

Probióticos en el tratamiento de la enfermedad periodontal

Varela Vidal, Nerea; Mateos Rodríguez, Rodrigo; Alobera Gracia Miguel Angel; del Canto Pingarrón, Mariano

Máster en Cirugía Bucal, Implantología y Periodoncia de la Universidad de León

Palabras clave: "probiotics" "periodontal disease" "treatment of periodontal disease"

RESUMEN

Introducción: La periodontitis es una enfermedad multifactorial producida por bacterias periodontopatógenas que activan la respuesta inmunitaria inflamatoria. El raspado y alisado radicular (SRP) se considera el tratamiento estándar, eliminando los depósitos microbianos. Pero en bolsas profundas, furcas radiculares y áreas interproximales de algunos dientes no es fácil el acceso para la instrumentación. Para superar estas deficiencias, existen numerosas terapias complementarias siendo una de ellas la utilización de probióticos.

Los probióticos son microorganismos vivos que administrados a dosis adecuadas son una herramienta útil en el manejo clínico de la enfermedad periodontal. Los efectos terapéuticos de estos agentes se han utilizado en el tratamiento de la enfermedad periodontal, lo que justifica una revisión bibliográfica para evaluar la eficacia de estos probióticos coadyuvantes en el tratamiento de la periodontitis.

ABSTRACT

Introduction: Periodontitis is a multifactorial disease caused by periodontopathogenic bacteria that activate the inflammatory immune response. Root scaling and smoothing (SRP) is considered the standard treatment, removing microbial deposits. But in deep pockets, root furcas and interproximal areas of some teeth is not easy access for instrumentation. To overcome these deficiencies, there are numerous complementary therapies, one of them being the use of probiotics.

Probiotics are live microorganisms that administered at appropriate doses are a useful tool in the clinical management of periodontal disease. The therapeutic effects of these agents have been used in the treatment of periodontal disease, which warrants a literature review to evaluate the efficacy of these adjuvant probiotics in the treatment of periodontitis.

Objective: The main objective of this literature review is to evaluate the efficacy of probiotics as an adjunct to SRP.

Method: A Medline search was conducted, using the following keywords: "probiotics" and "periodontal disease" from 2017 to the present. The inclusion criteria were: randomized controlled trials including systematic reviews and meta-analyses. We found 13 articles using three trials, three systematic review and five meta-analyses and three randomized controlled trial.

Results: Probiotics prevent the adhesion of periodontal pathogenic microorganisms. They bind to epithelial cells doing antibacterial and bactericidal compounds that reduce the immunogenicity of the oral microbiota. By having immunomodulatory activity, they reduce the destructive inflammation of periodontitis and lead to immune homeostasis, helping to decrease the probing depth and bleeding.

Introducción

La prevención de las enfermedades causadas por placa, como la caries dental y las enfermedades periodontales, implican el control inespecífico de la placa bacteriana, ya que este es el factor iniciador. Este control se lleva a cabo para mantener niveles de placa dental compatibles con la salud y así prevenir la degradación de la homeostasis microbiana (disbiosis) concomitante con el riesgo de la enfermedad. Sin embargo, la respuesta individual del huésped y otros factores pueden influir en el inicio y la progresión de la enfermedad.^(1,2)

La enfermedad periodontal es una patología inflamatoria del periodonto que conduce a la destrucción desregulada e inmunomediada de las estructuras de soporte de los dientes. Los principales patógenos asociados con la periodontitis son porphyromonas gingivalis, treponema denticola, aggregatibacter actinomycetemcomitans y tannerella forsythia. Estas bacterias colonizan las zonas subgingivales y escapan del sistema de defensa del huésped dañando los tejidos. Por lo tanto, la respuesta inmunitaria del huésped es un factor determinante para la progresión de la enfermedad.⁽²⁾

En diversas investigaciones se ha sugerido que las bacterias probióticas podrían ser beneficiosas para la salud oral. El mecanismo de acción de los probióticos consiste principalmente en la producción de bacteriocinas y estimulación de la respuesta inmune local. Además, cambian la composición del nicho ecológico de los microorganismos al competir por los receptores y nutrientes de las bacterias patógenas de la mucosa reduciendo así la respuesta inflamatoria excesiva.^(2,3)

Para tener un efecto beneficioso en la cavidad oral, los probióticos deben formar una biopelícula que actúe como revestimiento protector de los tejidos, la adhesión celular es un proceso complejo que implica contacto entre la célula bacteriana y la interacción con las superficies. El revestimiento epitelial de la cavidad oral tiene la función de barrera física pero también participa activamente en la respuesta inmunitaria.^(1, 2, 3)

Objetivo

Revisar la literatura publicada con el propósito de evaluar la eficacia de los probióticos como complemento en el tratamiento de la enfermedad periodontal.

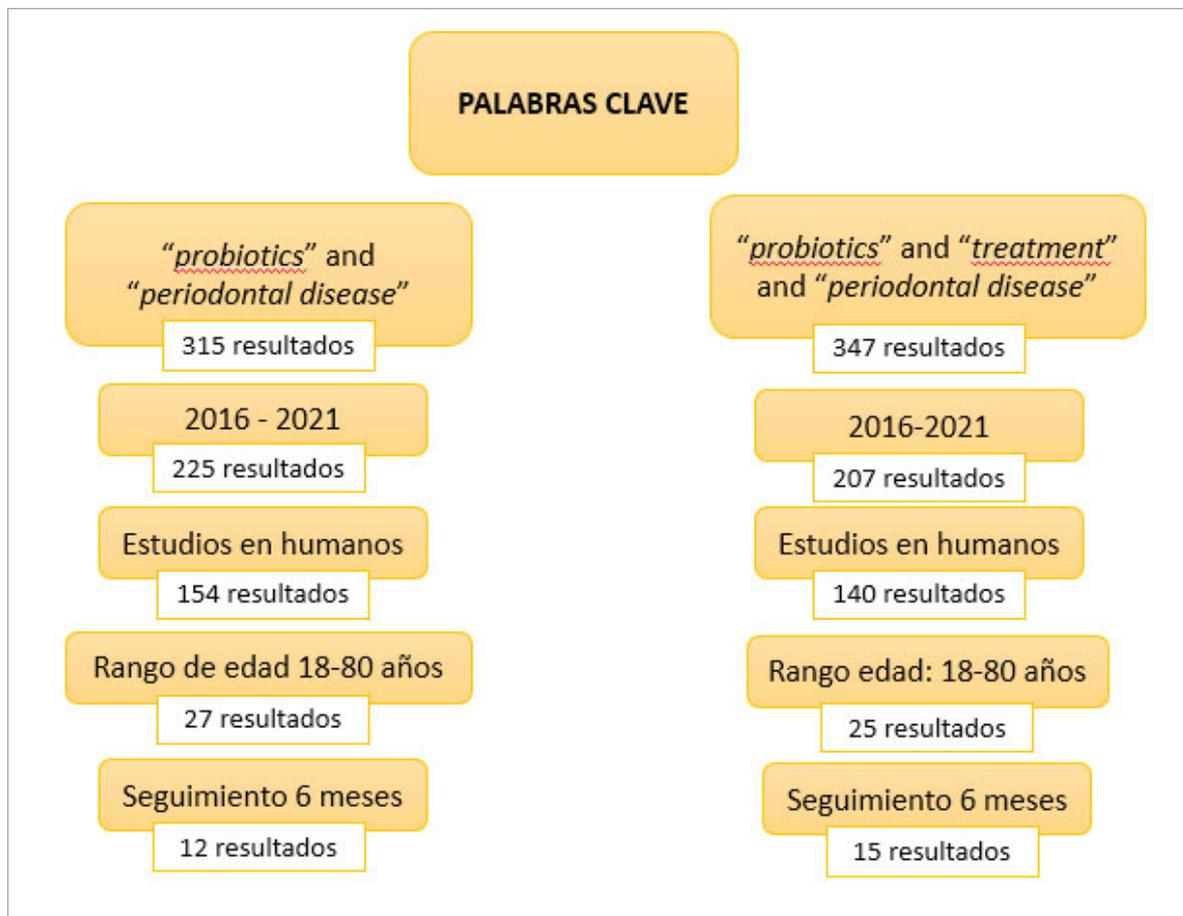


Figura 1. Criterios de inclusión.

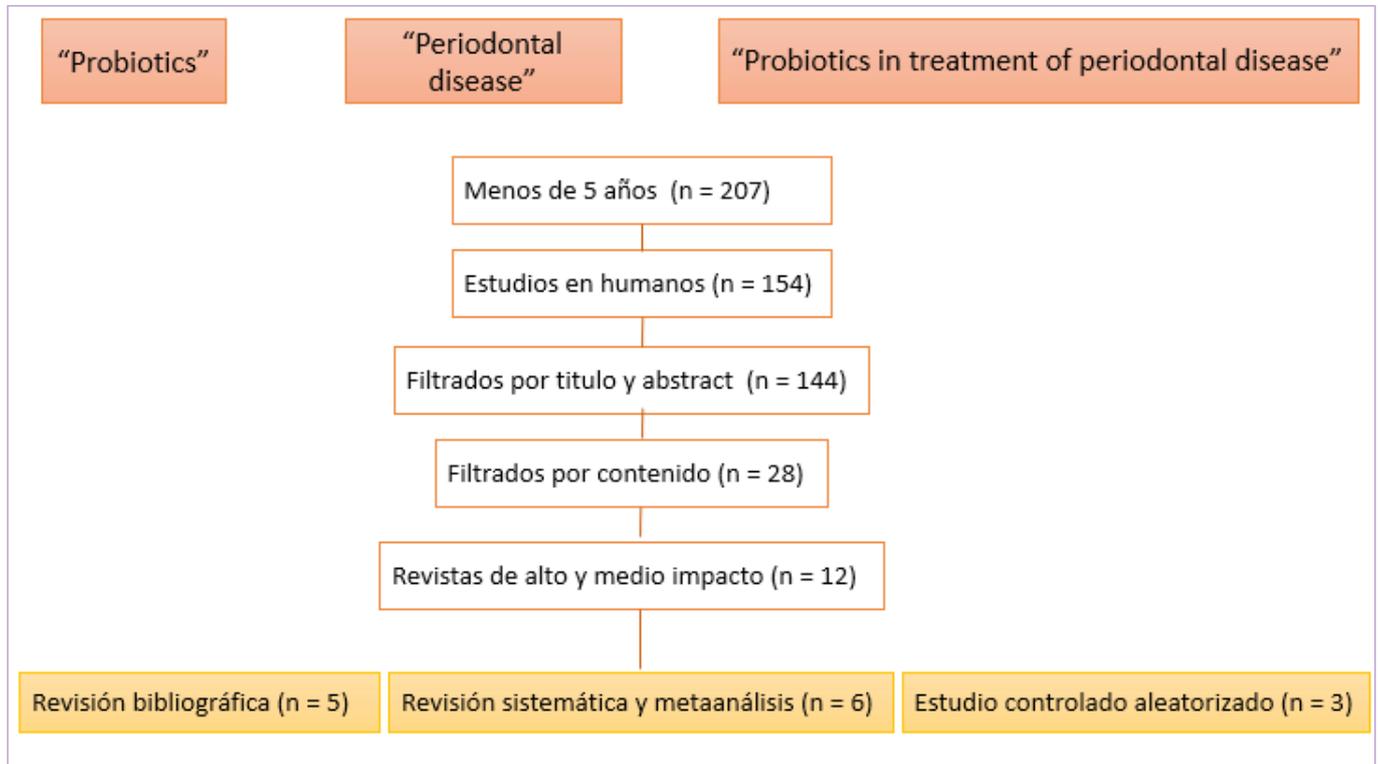


Figura 2: diagrama de búsqueda.

Material y método

Se realizó una búsqueda en la plataforma Pubmed siguiendo los siguientes parámetros:

Finalmente se obtuvieron 12 artículos, los cuales vienen detallados en la siguiente tabla (TABLA 1):

Resultados y discusión

La periodontitis crónica es una enfermedad multifactorial que surge de la interacción entre tres factores clave: las bacterias, la respuesta inmune del huésped y el medio ambiente. La terapia inicial consiste en el raspado y alisado radicular de la bolsa periodontal e instrucciones de higiene bucal, con el fin de disminuir el número de bacterias patógenas. Sin embargo, este cambio a un microbiota menos patógena es solo temporal, incluso cuando se combina con antisépticos o antibióticos⁽³⁾.

Los probióticos parecen conferir un efecto beneficioso a muchas enfermedades infecciosas, incluidas las de la cavidad bucal. Una interacción directa con la flora patógena, una modulación de la respuesta inmune y la síntesis de productos antimicrobianos parecen ser algunos de sus mecanismos. La mayoría de los estudios realizados en humanos utilizan *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*.⁽³⁾

El papel de los probióticos en la salud oral incluye la producción de sustancias antimicrobianas como ácidos orgánicos, peróxido

de hidrógeno, diacetilo, peróxido de carbono, bacteriocinas y biosurfactantes. Tienen una acción inmunomoduladora con respuesta inmunitaria humoral y celular estimulando así la inmunidad específica. Con su pH modulante modifican el potencial de oxidación. Compiten directamente con los patógenos por los sitios de adhesión esto conlleva a la interacción directa en la placa bacteriana formando una biopelícula y la regulación de la permeabilidad de la mucosa.^(1,11)

A continuación, se exponen todos los resultados obtenidos en esta revisión bibliográfica en relación con la eficacia de los probióticos como complemento en el RAR donde se han obtenido 6 estudios que se exponen a continuación:

Sana I. Y cols. determinan que utilizando *Lactilobacillus Reuteris* como coadyuvante en el RAR mejora la PPD y el nivel de CAL a largo plazo, mientras que **Anna VS. Y cols.** y **Martin Cabezas R. Y cols.** no encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto PPD, pero si en bolsas moderadas de 4 a 6 mm utilizando *L. reuteri* como probiótico principal a corto plazo. sin embargo, **Tatiane C. y cols.** en su estudio determinaron que administrando *L. reuteri* como terapia coadyuvante en SRP no proporcionó ningún beneficio adicional.

Malgorzata N. G. Y cols. utiliza *L. salivarius* como complemento en la periodontitis estadio I y II obteniendo como resultados una disminución significativa de IP y PPD.

Marcos M. L. Y cols. Observaron una disminución de PPD y ganancia de CAL utilizando como probiótico principal el *B. lactis*.

Preet KD. Y cols. utilizaron pastillas “*bifilac*” combinadas con SRP en el tratamiento de la periodontitis crónica obteniendo como resultados en ambos grupos hubo reducciones estadísticamente significativas para el IP, BOP, PPD y una ganancia significativa de CAL.

Praveen J. Y cols. combinan cuatro cepas de probióticos diferentes en el tratamiento de la enfermedad periodontal. Una combinación de *Lactobacillus rhamnosus* y *Bacillus subtilis*, *Lactobacillus brevis* y *Lactobacillus reuteri*. uno de los estudios revisados utiliza *L. salivarius* como cepa probiótica en forma de tableta. No encontraron diferencias significativas en

los niveles de BOP, IP y PPD entre los grupos de probióticos y de control.

El único estudio que utilizó una combinación de *L. rhamnosus* y *B. subtilis* usó esta mezcla en forma de pastilla administrada 4 veces al día. Encontraron que los índices de placa y gingival se redujeron sin tener un efecto importante en la composición de la microflora subgingival.

Sin embargo, uno de los estudios utilizó *L. reuteri* y encontró una reducción significativa en las puntuaciones de sangrado gingival y los volúmenes de líquido crevicular gingival (GCF) a las 4 semanas en el grupo de probióticos.

Preet KD. Y cols. no mencionan que tipo de cepa es utilizada, simplemente mencionan probióticos en pastillas 2 veces al día durante

TABLA 1: artículos seleccionados para la revisión.

AUTOR	TÍTULO	REVISTA	AÑO	JIF
MARCOS ML. y cols.	Effects of Bifidobacterium probiotic on the treatment of chronic periodontitis: A randomized clinical trial	JOURNAL OF CLINICAL PERIODONTOLOGY	2018	8.728
ANNA VS. y cols.	Effect of probiotics as a complement to non-surgical periodontal therapy in chronic periodontitis: a systematic review	MED. ORAL. PATOL. BUCAL	2020	2.047
PREET KD. y cols.	Clinical and Microbiological Investigation of the Effects of Probiotics Combined with Scaling and Root Planing in the Management of Chronic Periodontitis: A Randomized, Controlled Study	JOURNAL OF CLINICAL PERIODONTOLOGY	2017	8.728
SANA I. y cols.	Systematic review and meta-analysis of double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trials using probiotics in chronic periodontitis.	WILEY	2018	2.084
SEMINARIO-AMEZ. M. y cols.	Use of Probiotics and Oral Health	MED. ORAL. PATOL. BUCAL	2017	2.047
PRAVEEN, J. y cols.	Probiotics in the treatment of periodontal disease: A systematic review	JOURNAL OF PERIODONTOLOGY	2017	6.993
MARTIN CABEZAS, R. y cols.	Clinical efficacy of probiotics as an adjunctive therapy to nonsurgical periodontal treatment of chronic periodontitis: a systematic review and metaanalysis	JOURNAL OF PERIODONTOLOGY	2016	6.993
TATIANE, C. y cols.	Effect of systemic antibiotic and probiotic therapies as adjuvant treatments of subgingival instrumentation for periodontitis: a randomized controlled clinical study*	JOURNAL OF APPLIED ORAL SCIENCE	2021	1.556
HARDAN, L. y cols.	The Use of Probiotics as Adjuvant Therapy of Periodontal Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials	PHARMACEUTICS	2022	6.546
DAOYONG, H. y cols.	Clinical efficacy of probiotics as an adjunctive therapy to scaling and root planing in the management of periodontitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trails	THE JOURNAL OF EVIDENCE-BASED DENTAL PRACTICE	2021	1.821
MALGORZATA, N. y cols.	The Effect of Lactobacillus salivarius SGL03 on Clinical and Microbiological Parameters in Periodontal Patients	POLISH JOURNAL OF MICROBIOLOGY	2020	1.982

21 días después de completar el SRP. Evaluaron los parámetros microbiológicos, hubo una diferencia significativa en la reducción de los recuentos medios de *P. gingivalis* se observó para el grupo prueba en comparación con el grupo de control al final del estudio.

Hardan, L. y cols. determinaron que el uso de probióticos no mejoró el índice de placa (IP) pero en su defecto, observaron que la profundidad de sondaje (PPD), la pérdida de inserción clínica (CAL) y el sangrado al sondaje (BOP) alcanzaron valores estadísticamente significativos a corto plazo, no obstante, **Daoyong, H. y cols.** dicen que la administración de probióticos podría mejorar el índice de placa (IP) a los 3 meses de seguimiento.

Conclusión

Los resultados respaldan el beneficio adicional seguro al raspado y alisado radicular (RAR) en los parámetros clínicos y bioquímicos de la periodontitis al menos con 3 meses de seguimiento.

La literatura revisada sugiere que el uso de probióticos como coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad periodontal podría ser beneficioso para el mantenimiento de la salud oral, debido a su capacidad para disminuir las colonias de los patógenos orales.

No obstante, se requieren más estudios con cohortes más grandes sobre la dosis, la vía de administración y las cepas de probióticos utilizadas.

TABLA 2: resultados sobre el objetivo / PPD: profundidad de sondaje / BOP: índice de sangrado / CAL: nivel de inserción clínica / IP: índice de placa / RAR: raspado y alisado radicular.

AUTOR Y AÑO	MATERIAL Y MÉTODO	RESULTADOS
Sana I. Y cols. 2018	REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS. <ul style="list-style-type: none"> N.º estudios: 7 Grupo estudio: RAR + probióticos Grupo control: RAR + placebo 	4 ESTUDIOS: reducción de PPD y mejoría de CAL. 3 ESTUDIOS: PPD Y CAL similar en ambos grupos. Heterogeneidad en la reducción de PPD y ganancia de CAL.
Anna V. S. Y cols. 2020	REVISIÓN SISTEMÁTICA. <ul style="list-style-type: none"> N.º estudios: 9 Grupo estudio: RAR + probióticos Grupo control: RAR + placebo 	GRUPO ESTUDIO: reducción de bolsas de 4 a 6 mm. AMBOS GRUPOS: no mejora estadísticamente significativa en cuanto a la PPD.
Malgorzata NG. Y cols. 2020	ESTUDIO CLÍNICO. Periodontitis en estadio I o II durante la fase de mantenimiento. <ul style="list-style-type: none"> N.º pacientes: 51 Grupo estudio: <i>Lactobacillus salivarius</i> Grupo control: placebo 	GRUPO ESTUDIO: disminución de IP y reducción de PPD Se observaron correlaciones positivas entre los parámetros clínicos y el número de bacterias. GRUPO CONTROL: Disminución de IP No hubo cambios significativos en el número de bacterias.
Preet KD. Y cols. 2017	ESTUDIO CONTROLADO ALEATORIZADO. En periodontitis crónica generalizada. <ul style="list-style-type: none"> N.º pacientes: 30 Grupo control: RAR solo Grupo estudio RAR + probióticos 	AMBOS GRUPOS: reducciones estadísticamente significativas para el IP, BOP, PPD y una ganancia significativa de CAL. GRUPO ESTUDIO: reducción significativa para <i>P. Gingivalis</i> a los 3 meses.
PRAVEEN J. Y cols. 2017	REVISIÓN SISTEMÁTICA. <ul style="list-style-type: none"> N.º estudios : 13 Grupo control: RAR + placebo Grupo estudio: RAR + probióticos 	Reducción de BOP y PPD en la mayoría de resultados En ninguno de los estudios se observaron beneficios clínicos duraderos. Se han utilizado al menos cuatro combinaciones y cepas de probióticos.

TABLA 2: resultados sobre el objetivo / PPD: profundidad de sondaje / BOP: índice de sangrado / CAL: nivel de inserción clínica / IP: índice de placa / RAR: raspado y alisado radicular.

<p>MARCOS ML. Y cols. 2018</p>	<p>ENSAYO CLÍNICO.</p> <ul style="list-style-type: none"> • N° pacientes: 41 • Grupo estudio: RAR + probiótico • Grupo control: RAR + placebo • Probiótico: <i>B. lactis</i> 	<p>GRUPO ESTUDIO (a los 90 días): disminución de PPD y aumento de CAL.</p> <p>Menos patógenos periodontales, así como niveles mas bajos de citocinas proinflamatorias en comparación con el GRUPO CONTROL.</p>
<p>DAOYONG. H Y COLS. 2021</p>	<p>REVISION SISTEMÁTICA Y METANÁLISIS.</p> <ul style="list-style-type: none"> • N.º ensayos: 24 • Grupo estudio: RAR + probióticos • Grupo control: RAR + placebo 	<p>GRUPO PROBIÓTICOS (3 meses de seguimiento): aumento de CAL y disminución de PPD y BOP.</p> <p>No se observaron diferencias estadísticamente significativas a los 6 meses.</p>
<p>TATIANE C. y cols. 2021</p>	<p>ESTUDIO CLÍNICO CONTROLADO ALEATORIZADO Periodontitis estadio II y III grado B. Antibiótico vs probiótico.</p> <ul style="list-style-type: none"> • N° pacientes: 45 • Grupo control • Grupo antibióticos Amoxicilina 500mg + metronidazol 400mg • Grupo probiótico <i>Lactilobacillus reuteri</i> Administrados después de RAR. 	<p>Los parámetros clínicos se evaluaron a los 30 y 90 días.</p> <p>Todas las terapias redujeron BOP en los periodos evaluados, obteniendo mayor reducción a los 90 días el grupo antibiótico.</p> <p>GRUPO PROBIÓTICO: mejores resultados en cuanto al IP en comparación con GRUPO ANTIBIÓTICO a los 90 días.</p> <p>No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a reducción de CAL en ninguno de los grupos.</p> <p>El GRUPO ANTIBIÓTICO mostro una reducción significativa en la concentración de interleucinas mientras que en GRUPO PROBIÓTICOS no hubo diferencias estadísticamente significativas</p>
<p>MARTIN CABEZAS R. Y cols. 2016</p>	<p>REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METANÁLISIS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grupo estudio: RAR + probióticos. • Grupo control: RAR <p>Probiótico: <i>L. reuteri</i>.</p>	<p>EN GRUPO ESTUDIO (a corto plazo): Ganancia de CAL Reducción de PPD y BOP En bolsas moderadas</p>
<p>HARDAN, L. Y cols. 2022</p>	<p>REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METANÁLISIS</p> <p>Ensayos clínicos que reporten el efecto del uso de probióticos como adyuvantes en el tratamiento de la enfermedad periodontal</p> <ul style="list-style-type: none"> • N.º estudios:21 	<p>No hubo diferencias estadísticamente significativas para IP en el uso de probióticos.</p> <p>Sin embargo, el uso de probióticos mejoro CAL, BOP y PPD.</p>

BIBLIOGRAFÍA

1. Marta Ka mierzcyk-winciorek, Małgorzata N dzi-góra, Sylwia Małgorzata Slotwi ska. the immunomodulating role of probiotics in the prevention and treatment of oral diseases. department of oral hygiene, medical university of warsaw, poland submitted: 25.11.2020; accepted: 31.12.2020
2. Alok A, Singh Id, Singh S, KishoreM, Jha PC, Iqubal MA. Probiotics: a new era of biotherapy. *Adv biomed res* 2017; 6:31.
3. Robert P. Allaker & Abish S. Stephen. Use of probiotics and oral health. *Curr oral health rep* (2017) 4:309–318.
4. Anna Vives-Soler, Eduardo Chimenos-Küstner. Effect of probiotics as a complement to non-surgical periodontal therapy in chronic periodontitis: a systematic review. *Med Oral Patol Cir Bucal*. 2020 1 de march; 25 (2): e161-7.
5. Preet Kanwal Dhaliwa , Vishakha Grover, Ranjan Malhotra and Anoop Kapoor. Clinical and microbiological investigation of the effects of probiotics combined with scaling and root planing in the management of chronic periodontitis: a randomized, controlled study. *Journal of the international academy of periodontology* 2017 19/3: 101–108.
6. Maria Seminario-Amez , Jose López-López , Albert Estrugo-Devesa , Raul Ayuso-Montero, Enric Janésalas. Probiotics and oral health: a systematic review. *Journal Section: Oral medicine and pathology I*. 2017 may 1;22 (3):e282-8.
7. Jayaram P, Chatterjee A, Raughunathan V. Probiotics in the treatment of periodontal disease: A systematic review. *J Indian Soc Periodontol*; doi: 10.4103 / 0972-124X.207053.
8. Sana Ikram, Nuzhat Hassan, Muhammad A. Raffat, Sana Mirza, Zohaib Akram. Systematic review and meta-analysis of double-blind, placebocontrolled, randomized clinical trials using probiotics in chronic periodontitis. 2018 john wiley & sons australia, ltd.
9. Małgorzata N dzi-góra , Marta Wróblewska and Renata Górka. The effect of lactobacillus salivarius sgl03 on clinical and microbiological parameters in periodontal patients. *Polish journal of microbiology* 2020, vol. 69, no 4, 441–451.
11. Marcos M. Invernici , Sérgio L. Salvador, Pedro H. F. Silva. Effects of bifidobacterium probiotic on the treatment of chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *Journal of clinical periodontology*. 2018; 45: 1198-1210
12. Hardan, L.; Bourgi, R.; Cuevas-Suárez, C.E.; Flores-Rodríguez, M.; Omaña-Covarrubias, A.; Nicastro, M.; Lazarescu, F.; Zarow, M.; Monteiro, P.; Jakubowicz, N.; et al. The Use of Probiotics as Adjuvant Therapy of Periodontal Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. *Pharmaceutics* 2022, 14, 1017. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14051017>
13. Daoyong Hu. Tian Zhong, Qun Dai. Clinical efficacy of probiotics as an adjunctive therapy to scaling and root planing in the management of periodontitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trails. *J Evid Base Dent Pract* 2021: [101547] 1532-3382
14. Martin-Cabezas R, Davideau J-L, Tenenbaum H, Huck O. Clinical efficacy of probiotics as an adjunctive therapy to non-surgical periodontal treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2016; 43: 520–530. doi: 10.1111/jcpe.12545.
15. Tatiane Caroline de Souza RAMOS, Mariéllen Longo VILAS BOAS, Camilla Magnoni Moretto NUNES, Camila Lopes FERREIRA, Cláudio Mendes PANNUTI, Mauro Pedrine SANTAMARIA, Maria Aparecida Neves JARDIN. Effect of systemic antibiotic and probiotic therapies as adjuvant treatments of subgingival instrumentation for periodontitis: a randomized controlled clinical study. *J. Appl. Oral Sci.* 30. 2022

