



UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA BUCAL

EFECTO DEL USO DE PROBIÓTICOS *Lactobacillus rhamnosus* VS *Lactobacillus reuteri* COMO TRATAMIENTO COADYUVANTE EN LA TERAPIA PERIODONTAL NO QUIRÚRGICA

Trabajo Especial de Grado para optar al título de Odontólogo

Autores:

Br. Mariel Calzada

Br. Yamileth Zambrano

Tutor: Od. Esp. Rodolfo Gutiérrez

Mérida – Venezuela, Julio 2024

DEDICATORIA

A nuestros hijos.
Noah, Jhamna, Ivana y Samuel.

www.bdigital.ula.ve

AGRADECIMIENTOS

Queremos expresar nuestro más sincero agradecimiento a todas las personas que nos han apoyado y guiado a lo largo de este proceso de investigación.

En primer lugar, agradecer a nuestro tutor de tesis Od. Esp. Rodolfo Gutierrez, por su invaluable orientación, paciencia y dedicación. Su guía no solo nos proporcionó claridad académica, sino también motivación en momentos de duda. Su confianza en nosotros nos impulsó a seguir adelante y superar los desafíos.

Agradecemos también a nuestros compañeros y amigos, quienes nos brindaron su apoyo incondicional en los momentos de estrés y alegría. Ustedes fueron nuestra red de contención y su amistad nos ayudó a mantener el ánimo en los momentos más duros. Cada uno de ustedes contribuyó a que este proceso fuera más llevadero y significativo.

Un agradecimiento especial a nuestras familias, en es especial a nuestros padres quienes nos han dado su amor y comprensión en cada paso de este camino. Su confianza en nosotros ha sido una fuente constante de inspiración. A nuestros esposos, quienes nos han escuchado y apoyado incondicional durante esta trayectoria.

Finalmente, queremos reconocer a todas las personas que, de una u otra manera, contribuyeron a que este proyecto se hiciera realidad. Sin su apoyo, este logro no habría sido posible.

¡Infinitamente gracias!

ÍNDICE DE CONTENIDO

ÍNDICE DE CONTENIDO.....	iv
ÍNDICE DE FIGURAS.....	vii
ÍNDICE DE TABLAS	viii
RESUMEN.....	ix
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I.....	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.1 Definición y contextualización del problema	3
1.2 Objetivos de la investigación	7
1.2.1 Objetivo general.....	7
1.2.2 Objetivos específicos.....	7
1.3 Justificación	7
CAPÍTULO II.....	9
MARCO TEÓRICO.....	9
2.1 Bases conceptuales.....	9
2.1.1 Enfermedad Periodontal	9
2.1.1.1 Prevalencia	9
2.1.1.2 Patogénesis de la enfermedad.....	10
2.1.1.3 Diagnóstico de la enfermedad Periodontal.....	11
2.1.2 Gingivitis	12
2.1.2.1 Factores de riesgo.....	12
2.1.3 Periodontitis.....	12
2.1.4 Tratamiento Periodontal	13
2.1.4.1 Tratamiento no quirúrgico.....	13

2.1.4.2	Tratamiento Quirúrgico.....	14
2.1.4.3	Terapéutica Antimicrobiana.....	14
2.1.4.4	Fitoterapia.....	15
2.1.5	Probióticos.....	16
2.1.5.1	Historia.....	16
2.1.5.2	Mecanismo de acción.....	18
2.1.5.3	Clasificación de los probióticos.....	19
2.1.6	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	20
2.1.6.1	Generalidades.....	20
2.1.6.2	Características del <i>Lactobacillus rhamnosus</i>	20
2.1.6.3	Usos clínicos del <i>Lactobacillus rhamnosus</i>	21
2.1.7	<i>Lactobacillus reuteri</i>	21
2.1.7.1	Generalidades.....	21
2.1.7.2	Características del <i>Lactobacillus reuteri</i>	22
2.1.7.3	Usos clínicos del <i>Lactobacillus reuteri</i>	23
2.1.8	Probióticos en la salud oral.....	23
2.1.9	Probióticos en la enfermedad periodontal.....	25
CAPÍTULO III.....		27
MARCO METODOLÓGICO.....		27
3.1	Tipo y diseño de investigación.....	27
3.2	Estrategias de selección.....	27
3.2.1	Criterios de inclusión.....	28
3.2.2	Criterios de exclusión.....	28
3.3	Fuentes de información.....	28
3.4	Estrategias de búsquedas.....	28
3.4.1	Descriptores.....	29
3.4.2	Criterios de búsqueda.....	30

3.4.2.1 Idioma.....	30
3.4.2.2 Tiempo.....	30
3.4.2.3 Filtros.....	30
3.5 Cribado y selección de los estudios	32
3.5.1.1 Primer cribado	32
3.5.1.2 Segundo cribado	32
3.5.1.3 Tercer cribado	32
CAPÍTULO IV	33
RESULTADOS.....	33
4.1 Presentación de los resultados.....	33
4.2 Artículos excluidos en lectura de texto completo	34
4.3 Artículos incluidos en lectura de texto completo.....	36
CAPÍTULO V	42
DISCUSIÓN	42
CAPÍTULO VI.....	46
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	46
6.1 Conclusiones	46
6.2 Recomendaciones.....	47
REFERENCIAS.....	48

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA modificado que muestra el proceso de identificación, cribado, exclusión y estudios incluidos para la revisión.	33
--	----

www.bdigital.ula.ve

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Descriptores y palabras claves organizadas por categorías.....	29
Tabla 2.	Fuentes de información consultadas, estrategias de búsquedas, filtros aplicados y número de artículos obtenidos.....	31
Tabla 3.	Artículos excluidos tras la lectura de texto completo y razones de exclusión.....	34
Tabla 4.	Ensayos clínicos analizados acerca del uso del probiótico <i>Lactobacillus reuteri</i> y <i>Lactobacillus rhamnosus</i> en el tratamiento de la enfermedad periodontal.....	37

www.bdigital.ula.ve



UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA ORAL

EFECTO DEL USO DE PROBIÓTICOS *Lactobacillus rhamnosus* VS *Lactobacillus reuteri* COMO TRATAMIENTO COADYUVANTE EN LA TERAPIA PERIODONTAL NO QUIRÚRGICA

Trabajo Especial de Grado para optar al título de Odontólogo

Autor: Br. Mariel Calzada

Br. Yamileth Zambrano

Tutor: Od. Rodolfo Gutiérrez

Mérida – Venezuela, Julio 2024

RESUMEN

Introducción: La enfermedad periodontal es una patología inmunoinflamatoria que afecta a las estructuras de soporte y protección del diente. Existen terapias coadyuvantes que acompañan el tratamiento periodontal no quirúrgico ofreciendo resultados satisfactorios sin generar riesgos potenciales para el paciente; entre ellos se encuentran los probióticos, los cuales son bacterias viables no patógenas ni tóxicas que poseen la capacidad de modificar la flora bacteriana y ejercer un efecto positivo en la salud del hospedero. **Objetivo:** Evaluar la efectividad clínica del *Lactobacillus rhamnosus* en comparación con el *Lactobacillus reuteri* como tratamiento coadyuvante para la enfermedad periodontal con base a una revisión sistemática y actualizada de la literatura comprendida entre septiembre de 2023 y marzo de 2024. **Metodología:** La búsqueda electrónica se realizó en la Biblioteca Virtual en Salud (BVS) y BIREME en las bases de datos Medline a través de Pubmed, Google Académico, Scielo y Revista Saber ULA usando los descriptores “probióticos” “enfermedad periodontal” “*Lactobacillus rhamnosus*” “*Lactobacillus reuteri*” **Resultados:** De los 1180 artículos identificados inicialmente, 20 ensayos clínicos aleatorizados se incluyeron en este estudio los cuales reportaron reducción significativa en los parámetros clínicos como el PS, NIC, SS, IP e IG. Estos resultados informaron una notable mejoría en la condición clínica de los pacientes en comparación con la terapia periodontal sola. **Conclusión:** Los resultados de este estudio sugieren que el *Lactobacillus reuteri* y el *Lactobacillus rhamnosus* han demostrado tener efectos beneficiosos en el tratamiento de la enfermedad periodontal.

Palabras Clave: Enfermedad periodontal, probióticos, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus reuteri*.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal es una patología inmunoinflamatoria que afecta el periodonto de protección e inserción del diente; entre las más prevalentes se encuentran la gingivitis y la periodontitis. Durante muchos años, el tratamiento por elección para tratar estas patologías ha sido la terapia periodontal no quirúrgica caracterizada por tartrectomía, raspado y alisado radicular (RAR), y en algunos casos dependiendo de la complejidad, en conjunto con otros tratamientos coadyuvantes como el uso de antimicrobianos, que pueden desencadenar efectos secundarios gastrointestinales, debido al uso de antibióticos de amplio espectro y generar resistencia antibacteriana o reacciones alérgicas.

En vista de esto, se han buscado opciones de terapias coadyuvantes que puedan ofrecer resultados satisfactorios sin generar riesgos potenciales para el paciente. Entre ellas se encuentran los probióticos, los cuales son bacterias viables no patógenas ni tóxicas que poseen la capacidad de modificar la flora bacteriana y ejercer un efecto positivo en la salud del hospedero. Según la literatura, unas de las cepas probióticas más probadas en cavidad bucal han sido *Lactobacillus rhamnosus* y *Lactobacillus reuteri*, pues bien, se ha evidenciado efectos positivos en el tratamiento periodontal, en conjunto con la terapia mecánica producen una mejora adicional sobre el tratamiento que con terapia mecánica sola en los parámetros clínicos generales de los pacientes. Aunque llama la atención que existe mayor evidencia científica del uso de *Lactobacillus rhamnosus* y *Lactobacillus reuteri* por separado o en combinación con otras cepas bacterianas, no se ha encontrado estudios donde se compare la efectividad clínica de ambas cepas probióticas.

A pesar del gran volumen de estudios publicados en la literatura científica, aún persiste la incertidumbre sobre la eficacia del uso de estas cepas probióticas en el tratamiento de la enfermedad periodontal; por lo que en esta revisión sistemática de la literatura se evaluó la efectividad clínica del probiótico *Lactobacillus rhamnosus* en comparación con el *Lactobacillus reuteri* como tratamiento coadyuvante en la terapia periodontal no quirúrgica. Esta investigación es de tipo analítica debido a que se pretende recopilar información en diferentes fuentes para la búsqueda de evidencia

científica en línea como Pubmed, Medline y Google Académico para profundizar en el tema; además, cuenta con un diseño de revisión sistemática para resumir y sintetizar de forma exhaustiva los resultados de la investigación.

El siguiente proyecto de investigación se organizará en 6 capítulos:

- Capítulo I (planteamiento del problema): Se define y contextualiza el problema, así como también los objetivos de la investigación y justificación.
- Capítulo II (marco teórico): Aquí se presentan las bases conceptuales; y se describen algunos aspectos como: la enfermedad periodontal, los probióticos y su clasificación.
- Capítulo III (marco metodológico): Se describe el tipo y diseño de investigación, las estrategias de búsquedas, descriptores, fuentes de información, criterios de búsquedas, criterios de inclusión, criterios de exclusión y las estrategias para el análisis de los resultados.

www.bdigital.ula.ve

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Definición y contextualización del problema

Las infecciones orales constituyen las formas más comunes de las infecciones en humanos^{1,2}, la mayoría de ellas representadas por caries dental, gingivitis, periodontitis, halitosis, candidiasis y periimplantitis³. Estas entidades son consideradas unos de los principales problemas de salud pública a nivel mundial⁴⁻⁷. La enfermedad periodontal es conceptualizada como una enfermedad infecciosa-inflamatoria, que de acuerdo al grado de compromiso puede llevar a la pérdida total de los tejidos de soporte del diente⁸. Si bien, la gingivitis es la entidad que se observa con más frecuencia en los niños y adolescentes, es un proceso inmunoinflamatorio reversible que involucra los tejidos blandos que rodean al diente y se caracteriza por el enrojecimiento, aumento de volumen y sangrado gingival⁹. Por lo tanto, si esta afección no es precozmente diagnosticada y tratada puede evolucionar hacia una lesión más compleja en el paciente como la periodontitis, la cual es caracterizada por la pérdida del soporte óseo, presencia de sacos periodontales y movilidad dentaria entre otros signos clínicos propios de la inflamación gingival^{10, 11}.

El principal causante de la enfermedad periodontal es la biopelícula dental¹² a través de los patógenos inmersos en ella, entre los que figuran *Porfiromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Aggregaticbacter actinomycetemcomitans* y *Tannerella forsythia*¹⁴. A pesar de que las bacterias periodontopatógenas ocasionan pérdida de inserción en determinados individuos, estas mismas bacterias no son capaces de inducir la enfermedad, por lo que, las bacterias inducen una respuesta inflamatoria, y mientras persista esta colonización bacteriana mediada por una disbiosis de la misma, se mantendrá y aumentará la respuesta, siendo esta la que produzca el mayor grado de destrucción de los tejidos de soporte del diente¹⁵. Es por esto, que la acumulación de biopelícula como consecuencia de procedimientos inadecuados de remoción mecánica propios de higiene bucal realizados por el

paciente, como el cepillado de los dientes y el uso de cepillos interdetales, explica el inicio y la progresión de la enfermedad periodontal en la población¹⁶.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la mayoría de los niños presentan signos de gingivitis y entre los adultos las etapas iniciales de la enfermedad periodontal son altamente prevalentes². Es decir, cerca del 90% de los individuos presentan gingivitis y periodontitis. Aunque, la prevalencia de periodontitis es de alrededor del 30% mostrando un incremento exponencial con la edad¹². En efecto, la periodontitis puede ser considerada como un problema de salud pública, porque además de afectar la salud bucal, en la última década se han sugerido como indicadores de riesgo que pueden influir en una variedad de enfermedades sistémicas¹⁷ como diabetes, VIH, cáncer, enfermedades respiratorias crónicas, aterosclerosis, enfermedad cardiovascular, artritis reumatoide, efectos adversos en el embarazo, obesidad y síndrome metabólico^{5, 16}. Es así, como la enfermedad periodontal² es vista como un problema epidemiológico debido a su alta prevalencia⁵ en la población mundial^{5, 6, 16}. Los pacientes con diagnóstico de periodontitis corren el riesgo de edentulismo, compromiso del habla y disfunción masticatoria, afectando su nutrición, calidad de vida y autoestima, además de imponer enormes impactos socioeconómicos^{5, 16}.

Como parte del tratamiento para la enfermedad periodontal, la fase inicial también llamada terapia periodontal no quirúrgica se basa en tartrectomía manual o ultra- sónica y el RAR¹⁸⁻²⁰. Además de este tratamiento inicial también, se pueden aplicar terapias coadyuvantes como probióticos, antibioticoterapias¹³, fitoterapias⁷⁰ y el uso de terapias quirúrgicas, estas últimas dependiendo de la complejidad del caso^{18, 21}. En la actualidad, la resistencia antibiótica con la emergencia de cepas resistentes es un problema global que va en aumento; este desarrollo lamentable ha llevado a los científicos a buscar otras maneras de combatir las enfermedades infecciosas y considerar otras opciones de tratamiento².

Como parte de esos tratamientos se ha implementado el uso de probióticos²². La OMS/FAO describen los probióticos como microorganismos vivos que administrados de forma adecuada confieren un beneficio de salud al hospedero^{2, 3, 7,}

^{23,24}. Actualmente, los probióticos son una opción para evitar el desbalance que se genera con el consumo de antibióticos, principalmente en el aumento de la resistencia bacteriana, y alteraciones en el intestino grueso, que se evitarían con el uso de microorganismos comensales que brindarían una salud general y periodontal al hospedero²³. Del mismo modo, los resultados hasta la fecha sugieren que estos podrían ser útiles para tratar y prevenir las infecciones orales, incluyendo caries, enfermedad periodontal y halitosis¹³.

Aunado a esto, es importante mencionar que las cepas probióticas más mencionados en la literatura²³ y utilizados para distintos estudios como tratamientos coadyuvantes en la terapia periodontal no quirúrgica son los géneros bacterianos²⁵ *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*^{6, 23, 26,27}. Los *Lactobacillus* son bacterias Gram positivas anaerobias, aerotolerantes, que comúnmente se hallan en la flora normal de la vagina, tubo digestivo y orofaringe; son considerados microorganismos ácido-lácticos ya que al metabolizar carbohidratos producen ácido láctico lo que les permite crecer en medios de Ph bajo (4-5)⁴. Existen diversos estudios clínicos donde se ha demostrado que este tipo de microorganismos confieren efectos favorables a nivel oral²⁸, encontrándose con más frecuencia el uso de las especies *Lactobacillus rhamnosus*²⁹⁻³¹ y *Lactobacillus reuteri*^{7, 32,33}.

El lactobacillus rhamnosus es una de las bacterias más utilizadas como probióticos, es el componente principal de la población de lactobacilos que habitan naturalmente el tracto gastrointestinal de humanos y animales; posee un número de propiedades que constituyen las bases para implementar su uso en salud y en investigación clínica³⁴; produce ácidos lácticos que poseen la habilidad de atravesar las membranas celulares, disociarse en el ambiente más alcalino del citoplasma, para luego acidificarlo⁶, así como, inhibir el crecimiento de periodontopatógenos a través de bacteriocinas con la capacidad para influenciar la acidogenicidad de la biopelícula supragingival³¹. Se han realizado estudios clínicos que han demostrado que la administración oral de la cepa probiótica de *Lactobacillus rhamnosus* en pacientes con periodontitis como tratamiento coadyuvante a la terapia mecánica no quirúrgica mejora los parámetros clínicos como PS, SS, IP y NIC ²⁹⁻³¹. *El Lactobacillus reuteri*

es una bacteria del ácido láctico capaz de producir varios compuestos de base biológica relevante³⁵; ha sido aislada directamente del tracto gastrointestinal o heces de seres humanos y animales³⁶. Además, posee múltiples mecanismos de acción, entre ellos la síntesis y liberación de reuterina y reuter ciclina que son antimicrobianos hidrosolubles de amplio espectro²², lo cual, puede favorecer una mejor resistencia ante bacterias periodontopatógenas a nivel subgingival²² y suprime la producción de citocinas proinflamatorias³⁷. Se ha evidenciado, mediante estudios clínicos donde se utiliza la cepa probiótica *Lactobacillus reuteri* para evaluar su efecto como tratamiento coadyuvante en la gingivitis y periodontitis como complemento del RAR generando reducción significativa en todos los parámetros clínicos periodontales evaluados (IG, IP y SS)^{7,32,33}; así como también en la halitosis, reducción en la concentración de bacterias periodontopatógenas como *Porphyromonas gingivalis*³² y reducción de la inflamación gingival en mujeres embarazadas³⁸.

Sin embargo, a pesar de que se ha evidenciado en la literatura que en los últimos años la terapia coadyuvante con probióticos ha sido beneficiosa y prometedora, no se han encontrado suficientes estudios hasta la fecha donde se determine cuál es la especie de probióticos lactobacilos que genere mejores resultados en cuanto a su efectividad en el tratamiento no quirúrgico de la enfermedad periodontal, encontrándose así, mayor evidencia científica del uso de las cepas *Lactobacillus rhamnosus* y *Lactobacillus reuteri* por separado y no donde se compare la efectividad clínica de ambas cepas probióticas como tratamiento alternativo para la enfermedad periodontal.

Es por ello, que después de realizar una revisión sistemática de varios estudios con un tiempo de 10 años de publicación en diferentes fuentes de información para la búsqueda de evidencia científica en línea, surge la siguiente interrogante ¿Cuál es la efectividad clínica del *Lactobacillus rhamnosus* en comparación con el *Lactobacillus reuteri* como tratamiento coadyuvante en la terapia periodontal no quirúrgica?

1.2 Objetivos de la investigación

1.2.1 Objetivo general

Evaluar la efectividad clínica del *Lactobacillus rhamnosus* en comparación con el *Lactobacillus reuteri* como tratamiento coadyuvante en la terapia periodontal no quirúrgica.

1.2.2 Objetivos específicos

- Determinar la efectividad clínica del *Lactobacillus rhamnosus* en la terapia periodontal no quirúrgica.
- Determinar la efectividad clínica del *Lactobacillus reuteri* en la terapia periodontal no quirúrgica.
- Comparar la efectividad clínica del *Lactobacillus rhamnosus* y *Lactobacillus reuteri* en la terapia periodontal no quirúrgica.

1.3 Justificación

La presente investigación se justifica en virtud de las siguientes razones:

• A pesar de los logros por disminuir la prevalencia de enfermedad periodontal a nivel mundial, esta enfermedad sigue presentándose en diferentes etapas de la vida en la mayoría de la población. Es por eso, que se precisa la elaboración de estudios que busquen determinar o desarrollar nuevas estrategias que complementen las ya existentes.

• Entre estas estrategias se encuentra el uso de los probióticos, de lo cual, se ha encontrado evidencia científica que reporta la efectividad clínica del uso de probióticos como tratamiento coadyuvante en la enfermedad periodontal. Sin embargo, no se han encontrado suficientes estudios hasta la fecha donde se determine cuál es la especie de probióticos lactobacilos que genere mejores resultados en cuanto a la efectividad en el tratamiento de la enfermedad periodontal.

• Existe evidencia científica reportada del uso *Lactobacillus rhamnosus* y *el Lactobacillus reuteri* por separado, y no se han encontrado estudios donde se compare la efectividad clínica de ambas cepas probióticas. Es por esto, que surge la necesidad de realizar una revisión sistemática de la literatura donde se compare la

efectividad clínica del *Lactobacillus rhamnosus* y el *Lactobacillus reuteri* como tratamiento coadyuvante en la terapia periodontal no quirúrgica, de este modo, esta investigación permitirá llenar el vacío existente sobre el tema en estudio.

www.bdigital.ula.ve

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Bases conceptuales

2.1.1 Enfermedad Periodontal

Enfermedad periodontal es un término genérico para referirse a las diversas enfermedades que afectan al periodonto. Las enfermedades periodontales son diversas, y entre las más prevalentes encontramos a la gingivitis y la periodontitis³⁹. De este modo, la enfermedad periodontal se ha definido como un proceso patológico que afecta a los tejidos de inserción y protección el diente. Por lo que, las alteraciones que modifican al periodonto como la gingivitis y periodontitis constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades de naturaleza infecciosa. Cabe resaltar, que su agente causal principal es el conjunto de microorganismos presentes en la biopelícula, ubicados en la región del surco gingivo-dentario⁹.

2.1.1.1 Prevalencia

Se considera que la enfermedad periodontal ocupa el segundo lugar de la morbilidad bucal del mundo, afectando a un amplio sector de la población, constituyendo por ello un problema de salud pública⁴⁰. Según la OMS, se estima que las periodontopatías graves afectan a casi el 10% de la población mundial. Sus principales causas son la mala higiene bucodental y el consumo de tabaco⁴¹. La literatura reporta que en Chile, los estudios realizados por el Ministerio de Salud (MINSAL) entre los años 2007 y 2009 hubo una prevalencia de gingivitis del 32,6 y del 45% en los niños que asisten a educación preescolar en la zona norte y centro del país de 2 y 4 años, respectivamente, y esta prevalencia aumenta al 55,1 y al 66,9%, a nivel nacional, a la edad de 6 y 12 años, respectivamente, siendo más prevalente esta

condición en el nivel socioeconómico bajo y en los sectores rurales, mostrando gradientes de desigualdad en salud⁵

Así mismo, en un estudio de Venezuela se obtuvo que, un 50.84% correspondía a pacientes diagnosticados con periodontitis crónica, un 48.98% a pacientes con gingivitis y un 0.18% a pacientes diagnosticados con periodontitis agresiva⁷¹. En Ciudad de México realizaron un estudio de prevalencia a niños preescolares donde presentaron alteraciones periodontales 70% de los niños, prevalencia menor a lo observado en colombianos (85%) y mayor a lo informado en Suiza (64%) e Inglaterra (46.7%)⁴⁰.

2.1.1.2 Patogénesis de la enfermedad

Debido a varios factores es difícil reconocer los patógenos bacterianos en las enfermedades periodontales. La microbiota periodontal es una comunidad compleja de gérmenes, muchos de los cuales son muy complicados de aislar en el laboratorio.

A pesar, de las dificultades propias de la caracterización de la microbiología de las enfermedades periodontales, se reconocen un grupo limitado de patógenos por su asociación con el inicio y la progresión de la enfermedad, los más conocidos son¹⁴:

- Anaerobios o microaerofílicos como la *Porphyromonas gingivalis* (P.g.), encontrado en la profundidad de los sacos periodontales y especialmente en sitios activos.
- *Aggregatibacter actinobacillus* (A.a.), asociado a los sacos periodontales de pacientes con periodontitis crónica.
- *Tannerella forsythia* (T.f.), relacionado con la actividad de la enfermedad.

La infección local que conduce a la inflamación en la enfermedad periodontal se ha propuesto como un posible mecanismo activador de procesos inflamatorios sistémicos o propagación de la infección. *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* y *Treponema denticola*, presentan un papel importante en la activación de la destrucción periodontal; con ellas se inicia una respuesta inmune mediada por neutrófilos, monocitos y linfocitos T y B⁴².

A pesar de que bacterias periodontopatógenas ocasionan pérdida de inserción en determinados individuos, estas mismas bacterias no son capaces de inducir enfermedad en otros; esto es lo que llamamos susceptibilidad del individuo. La susceptibilidad viene determinada por una serie de parámetros como son la predisposición genética, virulencia bacteriana, enfermedades sistémicas o hábitos adquiridos como puede ser el tabaco. Por lo que, la microflora bacteriana periodontopatogénica es necesaria, pero insuficiente para que se desarrolle la enfermedad, siendo necesario que el hospedador sea susceptible, y lo que marcará el carácter destructivo de la enfermedad será la naturaleza de la respuesta inflamatoria. Por lo tanto, las bacterias inducen una respuesta inflamatoria, y mientras persista esta colonización bacteriana, se mantendrá y aumentará la respuesta, siendo esta la que produzca el mayor grado de destrucción de los tejidos de sostén del diente¹⁵.

2.1.1.3 Diagnóstico de la enfermedad periodontal

El diagnóstico periodontal es una importante etiqueta que los profesionales colocan ante un proceso o enfermedad periodontal de un paciente. En la práctica habitual de la periodoncia, el diagnóstico se deriva en primer lugar de la información obtenida mediante la historia clínica y dental en combinación con los resultados del examen oral. La totalidad de los signos y síntomas asociados con la enfermedad o proceso se toman en consideración antes de llegar al diagnóstico⁴³. Por lo que, un correcto diagnóstico periodontal es necesario para la realización de una terapia periodontal exitosa en nuestro paciente y por ello se toma en cuenta las siguientes determinantes o parámetros clínicos⁸:

- Profundidad al sondaje (PS)
- Nivel de inserción clínica (NIC)
- Sangrado al sondaje (SS)
- Movilidad dental
- Pérdida ósea radiográfica
- Índice gingival (IG)
- Índice de biopelícula (IP)

2.1.2 Gingivitis

La gingivitis es el tipo de enfermedad, que se observa con más frecuencia en los niños y adolescentes. Es un proceso inmunoinflamatorio reversible, de los tejidos blandos que rodean al diente. Se caracteriza por el enrojecimiento, edema y sangrado gingival. Si esta afección no se diagnostica y se trata durante la infancia, puede evolucionar hacia una lesión más compleja en la adultez⁹.

2.1.2.1 Factores de riesgo

La gingivitis es común cualquiera puede padecerla. Por lo que, se han descrito algunos factores de riesgo tanto locales como sistémicos que pueden hacer el huésped más susceptible a desarrollar la enfermedad, entre ellas destacan: los malos hábitos de cuidado oral, fumar o mascar tabaco, la edad avanzada, la mala alimentación lo que incluye falta de vitamina C, restauraciones dentales que no están bien ajustadas, enfermedades que disminuyen la inmunidad, como la leucemia, el VIH/sida o el tratamiento oncológico^{44, 28}.

2.1.3 Periodontitis

A diferencia de la gingivitis, la periodontitis es la inflamación de la encía y el periodonto de soporte, afectando de forma significativa el tejido conectivo gingival (TC), ligamento periodontal, cemento y hueso. Como resultado patognomónico observamos inflamación, sangrado al sondaje, formación de sacos periodontales, pérdida de inserción y pérdida ósea radiográfica estos signos son mandatorios para realizar el diagnóstico de periodontitis. Adicionalmente, podemos observar: recesiones, supuración, movilidad incrementada, migración patológica y dolor⁸.

Según la clasificación de la AAP y FEP de 2017, se identifican tres formas diferentes de periodontitis, basándose en su fisiopatología⁴⁵:

- Periodontitis necrosante: En esta enfermedad se presentan algunas características típicas (necrosis de las papilas, sangrado y dolor) y están asociadas a alteraciones de la respuesta inmunitaria del hospedero. Se describen dos categorías claras, según el nivel de compromiso inmunitario: pacientes comprometidos de forma

crónica, grave (por ejemplo, pacientes con SIDA, niños con malnutrición grave, condiciones de vida extremas o infecciones graves), y pacientes inmunocomprometidos de forma temporal y/o moderada (por ejemplo, fumadores o pacientes adultos sometidos a estrés psicológico).

- Periodontitis como manifestación directa de enfermedades sistémicas.

- Periodontitis, que debe ser caracterizada adicionalmente aplicando un abordaje de clasificación mediante estadios y grados (El estadio describe la gravedad de la enfermedad en su presentación inicial y la complejidad prevista del manejo de la enfermedad; adicionalmente, también se registran la extensión y distribución de la enfermedad en la boca). El grado describe la velocidad y el riesgo de progresión, las probabilidades de obtener un mal resultado tras el tratamiento y su impacto sobre la salud general.

2.1.4 Tratamiento Periodontal

La Academia Americana de Periodoncia refiere que el objetivo del tratamiento periodontal consiste en eliminar el factor local y disminuir la carga bacteriana. Por lo tanto, el tratamiento para la enfermedad es clasificado como quirúrgico y no quirúrgico. El tratamiento quirúrgico incluye procedimientos para eliminación de sacos periodontales y también para aumento de encía, en cambio el tratamiento no quirúrgico nos ayuda como una terapia en combinación de coadyuvantes junto al tratamiento que incluye el RAR convencional⁴⁶.

2.1.4.1 Tratamiento no quirúrgico

La terapia periodontal no quirúrgica es el tratamiento multifactorial de la lesión inflamatoria periodontal, los objetivos del tratamiento periodontal son: uno inmediato, que es prevenir y controlar la enfermedad bloqueando los mecanismos patogénicos. Así pues, la terapia periodontal no quirúrgica está indicada en: gingivitis, periodontitis incipiente a moderada y su objetivo principal es la eliminación de los factores irritantes locales de tipo duro y blando. El desbridamiento dental es la acción terapéutica que tradicionalmente se ha conocido como detartraje

supragingival, subgingival y RAR, en el cual se incluye: la remoción de cálculos en la corona, la raíz y la limpieza del cemento, sin la intencionalidad de eliminarlo, más bien regularizarlo para conservarlo. Para tal efecto, la instrumentación supragingival tiene como objetivo pulir las superficies del diente y de los materiales dentales que se encuentren por fuera del margen gingival y la instrumentación subgingival se realiza con instrumental manual (curetas) y asistido por poder (instrumentos sónicos y ultrasónicos)²¹.

2.1.4.2 Tratamiento quirúrgico

Dado que las enfermedades periodontales están asociadas a la biopelícula dental, también queda muy claro que el tratamiento quirúrgico puede ser considerado como coadyuvante en la terapia dirigida a eliminar el factor etiológico principal. Normalmente, la cirugía se realiza después de una evaluación de la respuesta a la fase inicial de la terapia (cambios en la higiene oral y RAR)⁴⁷. Cabe destacar que las cirugías abarcan varias terapias como: terapia receptiva que es una cirugía a colgajo con o sin osteotomía, amputación radicular. Igualmente, la terapia regenerativa y la terapia mucogingival donde la cirugía ósea produce unas mayores reducciones de la periodontitis severa a corto plazo. También, en la cirugía sin resección ósea se obtienen mejores niveles de inserción a corto y largo plazo, y por último es necesario mencionar que la cirugía produjo mayor pérdida de sondaje en sacos inicialmente profundos¹⁹.

2.1.4.3 Terapéutica Antimicrobiana

La terapéutica antimicrobiana se emplea como coadyuvante en el tratamiento de las enfermedades periodontales. Aunque, está claro que la administración de un antibiótico, o de un antiséptico, no puede eliminar el cálculo y ni los residuos bacterianos⁴⁷. No obstante, el uso de antibióticos o antisépticos orales o sistémicos como coadyuvantes del tratamiento periodontal, ha sido debatido durante muchos años. Actualmente hay varios estudios donde se han reportado también los beneficios microbiológicos y clínicos del uso de antibióticos asociado con el tratamiento periodontal y han demostrado una mayor reducción de PS en sitios profundos (>6

mm), reducción del SS y una mayor ganancia del NIC. Sin embargo, se requiere la prescripción adecuada de los antimicrobianos para seleccionar el antibiótico apropiado, para así minimizar los efectos adversos que se pueden generar²⁹.

Es por esto, que el uso inadecuado de antimicrobianos puede conducir a formar especies bacterianas resistentes en la biopelícula dental, además de los efectos secundarios y las alteraciones ecológicas en el hospedero³⁰.

Por esta razón, se han buscado nuevas aproximaciones para el tratamiento de la periodontitis y se están enfocando los esfuerzos de investigaciones en el restablecimiento de un equilibrio microbiológico, por medio de “bacterias beneficiosas”, que podrían ser efectivas en la prevención y tratamiento de la enfermedad periodontal^{39, 30}.

De todos modos, la motivación y las instrucciones de higiene oral son el primer punto que debemos contemplar en nuestro tratamiento. El control de la biopelícula por parte del paciente es imprescindible para el mantenimiento a largo plazo de los resultados del tratamiento⁴⁸. Cualquiera que sea la terapia seleccionada o sus resultados, exige la existencia de un programa de soporte periodontal y el acatamiento por parte del paciente, reconocidos estos como fundamentales en el éxito del tratamiento²¹.

2.1.4.4 Fitoterapia

La OMS refiere el concepto de fitoterapia, como una ciencia encargada del estudio de productos vegetales para su posterior utilización en la terapia de estados patológicos¹⁸. En Odontología se presenta como una eficaz alternativa de tratamiento frente a las enfermedades periodontales, porque busca utilizar los principios activos de las plantas medicinales que se encuentran en gran cantidad en la naturaleza⁷⁰. El óptimo desenvolvimiento de la funcionalidad del producto vegetal, depende de la forma de recolección y de conservación de la planta medicinal y unas de las formas más comunes de utilización de los productos insertos en la fitoterapia son: tisanas (infusiones, decocción y maceración), extractos y otros como zumo por trituración, pomadas y ungüentos^{18, 70}.

La utilización de productos naturales en la prevención y tratamiento de enfermedades bucales ha aumentado progresivamente porque no son invasivos, no generan efectos secundarios y resultan ser menos costosos. Es por esto, que favorece el uso casero de productos naturales, principalmente en la población de bajo poder económico. Al mismo tiempo, se emplea una gran variedad de productos naturales con múltiples efectos beneficiosos que pueden contribuir a la recuperación de los tejidos periodontales, como el aloe vera, propóleo, manzanilla, llantén y otros¹⁸.

2.1.5 Probióticos

Según la OMS/FAO probióticos son microorganismos vivos que administrados en cantidades adecuadas confieren un beneficio de la salud al huésped^{3, 23}. Estos son microorganismos comensales del huésped y que su sola presencia permite estabilizar la flora microbiana y modular una respuesta inmune positiva para el individuo²³. Además, puede inhibir el crecimiento de bacterias patógenas, sintetizar y mejorar la biodisponibilidad de nutrientes, promover una buena digestión, reducir el efecto de los alérgenos, reducir el colesterol, estimular el sistema inmune, aliviar la intolerancia a la lactosa y aumentar la resistencia a la infección⁴⁹.

2.1.5.1 Historia

En primer lugar, la palabra probiótico se deriva del griego y actúan “ayuda o favorece a la vida”⁵⁰. De eso se desprende el concepto de probiótico que se inicia a principios del siglo XX con los trabajos de Elie Metchnikof de origen ruso en el año 1907, el cual reporto que los búlgaros vivían mucho más que los ciudadanos de otras naciones y supuso que se debía a la ingesta de productos lácteos fermentados que contenían bacterias; generando así un efecto positivo la microbiota residente del tracto gastrointestinal con un impacto favorable en la salud humana^{2, 50}.

Años más tardes, Lilly y Stillwel en 1965 fueron quienes propusieron por primera vez el término "probióticos" como un antónimo de antibiótico, estos fueron los primeros que describieron a los probióticos como microorganismos vivos que no causan daños a la salud, estos incluirían una flora bacteriana y que tiene un efecto favorable en la salud de su hospedero; evitando la aparición de enfermedades o

también como tratamiento². Esta descripción fue basada en la observación de como el crecimiento de protozoos in vitro fue estimulado por otros protozoos⁴⁹.

En 1989 Fuller, con 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 hospedero mejorando su equilibrio intestinal". Havenaar y Huis in 't Veld (1992) propusieron una definición muy similar: "un monocultivo o cultivo mixto viable de bacterias, que cuando se aplica a animales o seres humanos afecta beneficiosamente al hospedero, mejorando las propiedades de la flora autóctona⁵¹.

Las primeras especies de probióticos introducidas en las investigaciones fueron:

- *El Lactobacillus acidophilus* por Hull en 1984
- *El Lactobacillus rhamnosus* GG, ATCC 53103 (LGG) que originalmente se aisló del intestino humano en 1985 y recibió su nombre del descubridor, Sherword Gorbach y Barry Goldin⁵².
- *El Bifidobacterium bifidum* por Holcomb en 1991

Posteriormente, en el año 2001 un panel de expertos encargados por la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación y del término probiótico la cual fue "Microorganismos vivos que cuando se administran en cantidades adecuadas otorgan un beneficio en la salud del hospedero"^{49, 51,53}.

Del mismo modo, en los últimos años han surgido otras definiciones donde se han tenido en cuenta la especificación de los mecanismos, el sitio de acción y el hospedero. En 2013, la Organización Mundial de Gastroenterología publicó sus directrices globales sobre probióticos y prebióticos y confirmó que la eficacia de los probióticos es específica de la cepa y dosis⁴⁹. Después, en el 2014 en un panel convocado por la Asociación Científica Internacional para Probióticos y Prebióticos, se determinó el alcance y el uso apropiado del término probiótico y se recomendó que dicho término se use sólo en productos que contengan microorganismos vivos con un

recuento viable adecuado de cepas bien definidas, con una expectativa razonable de ofrecer beneficios para el bienestar del hospedero⁴⁹.

2.1.5.2 Mecanismo de acción

Se han propuesto varios mecanismos de acción en la efectividad de los probióticos para mejorar la resistencia del hospedero contra organismos patógenos⁵⁰:

1. **La Modulación de las defensas del hospedero incluyendo el sistema inmune innato y adquirido:** los probióticos pueden potenciar la expresión de los receptores de la fagocitosis en los neutrófilos de individuos sanos y aumentan la actividad de los natural killers. Modulando así, tanto la respuesta inmune innata como la adaptativa¹³.
2. **Producción de sustancias antimicrobianas:** Las bacterias del ácido láctico pueden producir varios componentes antimicrobianos, tales como, peróxido de hidrogeno, ácidos orgánicos, peróxido de carbono, diacetilo, antimicrobiano de bajo peso molecular, bacteriocitas y los indicadores de adhesión⁵². Los ácidos lácticos pueden pasar a través de las membranas celulares bacterianas y acidificar el citoplasma, y a su vez puede inhibir la proliferación bacteriana. Teniendo así, actividad antimicrobiana contra *Porfiromonas gingivalis* y *Streptococos mutans*. Además, el peróxido de hidrógeno inhibe el crecimiento de especies bacterianas patógenas, como *Agregatibacter actinomicentemcomitans*; y las Bacteriocinas, son péptidos catónicos sintetizados ribosomalmente, que actúa frente a *Prevotella spp*, responsables de la halitosis y puede ser capaz de matar a la *Porfiromonas gingivalis*¹³.
3. **Mecanismos de exclusión competitiva:** El principio de exclusión competitiva, también conocido como la ley de Gause, establece que dos especies que compiten por los mismos recursos no pueden coexistir de manera estable. Por lo que, uno de los dos competidores siempre tendrá una ligera ventaja sobre el otro que lleva a la extinción del segundo

competidor o un cambio de esta especie a otro nicho. Es por eso; que el mecanismo de exclusión competitiva utilizado por las bacterias beneficiosas puede ocurrir en dos niveles: Dificultando la adhesión de bacterias patógenas o Compitiendo por los mismos nutrientes¹³.

2.1.5.3 Clasificación de los probióticos

Las especies más comunes de probióticos pertenecen al género *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*²⁷. Por lo tanto, las cepas de probióticos que más se han estudiado y utilizado se enumeran a continuación⁵⁴:

A. *Lactobacillus*⁵⁴:

- *L. acidophilus*.
- *L. bulgaricus*.
- *L. casei*. (*rhamnosus*)
- *L. johnsonii*.
- *L. lactis*.
- *L. plantarum*.
- *L. reuteri*

B. *Bifidobacterium*⁵⁴:

- *B. adolescentis*.
- *B. bifidum*.
- *B. breve*.
- *B. infantis*.
- *B. lactis*.
- *B. longum*.

C. Otras especies⁵⁴:

- *Bacillus cereus*.
- *Enterococcus faecalis*.
- *Escherichia coli*.

- *Saccharomyces boulardii*
- *Saccharomyces cerevisiae*
- *Streptococcus thermophilus*

2.1.6 *Lactobacillus rhamnosus*

2.1.6.1 Generalidades

El *Lactobacillus rhamnosus* es un componente principal de la población de lactobacilos que habitan naturalmente el tracto gastrointestinal de humanos y animales³⁴. Es una de las bacterias más utilizadas como probióticos, perteneciente a la familia de bacterias ácido lácticas. Es Gram positiva, no esporulada, y anaerobia. Taxonómicamente, pertenece al *Phylum firmicutes*, clase *Bacilli*, orden *Lactobacillales*, familia *Lactobacillaceae*⁶. Este organismo ha sido estudiado extensamente y se ha encontrado que posee un número de propiedades que constituyen las bases para implementar su uso en salud y en investigación clínica³⁴.

2.1.6.2 Características del *Lactobacillus rhamnosus*

Cabe resaltar que, dentro de las propiedades asociadas a esta bacteria, se encuentra que no posee actividad antimicrobiana contra otras bacterias ácido lácticas; también, estos microorganismos producen durante el metabolismo anaerobio de carbohidratos ácidos grasos de cadena corta como el fórmico, acético y propiónico, además del ácido láctico. Estos ácidos poseen la habilidad de atravesar las membranas celulares, disociarse en el ambiente más alcalino del citoplasma, para luego acidificarlo^{6, 34}. Poseen una buena adhesión a las glicoproteínas del íleon humano y a los productos con fibra de la dieta. También, es tolerante al pH bajo y a los fluidos pancreáticos y biliares³⁴. Así como también tiene la capacidad de inhibir el crecimiento de periodontopatógenos a través de bacteriocinas, posee resistencia al estrés medioambiental, efecto inmunomodulador, y tiene la incapacidad para influenciar la acidogenicidad de la placa supragingival³¹.

Por otro lado, diversos estudios han demostrado actividad antimicrobiana contra *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* y *Clostridium perfringens*

in vitro; así como una actividad antilisteria cuando es aplicada como cultivo iniciador bioprotector de carne en embutidos secos, en etapas iniciales del proceso de maduración. Esta bacteria es aerotolerante, posee excelente viabilidad en yogurt durante cuatro semanas de almacenamiento a 4°C y es útil en su producción, ya que es capaz de crecer durante la fermentación y además proporciona buenas propiedades organolépticas³⁴.

2.1.6.3 Usos clínicos del *Lactobacillus rhamnosus*

Por las características mencionadas anteriormente, se le atribuyen al *Lactobacillus rhamnosus* diversos efectos positivos en la salud, como la prevención y tratamiento de la diarrea aguda infantil, la prevención de la diarrea asociada a antibióticos y la prevención y tratamiento de alergias⁶. En un estudio recientemente, demostró ser útil para prevenir las alergias a leche de vaca en lactantes en el cual disminuyó la incidencia de este tipo de alergia. Parece ser que una microflora sana favorezca la formación de linfocitos T helper favoreciendo así la tolerancia a los diferentes alimentos⁵⁵. Igualmente, su adhesión a la mucosa intestinal puede persistir por más de una semana después de la ingesta y su administración en mujeres embarazadas ha reportado la colonización de éste probiótico en sus hijos hasta los 24 meses de edad⁶. A su vez, puede reducir significativamente el riesgo de padecer diarrea nosocomial en lactantes, especialmente la gastroenteritis nosocomial por rotavirus⁵⁵.

2.1.7 *Lactobacillus reuteri*

2.1.7.1 Generalidades

El *Lactobacillus reuteri* es una bacteria del ácido láctico capaz de producir varios compuestos de base biológica relevantes³⁵. *Lactobacillus reuteri* fue descrito originalmente por el microbiólogo alemán Gerhard Reuter en la década de 1960, como un biotipo de *Lactobacillus fermentum* (biotipoII) de allí proviene su nombre. En 1980, Kandler y col. identificaron a *Lactobacillus reuteri* como una especie distinta basándose en las características fenotípicas y genéticas, propusieron que sea

una nueva especie de lactobacilo heterofermentativo. *Lactobacillus reuteri* es un bacilo no formador de espora, Gram-positivo, no móvil, anaerobio facultativo. La temperatura de crecimiento óptimo es de 37-42°C y el pH óptimo es de 6.5³⁶.

2.1.7.2 Características del *Lactobacillus reuteri*

Las cepas de *Lactobacillus reuteri* necesitan de un requerimiento nutricional complejo carbohidratos fermentables, aminoácidos, derivados de ácidos nucleicos y vitaminas. Esta bacteria es considerada como uno de los pocos lactobacilos autóctonos en el hombre. La cual, ha sido aislada directamente del tracto gastrointestinal o heces de seres humanos y animales. Recientemente, estudios han demostrado que, administrado por vía oral también resiste y sobrevive a las sales biliares, ácidos gástricos a través del estómago e intestino superior, se unen a la mucosa intestinal y a las células epiteliales, y colonizan el intestino del huésped³⁶. Además, posee múltiples mecanismos de acción, entre ellos la síntesis y liberación de reuterina y reutericiolina que son antimicrobianos hidrosolubles de amplio espectro efectivos en un amplio rango de pH y son resistentes a enzimas proteolíticas y lipolíticas²². Posee acción antibacteriana de amplio espectro, contra bacterias Gram-positivas, Gram-negativas, como *Streptococcus mutans*, *Actinomyces actinomycetemcomitans*, *Prebotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus* y *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli*, *Yersinia enterocolitica* y *Pseudomona fluorescens*, algunos hongos (*Candida albicans*) y protozoos; sumado a esto, el bloqueo de los sitios de unión de las bacterias patógenas y su inhibición sin alterar la composición de la microbiota comensal, la disminución en la producción de TNF- α e IL-8, y el aumento en los niveles de TIMP-1^{7,22,56}. Otra característica importante es que produce liberación de bacteriocinas específicas, peróxido de hidrógeno o ácidos orgánicos⁵⁷. De igual modo, puede favorecer una mejor resistencia ante bacterias periodontopatógenas a nivel subgingival²² y suprime la producción de citoquinas proinflamatorias³⁷.

2.1.7.3 Usos clínicos del *Lactobacillus reuteri*

El uso de *Lactobacillus reuteri*, ha demostrado una disminución de su atopía, tanto en pruebas cutáneas como en niveles serológicos de Ig E⁵⁸. También, en conjunto con otros probióticos ha demostrado que puede restaurar la salud de los pacientes con vaginosis bacteriana induciendo un aumento de la abundancia relativa de lactobacilos vaginales autóctonos en mujeres con vaginosis bacteriana⁵⁹. De igual forma hay estudios experimentales donde se demuestra que los lactantes amamantados exclusiva o predominantemente con cólicos infantiles se benefician de la administración de *Lactobacillus reuteri*, puesto que la mediana del tiempo de llanto se redujo significativamente en el grupo de probióticos en comparación con el grupo de control⁶⁰. Cabe destacar, que el uso de *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 1×10^8 UFC dos veces al día es eficaz en la prevención de diarrea asociada a antibióticos en pacientes hospitalizados. Se utiliza, además, como terapia coadyuvante para la erradicación de *Helicobacter pylori* (HP); pues presenta una reducción de los efectos colaterales relacionados con la terapia de segunda línea con levofloxacina. En cuanto, a su uso en el estreñimiento funcional mejora la frecuencia de movimientos intestinales semanales⁶¹. La literatura reporta su uso en diarrea aguda adquirida en la comunidad pues produce un efecto beneficioso en la evolución de la misma; observándose una disminución del riesgo de diarrea al tercer día y la duración media⁶². Así mismo, la administración de cepas de *Lactobacillus reuteri* disminuye significativamente la inflamación, acumulación de biopelícula y sangrado en el sondeo de las encías inflamadas, en pacientes con gingivitis²².

2.1.8 Probióticos en la salud oral

El interés en probióticos ha aumentado enormemente en los últimos años debido a los descubrimientos alentadores acerca de estos organismos; la preocupación acerca de los efectos secundarios de muchos agentes farmacéuticos y la creciente demanda de consumidores por productos naturales, A nivel oral, los probióticos se estudian para ser aplicados específicamente a la prevención y/o tratamiento de caries, enfermedad periodontal, halitosis y candidiasis²⁷. Se postula que la administración de probióticos puede beneficiar la salud oral previniendo el crecimiento de la microbiota

perjudicial mediante la modulación de la inmunidad de la mucosa de la cavidad oral. Así mismo, los probióticos pueden crear una biopelícula y actuar como protector del tejido oral frente a las patologías orales; esta biopelícula mantiene a las bacterias patógenas fuera del tejido oral, ya que ocupan un espacio que sería ocupado por estos patógenos si la biopelícula de probióticos no estuviera; compiten con el crecimiento de bacterias cariogénicas o patógenos periodontales. Por lo que, la adhesión de los probióticos al tejido de la cavidad oral puede explicarse en función de dos posibles modelos de sistema: utilizando un recubrimiento de saliva e hidroxilapatita cubierta con buffers, proteínas y otras sustancias⁵⁶.

Hay estudios donde se demuestra que el uso de probióticos como el *Lactobacillus rhamnosus* tiene un efecto antagónico sobre el *Streptococcus mutans*⁶³,⁶⁴. Näse et al⁶³. determinaron que el uso de leche fermentada con *Lactobacillus rhamnosus GG* disminuía el riesgo a padecer caries en niños en comparación con el grupo que tomaba la leche sin el probiótico; lo cual puede tener efectos beneficiosos sobre la salud dental de los niños⁶³. De igual manera, Colil M⁶⁴. observó en su estudio que la aplicación de probiótico *Lactobacillus rhamnosus* SP1 de forma tópica sobre esmalte sometido a sacarosa, podría tener un efecto inhibitorio contra la desmineralización⁶³.

Por otra parte, en el caso de halitosis el cual el 90% tienen su origen en la acción de bacterias causantes de otras patologías orales²⁴, se ha evidenciado en trabajos previos como el de Burton et al.⁶⁵ donde concluyen que con el uso de cepas probióticas originarias de las microbiotas orales autóctonas de seres humanos sanos como *S. salivarius* disminuye la concentración de compuestos volátiles sulfurados (CSV), reduciendo los parámetros del mal olor oral y pueden tener aplicación potencial como coadyuvantes para la prevención y tratamiento de la halitosis⁶⁵. Aunado a esto, una de las infecciones más comunes de la cavidad oral es por *Candida albicans*, la cual es más usual en pacientes mayores y con problemas inmunitarios⁵⁶; los probióticos utilizan diferentes mecanismos de acción contra las candidas, tales como competir por el mismo nicho y nutrientes, así como alterar su adhesión, producir compuestos antimicrobianos como el peróxido de hidrógeno o el ácido

láctico y modular la respuesta inmunológica innata y adaptativa. Estudios in vitro y experimentales han evidenciado que los probióticos pueden inhibir la adhesión, modular la colonización y el crecimiento de *Candida albicans* en el medio oral y, por tanto, impedir la formación de biopelícula²⁸. Uno de ellos, es el estudio de Hatakka et al. donde se obtuvo una reducción en la prevalencia de *Candida albicans* tras la ingesta de probióticos en queso que contenía *Lactobacillus rhamnosus GG* y *Propionibacterium freudenreichii ssp. shermanii J⁵⁶*.

2.1.9 Probióticos en la enfermedad periodontal

Los esfuerzos para la prevención y tratamiento de la enfermedad periodontal se centran principalmente en la reducción de patógenos endógenos, suprimir la sobreinfección con patógenos exógenos y fortalecer la barrera epitelial, contribuyendo así a la disminución de la susceptibilidad a la infección³. Cabe destacar que la lucha se está realizando principalmente en evaluar el efecto de los probióticos sobre los parámetros clínicos (IP, IG y SS) y sobre la interferencia de éstos sobre la microbiota periodontal⁶⁶. Las bacterias probióticas pueden favorecer la salud periodontal si son capaces de establecerse en la biopelícula oral e inhibir el crecimiento de patógenos periodontales y su metabolismo³.

Por lo que, la administración de bacterias beneficiosas se ha convertido en un concepto prometedor en la prevención y el tratamiento de las enfermedades periodontales. Dado que algunas bacterias beneficiosas poseen propiedades tanto antimicrobianas como antiinflamatorias. Es por ello, que podría surgir un enfoque de tratamiento completamente nuevo en el que se tenga como objetivo aumentar la proporción de bacterias beneficiosas en la cavidad bucal mediante probióticos³². Existen diversos estudios donde se evaluado la efectividad de los probióticos clínica y microbiológicamente; Krasse et al⁵⁸. evaluaron si el probiótico *Lactobacillus reuteri* podría ser eficaz en el tratamiento de la gingivitis; así como también evaluaron la influencia del probiótico en la biopelícula y la población de lactobacilos en la saliva, obteniendo como resultado que el *Lactobacillus reuteri* fue eficaz para reducir tanto la gingivitis como la biopelícula en pacientes con gingivitis de moderada a grave a los

14 días de tratamiento. De manera similar, Nuncio A⁶⁸. realizó un estudio para evaluar la eficacia de un producto probiótico en la reducción de la gingivitis y su impacto sobre la microbiota subgingival; utilizando cepas probióticas *Lactobacillus plantarum* CECT 7481 (AB15), *Lactobacillus brevis* CECT 7480 (AB38) y *Pediococcus acidilactici* CECT 8633 (AB30), las cuales redujeron el número de localizaciones con inflamación severa en pacientes con gingivitis, tras una profilaxis profesional. Además, el uso adicional de los probióticos reveló un impacto microbiológico significativo, reduciendo los recuentos de *Tannarella forsythia*⁶⁸.

www.bdigital.ula.ve

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1 Tipo y diseño de investigación

En esta sección se describirá la metodología utilizada para el desarrollo de la presente investigación.

Tomando en cuenta la clasificación de Hurtado⁶⁸, esta investigación es de tipo analítica, debido a que se pretende recopilar información para profundizar en el tema que integra la efectividad clínica del *Lactobacillus rhamnosus* en comparación con el *Lactobacillus reuteri* como tratamiento coadyuvante para la enfermedad periodontal. De igual forma, tomando en consideración los criterios de Ruiz⁶⁹; esta investigación cuenta con un diseño de revisión sistemática, el cual es un diseño de investigación que no utiliza individuos como sujetos de estudios; sino que se hace con estudios ya realizados. Las revisiones sistemáticas son una aproximación metodológica para resumir y sintetizar los resultados de la investigación sobre una cuestión en particular⁶⁹.

3.2 Estrategias de selección

Para la selección de los artículos se empleó las técnicas de descubrimiento de información: Scanning y skimming; lo cual consiste en leer el título y el resumen introductorio haciendo mayor énfasis en materiales y métodos con la finalidad de entender la idea general del texto, además los artículos debían cumplir con los criterios de selección descritos a continuación:

3.2.1 Criterios de inclusión

Para la selección de la evidencia se aplicaron estos criterios:

- Estudios sobre el uso de probióticos *Lactobacillus rhamnosus* y *Lactobacillus reuteri* en el tratamiento periodontal.
- Estudios de tipo: Ensayos clínicos donde se realizó terapia periodontal no quirúrgica y aplicaron los probióticos.
- Estudios en idioma inglés, español y portugués
- Estudios realizados en humanos.
- Sin limitación de formas de presentación del probiótico *Lactobacillus reuteri* y *Lactobacillus rhamnosus*: tabletas, gomas de mascar, enjuagues bucales, entre otros
- Estudios publicados durante los últimos 10 años.

3.2.2 Criterios de exclusión

- Estudios realizados en animales.
- Estudios in vitro.
- Revisiones de la literatura y meta-análisis.
- Combinación del probiótico con antibiótico u otro probiótico.
- Artículos que no tengan el texto completo disponible.

3.3 Fuentes de información

Las fuentes de información electrónicas utilizadas fueron Medline, a través de Pubmed, Biblioteca Virtual de Salud, Elsevier (vía ScienceDirect), Biblioteca Cochrane, Google Académico, SciELO y Revista SaberULA.

3.4 Estrategias de búsquedas

Se realizó una búsqueda sistemática electrónica que se llevó a cabo en un lapso de tiempo desde septiembre de 2023 hasta marzo 2024. Se realizó en diferentes fuentes de información para la búsqueda de evidencia científica en línea.

3.4.1 Descriptores

Se realizó una búsqueda en tesauros para determinar los descriptores que se utilizarían, incluyendo los siguientes descriptores en inglés (Medical Subject Headings MeSH): “periodontal”, “disease”, “probiotics”, “*Lactobacillus reuteri*”, “*Lactobacillus rhamnosus*” “periodontitis”, además del operador lógico “AND” “OR”, “NOT”; En español, por su parte, se emplearon los siguientes descriptores (Descriptores de la Ciencia de la Salud DeCS) que se mencionan a continuación: “enfermedad periodontal”, “dosis”, “gingivitis”, “periodontitis” y “probióticos”. “Eficacia” Además, se utilizaron las palabras claves, “Efecto clínico del uso de probióticos en el tratamiento de la enfermedad periodontal”, también del operador lógico “Y”.

Tabla 1. Descriptores y palabras claves organizadas por categoría.

		Español	Inglés
Probióticos	Descriptores	Probióticos	Probiotics
		Eficacia	Efficacy
		Dosis	Dose
		<i>Lactobacillus reuteri</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>
		<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>
	Palabras Clave	Probióticos	Probiotics
	<i>Lactobacillus reuteri</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>	
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	
Enfermedad	Descriptores	Enfermedad periodontal.	Periodontal Disease
		Gingivitis	Gingivitis
		Periodontitis	Periodontitis
		Palabras clave	Enfermedad periodontal.

3.4.2 Criterios de búsqueda

3.4.2.1 Idioma

Se seleccionaron artículos en inglés, español y portugués, así como también sin importar el lugar y país de la publicación.

3.4.2.2 Tiempo

Estudios publicados en el periodo comprendido entre los años 2014-2024.

3.4.2.3 Filtros

Los filtros utilizados en Pubmed son: años de publicación “10 años”, especie “humanos”, tipo de artículo “ensayos clínicos, clinical trials”. En la Biblioteca Virtual de la Salud (BVS), idioma “inglés y español”, asunto principal “probióticos”, “enfermedades periodontales”, tipo de publicación “ensayos clínicos” y en años de publicación “10 años”, bases de datos “bbo odontología”. En Scielo idioma “español áreas temáticas “ciencias de la salud” y en Google Académico, se recurrió al uso del filtro “intervalo específico”.

Tabla 2. Fuentes de información consultadas, estrategias de búsquedas, filtros aplicados y número de artículos obtenidos.

Fuentes Consultadas	Estrategias de búsqueda	Filtros aplicados	N° de artículos
Pubmed- Medline	“Periodontal disease” and “probiotics”	2014- 2024	34 artículos
	“Peridontal disease” and “ <i>Lactobacillus reuteri</i> ”.		
	“Periodontal disease” and “ <i>Lactobacillus rhamnosus</i> ”		16 artículos
Google Académico	“ <i>Lactobacillus reuteri</i> ” and “periodontal disease”	2014-2024	87 artículos
	“ <i>Lactobacillus rhamnosus</i> and periodontal disease”	2014-2024	17 artículos
Biblioteca Cochrane	“ <i>Lactobacillus rhamnosus</i> ” and “periodontal disease”	2014-2024	19 artículos
	“ <i>Lactobacillus reuteri</i> ” and “periodontal disease”		23 artículos
Scielo	“ <i>Lactobacillus reuteri</i> ” Y “Periodontitis”	2014-2024	49 artículos
	“ <i>Lactobacillus reuteri</i> ” And “Gingivitis”		
	“ <i>Lactobacillus reuteri</i> ” Or “ <i>Lactobacillus rhamnosus</i> ”		
Elsiever (Science Direct)	“ <i>Lactobacillus reuteri</i> ” and “periodontal disease”	2014-2024	174 artículos
	“ <i>Periodontal disease</i> ” and “ <i>Lactobacillus rhamnosus</i> ”		242 artículos
Revista Saber ULA	“Probioticos” or “enfermedad periodontal”.		3 artículos

3.5 Cribado y selección de los estudios

Una vez realizada la búsqueda en las fuentes de información, se seleccionaron los artículos de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, a través de un proceso de revisión individual, que constó de tres cribados

3.5.1.1 **Primer cribado:** lectura del título para determinar si el artículo tenía o no relación con la temática en estudio.

3.5.1.2 **Segundo cribado:** lectura del resumen para dar un primer vistazo sobre el contenido del artículo, tipo de estudio, objetivo, la relevancia en cuanto al presente tema de investigación y la revisión de ciertos aspectos metodológicos.

3.5.1.3 **Tercer cribado:** lectura del texto completo a través de las técnicas de lectura Skimming y Scanning para determinar si cumplía con los criterios para ser incluido en la revisión. Luego de realizar los cribados y la selección de los estudios, se llevó a cabo una búsqueda manual en dos etapas: la primera constó de la revisión de las listas de referencias de los artículos seleccionados, y la segunda se fundamentó en la búsqueda de nuevos estudios que hayan citado los artículos seleccionados.

CAPÍTULO IV RESULTADOS

4.1 Presentación de los resultados

Los resultados del cribado y la selección de los artículos que fueron incluidos en esta revisión, son representados en el diagrama de flujo PRISMA modificado:

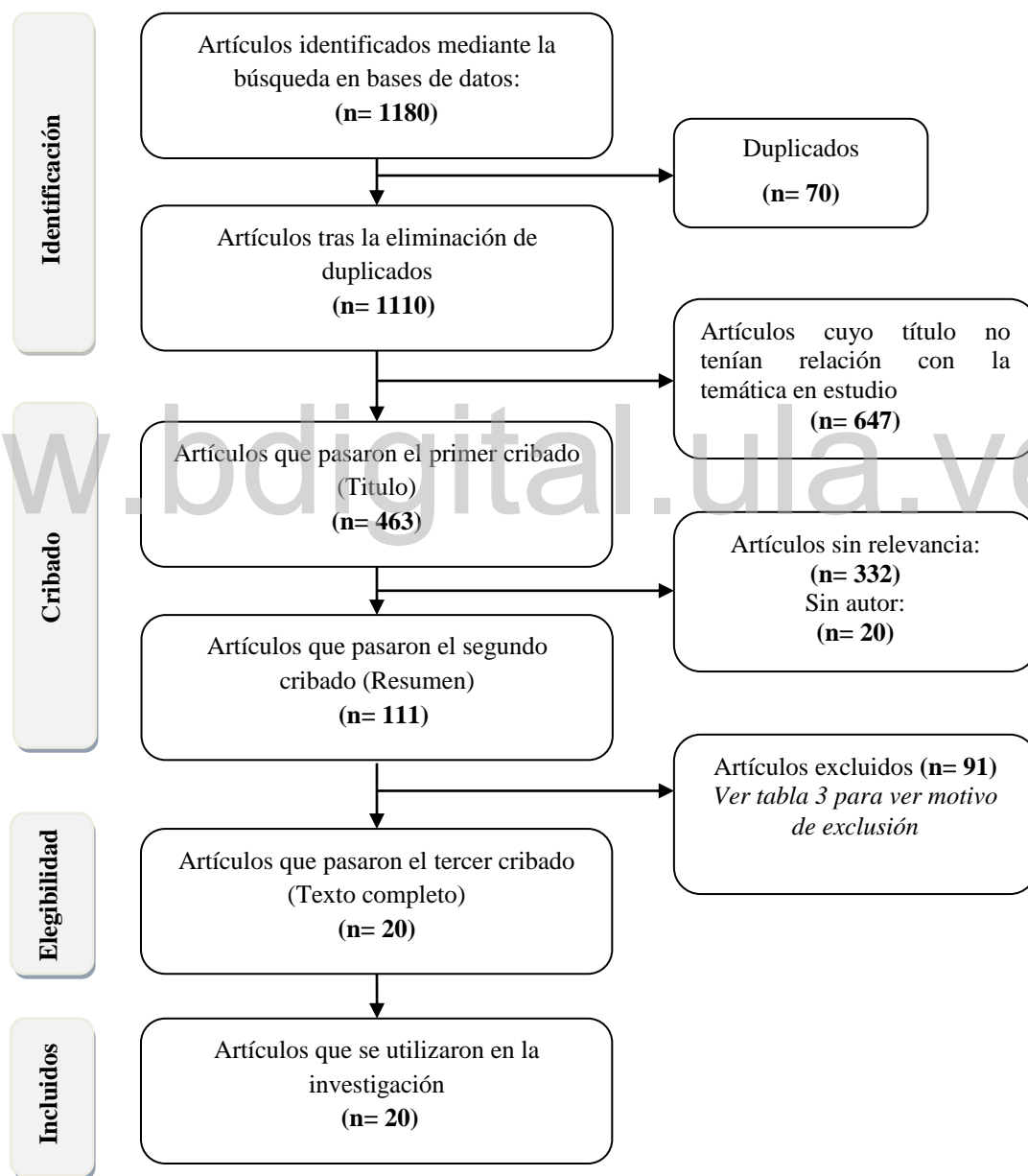


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA modificado que muestra el proceso de identificación, cribado, exclusión y estudios incluidos para la revisión.

4.2 Artículos excluidos en lectura de texto completo

En la tabla 3 se mencionan los artículos que fueron excluidos en el cribado de lectura de texto completo. A continuación, se enumeran las razones de la exclusión, a modo de leyenda:

1. Estudios in vitro
2. Revisiones de la literatura y meta-análisis
3. Estudios realizados en animales
4. Texto completo no disponible
5. Reporte de casos
6. Combinación de antibiótico con probióticos u otro probiótico
7. No aplicaron terapia periodontal

Tabla 3. Artículos excluidos tras la lectura de texto completo y razones de exclusión.

<i>Autores y año</i>	<i>Razón</i>	<i>Autores y Año</i>	<i>Razón</i>
Baca et al. (2014) ⁷²	1	Akram et al.(2019) ¹¹⁵	2
Widyarman & Theodorea. (2022) ⁷³	1	Vazgytė et al. (2021) ¹¹⁶	2
Song & Liu. (2020) ⁷⁴	2	Monaca et al. (2023) ¹¹⁷	2
Kim et al. (2024) ⁷⁵	1	Gatej et al. (2018) ¹¹⁸	3
Ochôa et al. (2023) ⁷⁶	2	Silva et al. (2023) ¹¹⁹	3
Garcia et al. (2022) ⁷⁷	3	Amez et al.(2017) ¹²⁰	2
Ikram et al. (2019) ⁷⁸	4	Chen et al.(2023) ¹²¹	3
Santos et al. (2020) ⁷⁹	1	Kim et al.(2022) ¹²²	3
Ram et al. (2024) ⁸⁰	2	Huang et al. (2024) ¹²³	3
Han et al. (2024) ⁸¹	3	Routier et al. (2021) ¹²⁴	1
Elsadek et al (2020) ⁸²	4	Arbildo et al.(2021) ¹²⁵	2
Miessi et al (2020) ⁸³	3	Silva et al. (2020) ¹²⁶	2
Zhou et al.(2023) ⁸⁴	2-4	Alhamoudi et al. (2023) ¹²⁷	4
Castiblanco et al.(2017) ⁸⁵	1	Pahumunto et al. (2022) ¹²⁸	3
Saha et al. (2014) ⁸⁶	1	Lundtorp et al. (2021) ¹²⁹	4

Moraes et al. (2020) ⁸⁷	3	Sinulingga et al. (2020) ¹³⁰	4
Ahuja & Ahuja . (2021) ⁸⁸	2	Inchingolo et al.(2018) ¹³¹	4
Mulla et al. (2021) ⁸⁹	1	Ausenda et al. (2023) ¹³²	2
Yang et al. (2021) ⁹⁰	1	Vale & Mayer. (2021) ¹³³	1
Tricoloy et al. (2023) ⁹¹	2	Ho et al. (2020) ¹³⁴	2
Mu et al. (2018) ⁹²	2	Hu et al. (2021) ¹³⁵	2
Matsubara et al. (2016) ⁹³	2	Gutiérrez et al.(2020) ²⁰	2
Hurtado et al. (2023) ⁹⁴	2	Gutiérrez & Salas (2018) ¹³⁶	2
Jayaram et al. (2016) ⁹⁵	2	Ramos et al. (2018) ²³	2
Morales et al. (2017) ⁹⁶	2	Theodoro et al.(2019) ¹³⁷	4
Geraldo et al. (2020) ⁹⁷	1	Jardini et al. (2024) ¹³⁸	4
Jansen et al (2021) ⁹⁸	1	Salinas et al. (2022) ¹³⁹	5
Zhang et al. (2022) ⁹⁹	2	Pelekos et al (2020) ¹⁴⁰	4
Cabezas et al. (2016) ¹⁰⁰	2	Tada et al. (2018) ¹⁴¹	6
Canut et al. (2021) ¹⁰¹	2	Ghazal et al. () ¹⁴²	6
Ikram et al. (2018) ¹⁰²	2	Predieri et al.() ¹⁴³	4
Saiz et al. (2021) ¹⁰³	2	Vohra et al. (2020) ¹⁴⁴	4
Atikah et al. (2023) ¹⁰⁴	2	Soares et al. (2019) ¹⁴⁵	4
Liu et al. (2022) ¹⁰⁵	2	Hallström et al. (2026) ¹⁴⁶	4
Ananda et al. (2023) ¹⁰⁶	2	Alanzi et al.(2018) ¹⁴⁷	4
Gao et al. (2020) ⁰⁷	2	Toiviainen et al. (2014) ¹⁴⁸	6
Gheisary et al. (2022) ¹⁰⁸	2	Oda et al. (2023) ¹⁴⁹	4
Hardan et al. (2022) ¹⁰⁹	2	Alshareef et al. (2020) ¹⁵⁰	6
Geraldo et al. (2016) ¹¹⁰	2	Santana et al. (2022) ¹⁵¹	6
Ng et al. (2022) ¹¹¹	2	Morales et al. (2018) ¹⁵²	6
Villafuerte et al.(2021) ¹¹²	2	Morales et al. (2021) ¹⁵³	6
Pulido et al. (2023) ¹¹³	2	Ranjith et al. (2022) ¹⁵⁴	4
Ng et al. (2021) ¹¹⁴	2	Keller et al. (2018) ¹⁵⁵	4
		Morales et al. (2015) ¹⁵⁶	4
		Flichy et al. (2015) ⁵⁶	7
		Penala et al.(2016) ³³	6
		Schlagenhauf(2020) ⁵⁷	7
		Ince et al. (2015) ¹⁷⁴	4

En el cribado de texto completo se excluyeron 91 artículos, los cuales no se tomaron en cuenta por ser estudios *in vitro* (12), revisiones de la literatura y meta-análisis (39), 20 artículos sin texto completo disponible, y 10 artículos en animales, 1 reporte de un caso, 8 combinación de antibiótico con probiótico u otro probiótico, 2 no aplicaron terapia periodontal.

4.3 Artículos incluidos en lectura de texto completo

En la tabla 4 se mencionan los artículos que fueron incluidos en el cribado de lectura de texto completo; los cuales 18 son de *Lactobacillus reuteri* y 2 de *Lactobacillus rhamnosus*.

www.bdigital.ula.ve

Tabla 4. Ensayos clínicos analizados acerca del uso del probiótico *Lactobacillus reuteri* y *Lactobacillus rhamnosus* en el tratamiento de la enfermedad periodontal.

Fuente	Experimental	Interacción Control	Combinación	Participantes	Resultados
Szkaradkiewicz et al. (2014) ³⁷	<i>Lactobacillus reuteri</i> ATCC PTA 5289 (Prodentis®) (1 x 10 ⁸ UFC). Tabletas (BioGaia AB, Estocolmo, Suecia)	Placebo Tabletas	<ul style="list-style-type: none"> • Cepillado • Tartrectomía • RAR 	Grupo experimental: 24 participantes. Grupo placebo: 14 participantes.	El uso del <i>Lactobacillus reuteri</i> en los casos de periodontitis crónica es capaz de disminuir las citoquinas proinflamatorias (Inhibición de la TNF-a, IL-1b and IL-17) y mejorar los parámetros periodontales, también puede resultar en la reducción de actividad de los procesos mórbidos.
Tekce et al. (2015) ¹⁵⁷	<i>Lactobacillus reuteri</i> 1x 10 ⁸ UFC. Tabletas (Prodentis ,BioGaia, Estocolmo)	Placebo Tabletas	<ul style="list-style-type: none"> • Tartrectomía • RAR • Cepillado 	Grupo experimental: 20 participantes. Grupo placebo: 20 participantes.	El uso de las tabletas probióticas pueden representar un adyuvante beneficioso para el tratamiento no quirúrgico en pacientes con periodontitis
Morales et al. (2016) ³¹	<i>Lactobacillus rhamanosus</i> (2x10 ⁷ sobre) (Macrofood SA, Santiago, Chile)	Placebo Polvo	<ul style="list-style-type: none"> • Tartrectomía • RAR • Cepillado 	Grupo experimental: 12 participantes. Grupo placebo: 11 participantes.	Hubo disminución de PS al sondaje, la cual fue mayor en el grupo experimental a los 3 meses postratamiento periodontal.
Morales et al. (2016) ¹⁵⁸	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> SP1 2 x 10 ⁷ UFC Polvo	Placebo Polvo	<ul style="list-style-type: none"> • Tartrectomía • RAR • Cepillado 	Grupo experimental: 14 participantes. Grupo placebo: 14 participantes.	Se evidenció que el uso de <i>Lactobacillus rhamnosus</i> como complemento a la terapia periodontal resulto en mejoras
Schlagenhauf et al. (2016) ³⁸	<i>Lactobacillus reuteri</i> ATCC PTA 5289 (≥10 ⁸ UFC) y <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 (≥10 ⁸ UFC) Tabletas (BioGaia)	Placebo Tabletas	<ul style="list-style-type: none"> • Cepillado 	Grupo experimental: 24 participantes. Grupo placebo: 21 participantes.	Fue demostrada la eficacia del <i>Lactobacillus reuteri</i> en el tratamiento de la gingivitis asociada al embarazo, incluso sin la existencia de técnicas profesionales de remoción de biopelícula dental e higiene bucal.

	AB, Estocolmo, Suecia)				
Sabatini et al. (2017)¹⁵⁹	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 y ATCC PTA 5289 Tabletas (Reuterinos®)	Placebo Tabletas	<ul style="list-style-type: none"> • Cepillado • Hilo dental 	Grupo experimental: 40 participantes. Grupo placebo: 40 participantes.	Hubo disminución de PS al sondaje, la cual fue mayor en el grupo experimental a los 3 meses postratamiento periodontal.
Galofre et al. (2018)¹⁶⁰	<i>Lactobacillus reuteri Prodentis</i> (1×10^8) living cells of DSM 17938 y 1×10^8 UFC de ATCC PTA 5289 Tabletas: (PerioBalance® ; Sunstar Suisse SA, Etoy, Suiza)	Placebo Tabletas	<ul style="list-style-type: none"> • Tartrectomía + profilaxis. 	Grupo experimental: 22 participantes. Grupo placebo: 22 participantes.	La ingesta oral de una pastilla diaria <i>Lactobacillus reuteri</i> durante treinta días como tratamiento coadyuvante a la terapia mecánica no quirúrgica, mejora los parámetros clínicos tanto a nivel general como a nivel implantológico.
Costacurta et al. (2018)¹⁶¹	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 10^8 UFC y <i>Lactobacillus reuteri</i> ATCC PTA 5289 10^8 UFC Tabletas	Placebo Tabletas	<ul style="list-style-type: none"> • Tartrectomía + profilaxis • RAR 	Grupo experimental: 20 participantes. Grupo placebo: 20 participantes.	Los sujetos con periodontitis crónica tratados con RAR y probióticos, muestran algún efecto beneficioso de <i>Lactobacillus reuteri</i> con una reducción significativa de SS y PS
Grusovin et al. (2019)¹⁶²	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 y PTA 5389. Tabletas: (Reuterin OS, BioGaia, Estocolmo, Suecia)	Placebo Tabletas	<ul style="list-style-type: none"> • RAR 	Grupo experimental: 10 participantes. Grupo placebo: 10 participantes.	El uso de pastillas de probióticos de <i>Lactobacillus reuteri</i> mejoró algunos resultados clínicos en paciente con periodontitis generalizada.
Pelekos et al. (2019)¹⁶³	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM17938 y <i>Lactobacillus</i>	Placebo Tabletas	<ul style="list-style-type: none"> • Tartrectomía • RAR • Cepillado 	Grupo experimental: 21 participantes. Grupo placebo: 20	El uso complementario de probióticos con RAR no mostro ningún efecto clínico adicional en

	<i>reuteri</i> ATCC PTA5289 con 10 ⁸ UFC Tabletas: (Prodentis, Biogaia, Suecia)			participantes.	comparación con el RAR solo, en el tratamiento de la periodontitis.
Ikram et al. (2019) ¹⁶⁴	<i>Lactobacillus reuteri</i> UFC. Polvo	Placebo Polvo	<ul style="list-style-type: none"> • Tartrectomía • RAR • Cepillado 	Grupo experimental: 14 participantes. Grupo placebo: 14 participantes.	Se observó, que hubo una disminución en PS y NIC. Por lo que se dedujo que; el uso de <i>Lactobacillus reuteri</i> junto a la terapia periodontal es superior en comparación a la terapia periodontal sola.
Laleman et al. (2020) ¹⁶⁵	<i>Lactobacillus Reuteri</i> (2x10 ⁸) Gotas: (<i>Lactobacillus reuteri</i> Prodentis/5 gotas BioGaia AB) <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 y <i>Lactobacillus reuteri</i> ATCC PTA 5289 (2x10 ⁸) Tabletas: (<i>Lactobacillus reuteri</i> Prodentis, BioGaia AB)	Placebo Gotas Tabletas	<ul style="list-style-type: none"> • Tartrectomía • RAR • Cepillado 	Grupo experimental: 22 participantes. Grupo placebo: 22 participantes.	El consumo complementario de pastillas de <i>Lactobacillus reuteri</i> después de la reinstrumentación mejoró la reducción de la PS, sin impacto en la colonización de las bolsas con periodontopatógenos.
Sinulingga et al. (2020) ¹⁶⁶	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 Tabletas	Placebo Tabletas	<ul style="list-style-type: none"> • RAR 	Grupo experimental: 8 participantes. Grupo placebo: 8 participantes.	Se encontró una disminución de la pérdida de inserción clínica con el uso del <i>Lactobacillus reuteri</i> junto al RAR.

Hadžić et al. (2021)¹⁶⁷	<i>Lactobacillus reuteri</i> DMS 17938 y <i>L.reuteri</i> ATCC PTA 5289 Tabletas	RAR	<ul style="list-style-type: none"> • Tartrectomía • RAR • Cepillado 	Grupo experimental: 20 participantes. Grupo placebo: 20 participantes.	Se evidenció la disminución significativa en la microbiota así como también en los parámetros clínicos periodontales con el uso del <i>Lactobacillus reuteri</i> como complemento del RAR en pacientes con periodontitis en estadio IV.
Kumar et al. (2021)¹⁶⁸	<i>Lactobacillus reuteri</i> 5,9 ⁶ UFC Polvo: (Meteoric Lifesciences, Ahmedabad, India)	Placebo Polvo	<ul style="list-style-type: none"> • Tartrectomía • RAR • Cepillado 	Grupo experimental: 16 participantes. Grupo experimental PPD: 16 participantes. Grupo placebo: 16 participantes.	Cuando se utiliza <i>Lactobacillus reuteri</i> y se aplica incrementalmente tiene acciones antiplaca y antiinflamatorias como complemento probiótico subgingival local, pero un apoyo débil para el papel complementario de <i>Lactobacillus reuteri</i> en la reducción de PS o ganancia del NIC al afectar específicamente la recolonización de bolsas.
Jebin et al. (2021)¹⁶⁹	<i>Lactobacillus reuteri</i> UBLRu-87,5 ⁶ UFC Tabletas masticables: (Unique Biotech Ltd, Hyderabad, India)	Placebo Tabletas masticables.	<ul style="list-style-type: none"> • Tartrectomía • RAR • Cepillado 	Grupo experimental: 14 participantes. Grupo placebo: 13 participantes.	Se demostró que el consumo de <i>Lactobacillus reuteri</i> junto con terapia periodontal facilitó una mejora en los parámetros clínicos y microbiológicos en comparación con la terapia periodontal sola, en un período de tratamiento de 3 meses.
El-Bagoory et al. (2021)¹⁷⁰	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 1 × 10 ⁸ UFC Gotas: (BioGaia, Lund, Suecia)	Placebo Gotas	<ul style="list-style-type: none"> • Tartrectomía • RAR • Cepillado 	Grupo experimental: 6 participantes. Grupo placebo: 6 participantes.	La aplicación local de <i>Lactobacillus reuteri</i> en combinación con RAR da resultados más favorables que la terapia periodontal solo, en casos de periodontitis crónica.

<p>Signorino et al. (2021)¹⁷¹</p>	<p><i>Lactobacillus reuteri</i> DSM-17938 y ATCC PTA 528 (2 x 10⁸ UFC) Tabletas (BioGaia Prodentis Estocolmo, Suecia)</p>	<p>Placebo Tabletas</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Tartrectomía • RAR • Cepillado 	<p>Grupo experimental: 40 participantes. Grupo placebo: 40 participantes.</p>	<p>Disminuyó el IP, SS y PS alrededor de los dientes naturales y los implantes dentales afectados por perimucositis, en particular alrededor de los dientes naturales a los 3 meses.</p>
<p>Sufaru¹et al. (2022)¹⁷²</p>	<p><i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 10⁸ UFC Gotas: (Protectis , BioGaia, Estocolmo, Suecia)</p>	<p>Placebo Gotas</p>	<ul style="list-style-type: none"> • RAR • Hilo dental • Cepillado 	<p>Grupo experimental: 20 participantes. Grupo placebo: 20 participantes.</p>	<p>La administración local de <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 asociada a la terapia no quirúrgica convencional demostró mejoras significativas en la inserción periodontal y una reducción del sangrado gingival en pacientes con periodontitis en estadio tres y cuatro.</p>
<p>Thierbach et al. (2024)¹⁷³</p>	<p><i>Lactobacillus reuteri</i> (1x10⁸ UFC) DSM17938 y ATCC PTA5289 Tabletas (PerioBalance; BioGaia, Lund, Suecia).</p>	<p>Placebo Tabletas</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Tartrectomía • RAR • Cepillado 	<p>Grupo experimental: 18 participantes. Grupo placebo: 18 participantes.</p>	<p>El uso oral de una pastilla de <i>Lactobacillus reuteri</i> por día durante 3 meses mejoró los parámetros clínicos en la terapia periodontal de apoyo. Sin embargo, este no fue el caso de todos los pacientes incluidos. Se debe registrar una respuesta individual al tratamiento con <i>Lactobacillus reuteri</i>. Se necesitan más investigaciones, especialmente con grupos de estudio más grandes, para aumentar la importancia de los resultados informados</p>

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

Esta revisión sistemática tuvo como objetivo evaluar los efectos del uso de probióticos *Lactobacillus rhamnosus* y *Lactobacillus reuteri* como coadyuvante en el tratamiento periodontal no quirúrgico. La literatura reporta beneficios a través del uso de probióticos para la salud oral, encontrándose así, que su ingesta disminuye los parámetros clínicos periodontales y el recuento de microorganismos patógenos en pacientes con periodontitis¹⁷⁵. Szkaradkiewicz et al³⁷. realizaron un estudio con *Lactobacillus reuteri* en combinación con RAR en pacientes con periodontitis crónica; se observó que hubo una reducción significativa en los parámetros clínicos como el PS y NIC. Estos resultados concuerdan con otros ensayos que involucran el *Lactobacillus reuteri* como coadyuvante al tratamiento periodontal, que reportan una notable mejoría en la condición clínica de los pacientes en comparación con la terapia periodontal sola^{157,160,161,163,164,165,168,169,170,173}. De forma similar Tecke et al¹⁵⁷. y Grusovin et al¹⁶². en su estudio encontraron que hubo una disminución en la profundidad de los sacos periodontales de ≥ 6 mm en un año de terapia. Lo contrario del estudio de Pelekos et al¹⁶³. donde administraron por tres meses tabletas de *Lactobacillus reuteri* en conjunto con la terapia periodontal y determinaron que, si hubo una disminución significativa en PS a los 3 y 6 meses, tanto en el grupo prueba como en el grupo control, pero a los 9 meses después de administrar el probiótico no hubo cambios significativos en los pacientes con sacos periodontales profundos (PS ≥ 5 mm, PS ≥ 6 mm y PS ≥ 7 mm). Por otro parte, Schlagenhauf et al³⁸. y Sabatini et al¹⁵⁹. estudiaron el efecto del *Lactobacillus reuteri* en pacientes con gingivitis en embarazadas y pacientes diabéticos, los cuales son más propensos a padecer esta enfermedad; se evaluaron los índices de IP, IG y SS. En el estudio de Sabatini et al¹⁵⁹.

la diferencia de IP y el SS al inicio del estudio no fue significativo, tanto en el grupo placebo como en el de prueba, posteriormente hubo reducción significativa en los índices clínicos y con un valor de ($p < 0.005$) después de 30 días; mientras que Schlagenhauf et al³⁸. obtuvo como resultado una disminución de ($p < 0.0001$) en sus parámetros clínicos, por lo tanto, no fue muy significativo. Estos resultados pueden deberse a que en los dos estudios no se aplicó RAR, pero si siguieron con sus hábitos usuales del cepillado tanto en el grupo placebo como en el grupo experimental. Con relación con la forma de presentación del *Lactobacillus reuteri*, en dos estudios que se aplicó en polvo supragingival y subgingivalmente se observaron diferencias significativas en todos los parámetros clínicos evaluados (PS, NIC, IP, IG), siendo significativamente mayor en PS y NIC^{164, 168}.

Del mismo modo, en tres estudios donde se aplicó en presentación en gotas subgingivalmente, se apreciaron resultados similares con un seguimiento de 3, 6, 12 y hasta 24 semanas alcanzando una ganancia de inserción y la resolución de la inflamación^{165, 170, 172}. Simultáneamente el *Lactobacillus reuteri* produce reuterina, una bacteriocina con actividad contra las bacterias Gram negativas que producen la enfermedad periodontal^{166, 169}. Microbiológicamente en el estudio de Hadžić et al¹⁶⁷. tras el análisis de la carga bacteriana de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* y *Prevotella intermedia* observaron en el grupo en el que se administraron pastillas con *Lactobacillus reuteri* fueron menores que en los pacientes que no recibieron las pastillas con el probiótico; mientras que en otros artículos, los autores evaluaron que los pacientes quienes recibieron RAR más la ingesta de *Lactobacillus reuteri* en tabletas redujeron significativamente los niveles de citocinas TNF- α , IL-1 β y IL-17, las cuales inducen inflamación propia de la enfermedad periodontal^{37, 166}. Cabe resaltar que, así como se reporta que el *Lactobacillus reuteri* es beneficioso en pacientes con gingivitis y periodontitis, también hay estudios como el de Signorino et al¹⁷¹. donde determinaron que la

ingesta de probióticos fue efectiva para reducir las puntuaciones de IP, SS y PS en implantes por mucositis. Sin embargo, en uno de los estudios, no se observaron cambios significativos para PS, NIC y el SS solo en algunos pacientes, demostrando así, los efectos clínicos en la terapia de apoyo periodontal con la administración de una pastilla que contenía *Lactobacillus reuteri* por día ya después de 3 meses, aunque, otros pacientes no respondieron a la terapia¹⁷³.

Con respecto a el uso del *Lactobacillus rhamnosus* como coadyuvante en el tratamiento periodontal no quirúrgico, Morales et al³¹. analizaron en su estudio los parámetros NIC, PS, IP y SS a los días 0, así como a los 3 y 6 meses después del tratamiento periodontal; los autores observaron una disminución significativa en el porcentaje promedio de sitios, dientes y participantes con $PS \geq 5$ mm a los 6 meses de seguimiento. Lo opuesto a Morales et al¹⁵⁸. que de igual forma evaluaron los parámetros de NIC, PS, IP y SS en pacientes con parálisis cerebral durante un año de seguimiento y analizaron que en todos los parámetros clínicos hubo una reducción, pero en PS hubo una reducción significativa en el grupo prueba y una reducción significativa de SS en el grupo control. Resulta necesario mencionar, que el *Lactobacillus rhamnosus* tiene la capacidad de inhibir el crecimiento de periodontopatógenos a través de bacteriocinas, su resistencia al estrés medioambiental, tiene el efecto reducir la producción de interleucinas y su incapacidad para influenciar la acidogenicidad de la biopelícula supragingival^{31, 176}. Cabe destacar que, ninguno de los estudios revisados reportó efectos secundarios relacionados con el uso de probióticos orales, y solo 5 estudios describieron el motivo de abandono, en particular, por razones personales o el sabor desagradable del probiótico, descuidando la ingestión del probiótico.

A pesar que en la literatura científica existen un número incalculable de estudios sobre probióticos y su uso en el tratamiento periodontal, esta revisión

identificó solamente dos estudios que cumplieron con los criterios de inclusión, en los cuales investigaron los efectos del *Lactobacillus rhamnosus* individualmente, encontrando en su mayoría estudios del *Lactobacillus rhamnosus* en combinación con otros probióticos con resultados que sugieren que su uso y aplicación podría servir como fundamento para futuros estudios realizados. Morales et al³¹. reportaron disminución de PS, la cual fue mayor en el grupo experimental a los 3 meses postratamiento periodontal.

www.bdigital.ula.ve

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

- Tanto el *Lactobacillus reuteri* como el *Lactobacillus rhamnosus* han demostrado tener efectos beneficiosos en el tratamiento de la enfermedad periodontal.
- El uso del *Lactobacillus reuteri* y el *Lactobacillus rhamnosus* como coadyuvante en el tratamiento no quirúrgico de la enfermedad periodontal pueden ayudar a reducir la necesidad de procedimientos quirúrgicos como la cirugía periodontal.
- El *Lactobacillus reuteri* y el *Lactobacillus rhamnosus* han demostrado ser seguros para el hospedero puesto que no producen efectos adversos, lo que lo convierte en una opción válida para el tratamiento de la enfermedad periodontal.
- El *Lactobacillus reuteri* puede producir cambios significativos en la composición del microbiota subgingival, disminuyendo significativamente la concentración de los principales patógenos periodontales acompañado de la terapia periodontal no quirúrgica.
- Se determinó que el efecto de los probióticos como terapia coadyuvante en la terapia periodontal no quirúrgica, evidenció mejoras en los parámetros clínicos NIC, PS, IP, IG y SS en un lapso de 6, 9 y 12 meses de ingesta del tratamiento.
- La literatura reporta más estudios sobre el *Lactobacillus reuteri* en comparación con el *Lactobacillus rhamnosus*, sin embargo, el *Lactobacillus rhamnosus* como coadyuvante de la terapia periodontal no quirúrgica, genera beneficios similares al uso del *Lactobacillus reuteri*.

6.2 Recomendaciones

- Se necesitan ensayos clínicos aleatorizados a gran escala, diseñados con metodologías consistentes y períodos de seguimiento prolongados, determinando la dosis óptima y frecuencia adecuada, para establecer el papel definitivo de los probióticos en el manejo de la enfermedad periodontal y el impacto en su prevalencia.
- Bajo las limitaciones del presente estudio, es necesario realizar más ensayos clínicos sobre la efectividad clínica del *Lactobacillus rhamnosus* como coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad periodontal.
- Tomar de referencia esta línea de investigación para futuros estudios.

www.bdigital.ula.ve

REFERENCIAS

1. Çaglar E, Kargul B, Tanboga I. Bacteriotherapy and probiotics' role on oral health [Internet]. Vol. 11, Oral Diseases. Blackwell Munksgaard; 2005 p. 131–7. Disponible en : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15888102/>
2. Muñoz S, Palacios A. Efecto de los Probióticos en las Condiciones Periodontales Effect of Probiotics on Periodontal Conditions [Internet]. Vol. 3, Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral. Sociedad de Periodoncia de Chile; 2010. Disponible en : <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=331028157007>
3. Fierro C, Aguayo C, Lillo F, Riveros F. Rol de los Probióticos como Bacterioterapia en Odontología. Revisión de la Literatura. Odontoestomatología [Internet]. 2017 Nov 30;19(30):4–13. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-93392017000300004&lng=es&nrm=iso&tlng=pt
4. Valdez J. “Acción probiótica del lactobacillus casei sobre el streptococos mutans. Estudio comparativo in vitro” [Internet]. Quito: UCE; 2016 Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/8258>
5. Carvajal P. Enfermedades periodontales como un problema de salud pública: el desafío del nivel primario de atención en salud. Rev Clínica Periodoncia, Implantol y Rehabil Oral [Internet]. 2016 Aug; 9(2):177–83. Disponible en: www.elsevier.es/pirohttp://dx.doi.org/10.1016/j.piro.2016.07.001
6. De Lama Odria M del Carmen. Evaluación in vitro del efecto antimicrobiano de los probióticos *Lactobacillus rhamnosus* GG (ATCC 53103) y bifidobacterium bifidum (ATCC 11863) contra streptococcus mutans (ATCC) [Internet]. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC); 2015. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10757/582435>
7. 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 clínica periodoncia, Implantol y Rehabil oral [Internet]. 2018; 11(1):32–5. Disponible en:

https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0719-01072018000100032&lng=es&nrm=iso&tlng=p

8. Botero J, Bedoya E. Determinantes del Diagnóstico Periodontal Determinants of Periodontal Diagnosis. *Rev Clin Periodoncia Implantol Rehabil Oral*. 2010; 3(2):94–9.
9. María, R., Chacón, A., Olga, Z., Niurisleidy, C., & Noemí, Z. El estado periodontal de los pacientes diabéticos en Caroní, Venezuela. *Correo científico médico de holguín*, 2018; 3, 411–421.
10. Pérez L, de Armas A, Fuentes E, Rosell F, Urrutia D. *Revista de ciencias médicas de Pinar del Río*. [Internet]. Vol. 15, *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*. 1999, Editorial Ciencias Médicas; 2011. 53–64 p. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942011000200006&lng=es&nrm=iso&tlng=en
11. Honda T, Domon H, Okui T, Kajita K, Amanuma R, Yamazaki K. Balance of inflammatory response in stable gingivitis and progressive periodontitis lesions. *Clin Exp Immunol*. 2006 Apr; 144(1):35–40.
12. Duque A. Prevalencia de periodontitis crónica en Iberoamérica. *Rev Clínica Periodoncia, Implantol y Rehabil Oral* [Internet]. 2016 Aug 1 ; 9(2):208–15. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.piro.2016.07.005>
13. Falcón B.E. Probióticos y la enfermedad periodontal: Revisión de la Literatura Probiotics and periodontal. *Rev Médica Basadrina*. 2017; 2:53–9.
14. Orejuela C.T. Mecanismo de la inflamación en respuesta a la enfermedad periodontal patogénesis, terapia. *Univ Inca Garcilaso la Vega* [Internet]. 2017 Oct 3; Disponible en: <http://repositorio.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/1503>
15. Andrés R., Amaro J., Bascones A. Interleukina 18, ¿nuevo factor a tener en cuenta en la patogénesis de la enfermedad periodontal? *Avances en Periodoncia* 18(2): 91-100. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852006000200004&lng=es

16. Tonetti MS, Jepsen S, Jin L, Otomo-Corgel J. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *J Clin Periodontol* 44(5):456–62. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/jcpe.12732>
17. Alvear F.S, Vélez M.E, Botero L. Risk factors for periodontal diseases [Internet]. Vol. 22, *Rev Fac Odontol Univ Antioq*. Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/odont/article/view/2680>
18. Gutiérrez R, Albarrán R. Uso de plantas medicinales como terapia coadyuvante en el tratamiento periodontal. Revisión de la literatura. *Rev Odontológica los Andes*. 2020; 15(1):138–51.
19. Escudero N, Perea M.A, Bascones A. Avances en periodoncia e Implantología oral. *Av en Periodoncia e Implantol Oral*;20(1):27–37. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852008000100003&lng=es&nrm=iso&tlng=en
20. Gutiérrez R, Pierangelo L, Goyoneche P. *Lactobacillus reuteri* como coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad gingival y periodontal. Revisión sistemática de la literatura. *Rev Venez Investig Odontológica la IADR*. 2020; 8(1):105–21.
21. Botero L, Botero A, Bedoya J, Guzmán I. Terapia periodontal no quirúrgica nonsurgical periodontal therapy. *Rev Fac Odontol Univ Antioquia*. 2012; 23(2):334–42.
22. Hernández C, Millones P. *Lactobacillus reuteri* como agente probiótico en la enfermedad periodontal. *Crescendo Ciencias la Salud*. 2016; 3(1):210–5.
23. Ramos D, Berrocal C, Cuentas A, Castro A. Probióticos como posible apoyo en el tratamiento de la periodontitis crónica. *Rev clínica periodoncia, Implantol y Rehabil oral*; 11(2):112–5. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0719-01072018000200112&lng=es&nrm=iso&tlng=es

24. Morales Ruiz P. Uso de probióticos, prebióticos y simbióticos en la odontología: revisión bibliográfica Universidad de Sevilla.; 2017. Disponible en: <https://idus.us.es/handle/11441/64902>
25. Ortiz Á, Reuto J, Fajardo E, Sarmiento S, Aguirre A, Arbeláez G, et al. Evaluación de la capacidad probiótica “in vitro” de una cepa nativa de *saccharomyces cerevisiae* “in vitro” Evaluation of the probiotic capacity of a native strain of *Saccharomyces cerevisiae*. Univ Sci. 2008; 13(2):138–48.
26. Mireles N, Carvajal, María de los Ángeles Martínez G, Garza M, Rodríguez J. Probióticos orales en el tratamiento de la enfermedad periodontal Revisión de la literatura Oral probiotics in periodontal disease treatment. Literature review. Odontologia Actual. 2020; 17.
27. Efimenco NB, Lamas M. Probióticos en la prevención de caries Probiotics in caries prevention Probióticos na prevenção da cárie. Salud Mil. 2019; 38(2):73–82.
28. Mercadé M.G. Evaluación clínica y microbiológica del efecto del probiótico *Lactobacillus reuteri* Prodentis en el tratamiento de la mucositis y la periimplantitis. Universitat Internacional de Catalunya; 2017.
29. Albornoz G M.A Efecto clínico e inmunológico del tratamiento periodontal más administración oral de probiótico en periodontitis, Universidad de Chile; 2015 Disponible en.: <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/137477>
30. Báez G. “Efecto clínico de uso de probiótico oral en conjunto con terapia periodontal no quirúrgica en pacientes con periodontitis crónica. Ensayo clínico aleatorizado, enmascarado y controlado por placebo.” Universidad de Chile; 2015.
31. Morales A, Galaz C, González J, Silva N, Hernández 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
32. Teughels W, Durukan A, Ozcelik O, Pauwels M, Quirynen M, Haytac MC. Clinical and microbiological effects of *Lactobacillus reuteri* probiotics in the

- treatment of chronic periodontitis: A randomized placebo-controlled study. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2013 Nov; 40(11):1025–35. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24164569/>
33. Penala S, Kalakonda B, Pathakota K, Jayakumar A, Koppolu P, Lakshmi B, et al. Efficacy of local use of probiotics as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis and halitosis: A randomized controlled trial. *J Res Pharm Pract* 2016 5(2):86. Disponible en: <https://www.jrpp.net/article.asp?issn=2319-9644;year=2016;volume=5;issue=2;spage=86;epage=93;aulast=Penala>
34. Calderón, O., Padilla, C., Chaves, C., Villalobos, L., & Arias, M. Evaluación del efecto del cultivo probiótico *Lactobacillus rhamnosus* adicionado a yogurt natural y con probióticos comerciales sobre poblaciones de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* O157:H7, *Listeria monocytogenes* y *Salmonella enteritidis*. *ALAN* [Internet]. 2007; 57(1): 51-56. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222007000100007&lng=es
35. Mota MJ, Lopes RP, Sousa S, Gomes AM, Delgadillo I, Saraiva JA. *Lactobacillus reuteri* growth and fermentation under high pressure towards the production of 1, 3-propanediol. *Food Res Int* [Internet]. 2018; 113:424–32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30195537/>
36. Berrocal C. Susceptibilidad de Bacilos Negro Pigmentantes aislados de bolsas periodontales frente a sustancias antibacterianas producidas por *Lactobacillus reuteri* [Internet]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2016. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/5544>
37. Szkaradkiewicz AK, Stopa J, Karpiński TM. Effect of Oral Administration Involving a Probiotic Strain of *Lactobacillus reuteri* on Pro-Inflammatory Cytokine Response in Patients with Chronic Periodontitis. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2014 Dec 1; 62(6):495–500.

38. Schlagenhauf U, Jakob L, Eigenthaler M, Segerer S, Jockel-Schneider Y, Rehn M. Regular consumption of *Lactobacillus reuteri*-containing lozenges reduces pregnancy gingivitis: an RCT. J Clin Periodontol [Internet]. 2016 ;43(11):948–54. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27461133/>
39. Zerón A. Nueva clasificación de las enfermedades periodontales. Vol. LVIII, (1) 16-20 Revista de la Asociación Dental Mexicana. Medigraphic; 2001.
40. Juárez M.L.A, Murrieta J. F., Teodosio E. Prevalencia y factores de riesgo asociados a enfermedad periodontal en preescolares de la Ciudad de México. Gac. Méd. Méx [revista en la Internet]. 2005; 141(3): 185-189. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132005000300003&lng=es.
41. Salud bucodental. (n.d.). Retrieved January 3, 2024, Disponible en <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>
42. Ramos V., Otero E.M., Blanco A. Relación entre enfermedad periodontal y artritis reumatoide. Avances en Periodoncia [Internet]. 2016 Abr; 28(1): 23-27. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852016000100003&lng=es
43. Armitage G. ¿Qué es el diagnóstico periodontal? Diagnóstico y clasificación de las enfermedades periodontales. Periodontology. 2000; 9:9–21.
44. Gingivitis - Síntomas y causas - Mayo Clinic. (n.d.). Retrieved April 11, 2021, from <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/gingivitis/symptoms-causes/syc-20354453>
45. Tipos de enfermedad de las encías» Wiki Útil Perio.org. (n.d.). Retrieved January 22, 2024, from <https://www.perio.org/consumer/types-gum-disease.html>
46. Mireles N. Efecto de los probióticos orales como coadyuvantes en el tratamiento de la enfermedad periodontal en pacientes con Síndrome Down. Universidad Autónoma de Nueva León; 2019.

47. Prudente Corrêa S.M. Estudio de prevalencia y susceptibilidades antimicrobianas de diferentes periodontopatógenos en pacientes con periodontitis crónica en Brasil. Universidad Complutense de Madrid; 2012.
48. Matesanz P, Matos R, Bascones A. Enfermedades gingivales: una revisión de la literatura. Av Periodon Implant [Internet]. 2008; 20(1):11–25. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/peri/v20n1/original1.pdf>
49. Corrales D, Arias J. Los probióticos y su uso en el tratamiento de enfermedades. Revista ciencias biomédicas. 2020; 9(1):54–66.
50. Castro L, Rovetto C. Probióticos: utilidad clínica. Colomb Med [Internet]. 2006 37(4):308–14. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=28337409>
51. FAO O. Probióticos en los alimentos Propiedades saludables y nutricionales y directrices para la evaluación. Organización las Naciones Unidas para la Agricultura y La Alimentación. 2006;(1014–2916).
52. Morales J.D. Nivel de conocimiento de estudiantes de odontología sobre prevención de caries con probióticos. Universidad Nacional de. Universidad Nacional de Chimborazo; 2020.
53. Rondon L, Salvatierra A. Probióticos: generalidades. Vol78 no4 [Internet]. 2015 Dec; 123–1282. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492015000400006&lng=es.
54. González Mercado JH. Probioticos en pediatría [Internet]. Universidad Autónoma de México; 2010. Disponible en: <http://repositorio.pediatria.gob.mx:8180/handle/20.500.12103/684>
55. Trillo R. probióticos y su papel en la defensa inmunitaria. Universidad Complutense; 2018.
56. Flichy A. Efecto del probiótico oral *Lactobacillus reuteri* Prodentis en la salud periimplantaria. Estudio clínico e inmunológico [Internet]. Universitat De Valencia; 2014. Disponible en: <http://roderic.uv.es/handle/10550/34620>

57. Schlagenhauf U, Rehder J, Gelbrich G, Jockel-Schneider Y. Consumption of *Lactobacillus reuteri* -containing lozenges improves periodontal health in navy sailors at sea: A randomized controlled trial. J Periodontol [Internet]. 2020 Oct 26; 91(10):1328–38 Disponible en.: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/JPER.19-0393>
58. Krasse P, Carlsson B, Dahl C, Paulsson A, Nilsson A. Disminución del sangrado de las encías y reducción de la gingivitis por el probiótico *Lactobacillus reuteri*. Swed Dent J. 2006; 30(2):55–60.
59. Macklaim JM, Clemente JC, Knight R, Gloor GB, Reid G. Changes in vaginal microbiota following antimicrobial and probiotic therapy. Microb Ecol Heal Dis [Internet]. 2015 Aug 14 [cited 2012 May 19]; 26(0). Disponible en.: <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=zme h20>
60. Szajewska H, Gyrzduk E, Horvath A. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for the management of infantile colic in breastfed infants: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Pediatr. 2013 Feb 1; 162(2):257–62.
61. Guarner F, Ellen Sanders M, Eliakim R, Fedorak R, Gangl A, Garisch J, et al. Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología Probióticos y prebióticos. 2017.
62. Álvarez G, Pérez J, Tolín M, Sánchez C. Aplicaciones clínicas del empleo de probióticos en pediatría. Nutr Hosp [Internet]. 2013 ;28(3):564–74 Disponible en.: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013000300003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
63. Nase L, Hatakka K, Savilahti E, Saxelin M, Pönkä A, Poussa T, et al. Effect of Long-Term Consumption of a Probiotic Bacterium, *Lactobacillus rhamnosus* GG, in Milk on Dental Caries and Caries Risk in Children. Caries Res [Internet]. 2001 Nov; 35(6):412–20. Disponible en.: <https://www.karger.com/Article/FullText/47484>

64. Colil Orellana MP. “Efecto del uso tópico del probiótico lactobacillus rhamnosus sp1 en un modelo de caries in situ.” Universidad de Chile; 2019.
65. Burton JP, Chilcott CN, Tagg JR. The rationale and potential for the reduction of oral malodour using Streptococcus salivarius probiotics. Oral Dis [Internet]. 2005 ;11(1):29,31 Disponible en.: <http://www.blackwellmunksgaard.com>
66. Borrell C. Estudio experimental del uso de Lactobacillus reuteri DSM 17938 y ATCC PTA 5289 sobre índices de salud bucodental en una población escolar. Universidad Cardenal Herrera-CEU; 2015.
67. Nunzio A di. Efectos clínicos de Lactobacillus reuteri en el tratamiento de la gingivitis: Ensayo clínico aleatorizado controlado [Internet]. Universidad Complutense de Madrid; 2016. Disponible en: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/3310/331058232008/index.html>
68. Hurtado J. Metodología de la Investigación Holística. SYPAL. Caracas. Venezuela; 2000. 628 p
69. Ruiz A, Gómez C. Epidemiología Clínica Investigación Clínica Aplicada [Internet]. 2nd ed. Bogotá, D. C., Colombia: EDITORIAL MÉDICA INTERNACIONAL LTDA. Cra. 7a A N° 69-19 Bogotá, D. C., Colombia; 2015 Disponible en.: <http://www.medicapanamericana.com>
70. Huachaca, E., Ramos-Perfecto, D., Moromi-Nakata, H., Huachaca, E., Ramos-Perfecto, D., & Moromi-Nakata, H. (2023). Efecto Antibacteriano del Extracto Etanólico de Equisetum giganteum L. “Cola de Caballo” Frente al *Fusobacterium nucleatum*, Microorganismo Asociado a la Enfermedad Periodontal. International Journal of Odontostomatology, 17(4), 414–419. <https://doi.org/10.4067/S0718-381X2023000400414>
71. Gutiérrez Rodolfo, Dávila Lorena, Palacios María, Jojelsy Infante, Arteaga Susana, & Paris Ingerborg6. (n.d.). Prevalencia de enfermedad periodontal en pacientes atendidos en la clínica de periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes durante el periodo 2009 – 2014.

Retrieved June 3, 2024, Disponible en:

<https://www.actaodontologica.com/ediciones/2019/2/art-4/>

72. Baca-Castañón, M. L., de la Garza-Ramos, M. A., Alcázar-Pizaña, A. G., Grondin, Y., Coronado-Mendoza, A., Sánchez-Najera, R. I., Cárdenas-Estrada, E., Medina-De la Garza, C. E., & Escamilla-García, E. (2015). Antimicrobial Effect of *Lactobacillus reuteri* on Cariogenic Bacteria *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus mutans*, and Periodontal Diseases *Actinomyces naeslundii* and *Tannerella forsythia*. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 7(1), 1–8. <https://doi.org/10.1007/S12602-014-9178-Y/METRICS>
73. Widyarman, A. S., & Theodorea, C. F. (2022). Novel Indigenous Probiotic *Lactobacillus reuteri* Strain Produces Anti-biofilm Reuterin against Pathogenic Periodontal Bacteria. *European Journal of Dentistry*, 16(1), 96–101. https://doi.org/10.1055/S-0041-1731591/ID/JR_34/BIB
74. Song, D., & Liu, X. R. (2020). Role of probiotics containing *Lactobacillus reuteri* in adjunct to scaling and root planing for management of patients with chronic periodontitis: A meta-analysis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 24(8), 4495–4505. https://doi.org/10.26355/EURREV_202004_21032
75. Kim, H.-J., Cho, J.-W., Kim, D.-H., & Kang, W.-J. (2024). Effects of *Lactobacillus reuteri* Intake on the Periodontal Pathogens. *Korean Academy of Preventive Dentistry*, 20(1), 12–18. <https://doi.org/10.15236/IJCPD.2024.20.1.12>
76. Carlota Ochôa, Pessoa, F., Castro, F., Frias-Bulhosa, J., Ochôa, C., Frias Bulhosa, J., Manso, C., Campos, J., Fernandes, H., Vicentis, G., & Fernandes, O. (2023). Influence of the Probiotic *L. reuteri* on Periodontal Clinical Parameters after Nonsurgical Treatment: A Systematic Review. 11, 1449. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11061449>
77. Garcia, V. G., Miessi, D. M. J., Esgalha da Rocha, T., Gomes, N. A., Nuernberg, M. A. A., Cardoso, J. de M., Ervolino, E., & Theodoro, L. H.

- (2022). The effects of *Lactobacillus reuteri* on the inflammation and periodontal tissue repair in rats: A pilot study. *The Saudi Dental Journal*, 34(6), 516–526. <https://doi.org/10.1016/J.SDENTJ.2022.05.004>
78. Ikram, S., Hassan, N., Baig, S., Borges, K. J. J., Raffat, M. A., & Akram, Z. (2019). Effect of local probiotic (*Lactobacillus reuteri*) vs systemic antibiotic therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment in chronic periodontitis. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, 10(2), e12393. <https://doi.org/10.1111/JICD.12393>
79. Santos, A., Scorzoni, L., Correia, R., Junqueira, C., Anbinder, A. L., & Jardim, S. (n.d.). (2020) Interaction between *Lactobacillus reuteri* and periodontopathogenic bacteria using in vitro and in vivo (*G. mellonella*) approaches. 1–8. <https://doi.org/10.1093/femspd/ftaa044>
80. Ram, J., Awan, K. H., Freitas, C. M. T., Bhandi, S., Licari, F. W., & Patil, S. (2024). Clinical effects of *Lactobacillus reuteri* probiotic in chronic periodontitis – a systematic review. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 28(5), 1695–1707. https://doi.org/10.26355/EURREV_202403_35584
81. Han, N., Liu, Y., Li, X., Du, J., Guo, L., & Liu, Y. (2024). Reuterin isolated from the probiotic *Lactobacillus reuteri* promotes periodontal tissue regeneration by inhibiting Cx43-mediated the intercellular transmission of endoplasmic reticulum stress. *Journal of Periodontal Research*, 59(3), 552–564. <https://doi.org/10.1111/JRE.13233>
82. Elsadek, M. F., Ahmed, B. M., Alkhawtani, D. M., & Zia Siddiqui, A. (2020). A comparative clinical, microbiological and glyceamic analysis of photodynamic therapy and *Lactobacillus reuteri* in the treatment of chronic periodontitis in type-2 diabetes mellitus patients. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 29, 101629. <https://doi.org/10.1016/J.PDPDT.2019.101629>
83. Miessi, D. M. J., Garcia, V. G., Ervolino, E., Scalet, V., Nuernberg, M. A. A., dos Santos Neto, O. M., da Rocha, T. E., & Theodoro, L. H. (2020).

- Lactobacillus reuteri associated with scaling and root planing in the treatment of periodontitis in rats submitted to chemotherapy. Archives of Oral Biology, 117, 104825. <https://doi.org/10.1016/J.ARCHORALBIO.2020.104825>
84. Zhou, K., Xie, J., Su, Y., & Fang, J. (2023). Lactobacillus reuteri for chronic periodontitis: focus on underlying mechanisms and future perspectives. Biotechnology and Genetic Engineering Reviews. <https://doi.org/10.1080/02648725.2023.2183617>
85. A. Castiblanco, G., Yucel-Lindberg, T., Roos, S., & Twetman, S. (2017). Effect of Lactobacillus reuteri on Cell Viability and PGE2 Production in Human Gingival Fibroblasts. Probiotics and Antimicrobial Proteins, 9(3), 278–283. <https://doi.org/10.1007/S12602-016-9246-6/METRICS>
86. Saha, S., Tomaro-Duchesneau, C., Rodes, L., Malhotra, M., Tabrizian, M., & Prakash, S. (2014). Investigation of probiotic bacteria as dental caries and periodontal disease biotherapeutics. <https://doi.org/10.3920/BM2014.0011>, 5(4), 447–460. <https://doi.org/10.3920/BM2014.0011>
87. Moraes, R. M., Lescura, C. M., Milhan, N. V. M., Ribeiro, J. L., Silva, F. A., & Anbinder, A. L. (2020). Live and heat-killed Lactobacillus reuteri reduce alveolar bone loss on induced periodontitis in rats. Archives of Oral Biology, 119, 104894. <https://doi.org/10.1016/J.ARCHORALBIO.2020.104894>
88. Ahuja, V., & Ahuja, A. (2021). Efficacy of probiotic Lactobacillus reuteri on chronic generalised periodontitis: A systematic review of randomized controlled clinical trials in humans The Journal of Dental Panacea Efficacy of probiotic Lactobacillus reuteri on chronic generalised periodontitis: A systematic review of randomized controlled clinical trials in humans. Article in Journal of Dental Panacea, 3(3), 106–117. <https://doi.org/10.18231/j.jdp.2021.024>
89. Mulla, M., Mulla, M., Hegde, S., & Koshy, A. v. (2021). In vitro assessment of the effect of probiotic lactobacillus reuteri on peri-implantitis microflora. BMC Oral Health, 21(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/S12903-021-01762-2/TABLES/2>

90. Yang, K. M., Kim, J. S., Kim, H. S., Kim, Y. Y., Oh, J. K., Jung, H. W., Park, D. S., & Bae, K. H. (2021). Lactobacillus reuteri AN417 cell-free culture supernatant as a novel antibacterial agent targeting oral pathogenic bacteria. *Scientific Reports* 2021 11:1, 11(1), 1–16. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80921-x>
91. Tricolty, T. da S., Ferreira, C. L., Lima, V. C. da S., de MARCO, A. C., Caneppele, T. M. F., & Jardini, M. A. N. (2023). Is the use of Lactobacillus reuteri probiotic efficient as adjunctive therapy in the treatment of periodontitis? A systematic review. *Brazilian Dental Science*, 26(1). <https://doi.org/10.4322/BDS.2023.E3619>
92. Mu, Q., Tavella, V. J., & Luo, X. M. (2018). Role of Lactobacillus reuteri in human health and diseases. *Frontiers in Microbiology*, 9(APR), 315828. <https://doi.org/10.3389/FMICB.2018.00757/BIBTEX>
93. Matsubara, V. H., Bandara, H. M. H. N., Ishikawa, K. H., Mayer, M. P. A., & Samaranayake, L. P. (2016). The role of probiotic bacteria in managing periodontal disease: a systematic review. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 14(7), 643–655. <https://doi.org/10.1080/14787210.2016.1194198>
94. Hurtado-Camarena, A., Serafín-Higuera, N., Chávez-Cortez, E. G., & Pitones-Rubio, V. (2023). EAS Journal of Dentistry and Oral Medicine Abbreviated Key Title: EAS J Dent Oral Med Lactobacillus Probiotics and their Impact on Periodontal Diseases. <https://doi.org/10.36349/easjdom.2023.v05i04.004>
95. Jayaram, P., Chatterjee, A., & Raghunathan, V. (2016). Probiotics in the treatment of periodontal disease: A systematic review. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 20(5), 488–495. <https://doi.org/10.4103/0972-124X.207053>
96. Morales, A., Bravo-Bown, J., Bedoya, J., & Gamonal, J. (2017). Provisional chapter Probiotics and Periodontal Diseases. <https://fcee.uchile.cl/dam/jcr:c263d6e0-623d-4377-9b7f-b3813902ce1f/probiotics-and-periodontal-diseases.pdf>

97. Geraldo, B. M. C., Batalha, M. N., Milhan, N. V. M., Rossoni, R. D., Scorzoni, L., & Anbinder, A. L. (2020). Heat-killed *Lactobacillus reuteri* and cell-free culture supernatant have similar effects to viable probiotics during interaction with *Porphyromonas gingivalis*. *Journal of Periodontal Research*, 55(2), 215–220. <https://doi.org/10.1111/JRE.12704>
98. Jansen, P. M., Abdelbary, M. M. H., & Conrads, G. (2021). A concerted probiotic activity to inhibit periodontitis-associated bacteria. *PLOS ONE*, 16(3), e0248308. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0248308>
99. Zhang, Y., Ding, Y., & Guo, Q. (2022). Probiotic Species in the Management of Periodontal Diseases: An Overview. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12, 806463. <https://doi.org/10.3389/FCIMB.2022.806463/BIBTEX>
100. Martin-Cabezas, R., Davideau, J. L., Tenenbaum, H., & Huck, O. (2016). Clinical efficacy of probiotics as an adjunctive therapy to non-surgical periodontal treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 43(6), 520–530. <https://doi.org/10.1111/JCPE.12545>
101. Canut-Delgado, N., Giovannoni, M. L., & Chimenos-Küstner, E. (2021). Are probiotics a possible treatment of periodontitis? Probiotics against periodontal disease: a systematic review. *British Dental Journal* 2021, 1–7. <https://doi.org/10.1038/s41415-021-3624-5>
102. Ikram, S., Hassan, N., Raffat, M. A., Mirza, S., & Akram, Z. (2018). Systematic review and meta-analysis of double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trials using probiotics in chronic periodontitis. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, 9(3), e12338. <https://doi.org/10.1111/JICD.12338>
103. Saiz, P., Taveira, N., & Alves, R. (2021). Probiotics in oral health and disease: A systematic review. *Applied Sciences (Switzerland)*, 11(17), 8070. <https://doi.org/10.3390/APP11178070/S1>

104. Atikah, N., Jalaludeen, S., & Jaffar, N. (2023). Probiotic Effect on Periodontal Disease: A Meta-Analysis Study. *Asian Journal of Medicine and Biomedicine*, 268–281. <https://doi.org/10.37231/AJMB.2023.1.S.693>
105. Liu, J., Liu, Z., Huang, J., & Tao, R. (2022). Effect of probiotics on gingival inflammation and oral microbiota: A meta-analysis. *Oral Diseases*, 28(4), 1058–1067. <https://doi.org/10.1111/ODI.13861>
106. Ananda, N., Suniarti, D. F., & Bachtiar, E. W. (2023). The antimicrobial effect of *Limosilactobacillus reuteri* as probiotic on oral bacteria: A scoping review. *F1000Research*, 12. <https://doi.org/10.12688/F1000RESEARCH.139697.2>
107. Gao, J., Yu, S., Zhu, X., Yan, Y., Zhang, Y., & Pei, D. (2020). Does Probiotic *Lactobacillus* Have an Adjunctive Effect in the Nonsurgical Treatment of Peri-Implant Diseases? A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Evidence Based Dental Practice*, 20(1), 101398. <https://doi.org/10.1016/J.JEBDP.2020.101398>
108. Gheisary, Z., Mahmood, R., Harri Shivanantham, A., Liu, J., Lieffers, J. R. L., Papagerakis, P., & Papagerakis, S. (2022). The Clinical, Microbiological, and Immunological Effects of Probiotic Supplementation on Prevention and Treatment of Periodontal Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 14(5), 1036. <https://doi.org/10.3390/NU14051036/S1>
109. Hardan, L., Bourgi, R., Cuevas-Suárez, C. E., Flores-Rodríguez, M., Omaña-Covarrubias, A., Nicastro, M., Lazarescu, F., Zarow, M., Monteiro, P., Jakubowicz, N., Proc, P., & Lukomska-Szymanska, M. (2022). The Use of Probiotics as Adjuvant Therapy of Periodontal Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. *Pharmaceutics* 2022, Vol. 14, Page 1017, 14(5), 1017. <https://doi.org/10.3390/PHARMACEUTICS14051017>

110. Geraldo, B. M. C. [UNESP], de Oliveira, F. E. [UNESP], de Oliveira, L. D. [UNESP], & Anbinder, A. L. [UNESP]. (2016). Probiotics and periodontal disease. <https://doi.org/10.17616/R31N39>
111. Ng, E., Tay, J. R. H., Saffari, S. E., Lim, L. P., Chung, K. M., & Ong, M. M. A. (2022). Adjunctive probiotics after periodontal debridement versus placebo: a systematic review and meta-analysis. *Acta Odontologica Scandinavica*, 80(2), 81–90. <https://doi.org/10.1080/00016357.2021.1942193>
112. Villafuerte, K. R. V., Martinez, C. J. H., Nobre, A. V. V., Maia, L. P., & Tirapelli, C. (2021). What are microbiological effects of the adjunctive use of probiotics in the treatment of periodontal diseases? A systematic review. *BMJ*, 12(4), 307–319. <https://doi.org/10.3920/BM2020.0143>
113. Pulido, P. G., Cantu, O. E., Idalia, N., Franco, R., Israel, J., Pulido, R., Martínez González, G. I., Palma, G. C., Sandoval, G. M., & Israel Martínez González, G. (2023). The use of oral probiotics in non-surgical periodontal therapy: Literature Review. 330 ~ *International Journal of Applied Dental Sciences*, 9(1), 330–337. <https://doi.org/10.22271/oral.2023.v9.i1e.1702>
114. Ng, E., Tay, J. R. H., Ong, M. M. A., Bostanci, N., Belibasakis, G. N., & Seneviratne, C. J. (2021). Probiotic therapy for periodontal and peri-implant health – silver bullet or sham? *BMJ*, 12(3), 215–230. <https://doi.org/10.3920/BM2020.0182>
115. Akram, Z., Shafqat, S. S., Aati, S., Kujan, O., & Fawzy, A. (2020). Clinical efficacy of probiotics in the treatment of gingivitis: A systematic review and meta-analysis. *Australian Dental Journal*, 65(1), 12–20. <https://doi.org/10.1111/ADJ.12733>
116. Vazgytė, J., Vaškelytė, I., & Sakalauskaitė, U. M. (2021). Effectiveness of probiotics as an adjunct in periodontal care / Jurgita Vazgytė, Ieva Vaškelytė, Urtė Marija Sakalauskaitė. *Sveikatos Mokslai =*

- Health Sciences in Eastern Europe. Vilnius : Sveikatos Mokslai, 2021, t. 31, Nr. 2. 31(2), 226–231. <https://doi.org/10.35988/SM-HS.2021.068>
117. Monaca, G., Gregorio, F. di, Ali, G., & Barbagallo, G. (n.d.). (2023) ADJUVANT EFFECT OF PROBIOTICS IN THE TREATMENT OF PERIODONTAL AND PERI-IMPLANT DISEASE. Retrieved June 12, 2024, from <https://www.researchgate.net/publication/372861529>
118. Gatej, S. M., Marino, V., Bright, R., Fitzsimmons, T. R., Gully, N., Zilm, P., Gibson, R. J., Edwards, S., & Bartold, P. M. (2018). Probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG prevents alveolar bone loss in a mouse model of experimental periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(2), 204–212. <https://doi.org/10.1111/JCPE.12838>
119. Silva, D. N. A., Cruz, N. T. S., Martins, A. A., Silva, R. C. M., Almeida, H. C., Costa, H. E. S., Santos, K. M. O., Vieira, B. R., Sousa, F. B., Junior, F. S., Júnior, R. F. A., Guerra, G. C. B., Pirih, F. Q., Araújo, A. A., & Martins, A. R. L. A. (2023). Probiotic *Lactobacillus rhamnosus* EM1107 prevents hyperglycemia, alveolar bone loss, and inflammation in a rat model of diabetes and periodontitis. *Journal of Periodontology*, 94(3), 376–388. <https://doi.org/10.1002/JPER.22-0262>
120. S. Amez, M., López-López, J., Estrugo-Devesa, A., Ayuso-Montero, R., & Jané-Salas, E. (2017). Probiotics and oral health: A systematic review. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 22(3), e282–e288. <https://doi.org/10.4317/MEDORAL.21494>
121. Chen, Y. W., Lee, M. L., Chiang, C. Y., & Fu, E. (2023). Effects of systemic *Bifidobacterium longum* and *Lactobacillus rhamnosus* probiotics on the ligature-induced periodontitis in rat. *Journal of Dental Sciences*, 18(4), 1477–1485. <https://doi.org/10.1016/J.JDS.2023.04.013>
122. Kim, S., Lee, J. Y., Park, J. Y., Kim, Y. G., & Kang, C. H. (2022). *Lacticaseibacillus rhamnosus* MG4706 Suppresses Periodontitis in Osteoclasts, Inflammation-Inducing Cells, and Ligature-Induced Rats.

- Nutrients 2022, Vol. 14, Page 4869, 14(22), 4869.
<https://doi.org/10.3390/NU14224869>
123. Huang, Y., Ge, R., Qian, J., Lu, J., Qiao, D., Chen, R., Jiang, H., Cui, D., Zhang, T., Wang, N., He, S., Wang, M., & Yan, F. (2024). *Lacticaseibacillus rhamnosus* GG Improves Periodontal Bone Repair via Gut–Blood Axis in Hyperlipidemia. *https://doi.org/10.1177/00220345231217402*, 103(3), 253–262.
<https://doi.org/10.1177/00220345231217402>
124. Routier, A., Blaizot, A., Agossa, K., & Dubar, M. (2021). What do we know about the mechanisms of action of probiotics on factors involved in the pathogenesis of periodontitis? A scoping review of in vitro studies. *Archives of Oral Biology*, 129, 105196.
<https://doi.org/10.1016/J.ARCHORALBIO.2021.105196>
125. Arbildo-Vega, H. I., Panda, S., Bal, A., Mohanty, R., Rendón-Alvarado, A., Das, A. C., Cruzado-Oliva, F. H., Infantes-Ruíz, E. D., Manfredi, B., Vásquez-Rodrigo, H., Mortellaro, C., Giacomello, M. S., Parrini, M., Greco Lucchina, A., & del Fabbro, M. (2021). Clinical effectiveness of *Lactobacillus reuteri* in the treatment of peri-implant diseases: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*, 35(2 Suppl. 1), 79–88.
<https://doi.org/10.23812/21-2SUPP1-7>
126. Silva, A. P., Cordeiro, T. O., da Costa, R. A., Martins, A. R. L. de A., Dantas, E. M., Gurgel, B. C. de V., & Lins, R. D. A. U. (2020). Effect of Adjunctive Probiotic Therapy on the Treatment of Peri-implant Diseases - A Systematic Review. *Journal of the International Academy of Periodontology*, 22(3), 137–145. <https://europepmc.org/article/med/32655039>
127. Alhamoudi, N., Abduljabbar, T., Vohra, F., & Javed, F. (2023). Influence of mechanical debridement with adjunct probiotic therapy on clinical status and salivary cortisol levels in patients with periodontal

- inflammation. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 27(18), 8360–8370. https://doi.org/10.26355/EURREV_202309_33758
128. Pahumunto, N., Duangnumsawang, Y., & Teanpaisan, R. (2022). Effects of potential probiotics on the expression of cytokines and human β -defensins in human gingival epithelial cells and in vivo efficacy in a dog model. *Archives of Oral Biology*, 142. <https://doi.org/10.1016/J.ARCHORALBIO.2022.105513>
129. Lundtorp-Olsen, C., Enevold, C., Twetman, S., & Belstrøm, D. (2021). Probiotics do not alter the long-term stability of the supragingival microbiota in healthy subjects: A randomized controlled trial. *Pathogens*, 10(4). <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS10040391>
130. Sinulingga, R. T. N., Soeroso, Y., Lessang, R., & Sastradipura, D. F. S. (2020). Probiotic *Lactobacillus reuteri* effect's on the levels of interleukin-4 in periodontitis patients after scaling and root planing. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 12(Special Issue 2), 66–68. <https://doi.org/10.22159/IJAP.2020.V12S2.PP-20>
131. Inchingolo, F., Dipalma, G., Cirulli, N., Cantore, S., Saini, R. S., Altini, V., Santacroce, L., Ballini, A., & Saini, R. (2018). Microbiological results of improvement in periodontal condition by administration of oral probiotics. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*, 32(5), 1323–1328. <https://europepmc.org/article/med/30334433>
132. Ausenda, F., Barbera, E., Cotti, E., Romeo, E., Natto, Z. S., & Valente, N. A. (2023). Clinical, microbiological and immunological short, medium and long-term effects of different strains of probiotics as an adjunct to non-surgical periodontal therapy in patients with periodontitis. Systematic review with meta-analysis. *Japanese Dental Science Review*, 59, 62–103. <https://doi.org/10.1016/J.JDSR.2023.02.001>
133. Vale, G. C., & Mayer, M. P. A. (2021). Effect of probiotic *Lactobacillus rhamnosus* by-products on gingival epithelial cells challenged

- with *Porphyromonas gingivalis*. *Archives of Oral Biology*, 128, 105174.
<https://doi.org/10.1016/J.ARCHORALBIO.2021.105174>
134. Ho, S. N., Acharya, A., Sidharthan, S., Li, K. Y., Leung, W. K., McGrath, C., & Pelekos, G. (2020). A Systematic Review and Meta-analysis of Clinical, Immunological, and Microbiological Shift in Periodontitis After Nonsurgical Periodontal Therapy With Adjunctive Use of Probiotics. *Journal of Evidence Based Dental Practice*, 20(1), 101397.
<https://doi.org/10.1016/J.JEBDP.2020.101397>
135. Hu, D., Zhong, t., & Dai, Q. (2021). Clinical efficacy of probiotics as an adjunctive therapy to scaling and root planning in the management of periodontitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trails. *Journal of evidence based dental practice*, 21(2), 101547.
<https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2021.101547>
136. Gutiérrez, R., & Salas O., E. J. (2018). Cepas de bacterias probióticas como terapia coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad periodontal. Revisión de la literatura. <http://www.saber.ula.ve/handle/123456789/44578>
137. Theodoro, L. H., Cláudio, M. M., Nuernberg, M. A. A., Miessi, D. M. J., Batista, J. A., Duque, C., & Garcia, V. G. (2019). Effects of *Lactobacillus reuteri* as an adjunct to the treatment of periodontitis in smokers: randomised clinical trial. <https://doi.org/10.3920/BM2018.0150>, 10(4), 375–384.
<https://doi.org/10.3920/BM2018.0150>
138. Jardini, M. A. N., Pedroso, J. F., Ferreira, C. L., Nunes, C. M. M., Reichert, C. O., Aldin, M. N., Figueiredo Neto, A. M., Levy, D., & Damasceno, N. R. T. (2024). Effect of adjuvant probiotic therapy (*Lactobacillus reuteri*) in the treatment of periodontitis associated with diabetes mellitus: clinical, controlled, and randomized study. *Clinical Oral Investigations*, 28(1). <https://doi.org/10.1007/S00784-023-05441-0>
139. Salinas-Azuceno, C., Martínez-Hernández, M., Maldonado-Noriega, J. I., Rodríguez-Hernández, A. P., & Ximenez-Fyvie, L. A. (2022). Probiotic Monotherapy with *Lactobacillus reuteri* (Prodentis) as a Coadjutant to

Reduce Subgingival Dysbiosis in a Patient with Periodontitis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(13), 7835. <https://doi.org/10.3390/IJERPH19137835/S1>

140. Pelekos, G., Acharya, A., Eiji, N., Hong, G., Leung, W. K., & McGrath, C. (2020). Effects of adjunctive probiotic *L. reuteri* lozenges on S/RSD outcomes at molar sites with deep pockets. *Journal of Clinical Periodontology*, 47(9), 1098–1107. <https://doi.org/10.1111/JCPE.13329>
141. Tada, H., Masaki, C., Tsuka, S., Mukaibo, T., Kondo, Y., & Hosokawa, R. (2018). The effects of *Lactobacillus reuteri* probiotics combined with azithromycin on peri-implantitis: A randomized placebo-controlled study. *Journal of Prosthodontic Research*, 62(1), 89–96. <https://doi.org/10.1016/J.JPOR.2017.06.006>
142. Ghazal, M., Ahmed, S., Farooqui, W. A., Khalid, F., Riaz, S., Akber, A., Shabbir, S., Khan, F. R., & Sadiq, A. (2023). A placebo-controlled randomized clinical trial of antibiotics versus probiotics as an adjuvant to nonsurgical periodontal treatment among smokers with Stage III, Grade C generalized periodontitis. *Clinical Advances in Periodontics*, 13(3), 197–204. <https://doi.org/10.1002/CAP.10253>
143. Priederi, B., Cenciarelli, V., Miceli, D., Bonvicini, F., Leo, F., Farabosco, A., & Iughetti, L. (2017). *Lactobacillus reuteri* oral administration improves periodontal disease in children and adolescents with type 1 diabetes. *Root Unimore*, 18(1399–5448), 91–92. <https://iris.unimore.it/handle/11380/1154451>
144. Vohra, F., Bukhari, I. A., Sheikh, S. A., Albaijan, R., Naseem, M., & Hussain, M. (2020). Effectiveness of scaling and root planing with and without adjunct probiotic therapy in the treatment of chronic periodontitis among shamma users and non-users: A randomized controlled trial. *Journal of Periodontology*, 91(9), 1177–1185. <https://doi.org/10.1002/JPER.19-0464>
145. Soares, G., Carvalho, E., & Barreto, E. (2019). Clinical effect of *Lactobacillus* on the treatment of severe periodontitis and halitosis: A double-

- blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial - PubMed. Am J Dent, 32(1), 9–13. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30834725/>
146. Hallström, H., Lindgren, S., Widén, C., Renvert, S., & Twetman, S. (2016). Probiotic supplements and debridement of peri-implant mucositis: a randomized controlled trial. *Acta Odontologica Scandinavica*, 74(1), 60–66. <https://doi.org/10.3109/00016357.2015.1040065>
147. Alanzi, A., Honkala, S., Honkala, E., Varghese, A., Tolvanen, M., & Söderling, E. (2018). Effect of *Lactobacillus rhamnosus* and *Bifidobacterium lactis* on gingival health, dental plaque, and periodontopathogens in adolescents: a randomised placebo-controlled clinical trial. *BMJ*, 9(4), 593–602. <https://doi.org/10.3920/BM2017.0139>
148. Toiviainen, A., Jalasvuori, H., Lahti, E., Gursoy, U., Salminen, S., Fontana, M., Flannagan, S., Eckert, G., Kokaras, A., Paster, B., & Söderling, E. (2015). Impact of orally administered lozenges with *Lactobacillus rhamnosus* GG and *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 on the number of salivary mutans streptococci, amount of plaque, gingival inflammation and the oral microbiome in healthy adults. *Clinical Oral Investigations*, 19(1), 77–83. <https://doi.org/10.1007/S00784-014-1221-6/TABLES/2>
149. Oda, Y., Kawano, R., Murakami, J., Kado, I., Okada, Y., & Nikawa, H. (2023). Effect of *Lactobacillus rhamnosus* L8020 on the abundance of periodontal pathogens in individuals with intellectual disability: a randomized clinical trial. *Quintessence International*, 54(5), 372. <https://doi.org/10.3290/J.QI.B3773965>
150. Alshareef, A., Attia, A., Almalki, M., Alsharif, F., Melibari, A., Mirdad, B., Azab, E., Youssef, A. R., & Dardir, A. (2020). Effectiveness of Probiotic Lozenges in Periodontal Management of Chronic Periodontitis Patients: Clinical and Immunological Study. *European Journal of Dentistry*, 14(2), 281–287. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1709924>

151. Santana, S. I., Silva, P. H. F., Salvador, S. L., Casarin, R. C. V., Furlaneto, F. A. C., & Messoria, M. R. (2022). Adjuvant use of multispecies probiotic in the treatment of peri-implant mucositis: A randomized controlled trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 49(8), 828–839. <https://doi.org/10.1111/JCPE.13663>
152. Morales, A., Gandolfo, A., Bravo, J., Carvajal, P., Silva, N., Godoy, C., Garcia-Sesnich, J., Hoare, A., Diaz, P., & Gamonal, J. (2018). Microbiological and clinical effects of probiotics and antibiotics on nonsurgical treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled trial with 9-month follow-up. *Journal of Applied Oral Science*, 26. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2017-0075>
153. Morales, A., Contador, R., Bravo, J., Carvajal, P., Silva, N., Strauss, F. J., & Gamonal, J. (2021). Clinical effects of probiotic or azithromycin as an adjunct to scaling and root planning in the treatment of stage III periodontitis: a pilot randomized controlled clinical trial. *BMC Oral Health*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/S12903-020-01276-3>
154. Ranjith, A., Nazimudeen, N. bin, & Baiju, K. V. (2022). Probiotic mouthwash as an adjunct to mechanical therapy in the treatment of stage II periodontitis: A randomized controlled clinical trial. *International Journal of Dental Hygiene*, 20(2), 415–421. <https://doi.org/10.1111/IDH.12589>
155. Keller, M. K., Brandsborg, E., Holmstrøm, K., & Twetman, S. (2018). Effect of tablets containing probiotic candidate strains on gingival inflammation and composition of the salivary microbiome: a randomised controlled trial. *Beneficial Microbes*, 9(3), 487–494. <https://doi.org/10.3920/BM2017.0104>
156. Morales, A., Henriquez, L., Garcia, J., Carvajal, P., Godoy, C., Diaz, P., Hernandez, M., Silva, N., & Gamonal, J. (2015). Clinical effect of *Lactobacillus rhamnosus* probiotics in the treatment of chronic periodontitis: a 1- year follow- up study | Cochrane Library. 94(Spec Iss B). <https://www.cochranelibrary.com/es/central/doi/10.1002/central/CN->

[02344667/full?highlightAbstract=periodont%7Cdisease%7Clactobacillus%7Cperiodontal%7Cdiseas%7Crhamnosus](https://doi.org/10.1111/JCPE.12387)

157. Tekce, M., Ince, G., Gursoy, H., Dirikan Ipci, S., Cakar, G., Kadir, T., & Yilmaz, S. (2015). Clinical and microbiological effects of probiotic lozenges in the treatment of chronic periodontitis: a 1-year follow-up study. *Journal of Clinical Periodontology*, 42(4), 363–372. <https://doi.org/10.1111/JCPE.12387>
158. Morales, A., Carvajal, P., Silva, N., Hernandez, M., Godoy, C., Rodriguez, G., Cabello, R., Garcia-Sesnich, J., Hoare, A., Diaz, P. I., & Gamonal, J. (2016). Clinical Effects of *Lactobacillus rhamnosus* in Non-Surgical Treatment of Chronic Periodontitis: A Randomized Placebo-Controlled Trial With 1-Year Follow-Up. *Journal of Periodontology*, 87(8), 944–952. <https://doi.org/10.1902/JOP.2016.150665>
159. Sabatini, S., Lauritano, D., Candotto, V., Silvestre, F. J., & Nardi, G. M. (2017). Oral probiotics in the management of gingivitis in diabetic patients: A double blinded randomized controlled study. *JOURNAL OF BIOLOGICAL REGULATORS & HOMEOSTATIC AGENTS*, 31(2), 197–202. <https://boa.unimib.it/handle/10281/172714>
160. Galofré, M., Palao, D., Vicario, M., Nart, J., & Violant, D. (2018). Clinical and microbiological evaluation of the effect of *Lactobacillus reuteri* in the treatment of mucositis and peri-implantitis: A triple-blind randomized clinical trial. *Journal of Periodontal Research*, 53(3), 378. <https://doi.org/10.1111/JRE.12523>
161. Costacurta, M., Sicuro, L., Margiotta, S., Ingrassiotta, I., & Docimo, R. (2018). Clinical effects of *Lactobacillus reuteri* probiotic in treatment of chronic periodontitis. A randomized, controlled trial | Request PDF. *Oral & Implantology*, 11(4), p191. https://www.researchgate.net/publication/332697783_Clinical_effects_of_lactobacillus_reuteri_probiotic_in_treatment_of_chronic_periodontitis_A_randomized_controlled_trial

162. Grusovin, M. G., Bossini, S., Calza, S., Cappa, V., Garzetti, G., Scotti, E., Gherlone, E. F., & Mensi, M. (2019). Clinical efficacy of Lactobacillus reuteri-containing lozenges in the supportive therapy of generalized periodontitis stage III and IV, grade C: 1-year results of a double-blind randomized placebo-controlled pilot study. *Clinical Oral Investigations*. <https://doi.org/10.1007/s00784-019-03065-x>
163. Pelekos, G., Acharya, A., Eiji, N., Hong, G., Leung, W. K., & McGrath, C. (2020). Effects of adjunctive probiotic L. reuteri lozenges on S/RSD outcomes at molar sites with deep pockets. *Journal of Clinical Periodontology*, 47(9), 1098–1107. <https://doi.org/10.1111/JCPE.13329>
164. Ikram, S., Raffat, M. A., Baig, S., Ansari, S. A., Joseph, K., Borges, J., Hassan, N., & O. A. (2019). Clinical Efficacy of Probiotics as An Adjunct to Scaling and Root Planning in The Treatment Of Chronic Periodontitis. *ANNALS OF ABBASI SHAHEED HOSPITAL AND KARACHI MEDICAL & DENTAL COLLEGE*, 24(1), 31–37. <https://doi.org/10.58397/ASHKMDC.V24I1.24>
165. Laleman, I., Pauwels, M., Quirynen, M., & Teughels, W. (2020). A dual-strain Lactobacilli reuteri probiotic improves the treatment of residual pockets: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 47(1), 43–53. <https://doi.org/10.1111/JCPE.13198>
166. Sinulingga, R. T. N., Soeroso, Y., Lessang, R., & Sastradipura, D. F. S. (2020). Probiotic lactobacillus reuteri effect's on the levels of interleukin-4 in periodontitis patients after scaling and root planing. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 12(Special Issue 2), 66–68. <https://doi.org/10.22159/IJAP.2020.V12S2.PP-20>
167. Hadžić, Z., Pašić, E., Gojkov, V. M., & Hadžić, S. (2021). Effects of Lactobacillus reuteri lozenges (Prodentis) as adjunctive therapeutic agent in non-surgical therapy of periodontitis. *Balkan Journal of Dental Medicine*, 25(1), 41–45. <https://doi.org/10.2478/BJDM-2021-0003>

168. Kumar, V., Singhal, R., Rastogi, P., Lal, N., Pandey, S., & Mahdi, A. A. (2021). Localized probiotic-guided pocket recolonization in the treatment of chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *Journal of Periodontal & Implant Science*, 51(3), 199. <https://doi.org/10.5051/JPIS.2004140207>
169. Jebin, A., Nisha, K., & Padmanabhan, S. (2021). Oral microbial shift following 1-month supplementation of probiotic chewable tablets containing *Lactobacillus reuteri* UBLRu-87 as an adjunct to phase 1 periodontal therapy in chronic periodontitis patients: A randomized controlled clinical trial. *Contemporary Clinical Dentistry*, 12(2), 121–127. https://doi.org/10.4103/CCD.CCD_135_20
170. El-Bagoory, G., El-Guindy, H., Shoukheba, M., & El-Zamarany, E. (2021). The adjunctive effect of probiotics to nonsurgical treatment of chronic periodontitis: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 25(6), 525–531. https://doi.org/10.4103/JISP.JISP_114_21
171. Signorino, F., Zouri, N. N., Allocca, G., Maiorana, C., & Poli, P. P. (2021). Effectiveness of orally administered probiotic *Lactobacillus reuteri* in patients with peri-implant mucositis: a prospective clinical study. *Journal of Osseointegration*, 13(3), 144–149. <https://doi.org/10.23805/JO.2021.13.03.7>
172. Sufaru, I. G., Lazar, L., Sincar, D. C., Martu, M. A., Pasarin, L., Luca, E. O., Stefanescu, A., Froicu, E. M., & Solomon, S. M. (2022). Clinical Effects of Locally Delivered *Lactobacillus reuteri* as Adjunctive Therapy in Patients with Periodontitis: A Split-Mouth Study. *Applied Sciences* 2022, Vol. 12, Page 2470, 12(5), 2470. <https://doi.org/10.3390/APP12052470>
173. Thierbach, R., Eigenmann, A., Naim, J., Hannig, M., Rupf, S., & Gund, M. P. (2024). *L. reuteri* in Supportive Periodontal Therapy—Are There Already Clinical Effects after 3 Months with One Lozenge a Day? A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Study. *Microorganisms* 2024,

<https://doi.org/10.3390/MICROORGANISMS12040648>

174. İnce, G., Gürsoy, H., İpçi, Ş. D., Cakar, G., Emekli-Alturfan, E., & Yılmaz, S. (2015). Clinical and Biochemical Evaluation of Lozenges Containing *Lactobacillus reuteri* as an Adjunct to Non-Surgical Periodontal Therapy in Chronic Periodontitis. *Journal of Periodontology*, 86(6), 746–754. <https://doi.org/10.1902/JOP.2015.140612>
175. Silveyra Estefanía, Pereira Vanesa, Asquino Natalia, Vigil Gabriela, Bologna Ronell, Bueno Luis et al . Probióticos y enfermedad periodontal. Revisión de la literatura. *Int. j interdiscip. dent.* [Internet]. 2022 Abr [citado 2024 Jul 05]; 15(1): 54-58. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2452-55882022000100054&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S245255882022000100054>.
176. Isolauri, E., Sütas, Y., Kankaanpää, P., Arvilommi, H., & Salminen, S. (2001). Probiotics: effects on immunity. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 73(2), 444s–450s. <https://doi.org/10.1093/AJCN/73.2.444>