se pudo observar la diferencia entre ambos grupos donde el grupo control (placebo), no obtuvo diferencia estadísticamente significativa a comparación del grupo experimental (probiótico) donde se pudo observar una reducción significativa de inflamación, placa y sangrado, determinando que los probióticos orales son una buena alternativa como coadyuvante para el tratamiento no quirúrgico de la enfermedad periodontal. Finalmente se determinó que la correlación existente de dicha revisión bibliográfica con este proyecto de investigación es que realizaron un consenso del efecto del probiótico como coadyuvante en pacientes en diferentes etapas de la enfermedad periodontal, resultando beneficioso <sup>11</sup>.

Por su parte, Goyoneche y Lunini en el año 2019, en su trabajo de grado titulado “Efectividad del probiótico *Lactobacillus reuteri* como coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad periodontal”, realizado en la Universidad de los Andes. Mérida-Venezuela. Tuvo el objetivo de determinar la efectividad del probiótico *Lactobacillus reuteri* como coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad periodontal, con base en una revisión sistemática y actualizada de la literatura correspondiente a los últimos 10 años. Usando como metodología un tipo de investigación documental con profundidad descriptiva.

En dicha investigación realizaron una revisión literaria acerca del uso del probiótico *Lactobacillus reuteri* en pacientes con enfermedad periodontal, observaron que en todos los ensayos clínicos analizados correspondían a la terapia periodontal convencional previa a la aplicación del probiótico. La relación existente entre ambas investigaciones documentales es que determinaron que al exponer los pacientes con la toma de dichos microorganismos saprófitas existía una mejoría en cuanto a los índices gingivales y de biofilm dental, disminución de sangrado y profundidad de sondaje <sup>12</sup>.

Perfecto, Medrano, Robles, y Luna en el año 2018 realizaron un estudio titulado “Probióticos como posible apoyo en el tratamiento de la periodontitis crónica.”. En Perú, el objeto era dar a conocer los beneficios de los probióticos en el uso en la

periodontitis crónica, la metodología fue una investigación documental con profundidad descriptiva. Determinaron que los microorganismos probióticos que presentan mejores reacciones al actuar como coadyuvante en la cavidad oral son los del género *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, pero es el género *Lactobacillus* y la especie *reuteri* el que ha dado a conocer mejores resultados ante la periodontitis crónica <sup>13</sup>.

Demostó que esta secreta dos bacteriocinas: reuterina y reuterociclina, que inhiben el crecimiento de una ancha variedad de patógenos. Así también tiene una fuerte capacidad de adherirse a la célula huésped, compitiendo con bacterias patógenas, así como presentan una acción antiinflamatoria inhibiendo citoquinas proinflamatorias <sup>13</sup>. De este modo se puede dar a conocer la correlación de la investigación con este proyecto ya que, ellos permitieron conocer el desempeño del probiótico como coadyuvante al tratamiento en la etapa avanzada de la enfermedad periodontal.

Monti, Saldías, Climent y Figueroa, en el año 2017 realizaron un artículo científico de revisión literaria titulado “Rol de los Probióticos como bacterioterapia en Odontología.”, en la Universidad de Concepción de Chile, cuyo objetivo era describir el beneficio de los probióticos en la prevención de enfermedades bucales, usando como metodología un tipo de investigación documental con profundidad descriptiva, y de enfoque en la reducción de la incidencia de caries, mejorar el pronóstico de periodontitis y disminución de halitosis y candidiasis. Donde determinaron que la bacterioterapia conduce a formas alternativas de lucha contra enfermedades infecciosas, con menos efectos colaterales que los fármacos convencionales, pues los probióticos son capaces de producir antimicrobianos, competir por sitios de adhesión celular, modular el sistema inmunológico y degradar <sup>14</sup>. Dicha investigación tuvo relación con este proyecto de investigación ya que tienen objetivos similares, en este caso demostrar el beneficio que tiene los probióticos como bacterioterapia.

De igual forma, Mercade en el año 2017 en su tesis doctoral titulada “Evaluación clínica y microbiológica del efecto del probiótico *lactobacillus reuteri* prodentis en el tratamiento de la mucositis y la preimplantitis”, realizado en la Universidad de Catalunya, Barcelo. Cuyo objetivo era evaluar el efecto del probiótico oral *L. reuteri Prodentis*, como coadyuvante al tratamiento mecánico, en los parámetros clínicos y microbiológicos de implantes con mucositis o periimplantitis en pacientes no fumadores con antecedentes de enfermedad periodontal <sup>15</sup>.

La metodología usada fue una investigación de campo con profundidad descriptiva, evidenciaron que el mayor fracaso de los tratamientos periimplantológicos, está asociado a la contaminación bacteriana, por tal razón se realizó una prueba con 42 pacientes, 22 con mucositis y 22 con periimplantitis que dividió en 4 grupos a los cuales les suministró al grupo A probióticos compuestos de *lactobacilos reuteri* y al grupo B tratamiento a base de Placebo durante 30 días, al finalizar se registró: índice de placa, sangrado y profundidad al sondaje a los 3º y 90días transcurridos, donde se demostró que el probiótico tuvo un mayor alcance en la mejoría tanto en los pacientes con mucositis como los pacientes con preimplantitis, duplicando los resultados benéficos en aquellos pacientes del grupo A <sup>15</sup>. Finalmente se puede decir que, dicha investigación tuvo correlación con esta investigación ya que evaluaron el efecto del probiótico en pacientes con enfermedad periodontal inducida por placa dental sin factores asociados.

### **Bases Teóricas**

Las bases teóricas permiten entender cabalmente este estudio, se reseña lo referente a los probióticos, desde sus generalidades hasta lo particular en el área de odontología, específicamente en su rol como tratamiento coadyuvante en la periodoncia, luego se describe el microbiota oral y la enfermedad periodontal, haciendo referencia a los aspectos más importantes relacionados a esta investigación.

## **Historia de los probióticos**

El término Probiótico significa “a favor de la vida” y actualmente se utiliza para designar las bacterias que tienen efectos beneficiosos para los seres humanos y los animales. Si bien se conoce a estos microorganismos como entes que de alguna forma benefician a la salud éstos tienen sus orígenes hace varios años atrás. En 1906 Henry Tissier observó que los niños con diarrea tenían en sus heces un escaso número de bacterias caracterizadas por una morfología peculiar en forma de Y <sup>15</sup>.

Estas bacterias “bífidas” eran, por el contrario, abundantes en los niños sanos. Por lo que él sugirió la posibilidad de administrar estas bacterias a pacientes con diarrea para facilitar el restablecimiento de una flora intestinal sana. Fue a comienzos del siglo pasado en el año 1907 cuando Eli Metchnikoff realizó la observación inicial sobre la función desempeñada por algunas bacterias y a su vez afirmó que la dependencia de los microbios intestinales con respecto a los alimentos hace posible adoptar medidas para modificar la flora del organismo y sustituir los microbios nocivos por microbios útiles para el cuerpo.

Es importante mencionar que durante las investigaciones de Tissier y Metchnikoff no se conocía aun la palabra Probiótico ya que ésta se conoció hasta el año 1960 cuando la palabra Probióticos fue utilizada para designar las sustancias producidas por microorganismos que promovían el crecimiento de otros microorganismos. En el año 1989 Fuller con el objeto de recalcar el carácter microbiano de los probióticos, definió de nuevo el término como “un suplemento dietético a base de microbios vivos que afecta beneficiosamente al animal huésped mejorando su equilibrio intestinal” <sup>15</sup>.

En 1992 Havenaar y Huis in 't Veld propusieron el concepto de probióticos como: “un monocultivo o cultivo mixto viable de bacterias que, cuando se aplica a animales o seres humanos, afecta beneficiosamente al huésped mejorando las propiedades de la flora autóctona”. De la misma forma, en 1998 Guarner y

Schaafsma, le designan a la palabra probióticos la definición de “microorganismos vivos que, cuando se consumen en cantidades apropiadas, confieren al huésped efectos saludables”. En los últimos años, ha habido un creciente interés e investigaciones sobre los beneficios de los probióticos en la cavidad oral <sup>15</sup>.

Fue en el año 2008 cuando Twetman y Stecksén Blicks concluyeron que la bacterioterapia con probióticos parece ser la mejor forma para mantener la salud oral y proteger los tejidos orales de enfermedades y sugirieron que los beneficios potenciales se incrementaban en la niñez, por lo que la leche, bebidas de leche o yogurt que contienen una o más cepas probióticas, podrían ser una opción de tratamiento preventivo a largo plazo en caries infantil.

En el año 2009 Caglar afirma que masticar una tableta de *Lactobacillus reuteri* ATCC55730 una vez al día durante 3 semanas previenen significativamente el crecimiento de microflora cariogénica en boca y que este efecto parece estar estrechamente relacionado con el contacto directo entre la tableta y la biopelícula oral.

Fue en el año 2012 cuando Maltz y Beighton indicaron que no existen pruebas convincentes que indiquen que los Probióticos influyan significativamente en la iniciación o progresión de la caries y que esto puede ser debido a la utilización de bacterias equivocadas. Ya que las que comúnmente han sido utilizadas son para tratar afecciones relacionadas con el tracto gastrointestinal, sin embargo, se han evidenciado pruebas significativas de este en la enfermedad periodontal.

### **Generalidades de los probióticos**

Según la OMS y la FAO, los probióticos son organismos vivos que ingeridos en cantidad adecuada confieren un beneficio saludable en el huésped, además de los efectos de nutrición propios del alimento que los transporta. Son un grupo de bacterias que, aunque no presentan características iguales desde el punto de vista morfológico, fisiológico y metabólico, poseen una característica en común que les ha

permitido agruparlas, asociándolas inicialmente a la capacidad de producir ácido láctico a partir de carbohidratos, de allí el origen de su nombre “Bacterias Acido Lacticas”; pero con el pasar de los años, se han ido incorporando una serie de efectos beneficiosos que las ha hecho blanco de investigación y desarrollo. El mecanismo de acción de los probióticos consiste, en que cada una de las cepas es capaz de inhibir la acción de los microorganismos patógenos compitiendo con ellos por la obtención de los sustratos requeridos para generar el proceso de fermentación <sup>16</sup>:

A su vez se han propuesto varios mecanismos para el potencial del efecto beneficioso de los probióticos. Estos se pueden separar en 4 líneas generales: la producción de antimicrobianos (bacteriocinas) o ácidos que pueden inhibir la proliferación de patógenos, en segundo lugar, la competencia por sitios de adhesión celular (inhibición competitiva o terapia de reemplazo) con los patógenos y/o agregación al biofilm, en tercer lugar, la modulación de las funciones inmunitarias locales y sistémicas y por último la degradación de toxinas <sup>16</sup>.

Los probióticos participan en la prevención y tratamiento de enfermedades infecciosas agudas digestivas, enfermedades crónicas intestinales y hepáticas, actúan sobre la función inmune del huésped y la homeostasis intestinal, y pueden modular el microbiota intestinal. Es evidente que ciertas cepas de probióticos o cepas combinadas, tienen un potente efecto como inmunomodulador, no solo en distintas afecciones intestinales, sino también en afecciones alérgicas y autoinmunes, como el asma, la dermatitis atópica y la artritis reumática. La eficacia de la administración de probióticos ha sido todo un éxito, es por ello que en la última década se ha implementado como un método de tratamiento coadyuvante para enfermedades orales, viéndose completamente beneficioso al tratar la enfermedad periodontal <sup>17</sup>.

### **Criterios de los Probióticos**

Los microorganismos deben cumplir una serie de criterios que permitan catalogarlos como probiótico, en él encontramos <sup>14</sup>:

- Ser capaz de generar beneficios al huésped.
- Ser de origen humano.
- Tener alta viabilidad celular.
- No debe ser patogénico ni tóxico.
- Ser capaz de interactuar o enviar señales a las células encargadas de la respuesta inmune.
- Ser capaz de reducir la adhesión de patógenos a superficies (mucosa gástrica, células epiteliales y especializadas humanas).
- Ser capaz de influenciar la actividad metabólica.
- Ser capaz de sobrevivir y metabolizar en ambientes hostiles. Ej. Resistencia al pH bajo y ácidos orgánicos (acidez gástrica y sales biliares).
- Actividad hidrolítica sobre sales biliares.
- Cultivarse fácilmente.
- Debe ser estable y capaz de mantener su viabilidad en periodos de almacenamiento

### **Mecanismo de acción de los probióticos**

Entre los mecanismos de acción de los probióticos se presentan <sup>14</sup>:

- Inhibición de organismos específicos.
- Inhibición de adhesión y colonización de patógenos, además de evitar formación de biofilm.
- Inhibición del crecimiento de patógenos gracias a sustancias como ácidos orgánicos, peróxido de hidrogeno y bacteriocinas contra patógenos bucales.

### **Efectos en la respuesta del huésped**

Entre los efectos en la respuesta del huésped se presenta <sup>14</sup>:

- Inhibición de colágenasas y reducción de moléculas asociadas a inflamación.

- Inducir la expresión de proteínas citoprotectoras de las superficies celulares.
- Modulación de las vías proinflamatorias inducidas por patógenos.
- Prevención de apoptosis inducida por las citoquinas.
- Modulación de la respuesta inmune del huésped.

### **Cepas de probióticos usados en boca**

Las especies bacterianas probióticas más ampliamente estudiadas pertenecen a los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. Los *Lactobacillus* se consideran parte normal de biofilm oral y comprenden aproximadamente el 1%. Los *Bifidobacterium* se producen sólo en cantidades diminutas en el biofilm oral. La atención se centra en estas especies porque se producen en la industria láctea y rara vez están implicadas en infecciones humanas. De hecho, estas bacterias muestran una relación simbiótica con los seres humanos. Están presentes en la membrana mucosa en las células epiteliales <sup>16</sup>.

### **Género *Lactobacillus***

El término *Lactobacillus* es la unión de un prefijo y una raíz: lacto que significa leche y *bacillus* que quiere decir en forma de vara o barra. Los *lactobacillus* son las principales especies utilizadas con actividad probiótica y terapéutica, son bacterias Gram+, anaerobias y estrictamente fermentativas, de tipo bacilar, que varían de bacilos largos y delgados a cortos y curvados. Su distribución se ve afectada por varios factores ambientales que incluyen pH, disponibilidad de oxígeno, nivel de sustratos específicos, presencia de secreciones e interacción bacteriana. Resisten mejor a condiciones de acidez que las demás bacterias ácido lácticas y pueden crecer en valores de pH 4 o 5 <sup>17,18</sup>.

La producción de ácido láctico hace que su ambiente sea ácido, lo cual inhibe el crecimiento de bacterias patógenas. Muchos *Lactobacillus* son los únicos seres vivos

que no requieren hierro para vivir y tienen una tolerancia extremadamente alta al peróxido de hidrógeno. Normalmente es una especie benigna e incluso necesaria, habitan en el cuerpo humano y el de otros animales. Las cepas probióticas pertenecientes al género *Lactobacillus* incluyen <sup>16</sup>:

- *Lactobacillus acidophilus*.
- *Lactobacillus casei*.
- *Lactobacillus casei subsp. Rhamnosus*.
- *Lactobacillus casei Shirota*.
- *Lactobacillus lactis*.
- *Lactobacillus helveticus*.
- *Lactobacillus salivarius*.
- *Lactobacillus plantarum*.
- *Lactobacillus del-brueckii subsp. Bulgaricus*.
- *Lactobacillus cellobiosus*.
- *Lactobacillus curvatus*.
- *Lactobacillus gasseri*.
- *Lactobacillus johnsonii*.
- *Lactobacillus reuteri*.
- *Lactobacillus fermentum*.
- *Lactobacillus crispatus*.

Siendo la más relevante en este estudio el probiótico a base de la cepa *lactobacillus reuteri*. Ya que ha sido la cepa probiótica con mayor estudio en este gremio, pues es una de las pocas especies probióticas cuyo hábitat natural es el tracto digestivo de mamíferos y aves, considerándose una de las primeras especies bacterianas para establecerse de forma natural en el microbiota normal del recién nacido, la mayoría de las otras cepas probióticas son solamente temporales o transitorios habitantes del tracto gastrointestinal, derivadas de la ingesta de alimentos. La importancia de conocer la familia y el género de dichos probióticos es que de ellas dependerá el provecho que le otorgue al huésped, pues si bien es cierto, los

probióticos constan de un sin fin de beneficios, sin embargo, esto ira de la mano con el tipo de afección, el estadio y el requerimiento del microorganismo <sup>18</sup>. Es por ello que se puede clasificar en:

Cuadro 1. Clasificación de los probióticos usados en el área bucal

<b>Clasificación de los Probióticos usados en el área bucal</b>		
<b>Origen</b>	<b>Cepas</b>	<b>Beneficios</b>
<b>Bacterias Ácido Lácticas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lactobacillus percussi</li> <li>- Lactobacillus Plantarum</li> <li>- Lactobacillus Rhamnosus</li> <li>- Bifidobacterium</li> <li>- Streptococcus termophilu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inhibición de los mediadores proinflamatorios.</li> <li>- Inhibición de Streptococcus mutans</li> </ul>
<b>Bacterias no Ácido Lácticas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Propionobacterium</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inhibición de Candida albicans.</li> <li>- Usadas en casos de Hiposalivación</li> </ul>
<b>Levaduras no patogénicas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Saccharomyces boulardi</li> <li>- Saccharomyces cerevisiae</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Impacto en sistema inmune</li> </ul>
<b>Bacterias no formadoras de esporas</b>	-	- Desconocido

Fuente: Moreno y Martínez, 2020.

### **Uso de probióticos en el tratamiento de la enfermedad periodontal inducida por placa sin factores asociados**

En el caso de la enfermedad periodontal, la actual visión de la etiología de la inflamación periodontal relacionada con el biofilm considera tres factores que determinan si la enfermedad se desarrollará en un sujeto: la susceptibilidad del huésped, la presencia de especies patogénicas y la reducción o ausencia de las llamadas bacterias beneficiosas. Modificar la respuesta del huésped mediante el uso de inhibidores de la ciclooxigenasa-2, puede generar el riesgo de padecer efectos secundarios. Por este motivo, el tratamiento de elección se basa en el desbridamiento mecánico de los sacos subgingivales en combinación con una mejora en el control de biofilm dental por parte del paciente.

Es de suma importancia reconocer que los probióticos son consumidos comúnmente en alimentos fermentados con cultivos vivos activos añadidos especialmente como en el yogurt, queso, fórmulas para lactantes, suplementos dietéticos. Sin embargo, en los últimos años se han distribuido algunas cepas probióticas como medicamentos ya sea de forma líquida, gel, pasta, gránulos o incluso capsulas, sachets e inmersos en productos como chicles, yogures u otros lácteos. Del mismo modo se debe tomar en cuenta que la dosis óptima de los probióticos para las enfermedades dentales aún no se ha explorado, debido a que, hasta el momento, los regímenes de dosis adoptadas se han basado en normas de dosificación gastrointestinal y de salud pediátrica. Sin embargo, se sabe que alrededor de 75 a 100 especies de bacterias predominan en la boca de cada persona y que diferentes personas tienen diferentes combinaciones de especies. Algunos productos con contenido probiótico se encuentran actualmente siendo comercializados, entre ellos <sup>14</sup>:

- Gum PerioBalance: este es probablemente el primer probiótico específicamente formulado para combatir la enfermedad periodontal. Contiene una combinación patentada de dos cepas probióticas de *Lactobacillus reuteri* especialmente seleccionadas por sus propiedades sinérgicas para combatir bacterias criogénicas y periodontopatógenas. Cada tableta contiene una dosis de  $2 \times 10^8$  células vivas de *Lactobacillus reuteri Prodentis*. Los usuarios deben consumir una tableta diaria, ya sea entre cada comida o en la noche luego del cepillado, para permitir al probiótico desplazarse a través de toda la cavidad bucal y adherirse a todas las superficies dentales.
- PeriBiotic: es una pasta dental natural, libre de flúor con contenido de DentalLac, un probiótico denominado *Lactobacillus paracasei* no encontrado en otras pastas dentales.
- Bifidumbacterin, Acilact, Vitanar: la preparación de este producto consiste de cinco bacterias ácido lácticas vivas, es usado para mejorar tanto los parámetros clínicos como microbiológicos en gingivitis y periodontitis. Luego de la terapia

periodontal convencional, 2 tabletas deben ser disueltas en boca, tres veces al día por 20-30 días para observar los efectos.

- Wakamate D: Estas tabletas probióticas contienen  $6.5 \times 10^8$  unidades formadoras de colonias (UFC) por tableta de *Lactobacillus salivarius* WB21 y xilitol (280 mg/ tableta). Fue originalmente preparado para contribuir con el equilibrio de la microbiota intestinal proveyendo *Lactobacillus salivarius* WB21 (probiótico acidófilo).

- Prodentis: estas tabletas probióticas son una combinación de dos cepas de *Lactobacillus reuteri* con contenido mínimo de  $1 \times 10^8$  UFC para cada una de las cepas DSM 17938 y ATCC PTA 5289

## **Probióticos Orales y su relación con Enfermedades Bucales**

### **Microbiota Oral**

La cavidad oral es el segundo sitio anatómico con mayor concentración microbiana, superada sólo por el tracto gastrointestinal. Asimismo, es el sitio con mayor diversidad de especies; se ha encontrado que el microbiota oral está compuesto por más de 700 especies microbianas. Es por tal razón que, es considerado un ecosistema complejo en el cual se desarrolla un microbiota con diferentes requerimientos nutricionales, atmosféricos y físico-químicos, sin embargo, las comunidades microbianas llegan a una homeostasis con el huésped. Los cambios en el ambiente bucal ya sean por enfermedad, conductas, dieta o medicamentos, alteran la homeostasis y es entonces cuando los patógenos potenciales pueden obtener una ventaja competitiva y predisponer enfermedad <sup>19</sup>.

El microbiota de zona está integrada por microambientes, los cuales son diferenciados por factores como tipo de superficie de adhesión bacteriana, nutrición, antimicrobianos propios del organismo, dinámica de fluidos (saliva y líquido crevicular), tensión de oxígeno disponible y conexión con el sistema inmune, entre

otros, que dan paso a la colonización de microbiota característica de cada sector <sup>19</sup>.

La relación dinámica entre las células de la cavidad oral y las comunidades microbianas que forman la microbiota, puede perderse por diferentes factores como la falta de hábitos de higiene, condiciones ambientales, factores dietéticos, inflamatorios, y entonces los microorganismos oportunistas desarrollan un estado patogénico para el cuerpo humano que puede propiciar algunas enfermedades como: caries (diente), periodontitis (inflamación de encías), halitosis (mal aliento), entre otras; a este desequilibrio se le conoce como disbiosis. Entre las enfermedades ocasionadas en la cavidad oral por la alteración del microbiota, se encuentra también el desarrollo de biopelículas, las cuales se forman por un desequilibrio en la microbiota que propicia el crecimiento excesivo de ciertos microorganismos que producen sustancias dañinas para el cuerpo humano.

Estas sustancias son de tipo poliméricas extracelulares y le permiten al microorganismo adherirse, lo que favorece la agregación de diferentes microorganismos individuales y propicia el intercambio de información, conocido como transferencia de genes de resistencia, que vuelve a los microorganismos contenidos allí más resistentes para su eliminación <sup>19</sup>.

La sustancia polimérica extracelular característica de esas comunidades agrupadas en las biopelículas, que embeben a los microorganismos, les proporciona una resistencia ante agentes ambientales y antimicrobianos que es de 100 a 1 000 veces mayor que microorganismos no recubiertos o que no han formado biopelícula. Lo que conocemos como placa dental es una biopelícula formada en el esmalte dental y es la principal causa de caries y periodontitis, enfermedades dentales más comunes en todo el mundo <sup>19</sup>.

Los primeros microorganismos colonizadores de las superficies orales son predominantemente anaerobios facultativos (es decir, microorganismos que pueden crecer con o sin oxígeno), como estreptococos y especies de Actinomyces; se ha observado que en los límites del área subgingival, la reducción en la concentración de oxígeno favorece los cambios de población microbiana con el aumento de anaerobios

estrictos. En cuanto a la inflamación de encías inicial o gingivitis es una consecuencia casi inevitable de la acumulación prolongada de biopelículas en las superficies dentales; es un estado controlado de inflamación que no compromete de manera permanente la integridad de los tejidos que sostienen los diente <sup>19</sup>.

## **Gingivitis**

La enfermedad periodontal, en su etapa inicial es conocida como gingivitis, es un padecimiento muy frecuente, de etiología multifactorial, vinculada a factores de riesgo modificables. El proceso inflamatorio comienza con la migración de fagocitos al sitio de lesión (neutrófilos y macrófagos). Este proceso es promovido, al menos en parte, por el epitelio gingival que libera mediadores químicos como interleuquinas, prostaglandina y factor de necrosis tumoral alfa, que reclutan los neutrófilos. Cuando la respuesta inflamatoria aguda es insuficiente, estas citoquinas estimulan a los hepatocitos para que secreten proteínas de fase aguda, como la proteína C reactiva durante el proceso inflamatorio crónico sistémico, que constituye un biomarcador de inflamación no específica <sup>20</sup>.

La forma más común de gingivitis es la inducida por biofilm o inflamación de la encía como único resultado de la acumulación de biofilm dental. Otros tipos de gingivitis inducida por este pueden ser, asociadas a solamente a biofilm dental, modificadas por factores de riesgo sistémicos o locales o influenciada por el consumo de medicamentos. Entre los signos y síntomas que se pueden observar en la gingivitis, se encuentran<sup>21</sup>:

- Signos y síntomas localizados en la encía.
- Presencia de biofilm dental que inicie o exacerbe la severidad de la lesión.
- Signos clínicos de inflamación (agrandamiento del contorno de la encía por edema o por fibrosis, cambio de color de rojo a rojo-azulado, elevación de la temperatura del surco, sangrado a la estimulación e incremento del exudado gingival).

- Signos clínicos y síntomas asociados con los niveles de inserción pueden presentarse sobre periodontos sin pérdida de inserción o sobre periodontos reducidos pero estables.

Dicha afección requiere tratamiento local que elimine el biofilm y desinfecte los surcos gingivales, con ayuda de una constante técnica de cepillado adecuada y el uso de hilo dental, además de tartrectomía manual o ultrasónica. Como medidas útiles se incluyen el enjuague con clorhexidina.

### **Periodontitis**

Es la conocida como la etapa avanzada de la enfermedad periodontal que se encuentra vinculada a factores de riesgo no modificables. La periodontitis es una enfermedad inflamatoria de origen bacteriano, que se origina cuando se presentan como mínimo tres características que favorezcan la habilidad que tienen los microorganismos de actuar como patógenos <sup>20</sup>:

- Capacidad para colonizar.
- Habilidad para evadir los mecanismos de defensa antimicrobiana del huésped.
- Habilidad para producir sustancias que son capaces de destruir directamente los tejidos.

El mecanismo de defensa de cada individuo establece la diferencia en la respuesta de los tejidos ante la presencia de agentes microbiológicos patógenos; algunos individuos reaccionan de manera más destructiva en presencia de poco biofilm dental, mientras que otros apenas reaccionan ante mayores depósitos de biofilm. Algunos de los síntomas clínicos comunes en la periodontitis son <sup>21</sup>:

- Inflamación gingival.
- Formación de sacos periodontales.
- Pérdida de hueso alveolar.
- Pérdida de inserción.
- Agrandamiento o recesión de la encía.

- Sangrado de la encía.
- Exudado (estadios avanzados).
- Incremento de la movilidad.
- Migración patológica.
- Etapas de remisión y actividad.

Cuadro 2. Clasificación de salud periodontal y enfermedades/condiciones gingivales.

<b>Clasificación de salud periodontal y enfermedades/condiciones gingivales</b>		
<b>Salud periodontal y salud gingival</b>	<b>Gingivitis inducida por biofilm dental</b>	<b>Enfermedades gingivales no inducidas por biofilm dental</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Salud gingival clínica en un periodonto intacto.</li> <li>- Salud gingival clínica en un periodonto reducido:(Paciente con periodontitis estable.) (Paciente sin periodontitis)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Asociada únicamente a biofilm dental.</li> <li>- Mediada por factores de riesgo sistémicos o locales.</li> <li>- Hipertrofia gingival por influencia de fármacos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Trastornos genéticos/de desarrollo.</li> <li>- Infecciones específicas.</li> <li>-Condiciones inflamatorias e inmunológicas.</li> <li>- Procesos reactivos.</li> <li>-Neoplasias.</li> <li>-Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas.</li> <li>- Lesiones traumáticas.</li> <li>- Pigmentación gingival</li> </ul>

Fuente: Herrera y Kepschuk, 2020.

### **Tratamientos para la enfermedad periodontal**

Los pacientes, una vez diagnosticados, deben ser tratados de acuerdo con un enfoque gradual preestablecido del tratamiento que, dependiendo del estadio de la enfermedad, debe ser incremental, incluyendo en cada paso diferentes intervenciones. Un requisito previo esencial del tratamiento es informar al paciente del diagnóstico, incluidas las causas de la afección, los factores de riesgo, las alternativas de tratamiento y los riesgos y beneficios previstos, incluida la opción de no recibir tratamiento. Estas explicaciones deben ir seguidas de un acuerdo sobre un plan de tratamiento personalizado. Es posible que el plan deba modificarse a lo largo del tratamiento, en función de las preferencias del paciente, los hallazgos clínicos y los cambios en su estado de salud general<sup>23</sup>. En ellos se encuentran:

### **Tratamiento periodontal no quirúrgico (convencional)**

Es un conjunto de procedimientos mecánicos y/o a base de químicos terapéuticos con el fin de eliminar o disminuir la cantidad de película o biofilm dental. En él se incluye la tartrectomía, RAR y profilaxis <sup>23</sup>:

- Tartrectomía: consiste en la eliminación supragingival del cálculo incluyendo en algunas ocasiones la remoción subgingival del cálculo cercano al margen gingival. La tartrectomía minuciosa incluye lógicamente la eliminación del biofilm dental y de aquellas tinciones de origen extrínseco producidas por el café, tabaco clorhexidina, entre otras. Puede realizarse por medio de instrumentos de mano exclusivamente (tartrectomos, azada, hoz, cureta) o por ultrasonidos, a través de instrumentos que emplean ondas sonoras de alta frecuencia <sup>23</sup>.
- Raspado y alisado radicular (RAR): es la técnica mediante la cual se eliminan cálculos, biofilm, pigmentaciones y otros depósitos orgánicos de la superficie dental y radicular. El alisado tiene la finalidad de eliminar la superficie cementaria necrótica y conseguir una superficie lo más lisa posible <sup>23</sup>.
- Profilaxis o pulido: se lleva a cabo empleando pastas abrasivas que se caracterizan por sus diferentes efectos abrasivos, pueden llevar incorporado flúor para disminuir la sensibilidad dentaria, las cuales son aplicadas mediante el uso cepillos y copas de profilaxis en el micromotor <sup>23</sup>.

### **Tratamiento periodontal quirúrgico**

Generalmente está indicado cuando el tratamiento no quirúrgico no alcanza resultados deseados, principalmente para la eliminación de los sacos periodontales. Entre sus ventajas destacan, mayor acceso y visibilidad a superficies dentarias en zonas en las que el tratamiento no quirúrgico no alcanza, además se establece la morfología dento-gingival que se desea, reduce la profundidad de los sacos y corrige

defectos <sup>23</sup>.

- Procedimientos de gingivectomía: su indicación más notoria es en presencia de sacos supra alveolares profundas y no se considera conveniente cuando la incisión lleva a la recesión de toda la zona gingival, esto sucede cuando la recesión está situada en la línea mucogingival o por debajo de ella <sup>23</sup>.

- Cirugía con colgajos (cirugía de reducción de las bolsas): cirugía en la que se realiza pequeñas incisiones en la encía para poder levantar una sección del tejido de la encía, lo que expone las raíces para un raspado y alisado de la raíz más eficaces. Debido a que la periodontitis causa pérdida de la masa ósea, el hueso oculto se puede volver a moldear antes de que se suture el tejido de la encía nuevamente en su lugar <sup>23</sup>.

- Injertos de tejido blando: cuando se pierde el tejido de las encías, la línea gingival retrocede. Por lo cual resulta necesario reforzar parte del tejido blando dañado. Por lo general, esto se hace extrayendo una pequeña cantidad de tejido del techo de la boca (paladar) o utilizando tejido de otra fuente donante y adhiriéndolo al sitio afectado. Esto puede ayudar a reducir la recesión gingival, cubrir las raíces expuestas y dar a los dientes una apariencia más agradable <sup>23</sup>.

- Injerto óseo: este procedimiento se realiza cuando la periodontitis ha destruido el hueso que rodea la raíz del diente. El injerto puede estar compuesto por pequeños fragmentos de hueso del paciente, o bien, el hueso puede ser sintético o donado. El injerto óseo ayuda a prevenir la pérdida del diente al sostenerlo en su lugar. También sirve como plataforma para el nuevo crecimiento del hueso natural <sup>23</sup>.

- Regeneración tisular guiada: esto permite que el hueso destruido por las bacterias vuelva a crecer. Una de las técnicas consiste en que el periodoncista coloque una pieza especial de tela biocompatible entre el hueso existente y el diente. El material evita que ingrese tejido no deseado en el área de cicatrización, lo que permite que el hueso vuelva a crecer <sup>23</sup>.

- Proteínas estimulantes de tejidos: otra técnica supone aplicar un gel especial a la raíz del diente afectado. Este gel contiene las mismas proteínas que se encuentran

en el esmalte de los dientes en desarrollo y estimula el crecimiento de huesos y tejidos saludables<sup>23</sup>.

### **Factores de los que depende el tipo de Tratamiento**

- Estadio: en el proceso de evaluación del estadio de la periodontitis en un paciente hay dos dimensiones: la gravedad y la complejidad<sup>23</sup>.
- Gravedad: el objetivo primario es clasificar la gravedad y extensión de los tejidos destruidos y dañados por la periodontitis. Esto se realiza midiendo la PIC/CAL mediante sondaje clínico y la pérdida ósea por medio de un examen radiográfico. Estas mediciones tienen que incluir el número de dientes cuya pérdida puede ser atribuida a periodontitis.
- Complejidad: el objetivo secundario es determinar la complejidad del control de la enfermedad y el manejo de la función y estética de los dientes del paciente a largo plazo.
- Asignación de los estadios: el índice de gravedad está basado de forma primaria en la pérdida de inserción interproximal atribuible a periodontitis (PIC/CAL) y la pérdida ósea marginal. Es asignado basándose en el diente más afectado. El índice de complejidad está basado en la complejidad del tratamiento del caso. Toma en consideración factores entre los que se incluyen presencia de grandes profundidades de sondaje, defectos verticales, afectaciones de furca, hipermovilidad dentaria, migración y/o abanicamiento de los dientes, defectos de cresta y pérdida de función masticatoria.

### **Tratamiento de la Enfermedad periodontal inducida por placa bacteriana sin factores asociados**

#### **Estadio I**

El primer paso del tratamiento para tratar la enfermedad periodontal, tiene por objeto inducir un cambio de comportamiento, motivando al paciente a emprender con éxito la eliminación del biofilm dental supragingival y el control de los factores de riesgo, y puede incluir las siguientes intervenciones <sup>23</sup>:

- Control del biofilm dental supragingival.
- Intervenciones para mejorar la eficacia de la higiene oral [motivación, instrucciones.
- Terapias complementarias para la inflamación gingival.
- Eliminación mecánica profesional de placa, que incluye las intervenciones profesionales destinadas a eliminar la placa/ biofilm dental y el cálculo supragingival, así como los posibles factores retentivos que dificultan las prácticas de higiene oral.
- Control de los factores de riesgo, que incluye todas las intervenciones de cambio de comportamiento en materia de salud que eliminan/mitigan los factores de riesgo reconocidos para la aparición y la progresión de la periodontitis (abandono del tabaquismo, mejora del control metabólico de la diabetes y, tal vez, ejercicio físico, asesoramiento dietético y pérdida de peso).

Este primer paso del tratamiento debe aplicarse a todos los pacientes con enfermedad periodontal, independientemente del estadio en que se encuentre su enfermedad, y debe reevaluarse con frecuencia con el fin de:

- Continuar generando motivación y cumplimiento, o explorar otras alternativas para superar los problemas que se detecten.
- Desarrollar habilidades para la eliminación de biofilm dental y modificarlas según las necesidades.
- Permitir la respuesta apropiada a los siguientes pasos del tratamiento <sup>23</sup>.

## **Estadio II**

El segundo paso del tratamiento (terapia dirigida hacia la causa) tiene por

objeto controlar (reducir/eliminar) el biofilm subgingival y el cálculo (instrumentación subgingival). Además de esto, puede incluir las siguientes intervenciones <sup>23</sup>:

- Uso de agentes físicos o químicos coadyuvantes.
- Utilización de agentes moduladores de la respuesta del huésped coadyuvantes (locales o sistémicos).
- Uso de antimicrobianos subgingivales de administración local coadyuvantes.
- Uso de antimicrobianos sistémicos coadyuvantes.

Este segundo paso del tratamiento debe ser realizado en todos los pacientes con periodontitis, independientemente del estadio de la enfermedad, y solo en dientes con pérdida de soporte periodontal y/o formación de bolsas periodontales. En situaciones clínicas específicas, como la presencia de profundidades de sondaje elevadas, el primer y segundo paso del tratamiento podrían ser aplicados simultáneamente (por ejemplo, para prevenir el desarrollo de abscesos periodontales) <sup>23</sup>.

### **Estadio III**

El tercer paso del tratamiento tiene por objeto tratar las zonas de la dentición que no hayan respondido adecuadamente a la segunda fase del tratamiento [presencia de bolsas >4 mm con sangrado al sondaje o presencia de bolsas periodontales profundas ( $\geq 6$  mm)], con el fin de obtener un mejor acceso para la instrumentación subgingival, o con el objetivo de realizar un tratamiento regenerativo o receptivo en las lesiones que añaden complejidad al tratamiento de la periodontitis (lesiones intraóseas y lesiones de furca) <sup>23</sup>. Puede incluir las siguientes intervenciones:

- Repetición de la instrumentación subgingival con o sin tratamientos coadyuvantes
- Cirugía periodontal con colgajo de acceso.
- Cirugía periodontal receptiva.
- Cirugía periodontal regenerativa.

## **Bases legales**

La base legal que rige este proyecto de investigación es el Artículo 2 de la Ley del Ejercicio de la Odontología, el cual expresa que se entiende por ejercicio de la odontología la prestación de servicios encaminados a la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades, deformaciones y accidentes traumáticos de la boca y de los órganos o regiones anatómicas que la limitan o comprenden. Tales intervenciones constituyen actos propios de los profesionales legalmente autorizados, quienes podrán delegar en sus auxiliares aquellas intervenciones claramente determinadas en esta ley su reglamento <sup>24</sup>. De este modo se puede decir, que dicho trabajo de investigación tendrá como compromiso llevar a cabo un estudio exhaustivo que permita brindar servicios de prevención, diagnóstico y tratamiento coadyuvante ante la problemática anteriormente mencionada (enfermedad periodontal inducida por placa).

De igual forma se hace hincapié en el artículo 1 de la Ley de Derecho de Autor, la cual expresa que las disposiciones de esta Ley protegen los derechos de los autores sobre todas las obras del ingenio de carácter creador, ya sean de índole literaria, científica o artística, cualquiera sea su género, forma de expresión, mérito o destino <sup>25</sup>.

Es importante tener en cuenta que el derecho de autor es aquel derecho que posee el autor (valga la redundancia) sobre sus creaciones, sean estas obras literarias, musicales, teatrales, artísticas, científicas o audiovisuales. Su interés en sí radica en resguardar la seguridad jurídica que le proporciona el certificado de registro al autor, ya que es el documento emitido por el ente competente en materia de Propiedad Intelectual que lo acredita como autor de la obra. Al mismo tiempo, se les garantiza a los autores la divulgación de sus obras, sin que haya algún tipo de plagio o acto de piratería <sup>25</sup>.

### **Definición de términos básicos**

**Bacterias:** microorganismos procariotas unicelulares, que se encuentran en casi todas las partes de la Tierra <sup>15</sup>.

**Biofilm oral:** estructura formada por microorganismos que posee continuidad temporal y potencialmente puede ser patogénico <sup>15</sup>.

**Cemento:** tejido conectivo duro <sup>17</sup>.

**Cepa:** población de microorganismos de una sola especie descendientes de una única célula o que provienen de una determinada muestra en particular, la que usualmente es propagada clonalmente, debido al interés en la conservación de sus cualidades definatorias <sup>17</sup>.

**Encía:** también denominada gingiva, es el tejido conectivo fibroso que está alrededor del cuello de los dientes y cubre el hueso alveolar <sup>8</sup>.

**Hueso Alveolar:** hueso maxilar/mandibular que contiene o reviste las cuencas o alvéolos, en las que se mantienen las raíces de los dientes <sup>5</sup>.

**Ligamento Periodontal:** tejido conectivo especializado, que responde específicamente a las lesiones traumáticas <sup>21</sup>.

**Microorganismos:** seres vivos diminutos que únicamente pueden ser apreciados a través de un microscopio <sup>22</sup>.

**Periodonto:** conjunto de tejidos que rodea y soporta los dientes: la encía, el ligamento periodontal, el hueso alveolar y el cemento radicular <sup>21</sup>.

**Sondaje Periodontal:** procedimiento que consiste en la evaluación de los tejidos periodontales y en la detección de bolsas periodontales <sup>21</sup>.

## **CAPÍTULO III**

### **MARCO METODOLÓGICO**

#### **Tipo de Investigación**

La presente investigación fue de tipología documental, definido por Arias como un proceso basado en la búsqueda, recuperación, análisis, crítica e interpretación de datos secundarios, es decir, los obtenidos y registrados por otros investigadores en fuentes documentales: impresas, audiovisuales o electrónicas <sup>26</sup>.

#### **Nivel de Profundidad de la Investigación**

El siguiente estudio tuvo un nivel de profundidad descriptivo, Arias expresa que, la investigación descriptiva consiste en la caracterización de un hecho, fenómeno, individuo o grupo, con el fin de establecer su estructura o comportamiento, porque busca describir la eficacia de probióticos como coadyuvante de tratamiento en la enfermedad periodontal, a partir de los resultados expuestos en publicaciones científicas <sup>26</sup>.

#### **Diseño de la Investigación**

El diseño de esta investigación se basó en revisiones críticas del estado del conocimiento, es la integración, organización y evaluación de la información teórica sobre un problema existente, focalizando en la investigación actual las posibles vías para su solución, debido a que se busca la interpretación abierta de la información recolectada, en el contexto natural en el que ocurre el fenómeno, sin ser sometida a una medición numérica <sup>27</sup>.

## **Procedimientos metodológicos**

### **Fuentes de información**

Para analizar el efecto del uso de los probióticos como coadyuvante al tratamiento de la enfermedad periodontal inducida por placa sin factores asociados, se empleó como fuente de información a diversos documentos que fueron recolectados de forma electrónica en las páginas web MEDLINE (vía PubMed), Elsevier (vía ScienceDirect), Biblioteca Cochrane, Lilacs (vía Bireme), Scielo, sobre los probióticos como coadyuvante al tratamiento de la enfermedad periodontal. De la misma manera, se usaron artículos científicos de revistas indexadas y repositorios institucionales.

### **Método de búsqueda de información**

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica durante el lapso de tiempo comprendido entre el año 2016 al año actual 2022, a través de fuentes de información científica digital, con el fin de dar respuesta a los objetivos de la investigación. Las cuales se obtuvieron de las bases de datos empleando diferentes descriptores: Medical Subject Headings (MeSH): “periodontal disease”, “probiotics” y “*Lactobacillus reuteri*”, además del operador lógico “AND”. En el caso de los descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), se utilizarán: “enfermedad periodontal” y “probióticos”.

Con el fin de obtener información más específica acerca del tema investigado, se emplearán filtros prediseñados en las fuentes de información consultadas, tales como: “fechas de creación (create-date)” y “fechas de publicación (date-publication)”, además de “especie (humanos)” y “tipo de artículo (ensayos clínicos-clinical trials/revisiones sistemáticas-systematic reviews)” en el caso de la fuente de información electrónica MEDLINE (vía PubMed), se recurrió al uso del filtro “intervalo específico”, mientras que en el caso de la biblioteca digital Scielo y Elsevier, la información fue filtrada mediante la opción “año de publicación”, en la que fue seleccionada la información publicada durante los años correspondientes al

intervalo de tiempo previamente especificado, resultando 32 artículos para su evaluación. Los cuales se encuentran distribuidos para cada objetivo específicos de la siguiente manera:

**Cuadro 3. Método de búsqueda de información**

Objetivos	Artículos según bases de datos
Interacciones del microbiota en el contexto de la salud bucal	MEDLINE (PubMed): 4 Elsevier (ScienceDirect): 2 Lilacs (Bireme):4 Scielo: 2
Factores que intervienen en la colonización de microorganismos productores de la enfermedad periodontal	MEDLINE (PubMed): 4 Elsevier (ScienceDirect): 2 Biblioteca Cochrane: 2 Lilacs (Bireme): 1
Efecto del probiótico en la prevención y tratamiento de la enfermedad periodontal	MEDLINE (PubMed): 2 Elsevier (ScienceDirect): 3 Lilacs (Bireme): 2 Scielo: 1 Repositorio: 3

Fuente: recopilación realiza por las investigadoras, Villamizar y Uribe, 2022.

### **Criterios de Selección**

Asimismo, se procedió a la selección de los estudios siendo estos analizados, bajo una revisión del contenido.

### **Criterios de inclusión y exclusión**

Seguidamente se procedió a aplicar los criterios de elegibilidad, de la búsqueda inicial fueron seleccionados aquellos estudios que cumplieron con los siguientes criterios de búsqueda de inclusión y exclusión:

**Criterios de inclusión:** aquellos documentos, investigaciones y artículos publicados sobre las interacciones del microbiota en el contexto de la salud bucal, factores de la colonización de microorganismos, efecto del probiótico en la prevención y tratamiento de la enfermedad periodontal

**Criterios de exclusión:** se excluirán aquellos documentos que no estén dentro

del área temática de la investigación, artículos incompletos y duplicados. Que no estén en la fecha establecida.

Resultando un total de 32 artículos para el desarrollo de la investigación.

### **Técnica de análisis de resultados**

Los estudios seleccionados, se organizaron y clasificaron por estadio de la enfermedad periodontal, se realizó un análisis documental de los resultados obtenidos, cuya finalidad se basó en ubicar los elementos aceleradores o no de efectividad del probiótico como tratamiento coadyuvante de la enfermedad periodontal.

## **CAPÍTULO IV**

### **RESULTADOS**

Luego de ser recolectada la información, en este capítulo se procede a la presentación y análisis de los resultados obtenidos para analizar el efecto del uso de los probióticos como coadyuvante al tratamiento de la enfermedad periodontal inducida por placa sin factores asociados, por consiguiente, se obtuvo:

#### **Interacciones del microbiota en el contexto de la salud bucal**

La microbiota es definida como el conjunto de microorganismos que se encuentran en las distintas localizaciones del cuerpo humano. Su composición es característica para la especie humana y varía según la localización. Su contenido genómico se denomina microbioma. Esta ofrece muchos beneficios al huésped a través de una serie de funciones fisiológicas como la producción de nutrientes, proteger contra patógenos y regular la inmunidad del huésped <sup>28,29,30</sup>.

Al igual que en otros ecosistemas, se pueden generar diferentes relaciones tanto positivas como negativas: simbiosis, mutualismo, comensalismo y parasitismo. La mayoría de la microbiota es no patógena y cohabita con el huésped en una relación simbiótica. Tales interacciones permanecen en un equilibrio constante y, al ocurrir un cambio en cualquiera de las dos partes, un microorganismo normalmente residente puede convertirse en patógeno <sup>30,31</sup>.

Según Hernández y Burstein, las enfermedades de todos los sistemas orgánicos se han relacionado con cambios en la microbiota, habiéndose vinculado con trastornos intestinales, alteraciones metabólicas, enfermedades autoinmunes, alergias y la susceptibilidad a la infección y la eficacia de tratamientos farmacológicos <sup>31</sup>. En este contexto la microbiota oral e intestinal respectivamente intervienen de manera decisiva en la conservación de un estado saludable a través de los procesos fisiológicos de digestión y absorción de los nutrientes como fuentes de energía que

ocurren en la boca y el tracto gastrointestinal y su desequilibrio representa eventos que intervienen en la fisiopatología de distintas enfermedades <sup>32,33</sup>.

El microbioma oral y su microbiota (MO) es de los más diversos y abundantes del cuerpo humano, es el segundo más grande, precedido por el intestino, y destacado por su interacción en la salud bucal y diferentes enfermedades sistémicas Verma, Garg, Dubey, en su estudio lo relacionan con enfermedades bucales como caries dentales, periodontitis y cáncer de la cavidad bucal <sup>34,35</sup>. Por su parte, Sharma, Bhatia, Sodhi, y Batra, señalan que mientras el microbioma intestinal (MI) posee una compleja comunidad heterogénea de microorganismos comensales residentes, que participan en una serie de efectos beneficiosos para la digestión, la producción de nutrientes, desintoxicación, protección contra agentes patógenos y en la regulación del sistema inmune <sup>36</sup>.

En este contexto la microbiota oral e intestinal respectivamente intervienen de manera decisiva en la conservación de un estado saludable a través de los procesos fisiológicos de digestión y absorción de los nutrientes como fuentes de energía que ocurren en la boca y el tracto gastrointestinal y su desequilibrio representa eventos que intervienen en la fisiopatología de distintas enfermedades. Es así como la cavidad oral es dominada por organismos facultativos que fermentan el azúcar, como las especies de *Streptococcus* y *Actinomyces*. Se ha postulado que los microorganismos orales en su tránsito al intestino pueden mantener su viabilidad y alterar la homeostasis del microbioma del huésped, al desplazar la comunidad de bacterias comensales productora de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), pues los taxones orales pueden ser directamente inmunogénicos <sup>37</sup>.

La boca con sus diversos nichos es un hábitat complejo, donde los microbios colonizan las superficies duras de los dientes y los tejidos blandos de la mucosa oral, que incluye la lengua, las mejillas, el surco gingival, las amígdalas, el paladar duro y el paladar blando. Estos lugares anatómicos aportan un medio rico a los microorganismos para su crecimiento y a su vez conforman los ecosistemas de la cavidad bucal. Las superficies referidas se encuentran cubiertas por una fina capa

mucilaginosa denominada placa o biopelícula, la cual modula la unión de las bacterias a las superficies dentarias y epiteliales, a la vez, que protege la mucosa <sup>36</sup>.

En los últimos años, se ha establecido el papel del equilibrio de las diferentes especies de microorganismos de los microbiomas corporales del humano en las relaciones con el huésped (simbiosis) como indicador de un estado saludable (eubiosis), tal como acontece con las microbiota oral e intestinal; sin embargo, los cambios que repercuten en la estabilidad de la comunidad microbiana son resultado del crecimiento de microorganismos autóctonos que poseen elevado potencial de patogenicidad (definidos como patobiontes), expresión de su virulencia y la presencia de gérmenes patógenos, que interrumpen las funciones metabólicas y establecen la instalación de modificaciones de la microbiota con repercusión en su equilibrio, cuya ruptura provoca alteración de sus funciones, (disbiosis) <sup>37,38</sup>.

Este desequilibrio predispone en la cavidad oral a desarrollo de caries dentales y periodontitis, con lenta evolución a la cronicidad y como factor potencial de riesgo aparición de otras afecciones más severas, como la enfermedad periodontal y el cáncer. En este contexto, es de interés mencionar a la periodontitis, como causa de infección de la cavidad bucal y enfermedad inflamatoria compleja, multifactorial, no trasmisible, inducida por bacterias y sus productos bacterianos, reconocida por su alta prevalencia, al ser la sexta enfermedad humana más común, cuya forma grave afecta el 11.2 % de la población mundial <sup>38,39,40</sup>.

Por consiguiente, estudios consideran patógenos periodontales a las bacterias anaerobias, entre las cuales figuran: *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotellas*, *Bacteroides forsythus*, *Eikenella*, y *Capnocytophaga*; fuertemente asociadas a los diferentes tipos de periodontitis, aunque existen otros microorganismos asociados con menor frecuencia, los cuales también aparecen en las diversas formas de enfermedad periodontal <sup>39,40</sup>.

En la periodontitis y otras enfermedades que afectan el periodonto ocurre asociación al desarrollo de las biopelículas de la placa con disbiosis asociada a inflamación de causa-efecto que impulsa el desarrollo a la cronicidad y la

consiguiente destrucción del soporte dentario <sup>38</sup>. La disbiosis oral se caracteriza por presencia de *Porphyromonas gingivalis*, apoyada por patógenos accesorios, como es el caso de *Streptococcus gordonii*; *P. gingivalis* es una bacteria específica en la boca, con efecto en la comunidad microbiana al ser presencia habitual en la enfermedad periodontal, la cual, además, se ha implicado en la colitis y homeostasis del epitelio de la mucosa intestinal <sup>39,40</sup>.

### **Factores que intervienen en la colonización de microorganismos productores de la enfermedad periodontal**

Actualmente, tanto la caries como la periodontitis se consideran desde el punto de vista del ser humano como un holobionte, patologías en las que la disbiosis oral está en la base de la patogénesis. En una cavidad oral con microbiota sana con un biofilm supragingival con efectos beneficiosos para la salud, las proteínas y las glicoproteínas, la urea y el nitrato son transformados en aminoácidos, amonio y nitrito, que mantienen un ambiente con un *pH* adecuado y un flujo de iones fosfato y calcio hacia el esmalte <sup>41,42</sup>.

Con el desequilibrio de la microbiota por un consumo excesivo de polisacáridos y sacarosa, se produce un cambio del perfil de la microbiota del biofilm con un aumento de especies productoras de ácido y tolerantes al mismo, con generación de ácidos orgánicos que promueven la salida de los iones de fosfato y calcio del esmalte. El riesgo de que se produzca este tipo de alteración es mayor con el consumo excesivo de azúcares tanto simples como complejos, sobre todo si es con una frecuencia excesiva <sup>43</sup>.

Existe una resiliencia de la microbiota de la cavidad oral: ante un cambio en las condiciones de *pH* de la boca, se puede retornar a una situación fisiológica si no se realizan ingestas de alimentos con excesiva frecuencia. El picoteo de alimentos ricos en azúcares es uno de los principales responsables de este cambio de microbiota oral simbiótica hacia una microbiota cariogénica <sup>44</sup>. Las especies clave de este tipo de

disbiosis son sobre todo *Streptococcus mutans* y *Propionibacterium acidifaciens*, junto a especies de *Veillonella spp*, *Actinomyces spp*, además de especies cariogénicas de *Lactobacillus spp*. Otras especies de estos géneros en cambio forman parte de una microbiota saludable en la cavidad oral <sup>45</sup>.

En cuanto a la periodontitis, en este caso el cambio de la microbiota se produce en localizaciones periodontales hacia una microbiota de perfil proteolítico. La falta de una higiene oral adecuada, junto a ciertos factores de riesgo como el tabaquismo, el consumo de alcohol, la diabetes mellitus o factores de predisposición genética entre otros muchos, favorece la disbiosis periodontal <sup>46</sup>.

En una primera fase de gingivitis la respuesta inflamatoria se puede mantener proporcional y la situación aún puede ser revertida hacia una situación de eubiosis. Sin embargo, si los factores persisten en el tiempo, aparece la microbiota periodontítica, con una respuesta inflamatoria exacerbada asociada a daño tisular crónico. Las especies clave de esta situación son *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, *T. forsythia*, *Fusobacterium nucleatum* y *Campylobacter rectus*. La disbiosis oral es un factor que puede impactar de forma muy negativa sobre la salud sistémica, sobre todo si llega al extremo de la periodontitis <sup>47,48</sup>. La periodontitis y la disbiosis oral se han relacionado con múltiples patologías sistémicas:

- Autoinmunes como la artritis reumatoide, el síndrome de Sjögren o la enfermedad inflamatoria intestinal.
- Metabólicas e inflamatorias, como la esteatosis hepática no alcohólica, la resistencia a la insulina y la diabetes, la arteriosclerosis, la enfermedad renal crónica y la hipertensión.
- Neurodegenerativas, como la esclerosis múltiple o la enfermedad de Alzheimer.
- Patologías neoplásicas: se ha asociado el cáncer colorrectal al *F. nucleatum*, o el cáncer de páncreas con *P. gingivalis* y *A. actinomycetemcomitans*.

También se han asociado los tumores de cabeza y cuello con los fenómenos de inflamación de bajo grado asociados a la periodontitis y con la producción de

componentes orgánicos volátiles, por parte de una microbiota oral disbiótica, que pueden tener un efecto carcinogénico <sup>47,48</sup>.

Según estudio, la colonización intestinal de bacterias orales ha sido demostrada participante en la patogénesis de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), y, por otra parte, la enfermedad periodontal es reconocida un factor de riesgo significativo y contribuye a muchas enfermedades sistémicas, entre éstas las EII. Factores genéticos, dietéticos y ambientales han sido descritos en la patogenia relacionados con la participación de los microbiomas oral e intestinal, con el consiguiente aumento en la asociación de la incidencia de periodontitis y EII <sup>49</sup>.

### **Efecto del probiótico en la prevención y tratamiento de la enfermedad periodontal**

El tratamiento inicial para la enfermedad periodontal es la tartrectomía manual o ultrasónica, y el Raspado y Alisado Radicular (RAR) cuando existen zonas con sondaje periodontal profundos mayores a 3mm. El objetivo es el control de la infección, mediante la eliminación de microorganismos patógenos que se encuentran en la biopelícula supra y subgingival, a fin de restablecer una comunidad microbiana compatible con la salud del hospedero. Sin embargo, este no siempre es efectivo como tratamiento único en la mejoría de las características clínicas. Evidencia científica reporta que luego de la eliminación mecánica de placa, los patógenos periodontales vuelven a recolonizar los sacos periodontales en unos meses, por lo cual se recomienda complementar el RAR con terapias coadyuvantes en el tratamiento periodontal como la antibióticoterapia, fitoterapia y, la nueva tendencia, cepas de microorganismos probióticos <sup>50,51</sup>.

El efecto del tratamiento con probióticos viene siendo estudiado extensamente en una diversidad de indicaciones sistémicas y desórdenes médicos. Recientemente existe un gran interés en el control probiótico contra las infecciones orales más comunes como la caries dental y la periodontitis <sup>52</sup>.

Estudios han evaluado si la administración oral de *Lactobacillus* podría alterar la población bacteriana del biofilm supra y subgingival en pacientes con periodontitis, concluyendo que la administración oral de *Lactobacillus* redujo la cantidad de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*), *P. gingivalis*, *Prevotella intermedia* (*P. intermedia*), *Treponema denticola* y *Tannerella forsythia*, bacterias de gran relevancia en la periodontitis crónica <sup>53,54</sup>.

El efecto de la cepa de la bacteria *Lactobacillus reuteri* administrado en tabletas resulta favorable en la reducción del número de microorganismos patógenos en la microbiota subgingival presentes en la gingivitis, primer estadio de la enfermedad periodontal, además de la reducción de las citoquinas proinflamatorias en el fluido crevicular gingival <sup>55</sup>.

Por otra parte, investigaciones experimentales han estudiado el efecto inhibitorio de los probióticos: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* y *Lactobacillus reuteri*, sobre el crecimiento in vitro de *Porphyromona gingivalis*, microorganismo predominante en la enfermedad periodontal crónica. Compararon las tres cepas probióticas entre sí, por medio de una prueba de Análisis de la Varianza (ANOVA). Los resultados reflejaron que los tres tipos de probióticos producen halos de inhibición, cuya medida en mm es estadísticamente significativa entre sí, lo que indica que la terapia coadyuvante con cepas probióticas podría presentar beneficios en la prevención y tratamiento de la enfermedad periodontal <sup>57,58</sup>.

De igual manera, tratamientos tópicos con la cepa probiótica *Lactobacillus brevis* CD2 puede inhibir los efectos clínicos de la periodontitis a través de la modulación de los efectos de la respuesta del hospedero y de la microbiota periodontal, como también, la cepa aislada de la bacteria *Lactobacillus reuteri* prodentis puede acortar el tiempo de resultados clínicos en pacientes no fumadores con periodontitis crónica de estadio inicial a moderada <sup>58</sup>.

Estudios acerca de los beneficios de los probióticos en la periodontitis han demostrado que sí brindan un beneficio en la mejoría de los parámetros clínicos como

los microbiológicos. Usar probióticos como el *Lactobacillus reuteri* más la terapia periodontal mejora los indicadores de salud periodontal, como reduce bolsas periodontales y gana inserción clínica en la periodontitis crónica. De la misma forma usar una combinación de especies de *Lactobacillus reuteri* y *Lactobacillus salivarius* para ver los efectos sumado al tratamiento convencional de la periodontitis crónica, resulta que los probióticos ofrecen un beneficio clínico en corto plazo, reduciendo la profundidad de bolsas periodontales moderadas<sup>59,60</sup>.

### **Discusión de resultados**

En relación a que microorganismos probióticos es el que presentó mejores resultados, a la luz de la evidencia científica en producir beneficios en la periodontitis crónica, se podría mencionar a dos géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, pero es el género *Lactobacillus* y la especie *reuteri* el que mejores resultados han dado en la reducción de los parámetros clínicos de la periodontitis crónica. *Lactobacillus reuteri* secreta dos bacteriocinas: reuterina y reuterociclina, que inhiben el crecimiento de una ancha variedad de patógenos. Así también tiene una fuerte capacidad de adherirse a la célula huésped, compitiendo con bacterias patógenas, así como presentan una acción antiinflamatoria inhibiendo citoquinas proinflamatorias. Los resultados positivos de *Lactobacillus reuteri* no se observan con otras especies de *Lactobacillus* estudiados<sup>61,62,63</sup>.

Por consiguiente, el sistema de defensa de cada individuo establece la diferencia en la respuesta de los tejidos ante la presencia de agentes microbiológicos patógenos; algunos individuos reaccionan de una manera más destructiva a poca presencia de biopelícula que otros, que reaccionan de manera leve ante mayores depósitos de la misma. Esta reacción inflamatoria fisiológica del hospedero se puede caracterizar por la presencia de inflamación gingival, formación de sacos periodontales, pérdida de inserción clínica y de hueso alveolar, sangrado espontáneo y/o inducido de la encía, entre otras<sup>63</sup>.

Estudios experimentales reportaron efectos beneficiosos y prometedores del uso de la cepa probiótica *Lactobacillus*, adicional a la terapia no quirúrgica en pacientes diagnosticados con periodontitis crónica, obteniendo disminución significativa en la profundidad al sondaje, índice de sangrado e índice de placa, y un aumento significativo en la recesión gingival además de reducir significativamente el porcentaje de sitios, dientes y número de pacientes con profundidad al sondaje  $\geq 5$  mm entre el tiempo basal y los 6 meses postratamiento <sup>64,65</sup>.

Los efectos de cepas probióticas *Lactobacillus reuteri*, administrados en pastillas, en el tratamiento periodontal de pacientes sistémicamente sanos diagnosticados con periodontitis pueden ser un complemento como terapia coadyuvante en la disminución de los marcadores de la inflamación, reduciendo el sangrado y la profundidad al sondaje <sup>66</sup>.

## **CAPITULO V**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **Conclusiones**

Finalmente se analizó el efecto del uso de los probióticos como coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad periodontal inducida por placa sin factores asociados a través de una revisión bibliográfica, siendo la microbiota un componente inseparable del holobionte humano. Actualmente en cualquier patología crónica es imprescindible conocer los complejos mecanismos relacionados con los factores ambientales y del estilo de vida y cómo impactan sobre la salud humana y el equilibrio de la microbiota.

En el primer objetivo referente a describir las interacciones del microbiota en el contexto de la salud bucal, se obtuvo que la microbiota en estado de equilibrio permite mantener un estado de salud bucodental óptimo. La rotura de este equilibrio puede conducir a una situación de disbiosis mantenida que subyace en la patogénesis de la caries, la periodontitis y otros procesos patológicos orales. En última instancia, la disbiosis oral también es causa directa de disbiosis intestinal y se relaciona con múltiples patologías sistémicas.

La microbiota de la boca tiene unas características propias, por su accesibilidad, tanto la composición como la biogeografía de la microbiota oral y las complejas relaciones que se establecen entre los microorganismos que se hallan en la boca han podido caracterizarse de forma inicial, tanto en la salud como en las enfermedades de la boca como la periodontitis y la caries. Asimismo, se han conseguido identificar microorganismos concretos relacionados con patologías sistémicas cuando se produce una disbiosis de la microbiota oral.

Como segundo objetivo se explicaron los factores que intervienen en la colonización de microorganismos productores de la enfermedad periodontal, son consumo excesivo de polisacáridos y sacarosa, consumo excesivo de azúcares

tantos simples como complejos, dado a que el comer alimentos ricos en azúcares es uno de los principales responsables de este cambio de microbiota oral simbiótica hacia una microbiota cariogénica. Por otra parte, la falta de una higiene oral adecuada, el tabaquismo, el consumo de alcohol, la diabetes mellitus o factores de predisposición genética entre otros muchos, favorece la disbiosis periodontal. Asimismo, otro factor que interviene son las múltiples patologías sistémicas como metabólicas e inflamatorias, neurodegenerativas, la artritis reumatoide, patologías neoplásicas, también se han asociado los tumores de cabeza y cuello con los fenómenos de inflamación de bajo grado asociados a la periodontitis.

Por último, en el tercer objetivo sobre evaluar el efecto del probiótico en la prevención y tratamiento de la enfermedad periodontal, se obtuvo que el control de la infección se da mediante la eliminación de microorganismos patógenos, este es completado con raspado y alisado radicular con terapias coadyuvantes en el tratamiento periodontal como la antibióticoterapia, fitoterapia y, con cepas de microorganismos probióticos. La administración oral de *Lactobacillus* podría alterar la población bacteriana del biofilm supra y subgingival en pacientes con periodontitis. Finalmente, estudios han evidenciado los beneficios de los probióticos en la periodontitis, estos brindan un beneficio en la mejoría de los parámetros clínicos como los microbiológicos.

## **Recomendaciones**

De igual manera, de los resultados de esta investigación se desprende las recomendaciones a continuación descrita:

Es relevante para los odontólogos y la población en general, el conocimiento acerca de los beneficios aportados por el uso de probióticos para el tratamiento de enfermedades y condiciones de salud.

Se recomienda a los estudiantes de la UJAP, darle continuidad a la investigación para obtener información actualizada sobre el tema abordado.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lamont R, Koo H, Hajishengallis G. The oral microbiota: Dynamic communities and host interactions. *Nature Reviews Microbiology*, M2018;16(12), pp. 745-759. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0089-x>
2. Cobb C, Kelly. J, Williams K, Babbar S, Angolkar M, Derman, R. The oral microbiome and adverse pregnancy outcomes. *International journal of women's health*, 2017;9, 551.
3. Giraldo F. La salud bucal, entre la salud sistémica y la salud pública. Revisión de la literatura. *Universidad de las Américas, Medellín, Colombia*. 2021;23(3):291-300.
4. Villanueva R. Probióticos: una alternativa para la industria de alimentos. [Serie en Línea] 2015; 33(2): 265-275. [Consultado el 10 de noviembre del 2021] Disponible en <https://www.researchgate.net/>
5. Castañeda C, Pacheco Y, Cuesta R. Implicaciones de la microbiota oral en la salud del sistema digestivo. *Dilemas contemporáneos: educación, política y valores*, 8(spe3), 00060. 2021. <https://doi.org/10.46377/dilemas.v8i.2742>
6. Carvajal P. Enfermedades periodontales como un problema de salud pública: el desafío del nivel primario de atención en salud. *Rev Clin Periodoncia Implantol Rehabil Oral*. 2016; 9(2): 177-183
7. Falcón B. Probióticos y la enfermedad periodontal. *Rev. Med. Basadrina*. 2017; 11(2): 53-59
8. Mafla A, Patiño M. Diferencias de sexo en severidad y factores de riesgo para caries dental y enfermedad periodontal. *Rev Nac Odontol*. 2019;15(28):1-19
9. Li X, Lee J. Antibiofilm agents: A new perspective for antimicrobial strategy. *Journal of Microbiology*, 2017; 1(55): 753-766. <https://doi.org/10.1007/s12275-017-7274-x>
10. Corado A. Probióticos orales y su importancia para el tratamiento de enfermedades bucales como: caries dental y enfermedad periodontal. revisión sistemática. [Tesis doctoral.]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala; 2020.

11. Mireles N. Efecto de los probióticos orales como coadyuvantes en el tratamiento de la enfermedad periodontal en pacientes con síndrome down. [Tesis doctoral.] Universidad Autónoma de Nuevo León - México; 2019.
12. Goyoneche P. Lunini P. Efectividad del probiótico lactobacillus reuteri como coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad periodontal. [Tesis doctoral.]. Venezuela: Universidad de los Andes; 2019.
13. Perfecto D., Medrano C., Robles A., y Luna A. Probióticos como posible apoyo en el tratamiento de la periodontitis crónica. Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral Vol. 11(2); 112-115, 2018.
14. Monti C, Saldías C, Climent F, Figueroa F. Rol de los Probióticos como bacterioterapia en Odontología. Revisión de la literatura. 2017; 30 (02): 9-10
15. Mercade M. Evaluación clínica y microbiológica del efecto del probiótico lactobacillus reuteri prodentis en el tratamiento de la mucositis y la preimplantitis. [Tesis doctoral.]. Universidad Internacional de Catalunya; 2017.
16. Castañeda C. Probióticos, puesta al día. Revista Cubana de Pediatría. 2018;90(2):286 – 298 (17)
17. Sánchez E. Lactobacillus acidophilus, lactobacillus casei y lactobacillus reuteri, sobre el crecimiento in vitro de porphyromona gingivalis, microorganismo predominante en la enfermedad periodontal destructiva crónica. [Tesis doctoral.] Ecuador: Universidad Central Del Ecuador;2016.
18. Moreno S. Martínez F. Microorganismos en la cavidad oral, microbiota y biopelícula. [serie en línea]; 2020. [Consultado el 06 de Marzo del 2022] Disponible en: <http://www.uaslp.mx/Comunicacion-Social/Documents/Divulgacion/Revista/Diecisisiete/249/249-04.pdf>
19. Dental y enfermedad periodontal. revisión sistemática. Tesis doctoral. Universidad de San Carlos de Guatemala. 2020.
20. Lomelí G, Rodríguez K, Mejía A. Resultados del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Patologías Bucales. Sivepab. México: Secretaría de Salud, Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud y Dirección General de Epidemiología. 2018. Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment\\_data/filer/data/525756/20200116\\_archivo\\_SIVEPAB-18\\_1nov19\\_1\\_.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment_data/filer/data/525756/20200116_archivo_SIVEPAB-18_1nov19_1_.pdf)

21. Herrera D, Kebschuk M. Tratamiento de Periodontitis en estadio I, II, III. Federación Europea de Periodoncia; 2020.
22. Borrell C. Estudio experimental del uso de *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 y ATCC PTA 5289 sobre índices de salud bucodental en una población escolar. Barcelona, 2015CEU.
23. Ley del Ejercicio de Odontología 1970. Pub. Gaceta Oficial N° 29.288. Caracas, Venezuela (1970).
24. Ley sobre el Derecho de Autor 1993. Pub. Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinario. Caracas, Venezuela (Oct. 01, 1993).
25. Arias F. El proyecto de investigación. 6ta edición. Caracas: Episteme; 2012.
26. Hernández S, Fernández C, Baptista L. Metodología de la investigación. 5ª Edición. México: Mc Graw Hill Interamericana Editores; 2015
27. Pintos A, Ramos S, de la Fuente M. Interacciones entre microbiota y huésped. *Microbiota host interactions* Author links open overlay panel. 2022; 13(49): 2843-2852. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541222000294>
28. Andreo P, García N, Sánchez E. The gut microbiota and its relation to mental illnesses through the microbiota-gut-brain axis. *Rev Dis Clin Neurol*, 2017; 4(2):52-58
29. Yumoto H, Hirota K, Hirao K, Ninomiya M, Murakami K, Fujii H, Miyake Y. The pathogenic factors from oral streptococci for systemic diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019. Recuperado de: <https://doi.org/10.3390/ijms20184571>
30. Chaves K, Camacho M. Microbiota intestinal y su influencia en el comportamiento. *Revista Ciencia Y Salud*, 2021 6(1): 49-56. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i1.374>
31. Hernández A, Burstein Z. Promoción de la salud oral y perspectivas para el 2020 de la Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. *Rev Peru Med Exp Salud Public*, 2019; 36(4):551-2.
32. Kane S. The effects of oral health on systemic health. *General Dentistr Doc*, 2017;65(6):30-34.

33. Papapanou P, Susin C. Periodontitis epidemiology: is periodontitis under-recognized, over-diagnosed, or both? *Periodontol*, 2017; 75: 45-51.
34. Gobin R, Tian M, Liu, Q. Wang, J. Periodontal Diseases and the Risk of Metabolic Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Endocrinol*, 2020;11,336-341.
35. Verma D, Garg P, Dubey A. Inaigha into the human oral microbiome. *Arch Microbiol*, 2018; 200 (4): 525-540.
36. Sharma N, Bhatia S, Sodhi A, Batra N. Oral microbiome and health. *AIMS Microbiol*, 2018; 4: 42-66.
37. Bartlett A, Gullickson, R, Singh, Ro S, Omay S. The Link between Oral and Gut Microbiota in Inflammatory Bowel Disease and a Synopsis of Potential Salivary Biomarkers. *Appl. Sci*, 2020; 10, 6421.
38. Nowicki E, et al. Microbiota and metatranscriptome changes accompanying the onset of gingivitis. *mBio*, 2018; 17;9(2): e00575-18.
39. Jepsen S. et al. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of work group 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol*, 89 Suppl 2018; 1: S237-S248.
40. Seo Y, Oh S, Ahn J, Shin Y, Yang J, Kim H. Implication of *Porphyromonas gingivalis* in colitis and homeostasis of intestinal epithelium. *Laboratory animal research*, 2019; 35(1), 1-7.
41. Dietert R. Safety and risk assessment for the human superorganism. *Hum Ecol Risk Assess An Int J*.2017;23(8):1819–29. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10807039.2017.1356683>
42. Sharma, N., Bhatia, S., Sodhi, A.S., Batra, N. (2018) Oral microbiome and health. *AIMS Microbiol*, 2018; 1(4): 42-66.
43. Verma D, Garg P, Dubey A. Inaigha into the human oral microbiome. *Arch Microbiol*, 2018; 200 (4): 525-540.
44. Zhang Y, Niu Q, Fan W, Huang F, He H. Oral microbiota and gastrointestinal cancer. *Dovepress*, 2019, 12: 4721-4728.

45. Rosier BT, Marsh PD, Mira A. Resilience of the Oral Microbiota in Health: Mechanisms That Prevent Dysbiosis. *J Dent Res.* 2018;97(4):371–80.
46. Lauritano D, Lo Muzio L, Gaudio RM, Lo Russo L, Mucchi D, Nardi GM, et al. The ecological catastrophe of oral diseases: a possible link between periodontitis and protozoa. *J Biol Regul Homeost Agents*; 2019;30(2 Suppl 1):143–7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27469561>
47. Kastl, A.J., Terry, N.A., Wu, G.D., Albenberg, L.G. The Structure and Function of the Human Small Intestinal Microbiota: Current Understanding and Future Directions. *Cell. Mol. Gastroenterol. Hepatol*, 2020; 9, 33-45
48. Cruz S, Díaz P, Arias D, Mazón G. Microbiota de los ecosistemas de la cavidad bucal. *Rev Cubana Estomatol*, 2017; 54(1): 84-99. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75072017000100008&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072017000100008&lng=es).
49. Atarashi K, Suda W, Luo C, Kawaguchi T, Motoo I, Narushima S, Honda K. Ectopic colonization of oral bacteria in the intestine drives TH1 cell induction and inflammation. *Science*, 2017;358(6361), 359-365
50. Arteaga S, Dávila L, Gutiérrez R, Sosa L, Albarrán G, Isla M, Díaz N. Efectividad del gel de manzanilla y llantén como terapia coadyuvante en el tratamiento de la periodontitis crónica. *Revista Acta Bioclínica*, 2017;7(13):8-25.
51. Mendo C, Millones P. *Lactobacillus reuteri* como agente probiótico en la enfermedad periodontal. *Rev Ciencias de la Salud*. 2016;3(1):210-215
52. George V, Varghese M, Vaseem M, Anupa T, Prameetha G, Sreejith C. The promising future of probiotics: a new era in Periodontal Therapy. *Journal of International Oral Health*, 2016;8(3):404-408.
53. Sánchez A. Efecto inhibitor de los probióticos: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* y *Lactobacillus reuteri*, sobre el crecimiento in vitro de *Porphyromona gingivalis*, microorganismo predominante en la enfermedad periodontal destructiva crónica. Tesis de grado. Quito: UCE. 2016.
54. Berrocal C. Susceptibilidad de Bacilos Negro Pigmentantes aislados de bolsas periodontales frente a sustancias antibacterianas producidas por *Lactobacillus reuteri*. Tesis de grado. Lima, Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2016.

55. Gutiérrez R, Salas E. Cepas de bacterias probióticas como terapia coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad periodontal. Revisión de la literatura. *Revista odontológica de Los Andes*, 2018; 13(1): 62-78.
56. Goyoneche P, Lunini P. Efectividad del probiótico *Lactobacillus Reuteri* como coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad periodontal. revisión sistemática de la literatura. Tesis de grado. Venezuela: Universidad de Los Andes, 2019.
57. Bravo J, Morales A, Lefimil C, Galaz C, Gamonal J. Efectos clínicos de *Lactobacillus reuteri* en el tratamiento de la gingivitis: Ensayo clínico aleatorizado controlado. *Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral* 2018;11(1): 32-35.
58. Soares L, Carvalho E, Tinoco E. Clinical effect of *Lactobacillus* on the treatment of severe periodontitis and halitosis: A double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Am J Dent*. 2019; 32(1):9-13
59. Theodoro L, Claudio M, Nuernberg M, Miessi D, Batista J, Duque C, García V. Effects of *Lactobacillus reuteri* as an adjunct to the treatment of periodontitis in smokers: randomised clinical trial. *Benef Microbes*. 2019; 10(4):375-384.
60. Ikram S, Raffat M, Baig S, Ansari S, Borges K, Hassan N. Clinical Efficacy of Probiotics as An Adjunct to Scaling and Root Planning in The Treatment Of Chronic Periodontitis. *Annals of Abbasi Shaheed Hospital & Karachi Medical & Dental College*. 2019; 24(1):31-37.
61. Ikram, S, Hassan N, Baig S, Borges K, Raffat M, Akram Z. Effect of local probiotic (*Lactobacillus reuteri*) vs systemic antibiotic therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment in chronic periodontitis. *J Invest Clin Dent*. 2019;10(2):e12393.
62. Angarita M. Probióticos y su relación con el control de caries. Revisión de tema. *Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquia*. 2016; 28(1):179-202
63. Penala S, Kalakonda B, Reddy K, Jayakumar A, Koppolu P, Vijaya B, Pandey R, Mishra A. Efficacy of local use of probiotics as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis and halitosis: A randomized controlled trial. *Journal of Research in Pharmacy Practice*. 2016; 5(2): 86-93.
64. Fierro C, Aguayo C, Lillo F, Riveros F. Rol de los Probióticos como Bacterioterapia en Odontología. Revisión de la Literatura. *Odontoestomatología*, 2017; 19(30): 4-13. doi: 10.22592/ode2017n30a2

65. Shino B, Peedikayil F, Jaiprakash S, Ahmed G, Kottayi S, Jose D. Comparison of Antimicrobial Activity of Chlorhexidine, Coconut Oil, Probiotics, and Ketoconazole on *Candida albicans* Isolated in Children with Early Childhood Caries: An In Vitro Study. *Scientifica (Cairo)* 2016. 2016:7061587. doi: 10.1155/2016/7061587.
66. Morales A, Galaz C, González J, Silva N, Hernandez M, Godoy C, et al. Efecto clínico del uso de probiótico en el tratamiento de la periodontitis crónica: ensayo clínico. *Rev Clin Periodoncia Implantol Rehabil Oral*. 2016;9(2):146-152.