

REPÚBLICA DOMINICANA
UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA



**“EFICACIA DE DIFERENTES CEPAS DE PROBIÓTICOS EN EL
TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL: REVISIÓN DE
LA LITERATURA”**

SUSTENTANTE:

ANA PAULA DIEP MARTÍNEZ 20-0209

Los conceptos emitidos en el presente trabajo final son de la exclusiva responsabilidad del estudiante

DOCENTE ESPECIALIZADA:

DRA. JENNIFER GONZÁLEZ MUNGUÍA

DOCENTE TITULAR:

DRA. HELEN JOSEFINA RIVERA

SANTO DOMINGO, D.N. 2025

DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado a mi familia. Mi mamá, mi papá y mi hermano, quienes estuvieron ahí para mí en cada momento. Gracias por apoyarme incondicionalmente.

Ana Paula Diep

AGRADECIMIENTO

Quiero primeramente darle las gracias a Dios por guiarme en este camino lleno de altas y bajas y por siempre ser mi fuente de paz.

No hay palabras suficientes para agradecer a mi familia, en especial a mis padres por todo el apoyo que me brindaron durante esta etapa de mi vida, nada hubiera sido posible sin su apoyo. Gracias por su amor incondicional, soporte y risas en medio mis momentos más difíciles.

Agradezco a la Dra. Jennifer González por decirme que sí a esta idea de investigación y guiarme durante todo el proceso. Gracias por su paciencia y entrega a lo largo de este camino.

Por último, gracias a mis compañeros por todas las risas, los llantos, y momentos especiales donde crecimos como profesionales y como personas. Gracias a mis amigas que me brindaron apoyo en mis peores momentos, quienes me asistieron en procedimientos, me prestaron material, me ayudaron a encontrar pacientes, las llevo conmigo en mi corazón.

Ana Paula Diep

RESUMEN

Objetivo: Identificar las cepas de probióticos más efectivas en la prevención y tratamiento de la enfermedad periodontal, considerando su mecanismo de acción, impacto en la microbiota oral y evidencia clínica disponible. **Metodología:** Se evaluaron más de 30 artículos donde se determina el uso de los probióticos en la cavidad oral como coadyuvante para la enfermedad periodontal. **Discusión:** Con la información disponible se determinó que una de las cepas más efectivas para el tratamiento de la enfermedad periodontal es el *Lactobacillus reuteri*. Todavía hacen falta más estudios in vitro donde se compruebe esta eficacia a largo plazo. **Conclusión:** Se determinaron las cepas de probióticos más efectivas en la cavidad oral y cómo estas actúan en la microbiota oral, ya que se vio mejora en los parámetros clínicos que se miden en la enfermedad periodontal.

Palabras clave: Enfermedad periodontal, Periodontitis, Bolsas periodontales, Nivel de inserción clínica, Microbiota oral, Disbiosis, Probióticos, Lactobacillus.

ABSTRACT

Objective: To identify the most effective probiotic strains in the prevention and treatment of periodontal disease, considering their mechanism of action, impact on the oral microbiota, and available clinical evidence. **Methods:** More than 30 articles were evaluated that determined the use of probiotics in the oral cavity as an adjuvant for periodontal disease. **Discussion:** With the available information, it was determined that one of the most effective strains for the treatment of periodontal disease is *Lactobacillus reuteri*. Further in vitro studies are still needed to verify this long-term efficacy. **Conclusion:** The most effective probiotic strains in the oral cavity and how they act on the oral microbiota were determined, since improvements were seen in the clinical parameters measured in periodontal disease.

Key words: Periodontal disease, Periodontitis, Periodontal pockets, Clinical attachment level, Oral microbiota, Dysbiosis, Probiotics, *Lactobacillus*.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	8
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
3. OBJETIVOS.....	12
3.1 GENERAL.....	12
3.2 ESPECÍFICOS.....	12
4. MARCO TEÓRICO.....	13
4.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS.....	13
4.2 REVISIÓN DE LA LITERATURA.....	14
4.2.1 Microbiota oral.....	14
4.2.2 Disbiosis oral.....	16
4.2.3 Biofilm o placa bacteriana.....	19
4.2.4 Enfermedad periodontal.....	20
4.2.5 Introducción a los probióticos.....	29
4.2.6 El rol de los probióticos en la salud periodontal.....	30
4.2.7 Microorganismos utilizados como probióticos.....	32
4.2.8 Mecanismos de acción de probióticos.....	34
4.2.9 Vehículos de administración de productos probióticos.....	36
5. MARCO METODOLÓGICO.....	38

6. DISCUSIÓN.....	50
7. CONCLUSIÓN.....	53
8. RECOMENDACIONES.....	55
9. PROSPECTIVA.....	56
10. REFERENCIAS.....	57

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta los tejidos de soporte del diente y representa un problema de salud pública a nivel mundial. Su etiología multifactorial está relacionada con la disbiosis del microbioma oral, lo que ha impulsado la búsqueda de tratamientos complementarios a las terapias convencionales¹. En este contexto, el uso de probióticos ha surgido como una estrategia prometedora para mejorar la microbiota oral y reducir la inflamación. Sin embargo, la evidencia sobre la eficacia de diferentes tipos de probióticos en el tratamiento de la enfermedad periodontal sigue siendo variada y en constante evolución, lo que hace necesario realizar una revisión exhaustiva de la literatura disponible.

Se ha explorado la relación entre el uso de probióticos y la mejoría de los parámetros clínicos periodontales, tales como la reducción del sangrado gingival, la profundidad de sondaje y la disminución de microorganismos patógenos en el biofilm subgingival. Sin embargo, los resultados no son concluyentes, debido a la gran variabilidad en las cepas utilizadas, las dosis administradas y la duración del tratamiento.

El propósito de este trabajo fue analizar la evidencia científica disponible sobre la eficacia de diversas especies de probióticos en el tratamiento de la enfermedad periodontal, identificando aquellas con mayor respaldo clínico. Con ello, se busca aportar al conocimiento odontológico y respaldar la toma de decisiones clínicas en el abordaje de esta patología.

En cuanto a la metodología, se llevó a cabo una investigación de tipo documental, basada en la recopilación y análisis de artículos científicos publicados en bases de datos. Se incluyeron estudios clínicos, revisiones sistemáticas y metaanálisis que evaluaron la efectividad de cepas probióticas en pacientes con enfermedad periodontal.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad periodontal es una patología inflamatoria crónica que afecta los tejidos de soporte del diente y, en casos avanzados, puede provocar la pérdida dental. Su etiología está fuertemente vinculada a la acumulación de biofilm bacteriano y a una respuesta inflamatoria exacerbada del huésped². A pesar de que el tratamiento convencional, basado en la terapia mecánica y el uso de antimicrobianos, ha demostrado eficacia, persisten desafíos como la resistencia bacteriana, la disbiosis oral y la recurrencia de la enfermedad. Ante esta problemática, se han explorado enfoques complementarios como el uso de probióticos para regular la microbiota oral y mejorar la respuesta inmunitaria del paciente³.

Diversos estudios han reportado que ciertas cepas probióticas, especialmente del género *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, pueden reducir la inflamación gingival, mejorar los parámetros clínicos periodontales y restablecer el equilibrio microbiano.⁴ Sin embargo, la evidencia sobre su efectividad sigue siendo heterogénea, con variaciones en la metodología, en las cepas utilizadas y en los criterios de evaluación. Esta falta de consenso genera incertidumbre sobre qué probióticos son realmente eficaces y cómo deberían ser incorporados en el manejo clínico de la enfermedad periodontal⁴.

Si bien la literatura existente sugiere un papel beneficioso de los probióticos en la periodoncia, aún es necesario sintetizar la información disponible para determinar cuáles son las cepas más efectivas, en qué dosis deben administrarse y cuáles son los mecanismos exactos mediante los cuales contribuyen a la salud periodontal.

Debido a la gran prevalencia de la enfermedad periodontal, surge el interés de poder demostrar la eficacia de las cepas más estudiadas y cómo actúan en la microbiota oral en relación a la enfermedad periodontal. Esta revisión de la literatura busca responder interrogantes fundamentales sobre el impacto de los probióticos en la enfermedad periodontal, proporcionando evidencia científica que pueda orientar futuras investigaciones y decisiones clínicas.

Interrogantes de la Investigación:

- 1- ¿Cuáles son las principales cepas de probióticos utilizadas en el tratamiento de la enfermedad periodontal según estudios científicos recientes?
- 2- ¿Cuáles son los mecanismos de acción de los probióticos en la microbiota oral y cómo influyen en la progresión de la enfermedad periodontal?
- 3- ¿Qué evidencia clínica está disponible sobre el uso de probióticos en pacientes con enfermedad periodontal, considerando estudios in vitro, in vivo y ensayos clínicos?

3. OBJETIVOS

3.1 GENERAL

Identificar las cepas de probióticos más efectivas en la prevención y tratamiento de la enfermedad periodontal, considerando su mecanismo de acción, impacto en la microbiota oral y evidencia clínica disponible.

3.2 ESPECÍFICOS

- Describir las principales cepas de probióticos utilizadas en el tratamiento de la enfermedad periodontal según estudios científicos recientes.
- Conocer los mecanismos de acción de los probióticos en la reducción de inflamación, restauración del equilibrio microbiológico y mejora de la salud periodontal.
- Evaluar la evidencia clínica disponible sobre el uso de probióticos en pacientes con enfermedad periodontal, considerando estudios in vitro, in vivo y ensayos clínicos.

4. MARCO TEÓRICO

4.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS

En 1953, un científico alemán llamado Werner Kollath, introdujo el término de probiótico (del latín pro y del griego bios que significa “vida”). Werner lo definió como “sustancias activas que son esenciales para un desarrollo saludable de la vida”. En 1992, Fuller describió a los probióticos como “un suplemento alimenticio a base de microbios vivos que afecta beneficiosamente el animal huésped mejorando su equilibrio microbiano”. La historia moderna de los probióticos empezó a principios de los 1900s, con los estudios de Elie Metchnikoff en el instituto de Pasteur en París. Louis Pasteur identificó cuales eran los microorganismos responsables para el proceso de fermentación, mientras que Metchnikoff trató de investigar los efectos de los microorganismos en la salud general. Sin embargo, la historia de los probióticos recorre hasta los principios de la humanidad, ya que se relaciona con el uso de alimentos fermentados⁵.

4.2 REVISIÓN DE LA LITERATURA

4.2.1 Microbiota oral

La cavidad oral es un ecosistema microbiano complejo que sirve como una entrada hacia el cuerpo humano. Desde que Antonie van Leeuwenhoek descubrió por primera vez la existencia de microbios en el siglo XVIII mientras analizaba la placa dental bajo un microscopio, la composición de las comunidades microbianas orales ha sido ampliamente estudiadas⁹. La microbiota bucal se define como el genoma colectivo de microorganismos que residen en la cavidad oral¹⁰.

La microbiota oral contiene más de 2,000 especies bacterianas, arqueas, virales y fúngicas. La mayoría de la microbiota oral se considera ser comensales, es decir, que viven en la boca sin causar ningún daño. Sin embargo, pueden albergar patobiontes oportunistas, o bacterias que normalmente son inofensivas en nuestra cavidad oral pero que pueden volverse peligrosas. Se han observado neutrófilos, monocitos, linfocitos T y linfocitos B en el tejido periodontal sano¹¹.

Su morfología y fisiología es variada dependiendo del área donde estén, adaptando su tamaño, forma y funciones, colonizando áreas y ocasionando enfermedades periodontales¹².

El ecosistema microbiano oral está constantemente expuesto a sustancias extrañas exógenas. Estas circunstancias son factores que definen la fundación de los microbios y su capacidad de persistir en este entorno, y generan relaciones diferenciadas entre el microbio y el huésped que dependen de presiones selectivas. Los colonizadores microbianos pioneros de la cavidad oral, como *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus gordonii* y *Streptococcus salivarius*^{12,13}. Los dientes en erupción adquieren una capa de glucoproteína protectora, que pone en marcha la colonización microbiana sucesional, lo que resulta en el desarrollo de comunidades complejas de biopelículas polimicrobianas, como la placa dental. Estas matrices complejas de placa dental crean ambientes únicos que albergan microambientes ácidos y anaeróbicos¹³.

La composición del microbioma oral se determina a lo largo de la vida por factores que incluyen la genética del huésped y la transmisión materna, así como por factores

ambientales, como los hábitos alimentarios, las prácticas de higiene bucal, los medicamentos, los niveles de estrés y los factores sistémicos. La microbiota oral comensal es importante para mantener la salud bucal. Uno de estos mecanismos por los cuales los comensales promueven la salud bucal es a través de la resistencia a la colonización por patógenos. Algunos comensales orales, como *S. sanguinis*, demuestran antagonismo directo contra los patógenos orales¹⁴.

La cavidad oral contiene numerosos microambientes distintivos que sustentan diferentes comunidades microbianas. Estos incluyen la superficie dura del esmalte dental, las superficies queratinizadas del paladar, la encía y las papilas linguales, y las superficies blandas como la mucosa bucal¹⁵. Muchas de las interacciones entre células bacterianas, como la adhesión, la sintrofia y la secreción de moléculas que manipulan o destruyen células adyacentes, ocurren cuando las células se tocan o se encuentran a tan solo unos micrómetros de distancia¹⁶. Por lo tanto, la organización espacial de las biopelículas orales determina qué bacterias se encuentran lo suficientemente próximas como para influir en la biología de las demás y determina las propiedades emergentes de las biopelículas¹⁷.

4.2.2 Disbiosis oral

La salud bucal depende en gran medida del equilibrio de la microbiota oral. Esta microbiota, cuando está equilibrada, tiene la función de proteger la cavidad bucal. Sin embargo, las enfermedades bucales, en particular la caries, aparecen cuando esta

comunidad se altera y se produce disbiosis. En la disbiosis, algunos miembros de la microbiota comienzan a proliferar, lo que da origen a la formación de biopelículas¹⁵.

Esto se basa en la hipótesis de la placa ecológica, que afirma que no existen microorganismos específicos responsables de la enfermedad oral, sino que se produce tras el crecimiento excesivo de algunas especies en la biota oral. En este caso, el tratamiento debe centrarse en regular y controlar el entorno que provoca la alteración del microbioma, no en la terapia antimicrobiana¹⁸. La microbiota oral presenta cierto nivel de estabilidad; sin embargo, ciertas circunstancias, como una modificación en los hábitos alimenticios o la capacidad del huésped para interactuar con los comensales, alteran el equilibrio oral y el ambiente, resultando en la pérdida de homeostasis, llamada disbiosis¹⁹.

Se ha establecido una relación entre la disbiosis oral y la aparición de enfermedades orales, como la caries dental y las enfermedades periodontales. La pérdida de homeostasis es multifactorial, pudiendo estar relacionada con el huésped, o también puede ocurrir por el uso de antibióticos. En este caso, se denomina disbiosis ambiental inducida por sustancias químicas²⁰. Otra causa subyacente de la disbiosis es un flujo salival insuficiente, que resulta en la eliminación deficiente de microorganismos, contribuyendo así a la maduración de la biopelícula. La disbiosis provoca que algunas especies crezcan sin control, lo que causa alteraciones profundas en la microbiota oral y, en última instancia, una pérdida de la salud oral y general²¹. Las implicaciones sistémicas se deben principalmente a cambios en las barreras epiteliales de la cavidad oral, que ocurren en un entorno disbiótico debido a la producción de citocinas

proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral α y la interleucina 6, por patógenos, como *P. gingivalis*; permitiendo así el paso de LPS, producido por bacterias gramnegativas, al torrente sanguíneo²².

Este cambio en el entorno, es decir, la disbiosis per se, suele mejorar la capacidad de crecimiento de ciertas bacterias, concretamente especies pertenecientes a los géneros *Streptococcus*, *Actinomyces* y *Lactobacillus*, cuya actividad metabólica crea un entorno anaeróbico²³. Eventualmente, esto permite que las bacterias anaeróbicas, como *P. gingivalis*, *Treponema denticola* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, que suelen ser patógenas, crezcan debido a su capacidad para producir ácidos²⁴.

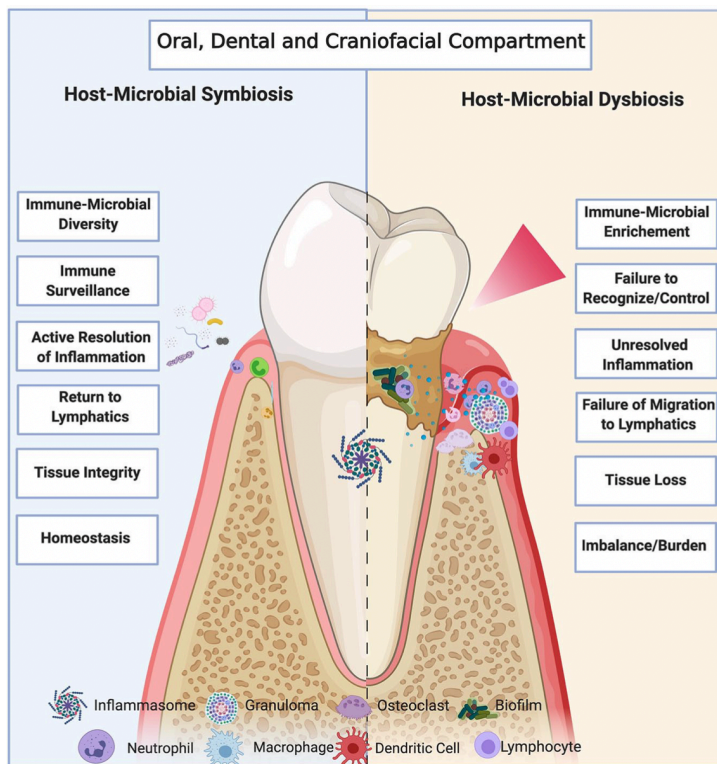
Un aspecto importante de la disbiosis en la cavidad oral es que las alteraciones ambientales configuran el tipo de microorganismos que pueden crecer debido a la creación de condiciones específicas. En particular, la pérdida de microorganismos comensales acomoda nuevos sitios de unión para que los patógenos, generalmente ácidos, se unan a los dientes y las encías²⁵.

Es fundamental comprender que las bacterias en la cavidad oral se organizan en una estructura multidimensional, conocida principalmente como biopelícula, compuesta principalmente por exopolisacáridos. Dado que la cavidad oral presenta muchas características que dificultan la supervivencia de las bacterias, su organización en biopelículas es su mecanismo de supervivencia más eficiente²⁶.

La biopelícula permite que las bacterias interactúen entre sí mediante la detección de señales químicas y la regulación génica, alcanzando un importante nivel de

organización y complejidad mediante la coagregación, lo que las hace menos propensas a ser eliminadas. A medida que la biopelícula comienza a formarse y el entorno cambia, se produce una pérdida de diversidad en la microbiota, lo que contribuye a la disbiosis^{25,26}.

En un estudio realizado por Boyapati, revelan que la reducción de la diversidad microbiana en la enfermedad periodontal concuerda con la hipótesis de la placa ecológica, que postula que la disbiosis contribuye a la progresión de la enfermedad. Esto concuerda con la evidencia existente que muestra una relación inversa entre la diversidad microbiana y la inflamación periodontal¹⁷.



Fuente: Kleinstein SE, Nelson KE, Freire M. Inflammatory Networks Linking Oral Microbiome with Systemic Health and Disease. *J Dent Res.* 2020 Sep;99(10):1131-1139. Epub 2020 May 27. PMID: 32459164; PMCID: PMC7443998⁵.

4.2.3 Biofilm o placa bacteriana

La formación de placa dental es un proceso dinámico influenciado por el tiempo y los hábitos de higiene bucal. Comienza poco después del cepillado, cuando una película de proteínas salivales recubre la superficie dental. Esta película es colonizada por bacterias en las primeras horas, lo que da lugar a la formación de nueva placa²⁷. En ausencia de una higiene adecuada, esta placa evoluciona durante dos o tres semanas, convirtiéndose en placa madura, caracterizada por una mayor complejidad bacteriana. Si no se elimina, la placa puede mineralizarse debido a la deposición de minerales presentes en la saliva, formando una placa endurecida, denominada como placa sobremadura, comúnmente conocida como sarro o cálculo dental. Estas etapas reflejan la progresión natural de la biopelícula oral y su posible impacto en la salud bucal²⁸.

Nuestra comprensión de cómo las bacterias construyen la biopelícula comprende tres etapas secuenciales: adhesión irreversible a la superficie, seguida de la división bacteriana y la producción de la matriz extracelular, y finalmente, el desmontaje de la matriz y la dispersión de las bacterias. La matriz del biofilm que producen las bacterias contiene principalmente polisacáridos, proteínas y ADN extracelular.²⁹⁻³¹.

4.2.4 Enfermedad Periodontal

4.2.4.1 Definición y clasificación

La enfermedad periodontal (EP) ha sido tradicionalmente considerada una afección inflamatoria crónica de origen multifactorial. Su principal causa es una biopelícula bacteriana altamente organizada que se desarrolla en un entorno propicio para su crecimiento. Además, otros factores locales y sistémicos contribuyen a la infección y el deterioro de los tejidos que sostienen el diente³².

Las enfermedades periodontales están entre las afecciones más comunes en la población mundial, afectando hasta al 50 % de las personas y pudiendo derivar en la pérdida de dientes. La gingivitis, su forma más leve, es prácticamente universal, mientras que la periodontitis impacta aproximadamente a la mitad de los adultos en países como el Reino Unido y Estados Unidos. La forma avanzada de esta enfermedad afecta a cerca del 11 % de la población mundial, sin cambios significativos en su prevalencia entre 1990 y 2017³³. A nivel global, la periodontitis avanzada es más frecuente aumenta con la edad, experimentando un notable incremento entre los 30 y 40 años, con un pico de prevalencia a los 38 años³⁴.

La enfermedad periodontal provoca inflamación y sangrado de las encías, lo que puede generar mal aliento y afectar la autoestima. Además, puede derivar en movilidad dental y pérdida de dientes, comprometiendo la función masticatoria y, en consecuencia, el proceso digestivo³⁵. Sin embargo, es una afección prevenible con el cuidado adecuado. En el campo de la Periodoncia, es fundamental contar con criterios de clasificación que

permitan comprender, organizar y jerarquizar las enfermedades periodontales. Aunque estos criterios se basan en evidencia científica, están sujetos a cambios conforme avanza el conocimiento y la tecnología. Con el propósito de mejorar el diagnóstico y tratamiento de estas afecciones, han surgido nuevos sistemas de clasificación más actualizados. La reciente clasificación permite diagnósticos más precisos y una atención odontológica integral que no solo se enfoca en el tratamiento, sino también en la prevención y promoción de la salud bucal, con un enfoque personalizado y sistémico³⁶.

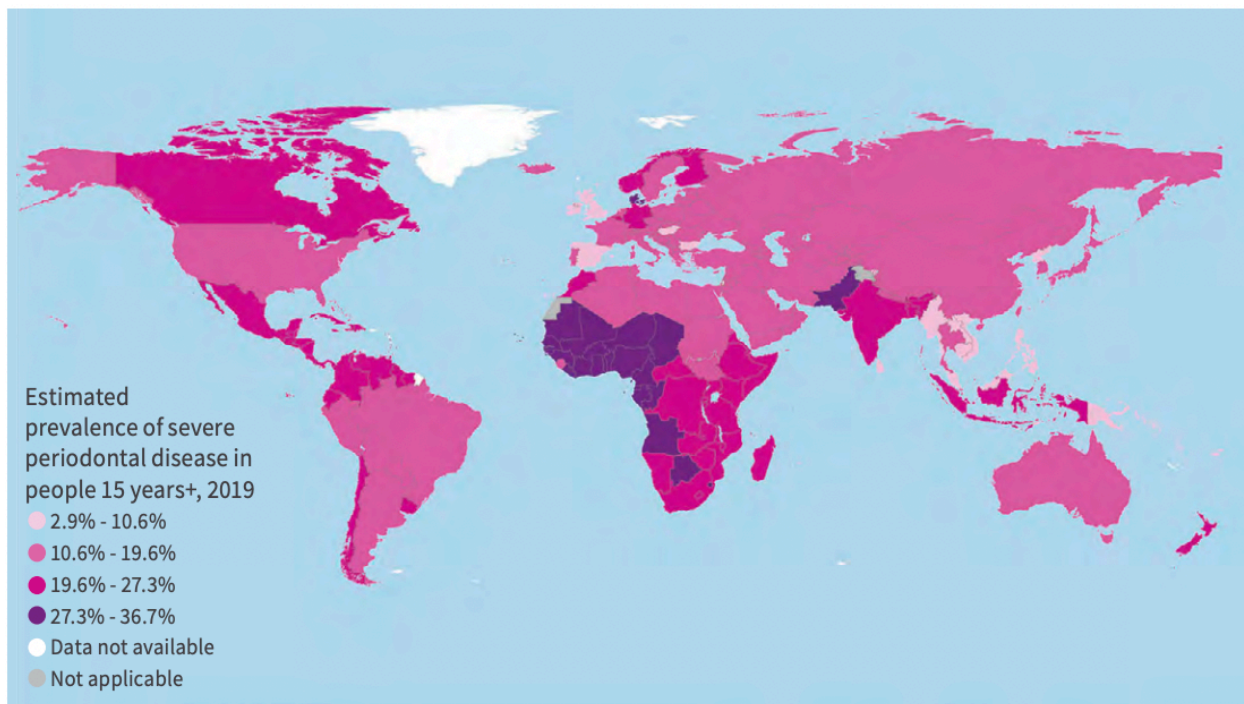
La enfermedad periodontal se manifiesta principalmente de dos maneras: gingivitis y periodontitis. La gingivitis inducida por placa, si no se trata, puede progresar a periodontitis con pérdida de inserción clínica. El diagnóstico de la gingivitis toma en cuenta el índice de sangrado al sondaje (BOP) como parámetro principal: sin gingivitis o encía sana ($BOP\% < 10\%$) y presencia de gingivitis ($BOP\% \geq 10\%$)³⁸.

La periodontitis se caracteriza principalmente por la inflamación local del periodonto y la destrucción del hueso alveolar que resulta de una respuesta inmune proinflamatoria del huésped a las bacterias³⁷. Para determinar el estadio de un caso de periodontitis, se requiere la siguiente información: radiografías de toda la boca, un sondaje periodontal y una historia clínica que registre la pérdida de dientes debido a causas periodontales. En primer lugar, se analiza la extensión de la enfermedad, considerando si la pérdida de inserción clínica y la pérdida ósea afecta a menos del 30% de los dientes (local) o al 30% o más (generalizada)^{37,38}. Luego, se establece el estadio de la enfermedad evaluando tanto la gravedad como la complejidad. Esta última se determina a partir de factores como profundidad al sondaje, afectaciones de furca, lesiones intraóseas,

hipermovilidad dental, trauma oclusal secundario, colapso de la mordida, migraciones, abanicamiento dentario o la presencia de menos de 10 pares de dientes en oclusión. Cuando no se dispone de registros periodontales previos, es necesario calcular la relación pérdida ósea/edad a partir de las radiografías de boca completa. Según el resultado si la pérdida ósea/edad es menor a 0,25, corresponde a un grado A, si se encuentra entre 0,25 y 1,0, se diagnostica periodontitis de grado B, y si supera 1,0 se clasifica como grado C. Existen factores modificadores del grado tales como el tabaquismo y la diabetes. Un paciente que fuma 10 o más cigarrillos al día será reclasificado como grado C, mientras que aquellos que fuman menos de 10 serán considerados de grado B. De manera similar, en pacientes diabéticos, si el nivel de HbA1c es inferior a 7,0 se les asigna un grado B, mientras que si es igual o superior a 7,0 se les clasifica como grado C³⁸.

4.2.4.2 Factores de riesgo y prevalencia

Según la Organización Mundial de la Salud³⁹, la periodontitis tiene una prevalencia global de aproximadamente el 19% en personas mayores de 15 años, lo que representa más de mil millones de casos en todo el mundo. El número de casos es mayor en los países de ingresos medianos-bajos (437 millones) y menor en los países de ingresos bajos (80 millones). La prevalencia de la enfermedad periodontal grave comienza al final de la adolescencia, alcanza su punto máximo impacto alrededor de los 55 años y se mantiene alta hasta la vejez. Hombres y mujeres se ven afectados casi por igual.



Fuente: Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030. Geneva: World Health Organization; 2022.

Dado su alto nivel de prevalencia, la enfermedad periodontal debe considerarse un problema de salud pública. La comprensión de las enfermedades periodontales ha mejorado gracias a la identificación de más factores de riesgo, como el estilo de vida, la interacción con enfermedades sistémicas y el papel de la carga inflamatoria⁴⁰. La nueva clasificación de la enfermedad periodontal evalúa directamente el riesgo y se ha abierto a la incorporación de otros factores, además del tabaquismo y la diabetes^{35,40}

4.2.4.3 Manifestaciones clínicas y radiográficas

Entre sus principales manifestaciones clínicas se encuentran el sangrado, la movilidad dental, la retracción de las encías, la formación de bolsas periodontales, dificultades para masticar y, en última instancia, la pérdida dental⁴⁰.



Fuente: Morales Hernández Dan, Contreras Álvarez Lorena, Rodríguez Tizcareño Mario Humberto. Tratamiento implantológico en paciente con periodontitis agresiva asociada a diabetes mellitus. Reporte de caso clínico. Fase quirúrgica. Rev. Odont. Mex. 2016 Mar [citado 2025 Jul 20] ; 20(1): 33-38.

Agrega un párrafo pequeño que diga como se ve la gingivitis y periodontitis antes de describir periodontitis severa

En una periodontitis severa se evidencia radiográficamente hallazgos como; una pérdida ósea horizontal o vertical, la altura del hueso alveolar está igual o más de 5 mm en la zona de unión cemento esmalte, se evidencia lesiones de furca⁴¹.



Fuente: Morales Hernández Dan, Contreras Álvarez Lorena, Rodríguez Tizcareño Mario Humberto. Tratamiento implantológico en paciente con periodontitis agresiva asociada a diabetes mellitus. Reporte de caso clínico. Fase quirúrgica. Rev. Odont. Mex. 2016 Mar [citado 2025 Jul 20]; 20(1): 33-38.

4.2.4.4 Tratamiento de la enfermedad periodontal

La gingivitis, en sus etapas iniciales, se puede controlar fácilmente si el paciente empieza a seguir un protocolo de higiene bucal, que incluye el cepillado regular con una técnica adecuada y la higiene interproximal, como el uso de hilo dental o cepillos interproximales. La eliminación de la placa y el sarro también se logra profesionalmente mediante el raspado y alisado radicular, según la gravedad de la afección⁴².

El tratamiento de la periodontitis busca prevenir el desarrollo futuro de la enfermedad, minimizar los síntomas y reducir el riesgo de pérdida de piezas dentales, posiblemente restaurando los tejidos periodontales dañados, y brindando información a los pacientes

sobre cómo mantener la salud periodontal⁴³. El primer paso de la terapia periodontal incluye diversas intervenciones educativas, como instrucciones de higiene dental, programas para dejar de fumar y modificaciones en la dieta y el estilo de vida, con el objetivo de mejorar la concienciación y la adherencia de los pacientes al tratamiento, así como en el período posterior al mismo. El segundo paso de la terapia periodontal, conocida como terapia relacionada con la causa, implica la instrumentación supragingival con eliminación mecánica profesional de placa y cálculo, junto con el control de los factores de placa retentiva, esencial para reducir la inflamación de las bolsas profundas y mejorar los niveles de inserción clínica. La instrumentación subgingival puede realizarse con diferentes abordajes y puede asociarse al uso de agentes químicos coadyuvantes y agentes antimicrobianos locales y sistémicos⁴⁴. El raspado y alisado radicular por cuadrantes representa la metodología convencional para el tratamiento de esta patología. La administración subgingival adyuvante de clorhexidina al 0.12% al tratamiento periodontal no quirúrgico parece proporcionar una reducción de la profundidad de la bolsa al sondaje en pacientes con periodontitis crónica, en comparación con aquellos tratados con sin terapia química adicional⁴⁵.

La instrumentación subgingival se puede volver a realizar si al momento de la reevaluación persisten zonas con bolsas periodontales que no respondieron adecuadamente al tratamiento; en presencia de defectos intraóseos y lesiones de furcación. También se puede proceder a un recurso adicional que es la intervención quirúrgica con colgajo de acceso, abordajes resectivos o regenerativos^{46,47}.

Steps of Therapy	Interventions	Endpoints of Therapy
First Step Therapy in all periodontal patients	Oral hygiene instructions (OHI) and other educational interventions to improve patient motivation and adherence Supragingival dental biofilm control Professional mechanical plaque removal (PMPR) Risk factor control (smoking cessation, metabolic control of diabetes, dietary counselling and weight loss and improved physical exercise)	Build motivation and adherence of periodontal patients to horal hygiene and to obtain behavior changes useful to take under control periodontitis-related risk factors
Second Step Therapy in teeth with loss of periodontal support and/or periodontal pocket formation	Subgingival instrumentation with or without adjunctive therapies (physical or chemical agents, local or systemic host-modulating agents, local or systemic antimicrobials)	Absence of periodontal pockets >4 mm with bleeding on probing or deep periodontal pockets ≥6 mm
Third Step Therapy in those sites with the presence of pockets ≥4 mm with bleeding on probing or presence of deep periodontal pockets ≥6 mm	Repeated subgingival instrumentation with or without adjunctive therapies. Surgical intervention (access flap periodontal surgery, resective periodontal surgery, regenerative periodontal surgery) to gain further access to subgingival instrumentation or to treat periodontal lesions associated with intra-bony defects and furcation involvement	Obtain periodontal stability and place patient in Supporting Periodontal Care (SPC) program

Fuente: Sanz M, Herrera D, Kebschull M, Chapple I, Jepsen S, Beglundh T, et al. Treatment of stage I-III periodontitis-The EFP S3 level clinical practice guideline. Journal of clinical periodontology. 2020 Jul;47 Suppl 22(Suppl 22):4–60.

4.2.5 Introducción a los probióticos

La Organización Mundial de la Salud y la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura definen a los probióticos como: “microorganismos vivos que pueden tener un efecto beneficioso en el huésped cuando se ingieren en dosis suficientes”⁴⁸. Los probióticos son, en su mayoría, bacterias grampositivas que incluyen especies pertenecientes a los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. Especies específicas de *Escherichia coli*, *Enterococcus*, *Pediococcus* y levaduras, incluyendo

Saccharomyces boulardii, son ejemplos de otras especies no patógenas con características probióticas⁴⁹.

Los probióticos previenen las bacterias patógenas al restringir los sitios de unión en las células epiteliales de la mucosa y modular la respuesta inmunitaria del huésped, mejorando así la integridad de la barrera⁵⁰.

Los probióticos se han utilizado como suplemento dietético para mejorar la salud individual, específicamente la del sistema gastrointestinal⁵¹.

4.2.6 El rol de los probióticos en la salud periodontal

Se ha demostrado que la presencia de cepas probióticas mejora significativamente los parámetros clínicos cuando se combina con el tratamiento periodontal convencional, al generar una disminución significativa de los niveles de IL-17 que es . Lo anteriormente planteado reduce la destrucción del tejido periodontal y la reabsorción ósea⁵².

Los pacientes con periodontitis crónica sometidos a terapia probiótica adyuvante con SRP lograron una ganancia de CAL en el seguimiento a los 1 y 3 meses. Esto fue más significativo al dividir las bolsas según su profundidad en moderada y severa. No se observó una ganancia significativa de CAL después de 6 meses⁵³.

El tratamiento inicial de la periodontitis se centra en la reducción de la carga microbiana, que se logra principalmente mediante raspado, alisado radicular e instrucciones de higiene bucal⁴⁶. Sin embargo, la recolonización comienza poco

después de este desbridamiento mecánico, lo que genera la necesidad de enfoques terapéuticos complementarios, como agentes antimicrobianos, láseres, probióticos y terapia fotodinámica, para reducir esta recolonización. El uso de probióticos como complemento del raspado y alisado radicular ha demostrado resultados predominantemente favorables, evaluándose las medidas principales de profundidad de la bolsa y niveles de inserción clínica⁵⁴.

Los probióticos pueden tener un beneficio terapéutico en la prevención de la caries dental al disminuir el número de bacterias cariogénicas, como *Streptococcus mutans*. Los probióticos pueden funcionar a través de varios mecanismos, incluyendo la producción de metabolitos antimicrobianos, inmunomodulación, mejora de la barrera mucosa y cambio de la flora microbiana a través de la competencia por la adhesión celular con cepas patógenas⁵⁵. El uso de probióticos para el manejo clínico de las enfermedades periodontales es un área activa de investigación. Ha habido resultados contradictorios basados en varios estudios individuales que evalúan los efectos de los probióticos en la inflamación gingival⁵⁶. Además, revisiones sistemáticas publicadas previamente han tenido hallazgos limitados con resultados contradictorios al examinar la eficacia clínica de los probióticos en las enfermedades periodontales.^{54,56}.

4.2.7 Microorganismos utilizados como probióticos

El grupo de organismos probióticos incluye bacterias y hongos que, cuando se administran en cantidades apropiadas, pueden ejercer un efecto beneficioso sobre la

salud del huésped. Los microorganismos usados con más frecuencia en productos probióticos son bacterias de la familia *Lactobacillaceae*, en particular *L. acidophilus* y *L. rhamnosus*, así como *L. plantarum*, *L. casei*, *L. paracasei* y *L. salivarius*. Con frecuencia, los probióticos también contienen bacterias de los géneros *Bifidobacterium* (*B. longum*, *B. lactis*, *B. bifidum*, *B. breve*), *Lactococcus*, *Bacillus* o cepas de *Streptococcus thermophiles*⁵⁷. Cepas de especies de levadura, como *Saccharomyces boulardii*, también pueden estar presentes en estas preparaciones. *Lactobacillaceae* y *Bifidobacterium* son bacilos Gram positivos que producen ácido láctico; ocurren naturalmente en los tractos digestivos de humanos y animales. Las bacterias probióticas presentan actividad antagonista contra diversos patógenos bacterianos, previenen la adhesión de estos patógenos a la mucosa intestinal mediante la competencia por receptores, pero también inhiben su multiplicación compitiendo por nutrientes o produciendo sustancias antibacterianas como ácidos orgánicos, peróxido de hidrógeno o bacteriocinas⁵⁸.

Tabla: Principales cepas de probióticos para el tratamiento de la enfermedad periodontal

Cepa Probiótica	Mecanismos de Acción	Beneficios Clínicos
<i>Lactobacillus reuteri</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Produce reuterina (antimicrobiano) - Reduce IL-1β, IL-6, IL-17 y TNF-α 	<ul style="list-style-type: none"> - Mejora PD y CAL - Eficacia sostenida hasta 6 meses
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Produce bacteriocinas - Estimula respuesta inmune del huésped 	<ul style="list-style-type: none"> - Disminuye índice de placa y sangrado gingival

<i>Bifidobacterium spp.</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Restaura microbiota oral - Inhibe patógenos como <i>P. intermedia</i>, <i>A. actinomycetemcomitans</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - Reduce Colagenasa-2 - Mejora parámetros clínicos
<i>Streptococcus salivarius</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Produce BLIS (bacteriocinas de espectro estrecho) - Facilita recolonización benéfica 	<ul style="list-style-type: none"> - Reduce bacterias patógenas - Estabiliza la microbiota
<i>Saccharomyces boulardii</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Levadura con efecto antiinflamatorio y antimicrobiano - Inmunomodulador 	<ul style="list-style-type: none"> - Mejora equilibrio microbiano - Reduce disbiosis oral

Fuentes: Mendonça AC, Vieira AE, Ribeiro ÉDP, Casarin RCV. Adjunctive use of *Lactobacillus reuteri* probiotics in the nonsurgical treatment of periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2022;49(5):458–471, Invernici MM, Salvador SL, Silva PHF, Soares MSM, Casarin RCV, Palioto DB, et al. Clinical and microbiological effects of *Lactobacillus rhamnosus* in periodontal treatment: a randomized placebo-controlled study. *Microorganisms.* 2021;9(2):261, Elshinawy MI, El-Tatawy RA, Atwa AO, Elrefai RM. Impact of *Bifidobacterium lactis* probiotics as an adjunct to nonsurgical periodontal therapy on clinical parameters and inflammatory biomarkers. *Biomolecules.* 2022;12(1):99, Rosier BT, Buetas E, Moya-Gonzalvez EM, Artacho A, Mira A. *Streptococcus salivarius* as a potential probiotic for the oral cavity: a randomized controlled trial. *Microorganisms.* 2022;10(2):392, Valentini D, Vasilescu A, Di Gennaro F, Casadei A, Serafini G, Oggioni MR, et al. Role of *Saccharomyces boulardii* in gastrointestinal diseases: a 2021 update. *J Nutr Health Aging.* 2021;25(6):813–820.

4.2.8 Mecanismo de acción de probióticos

Los probióticos interactúan tanto con el huésped como con el microbioma a través de efectores moleculares presentes en la estructura celular o secretados como productos metabólicos. Los metabolitos probióticos pueden actuar sobre la microbiota mediante interacciones de alimentación cruzada, cambios en el microambiente gastrointestinal (p. ej., disminución del pH), competencia por nutrientes y sitios de unión, e inhibición del crecimiento mediante la producción de compuestos antibacterianos específicos de cada cepa, como las bacteriocinas^{50,53}. Estos efectos dirigidos a la microbiota contribuyen a la capacidad de los probióticos para mediar beneficios para la salud en estados de sobrecrecimiento de patógenos, como la disbiosis vaginal y oral⁵³.

En cuanto a las células huésped, las moléculas efectoras probióticas pueden interactuar directamente con receptores en las células epiteliales intestinales, enteroendocrinas e inmunitarias, así como con las fibras aferentes vagales. Estas interacciones producen efectos intestinales locales, como la mejora de la integridad de la barrera intestinal y la inflamación (p. ej., a través de receptores tipo Toll), así como efectos sistémicos a través de mediadores del sistema inmunitario, endocrino y nervioso del huésped. Los probióticos también pueden metabolizar enzimáticamente compuestos del huésped, como las sales biliares y los xenobióticos ingeridos. Entre las moléculas efectoras específicas de la superficie de los probióticos se incluyen los pili, los ácidos lipoteicoicos, los exopolisacáridos y diversas proteínas de la capa superficial,

muchas de las cuales son específicas de cada cepa y, por lo tanto, median la administración de sus efectos específicos⁵⁸.

Los probióticos estimulan el sistema inmunitario de la mucosa oral al reducir la producción de citocinas proinflamatorias y aumentar la de citocinas antiinflamatorias⁵⁹.

Las principales vías de acción de los probióticos son: la producción de sustancias antibacterianas contra periodontopatógenos; modulación innata y adquirida de las defensas del huésped (aumento de la actividad de las células asesinas naturales); y, finalmente, aumento del número de bacterias beneficiosas para retrasar la recolonización del grupo periodontopatógeno⁶⁰.

Estudios han sugerido que los probióticos pueden tener diferentes mecanismos de acción para mejorar la enfermedad periodontal, incluyendo la interacción directa con las bacterias orales y/o la acción indirecta en la cavidad oral a través de la modulación de la inmunidad innata y adaptativa y el eje microbioma intestinal-oral. También se ha sugerido que los probióticos necesitan suficiente tiempo de contacto con el entorno oral para formar parte de la biopelícula y combatir los patógenos mediante la competencia por los sitios de unión, los nutrientes y la producción de sustancias antimicrobianas⁶¹. Los probióticos también pueden interactuar con las células inmunitarias, alterando la producción de mediadores inflamatorios y modulando así la respuesta inmunitaria en la cavidad oral. El alto recuento de periodontopatógenos en la enfermedad periodontal puede migrar al intestino, resultando en disbiosis del microbioma intestinal. Por lo tanto, es plausible que la suplementación con probióticos puede mejorar la gravedad de la

enfermedad periodontal, al menos en parte, a través de este mecanismo indirecto que vincula los microbiomas intestinal y oral⁶².

4.2.9 Vehículos de administración de productos probióticos

Los diferentes modos de administración de probióticos pueden mejorar los resultados clínicos según el tipo de administración (oral, ingestión o una combinación de ambas). Se indica que la administración de probióticos por ingestión sólo mejoró los signos de destrucción tisular (profundidad de bolsa de sondaje y pérdida de inserción clínica). Sin embargo, todos los resultados clínicos mostraron mejoras con la administración de probióticos por vía oral e ingestión, posiblemente debido a la combinación de mecanismos de acción directos e indirectos⁶².

Uno de los vehículos más utilizados en estudios son las pastillas masticables. Son pastillas que se disuelven lentamente en la boca, permitiendo que los probióticos se liberen de forma controlada y prolongada en la cavidad oral. Esto mejora el contacto con las encías y otras superficies orales, facilitando la colonización local de las cepas beneficiosas. Estudios recientes han señalado que este vehículo presenta una de las mayores eficacias clínicas al usarse como adyuvante en el tratamiento periodontal⁶³. En el mercado local podemos encontrar marcas como BioGaia, y su producto llamado ProDentis. Este contiene la cepa de *Lactobacillus reuteri* en tabletas masticables y se recomienda 1 tableta al día.

Los colutorios o enjuagues con probióticos permiten distribuir el producto de forma uniforme en toda la cavidad oral. Aunque el tiempo de contacto es menor que con las tabletas masticables, su uso frecuente puede contribuir al control de la microbiota oral y a la reducción de patógenos periodontales^{64,65}.

Las cápsulas o comprimidos orales permiten la administración sistémica de probióticos. Aunque su contacto directo con la cavidad oral es limitado, algunos estudios sugieren beneficios inmunomoduladores que pueden influir de manera positiva en la inflamación oral⁶⁶.

Los geles tópicos que contienen probióticos se aplican directamente sobre la encía o hasta bolsas periodontales. Este método es ideal para tratamientos localizados y puede ser empleado junto con la terapia mecánica, favoreciendo una acción antimicrobiana directa^{67,68}.

5. Marco metodológico

5.1 Tipo de estudio

La presente investigación se fundamenta en un estudio de tipo cualitativo y descriptivo, orientada a la selección rigurosa y crítica de información con el propósito de explorar, desde un enfoque inductivo, los recursos disponibles relacionados con el uso de diferentes cepas de probióticos en el tratamiento de la enfermedad periodontal. Este estudio se centra en la recopilación, análisis e interpretación de investigaciones

previas, adoptando una perspectiva tanto descriptiva como analítica. Cabe destacar que no se llevarán a cabo experimentaciones ni intervenciones directas, sino que se procederá a examinar y sintetizar la evidencia disponible en la literatura científica existente⁶⁹.

El objetivo principal de este trabajo es desarrollar un análisis exhaustivo y pertinente acerca del uso de probióticos como agentes coadyuvantes en el abordaje de la enfermedad periodontal, identificando, además, las cepas con mayor eficacia terapéutica. A través de esta revisión, se pretende integrar el conocimiento acumulado en el área, reconocer las principales tendencias investigativas y aportar significativamente al cuerpo teórico y científico ya establecido.

5.2 Fuentes de información

La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo a través de bases de datos especializadas en salud, tales como PubMed, National Institutes of Health, ResearchGate, SciELO, ScienceDirect, así como repositorios institucionales; con el fin de garantizar la fiabilidad de la información empleada en la investigación.

5.3 Estrategia de búsqueda

Se seleccionaron exclusivamente estudios centrados en la relación entre los probióticos y la salud bucal, publicados en revistas científicas que cumplan con criterios metodológicos rigurosos y cuya antigüedad no exceda los cinco años. Para dicha búsqueda se emplearon palabras clave en español y en inglés tales como "probióticos",

"microbiota oral", "enfermedad periodontal", "salud bucal", "coadyuvantes", "oral microbiome", "periodontal disease", "probiotics", "*Lactobacillus*". Asimismo, se utilizaron los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y los Medical Subject Headings (MeSH), junto con operadores booleanos (and, or, not) para optimizar la recuperación de información relevante. Se incluyeron en la revisión artículos de investigaciones originales, revisiones de literatura, reportes de casos clínicos e investigaciones publicadas entre los años 2019 y 2025. La búsqueda bibliográfica se realizó entre febrero y abril de 2025.

Como en toda investigación, existen limitaciones que deben ser consideradas. Entre las principales restricciones de este estudio se encuentran el acceso limitado a ciertas bases de datos debido a políticas de suscripción, la variabilidad entre los estudios disponibles y la posible desactualización de algunas fuentes consultadas.

5.5 Proceso de análisis

Los artículos seleccionados para esta revisión fueron sometidos a un proceso de lectura crítica sistemática, con el objetivo de evaluar la calidad metodológica, la relevancia científica y la pertinencia de los hallazgos en relación con los objetivos del estudio. Posteriormente, los estudios fueron organizados en función de las cepas probióticas evaluadas, los diseños metodológicos empleados (ensayos clínicos, estudios piloto, estudios controlados aleatorizados, entre otros), así como los resultados clínicos reportados, incluyendo parámetros como la reducción en la profundidad de sondaje, el sangrado al sondaje y la ganancia de inserción clínica.

Asimismo, se recopilaron y analizaron los mecanismos de acción propuestos por los autores, tales como la modulación de la microbiota oral, la inhibición de patógenos periodontales, o la estimulación de respuestas inmunológicas locales. La información fue sintetizada utilizando un enfoque temático, lo que permitió comparar la eficacia relativa entre diferentes cepas probióticas, identificar patrones emergentes, y señalar lagunas en la literatura actual que podrían orientar futuras investigaciones en el área.

5.6 Estudios preliminares con el uso de probióticos y sus resultados

Año de publicación	Autor (es)	Estudio	Cepas (s) probióticos	Tipo de estudio	Resultados clínicos	Conclusiones
2019	Stefano Lai, Peter Lingström, Maria Grazia Cagetti, Fabio Cocco, Gianfranco Meloni, Maria	Effect of Lactobacillus brevis CD2 containing lozenges and plaque pH and cariogenic bacteria in diabetic	Lactobacillus brevis CD2	Ensayo clínico aleatorizado	El grupo que recibió probióticos mostró una reducción significativa de Streptococcus mutans, mejora en el pH de la placa y menor sangrado.	Se ha demostrado que Lactobacillus brevis CD2 mejora los factores de riesgo relacionados con la caries y la salud gingival

	Antonietta Arrica, et al.	children: a randomised clinical trial				en niños diabéticos.
2024	J. RAM1, K.H. AWAN1,2, C.M.T. FREITAS2, S. BHANDI2, F.W. LICARI2, S. PATIL1,2	Clinical effects of Lactobacillus reuteri probiotic in chronic periodontitis – a systematic review	Lactobacillus reuteri	Revisión sistemática	Se incluyeron once ensayos clínicos aleatorizados, que evaluaron a 369 adultos con periodontitis crónica, no se identificaron nuevos estudios tras la búsqueda complementaria.	Esta revisión sistemática sugiere que el uso complementario de Lactobacillus reuteri podría aportar beneficios modestos en el tratamiento de la periodontitis crónica.
2024	Lamyae Baddouri1, 2 & Matthias Hannig1	Probiotics as an adjunctive therapy in periodontitis treatment—reality or illusion —a clinical perspective	Lactobacillus reuteri	Revisión sistemática	El uso de probióticos como terapia complementaria en periodontitis puede ofrecer mejoras clínicas a corto plazo, especialmente en reducción de profundidad	Se sugiere que los probióticos pueden mejorar los resultados clínicos en periodontitis, ya sea mediante cepas únicas como L. reuteri o combinaciones de cepas.

					de sondaje y ganancia de inserción clínica.	
2023	Wener Chen, Jianhan Ren, Jiachen Li, Simin Peng, Chengfei Zhang, and Yifan Lin	Effects of probiotics on the oral health of patients undergoing orthodontic treatment: a systematic review and meta-analysis	L. plantarum y L. acidophilus	Revisión sistemática y meta-análisis	El meta-análisis mostró que, aunque los efectos clínicos de los probióticos en pacientes con ortodoncia fija fueron inconsistentes, sí hubo una reducción significativa en los niveles de Streptococcus mutans.	Los probióticos podrían ser beneficiosos para reducir los niveles salivales de Streptococcus mutans en estos pacientes.
2024	C. Mendonça, D. Marques, and A. Mata	Effects of Probiotic Therapy on Periodontal and Peri-implant Treatments: An Umbrella Review	Lactobacillus, Bifidobacterium, Streptococcus, Bacillus, Clostridium, Saccharomyces, Pediococcus	Revisión sistemática	De los 2,660 artículos identificados, tras el proceso de selección y búsqueda manual, se incluyeron 30 revisiones sistemáticas.	Con base en la evidencia disponible, los resultados son contradictorios y no se puede establecer una conclusión definitiva a favor o en contra del uso de probióticos.

2023	Zohreh Khodaii1†, Shayan Mardi2†, Parham Mardi3 and Mahboobeh Mehrabani Natanzi	Adjunctive role of Q10 with Ligilactobacillus salivarius, and Lactiplantibacillus plantarum probiotic Bacteria on the HEp-2 cells viability and adhesion of Streptococcus mutans	Ligilactobacillus salivarius y Lactiplantibacillus plantari.	Estudio experimental in vitro	La combinación de L. salivarius con 5 mg de Q10 mostró los mejores resultados al reducir la adhesión de S. mutans y aumentar la adhesión probiótica en células HEp-2.	En conclusión, la coadministración de Q10, especialmente con L. salivarius y 5 mg de Q10, mejora la viabilidad celular, reduce la adhesión de S. mutans y favorece la adhesión probiótica.

2023	Wannes Van Holm ^{1,2} , Katalina Lauwens ¹ , Pieter De Wever ³ , Art Schuermans ⁴ , Naiera Zayed ^{1,2,5} , Ferda Pamuk et al.	Probiotics for oral health: do they deliver what they promise?	L. reuteri	Revisión narrativa	Se seleccionaron productos que promocionaban beneficios para la salud oral, incluyendo una variedad de especies probióticas, dosis y composiciones.	El análisis de probióticos comerciales para la salud oral revela que Se necesita un consenso sobre la dosis mínima efectiva, mejor información al consumidor y mejoras en las formas de administración para garantizar su adhesión y eficacia.
2022	Giuseppe Giannini , Irene Ragusa , Giulia Nerina Nardone Marina Elli , Piera Valenti et al.	Probiotics-Containing Mucoadhesive Gel for Targeting the Dysbiosis Associated with Periodontal Diseases	Cepas de Lactobacillus	Estudio experimental in vitro	Se observó pérdida del segundo molar en 6 de 15 animales sin tratamiento y en el grupo tratado con gel AL0005, mientras que ningún ratón del grupo tratado con gel AL0006 presentó pérdida dental, demostrando que este gel mucoadhesivo probiótico protegió eficazmente contra la	Se desarrollaron geles mucoadhesivos a base de probióticos y biopolímeros que liberan enzimas antiinflamatorias de forma controlada, con potencial para mejorar el tratamiento periodontal y la calidad de vida, representando una innovación protegida por patente.

					pérdida ósea y dental asociada a la periodontitis experimental.	
2023	Victor Haruo Matsubara a*, Kausar Sadia Fakhruddin b, Hien Ngo a, Lakshman P. Samaranayake	Probiotic Bifidobacteria in Managing Periodontal Disease: A Systematic Review	Bifidobacteria	Revisión sistemática	Nueve estudios evaluaron los efectos de probióticos de la especie Bifidobacterium sobre la salud gingival y periodontal en 122 pacientes con periodontitis crónica generalizada.	Los probióticos bifidobacterianos, especialmente Bifidobacterium animalis subsp. lactis, parecen favorecer un microbioma saludable y reducir la inflamación periodontal, pero se requieren más estudios clínicos.
2023	Gabriella Boisen, Zdenka Prgomet, Gabriela Enggren, Hanna Dahl, Cindy Mkadmi, Julia R. Davies	Limosilactobacillus reuteri inhibits the acid tolerance response in oral bacteria	L. reuteri	Estudio experimental al in vitro	L. reuteri ATCC PTA5289 reduce significativamente la capacidad de las bacterias orales para desarrollar tolerancia ácida.	Este estudio demuestra que L. reuteri ATCC PTA 5289 inhibe el desarrollo de la tolerancia ácida en bacterias orales durante la formación inicial del biofilm.

2022	Massimo Amato, Federica Di Spirito *, Francesco D'Ambrosio , Giovanni Boccia , Giuseppina Moccia and Francesco De Caro	Probiotics in Periodontal and Peri-Implant Health Management: Biofilm Control, Dysbiosis Reversal, and Host Modulation	L. reuteri y L. salivarius	Revisión narrativa	Aunque el uso de probióticos en el tratamiento de la periodontitis es reciente, muestra potencial, y se requieren más investigaciones para confirmar su eficacia clínica y biológica, siendo esta última útil para detectar tempranamente los efectos del tratamiento.	Se requieren más estudios para estandarizar su tipo, dosis, duración y confirmar su eficacia, especialmente en periimplantitis y en pacientes con ortodoncia fija.
2022	Zohre Gheisary ,†, Razi Mahmood ,†, Aparna Harri shivananth am , Juxin Liu, Jessica R. L. Lieffers, Petros Papagerakis et al.	The Clinical, Microbiological, and Immunological Effects of Probiotic Supplementation on Prevention and Treatment of Periodontal Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis	Cepas de lactobacillus	Revisión sistemática	Los resultados de este metaanálisis indicaron mejoras estadísticamente significativas tras la suplementación con probióticos en la mayoría de los desenlaces clínicos en pacientes con enfermedad periodontal.	Los resultados de este estudio sugieren que la suplementación con probióticos mejora los parámetros clínicos y reduce la carga de periodontopatógenos y los marcadores proinflamatorios en pacientes con enfermedad periodontal.

2020	Małgorzata Nędzi-Gó, Marta Wróblewska2, And Renata Górka	The Effect of Lactobacillus salivarius SGL03 on Clinical and Microbiological Parameters in Periodontal Patients	Lactobacillus salivarius SGL03	Ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo	Ambos grupos (probiótico y placebo) fueron similares en edad, sexo y parámetros periodontales al inicio, y solo el grupo tratado con L. salivarius mostró una leve reducción en el índice de placa.	El uso de L. salivarius SGL03 en suspensión oral puede ayudar a reducir la profundidad de las bolsas periodontales durante la fase de mantenimiento del tratamiento de la periodontitis.
2021	Paul Mathias Jansen, Mohamed M. H. Abdelbary, Georg Conrads	A concerted probiotic activity to inhibit periodontitis-associated bacteria	L. reuteri	Estudio experimental in vitro	Los probióticos inhibieron el crecimiento de bacterias periodontales como <i>P. intermedia</i> y <i>P. gingivalis</i> , especialmente cuando se añadió glicerol al medio	L hipótesis nula, que las combinaciones de cepas no aumentan significativamente e sus efectos probióticos, fue confirmada.

2020	Ahmed Alshareef1 Alaa Attia1,2 Mohammed Almalki1 Faisal Alsharif1 Ahmed Melibari1 Bassel Mirdad	Effectiveness of Probiotic Lozenges in Periodontal Management of Chronic Periodontitis Patients: Clinical and Immunological Study	Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei, Bifidobacterium bifidum, Lactobacillus rhamnosus, and Lactobacillus salivarius	Estudio clínico experimental	Después de 30 días, ambos grupos mostraron mejoría en los parámetros periodontales tras el tratamiento con SRP, pero el grupo que además recibió pastillas probióticas presentó una disminución significativamente mayor en el índice de sangrado y en los niveles de GCF/MMP-8.	El estudio sugiere que los probióticos podrían mejorar los resultados clínicos e inmunológicos en el tratamiento de la periodontitis crónica.
2022	Yuwei Zhang, Yi Ding, Qiang Guo	Probiotic Species in the Management of Periodontal Diseases: An Overview	Lactobacillus y Bifidobacterium	Revisión narrativa	Los resultados indican que el tamaño de la muestra, la dosis efectiva y el modo de aplicación de los probióticos son factores clave para obtener resultados confiables en estudios sobre la modulación.	Los probióticos ofrecen un enfoque prometedor para la prevención y tratamiento de enfermedades periodontales al regular la función inmunitaria y equilibrar la microecología oral, aunque se requiere más

						investigación para confirmar su eficacia y seguridad.
--	--	--	--	--	--	---

6. DISCUSIÓN

Los estudios revisados comprenden una mezcla de ensayos clínicos aleatorizados, estudios in vitro y revisiones sistemáticas y narrativas. La mayoría de los ensayos clínicos se enfocaron en sujetos con periodontitis crónica, aunque algunos incluyeron casos de gingivitis. Se observó una amplia heterogeneidad en los diseños experimentales, incluyendo variaciones en la cepa probiótica utilizada, la forma de administración (tabletas, enjuagues bucales, geles), la duración del tratamiento y los parámetros clínicos evaluados. Las cepas más comúnmente estudiadas fueron *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus salivarius*, *Saccharomyces boulardii*⁷⁰⁻⁷³. Algunos estudios también evaluaron combinaciones de cepas con el objetivo de potenciar la acción terapéutica. Si bien muchos de estos estudios reportaron mejoras significativas en indicadores clínicos como la profundidad de sondaje (PD), el nivel de inserción clínica (CAL), el índice de placa (PI) y el índice gingival (GI), otros no hallaron diferencias significativas respecto al

grupo control, lo que pone de relieve la necesidad de una evaluación crítica y contextualizada de los resultados.

Di Stefano et al.⁷¹ explica cómo los probióticos tienen el potencial de modificar la composición de la microbiota subgingival, reduciendo considerablemente la concentración de los principales patógenos periodontales, y pueden utilizarse como agentes adyuvantes para reforzar las mejoras clínicas proporcionadas por el desbridamiento mecánico, todo ello sin ningún tipo de evidencia de efectos secundarios a corto y largo plazo en los pacientes. Además, ciertas cepas, como *L. reuteri*, producen sustancias antimicrobianas naturales, como reuterina, capaces de inhibir selectivamente patógenos orales. En la revisión sistemática y meta-análisis por Mendonça et al.⁷² se comprobó la efectividad de *Lactobacillus* específicamente la especie *reuteri* como coadyuvante para tratar la enfermedad periodontal en conjunto con raspado y alisado subgingival. La mayoría de los estudios en esta revisión clasificaron al *Lactobacillus reuteri* como el más eficiente en casos de estudio de corto a largo plazo, ya que mostraron ser los más efectivos en mejorar los parámetros clínicos como en su nivel de inserción clínica y profundidad de sondaje. También demostraron la longitud de su efectividad a 6 meses de uso, ya que anteriormente solo se habían realizado estudios de 1 a 3 meses. Otro de los resultados más destacados de este meta-análisis fue la combinación de probióticos como *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Saccharomyces* donde se encontró que esta combinación puede resultar en la mejora de el nivel de inserción con un uso prolongado de 3 meses o más. Otro factor relevante es la forma de administración. Los estudios han utilizado tabletas

masticables, cápsulas, enjuagues bucales y geles tópicos. Ausenda et al.⁷³ demostraron en su revisión sistemática con meta-análisis que el vehículo o presentación de probiótico que presentó una mayor eficacia fueron los “lozenges” o pastillas troceables. Además, la reducción de las citocinas proinflamatorias, así como de la MMP8, la colagenasa, más implicada en la destrucción tisular causada por la periodontitis, parece ser uno de los principales mecanismos de acción de los probióticos, como *L. reuteri*.

Otro de los factores que afectan la eficacia es la heterogeneidad de los estudios. Las revisiones destacan que la variabilidad en dosis, frecuencia, duración, cepas y formas de administración complica la comparación de resultados entre estudios, y ésta variabilidad influye directamente en la heterogeneidad de los resultados clínicos. Además, muchos ensayos clínicos presentan tamaños de muestra reducidos, lo que compromete la validez estadística y limita el poder de detección de diferencias clínicas relevantes. Otra limitación es el corto período de seguimiento en la mayoría de los estudios, lo que impide conocer los efectos a largo plazo y el potencial preventivo de las intervenciones probióticas.

También existe una falta de estandarización en la dosificación y formulación de los probióticos, lo que impide comparar resultados de manera directa entre distintos estudios. Pocos estudios reportan la viabilidad bacteriana de los productos utilizados o verifican la colonización efectiva de la cavidad oral por las cepas administradas.

Finalmente, se identifica una carencia de estudios en poblaciones con condiciones sistémicas específicas, como fumadores, pacientes con diabetes o adultos mayores,

quienes representan grupos de alto riesgo para enfermedad periodontal y que podrían beneficiarse especialmente del uso de probióticos.

7. CONCLUSIÓN

- Se determinó que las cepas de probióticos más utilizadas en el tratamiento de la enfermedad periodontal son *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus salivarius*, *Saccharomyces boulardii*., especialmente la especie *L. reuteri*. *L. reuteri* la cual mostró ser la cepa más utilizada en casos de estudio de corto o largo plazo.
- Los probióticos actúan sobre la microbiota de la mucosa oral al disminuir la síntesis de citocinas proinflamatorias y favorecer la producción de citocinas con efectos antiinflamatorios. Sus principales mecanismos de acción incluyen: la generación de compuestos antimicrobianos que inhiben a los microorganismos periodontopatógenos; la regulación de las respuestas inmunes innatas y adaptativas del huésped, mediante el incremento de la actividad de las células asesinas naturales; y la promoción del crecimiento de bacterias benéficas, lo cual contribuye a retrasar la recolonización de especies patógenas relacionadas con la periodontitis.

- La evidencia clínica que se encontró sobre el uso de probióticos en pacientes con enfermedad periodontal fue positiva en cuanto a su uso. La mayoría de los ensayos clínicos, estudios in vitro o in vivo demostraron mejoría en parámetros clínicos como nivel de inserción clínica y profundidad de bolsa periodontal. Sin embargo otros estudios no lo consideran necesarios en el tratamiento de la enfermedad periodontal ya sea por falta de heterogeneidad o poca mejora en los parámetros clínicos usados para medir la enfermedad periodontal.

8. RECOMENDACIONES

- Crear un “protocolo” o “guía” para utilizar en la clínica odontológica de UNIBE donde se encuentre detalladamente la dosis y frecuencia del probiótico *L. reuteri* para indicar a pacientes con enfermedad periodontal.
- Crear un “brochure” o infografía que resalte los usos y beneficios de los probióticos en la enfermedad periodontal de manera sencilla.
- Realizar talleres de capacitación para estudiantes y odontólogos sobre el uso de probióticos en periodoncia.
- Fomentar proyectos de investigación clínica o in vitro en el CIBO de UNIBE que evalúen la eficacia de distintas cepas probióticas, su viabilidad en productos comerciales y sus efectos en poblaciones específicas como fumadores o pacientes diabéticos.

9. PROSPECTIVA

Dentro de temas que pueden ser estudiados más adelante a partir de esta investigación se encuentran:

- Evaluar de manera prospectiva el efecto de los probióticos luego de cirugías periodontales.
- Realización de ensayo clínico controlado sobre diferentes dosis de *L. reuteri* en pacientes periodontales.
- Comparar las diferentes vías de administración de los probióticos de manera que se pueda determinar cuál presentación es más efectiva para pacientes con enfermedad periodontal.

10. REFERENCIAS

1. Mishra S. Role of probiotics in adjunct to non-surgical periodontal therapy in patients with chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *JOURNAL OF BIOLOGICAL REGULATORS AND HOMEOSTATIC AGENTS*. 2021 Apr 30;35(2_Suppl_1).
2. García-San Juan CM, García-Núñez RD, San Juan Bosch MA. Clasificación de las condiciones y enfermedades periodontales y perimplantares desde una perspectiva evolutiva. *MediSur*. 2021;19(4):642-55.
3. Gullapelli P, Koduganti RR. Efficacy of Probiotics Versus Tetracycline Fibers as Adjuvants to Scaling and Root Planing on Interleukin 1 β Levels in Type 2 Diabetic Patients With Periodontitis: A Clinical and Biochemical Study. *Cureus*. 2023 Dec 22.
4. Nadelman P, Magno MB, da Cruz MF, da Cruz AG, Pithon MM, Fonseca-Gonçalves A, et al. The effect of probiotics on Oral Health. *Natural Oral Care in Dental Therapy*. 2020 Jan 30;171–95.
5. Gasbarrini G, Bonvicini F, Gramenzi A. Probiotics History. *J Clin Gastroenterol*. 2016 Nov/Dec;50 Suppl 2, Proceedings from the 8th Probiotics, Prebiotics & New Foods for Microbiota and Human Health meeting held in Rome, Italy on September 13-15, 2015:S116-S119.

6. Ozen M, Dinleyici EC. The history of probiotics: the untold story. *Benef Microbes*. 2015;6(2):159-65.
7. Fisberg M, Machado R. History of yogurt and current patterns of consumption. *Nutrition Reviews*. 2015 Aug 14;73(suppl 1):4–7.
8. The Editors of Encyclopedia Britannica. Symbiosis | biology. In: *Encyclopædia Britannica* [Internet]. 2018. Available from: <https://www.britannica.com/science/symbiosis>
9. Kleinstein SE, Nelson KE, Freire M. Inflammatory Networks Linking Oral Microbiome with Systemic Health and Disease. *J Dent Res*. 2020 Sep;99(10):1131-1139. Epub 2020 May 27.
10. Clínica Universidad de Navarra [Internet]. <https://www.cun.es>. 2023 [cited 2025 Jul 5].
11. Sedghi L, DiMassa V, Harrington A, Lynch SV, Kapila YL. The oral microbiome: Role of key organisms and complex networks in oral health and disease. *Periodontol 2000*. 2021 Oct;87(1):107-131.
12. Jayaram P, Chatterjee A, Raghunathan V. Probiotics in the treatment of periodontal disease: A systematic review. *J Indian Soc Periodontol*. 2016 Sep-Oct;20(5):488-495.

13. Baker JL, Mark Welch JL, Kauffman KM, McLean JS, He X. The oral microbiome: diversity, biogeography and human health. *Nat Rev Microbiol*. 2024 Feb;22(2):89-104. Epub 2023 Sep 12.
14. Rebelo MB, Oliveira CS, Tavaría FK. Novel Strategies for Preventing Dysbiosis in the Oral Cavity. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2023 Oct 16;15(4):23.
15. Pisano M. Oral Dysbiosis and Systemic Diseases: A Two-Way Relationship? *Medicina (Kaunas)*. 2023 Nov 1;59(11):1933.
16. R.D. Scipión Castro, E.Y. Estela Núñez, K.B.T. Minagawa Scipión, G.L. Alayza Carrera, P.I. Agüero Del Carpio, M.R. Valenzuela Ramos. Microbiota de la cavidad oral: morfología y fisiología. *Avances en Odontostomatología* 2025; 41 (1): 11-18.
17. Boyapati R, Lanke RB, Mudaliyar MC, Gaddam B, Babu Dasari A, Dhulipalla R. Exploring the Microbiome Landscape of Dental Plaque: A Cross-Sectional Analysis in Periodontal Health and Disease. *Cureus*. 2024 Mar 31;16(3):e57334.
18. Balaji SM. The Oral Microbiome's Impact on Systemic Health Introduction. 2024.
19. Hajishengallis G, Lamont RJ, Koo H. Oral polymicrobial communities: Assembly, function, and impact on diseases. *Cell Host & Microbe*. 2023 Apr;31(4):528–38.

20. Barboza-Solís C, Acuña-Amador LA. The Oral Microbiota: a Literature Review for Updating Professionals in Dentistry-Part II. *Odvotos - International Journal of Dental Sciences*. 2021 Jan 6;178–89.
21. Min Z, Yang L, Hu Y, Huang R. Oral microbiota dysbiosis accelerates the development and onset of mucositis and oral ulcers. *Frontiers in Microbiology*. 2023 Feb 9;14.
22. Chew RJJ, Tan KS, Chen T, Al-Hebshi NN, Goh CE. Quantifying periodontitis-associated oral dysbiosis in tongue and saliva microbiomes—An integrated data analysis. *Journal of Periodontology*. 2025 Jan 1;96(1):55–66.
23. Lamont RJ, Koo H, Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nature Reviews Microbiology*. 2018 Dec 9;16(12):745–59..
24. Bruno JS, Al-Qadami GH, Laheij AMGA, Bossi P, Fregnani ER, Wardill HR. From Pathogenesis to Intervention: The Importance of the Microbiome in Oral Mucositis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023 May 5;24(9):8274.
25. Cai Z, Lin S, Hu S, Zhao L. Structure and Function of Oral Microbial Community in Periodontitis Based on Integrated Data. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2021 Jun 17;11.

26. Kreth J, Merritt J. Illuminating the oral microbiome and its host interactions: tools and approaches for molecular ecological studies. *FEMS Microbiology Reviews*. 2023 Jan 16;47(1)..
27. Berger D, Rakhamimova A, Pollack A, Loewy Z. Oral Biofilms: Development, Control, and Analysis. *High-Throughput*. 2018 Aug 31;7(3):24.
28. Ramírez-Pedraza A, Salazar-Colores S, Cardenas-Valle C, Terven J, González-Barbosa JJ, Ornelas-Rodriguez FJ, Hurtado-Ramos JB, Ramirez-Pedraza R, Córdova-Esparza DM, Romero-González JA. Deep Learning in Oral Hygiene: Automated Dental Plaque Detection via YOLO Frameworks and Quantification Using the O'Leary Index. *Diagnostics (Basel)*. 2025 Jan 20;15(2):231.
29. Solano C, Echeverz M, Lasa I. Biofilm dispersion and quorum sensing. *Curr Opin Microbiol*. 2014 Apr;18:96-104. Epub 2014 Mar 20.
30. Tolker-Nielsen T. Biofilm Development. *Microbiol Spectr*. 2015 Apr;3(2):MB-0001-2014.
31. Woelber JP, Al-Ahmad A, Alt KW. On the Pathogenicity of the Oral Biofilm: A Critical Review from a Biological, Evolutionary, and Nutritional Point of View. *Nutrients*. 2022 May 23;14(10):2174.
32. Ray RR. Biofilm architecture and dynamics of the oral ecosystem. *BioTechnologia*. 2024 Dec 19;105(4):395–402.

33. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of Periodontology*. 2018 Jun;89(S1).
34. Vargas AP, Yáñez BR. Clasificación de enfermedades y condiciones periodontales y periimplantarias 2018. Primera parte. *Rev Odont Mex*. 2021; 25 (1): 10-26.
35. Chen MX, Zhong YJ, Dong QQ, Wong HM, Wen YF. Global, regional, and national burden of severe periodontitis, 1990-2019: An analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. *Journal of clinical periodontology*. 2021 Sep;48(9):1165–88.
36. Darby I. Risk factors for periodontitis & peri-implantitis. *Periodontol 2000*. 2022 Oct;90(1):9-12. Epub 2022 Aug 1.
37. Neurath N, Kesting M. Cytokines in gingivitis and periodontitis: from pathogenesis to therapeutic targets. *Frontiers in immunology*. 2024;15:1435054.
38. Heitz-Mayfield LJA. Conventional diagnostic criteria for periodontal diseases (plaque-induced gingivitis and periodontitis). *Periodontology 2000*. 2024 Jun 3;95(1):10–9.
39. Global Oral Health Status Report: Towards universal health coverage for oral health by 2030 [Internet]. World Health Organization; [cited 2025 Jul 21]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240061484>

40. Aguilar Torres K. Patrón y severidad de Pérdida ósea alveolar radiográfica en pacientes con periodontitis en la Clínica Docente Odontológica de la upt en el 2019 [Internet]. Universidad Privada de Tacna; 2022 [cited 2025 Jul 20]. Available from: <https://repositorio.upt.edu.pe/handle/20.500.12969/2532>
41. Patel JS, Shin D, Willis L, Zai A, Kumar K, Thyvalikakath TP. Comparing gingivitis diagnoses by bleeding on probing (BOP) exclusively versus BOP combined with visual signs using large electronic dental records. *Scientific reports*. 2023 Oct 10;13(1):17065.
42. Rathee M, Jain P. Gingivitis. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2025.
43. Robo I, Heta S, Lasku G, Ostreni V. Gingival recession and attachment loss: Cross-sectional and retrospective data of 10 years. *J Adv Periodontol Implant Dent*. 2021 Jun 9;13(1):22-27.
44. Zhang Y, Ding Y, Guo Q. Probiotic Species in the Management of Periodontal Diseases: An Overview. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Mar 25;12:806463.
45. El Sayed N, Rahim-Wöstefeld S, Stocker F, Behnisch R, Eickholz P, Pretzl B. The 2018 classification of periodontal diseases: Its predictive value for tooth loss. *Journal of periodontology*. 2022 Apr;93(4):560–9.

46. Jervøe-Storm PM, Eberhard J, Needleman I, Worthington HV, Jepsen S. Full-mouth treatment modalities (within 24 hours) for periodontitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022 Jun 28;6(6):CD004622.
47. Sanz M, Herrera D, Kebschull M, Chapple I, Jepsen S, Beglundh T, et al. Treatment of stage I-III periodontitis-The EFP S3 level clinical practice guideline. *Journal of clinical periodontology.* 2020 Jul;47 Suppl 22(Suppl 22):4–60.
48. Mazziotta C, Tognon M, Martini F, Torreggiani E, Rotondo JC. Probiotics Mechanism of Action on Immune Cells and Beneficial Effects on Human Health. *Cells.* 2023 Jan 2;12(1):184.
49. Latif A, Shehzad A, Niazi S, Zahid A, Ashraf W, Iqbal MW, Rehman A, Riaz T, Aadil RM, Khan IM, Özogul F, Rocha JM, Esatbeyoglu T, Korma SA. Probiotics: mechanism of action, health benefits and their application in food industries. *Front Microbiol.* 2023 Aug 17;14:1216674. Erratum in: *Front Microbiol.* 2024 Feb 14;15:1378225.
50. Mohd Fuad AS, Amran NA, Nasruddin NS, Burhanudin NA, Dashper S, Arzmi MH. The Mechanisms of Probiotics, Prebiotics, Synbiotics, and Postbiotics in Oral Cancer Management. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2023 Oct;15(5):1298-1311. Epub 2022 Sep 1.
51. Kaźmierczyk-Winciorek M, Nędzi-Góra M, Słotwińska S. The immunomodulating role of probiotics in the prevention and treatment of oral diseases. *Central European Journal of Immunology.* 2021;46(1):99-104.

52. Zawistowska-Rojek A, Zaręba T, Tyski S. Microbiological Testing of Probiotic Preparations. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 May 7;19(9):5701.
53. Cunningham M;Azcarate-Peril MA;Barnard A;Benoit V;Grimaldi R;Guyonnet D;Holscher HD;Hunter K;Manurung S;Obis D;Petrova MI;Steinert RE;Swanson KS;van Sinderen D;Vulevic J;Gibson GR; Shaping the future of probiotics and prebiotics [Internet]. U.S. National Library of Medicine.
54. Ochôa C, Castro F, Bulhosa JF, Manso C, Fernandes JC, Fernandes GV. Influence of the probiotic *L. Reuteri* on periodontal clinical parameters after nonsurgical treatment: A systematic review. *Microorganisms*. 2023 May 30;11(6):1449.
55. Gheisary Z, Mahmood R, Harri Shivanantham A, Liu J, Lieffers JRL, Papagerakis P, Papagerakis S. The Clinical, Microbiological, and Immunological
56. Kamarajan P, Ateia I, Shin JM, Fenno JC, Le C, Zhan L, et al. *Periodontal pathogens promote cancer aggressivity via TLR/MyD88 triggered activation of integrin/FAK signaling that is therapeutically reversible*. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:292.
57. Invernici MM, Salvador SL, Silva PHF, Soares MSM, Casarin RCV, Palioto DB, et al. *Clinical and microbiological effects of Lactobacillus rhamnosus in periodontal treatment: a randomized placebo-controlled study*. *Microorganisms*. 2021;9(2):261.

58. Shimauchi H, Mayanagi G, Nakaya S, Minamibuchi M, Ito Y, Yamaki K, et al. *Improvement of periodontal condition by probiotics with Lactobacillus salivarius WB21: a randomized, double-blind, placebo-controlled study.* J Clin Periodontol. 2008;35(10):897–905.
59. Effects of Probiotic Supplementation on Prevention and Treatment of Periodontal Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients. 2022 Feb 28;14(5):1036.
60. Quintero J, Varela Y, Gutierrez R, Salas E. Terapia probiótica multicepa como coadyuvante al tratamiento periodontal convencional: Revista cubana de estomatología
61. Mendonça C, Marques D, Silveira J, Marques J, de Souza RF, Mata A. Effects of Probiotic Therapy on Periodontal and Peri-implant Treatments: An Umbrella Review. JDR Clin Trans Res. 2024 Nov 7:23800844241240474. Epub ahead of print.
62. Ram J, Awan KH, Freitas CMT, Bhandi S, Licari FW, Patil S. Clinical effects of Lactobacillus reuteri probiotic in chronic periodontitis - a systematic review. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2024 Mar;28(5):1695-1707.
63. Jansen PM, Abdelbary MMH, Conrads G. A concerted probiotic activity to inhibit periodontitis-associated bacteria. PLoS ONE. 2021 Mar 1;16(3).

64. Chen Y, Huang X, Liu A, Fan S, Liu S, Li Z, et al. Lactobacillus Reuteri Vesicles Regulate Mitochondrial Function of Macrophages to Promote Mucosal and Cutaneous Wound Healing. *Advanced Science*. 2024 Jun 26;11(24).
65. Khodaii Z, Mardi S, Mardi P, Natanzi MM. Adjunctive role of Q10 with Ligilactobacillus salivarius, and Lactiplantibacillus plantarum probiotic Bacteria on the HEP-2 cells viability and adhesion of Streptococcus mutans. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2023;13.
66. Baddouri L, Hannig M. Probiotics as an adjunctive therapy in periodontitis treatment—reality or illusion—a clinical perspective. Vol. 10, *npj Biofilms and Microbiomes*. Nature Research; 2024.
67. Alshareef A, Attia A, Almalki M, Alsharif F, Melibari A, Mirdad B, et al. Effectiveness of Probiotic Lozenges in Periodontal Management of Chronic Periodontitis Patients: Clinical and Immunological Study. *European Journal of Dentistry*. 2020 Mar 1;14(2):281–7.
68. Kumbargere Nagraj S, Eachempati P, Uma E, Singh VP, Ismail NM, Varghese E. Interventions for managing halitosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Dec 11;12(12):CD012213. pub2.
69. Aguirre JC, Jaramillo LG. El papel de la descripción en la investigación cualitativa. *Cinta de moebio*. 2015;175–89.

70. Khattri S, Kumbargere Nagraj S, Arora A, Eachempati P, Kusum CK, Bhat KG, et al. Adjunctive systemic antimicrobials for the non-surgical treatment of periodontitis. Vol. 2020, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2020.

71. di Stefano M, Polizzi A, Santonocito S, Romano A, Lombardi T, Isola G. Impact of Oral Microbiome in Periodontal Health and Periodontitis: A Critical Review on Prevention and Treatment. Vol. 23, International Journal of Molecular Sciences. MDPI; 2022.

72. Mendonça CD de, Mata ADSP da, Azevedo LFR, Marques JF, Silveira JML, Marques DN da S. Probiotics in the non-surgical treatment of periodontitis: a systematic review and network meta-analysis. BMC oral health. 2024 Dec 1;24(1):1224.

73. Ausenda F, Barbera E, Cotti E, Romeo E, Natto ZS, Valente NA. 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. Vol. 59, Japanese Dental Science Review. Elsevier Ltd; 2023. p. 62–103.