



*Efectos del  
probiótico  
Lactobacillus reuteri  
en pacientes adultos  
con gingivitis*

*Carmen Elisa Moras Rosado  
Colegiado 281587.  
Colegio Profesional de Higienistas Dentales de Madrid*

**Premio  
Marisa Casares  
2015**





## ÍNDICE

<b>1.- INTRODUCCIÓN</b>	1
1.1 DEFINICIÓN Y USO DE LOS PROBIÓTICOS	2
1.2 PROBIÓTICOS Y SU RELACIÓN CON LA SALUD ORAL	2
<b>2.- MATERIALES Y MÉTODOS</b>	5
2.1 METODOLOGÍA DE LA BÚSQUEDA	5
2.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	5
2.3 SELECCIÓN DE ARTÍCULOS	5
<b>3.- RESULTADOS</b>	6
3.1 RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA	6
3.2 EXPOSICIÓN DE LOS RESULTADOS	6
<b>4.- DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES</b>	10
4.1 DISCUSIÓN SOBRE LOS PARÁMETROS CLÍNICOS EFECTOS ADVERSOS	11
4.2 DISCUSIÓN SOBRE LA COLONIZACIÓN DEL PROBIÓTICO <i>L.</i> <i>REUTERI</i>	12
4.3 DISCUSIÓN SOBRE LOS CAMBIOS MICROBIOLÓGICOS	13
4.4 DISCUSIÓN SOBRE LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA DEL HUESPED	13
<b>5.- BIBLIOGRAFÍA</b>	15
<b>6.- LISTADO DE SIGLAS</b>	17
<b>7.- ANEXOS</b>	19

## 1.- INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal es una infección microbiana crónica caracterizada por inflamación persistente, ruptura del tejido conectivo y destrucción del hueso alveolar (1). Se divide en dos etapas: gingivitis y periodontitis (2). La gingivitis es la infección crónica más común (3). Su desarrollo está relacionado con la acumulación de bacterias en el surco gingival (3) ocasionando cambios en la encía. La primera etapa de estos cambios está caracterizada por una respuesta inflamatoria aguda producida por neutrófilos, seguida de la acumulación de linfocitos T en los lugares inflamados, cambios niveles de expresión de las citocinas proinflamatorias. Sin embargo, los signos clínicos de la gingivitis son detectados en etapas más avanzadas como edema de los tejidos gingivales, sangrado al sondaje, incremento del fluido crevicular gingival (FCG) con elevada concentración del nivel de citocinas (4). Sin pérdida de inserción (2). Mientras que la periodontitis se caracteriza por la pérdida de inserción del tejido conectivo y soporte del hueso alveolar (2). El tratamiento de la gingivitis es una estrategia de prevención primaria contra la periodontitis y una estrategia de prevención secundaria contra la periodontitis recurrente (5). Actualmente el tratamiento convencional contra la gingivitis es el desbridamiento mecánico supra y subgingival (5, 6, 7) con o sin antibióticos (6) y una mejora en la higiene oral (3, 5, 6, 7), consiguiendo una reducción de la microbiota subgingival. Sin embargo, la recolonización a niveles anteriores al tratamiento ocurre en semanas y la microbiota patógena se reestablece en meses (7, 8). La dinámica de la recolonización depende de la higiene oral, la eficacia del desbridamiento y la profundidad de las bolsas residuales. A lo cual añadimos que se ha

incrementado la resistencia de las bacterias a los antibióticos (6, 8); lo que conlleva a la búsqueda de tratamientos complementarios entre ellos los probióticos.

### 1.1 DEFINICIÓN Y USO DE LOS PROBIÓTICOS

Los probióticos fueron por primera vez conceptualizados por Elie Metchnikoff (9, 10) quien observó que las bacterias beneficiosas productoras de ácido láctico, especialmente las del género *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* eran beneficiosas para el huésped ya que reducían el crecimiento de las bacterias tóxicas dentro del colon (10). En 2001 (9), la Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió el término probiótico como microorganismos vivos que al ser administrados en cantidades adecuadas confieren beneficios en la salud del huésped (1, 2, 6, 9, 10, 11, 12, 13, 14). Las cepas probióticas se diferencian en base a su género, especie y designación alfanumérica, así podemos identificar el beneficio que producen sobre la salud del huésped. Estos beneficios se han demostrado asociados con el sistema gastrointestinal (2, 9, 13, 15) y genitourinario (9,14), incrementa la resistencia a la quimioterapia (14) y a las enfermedades infecciosas (9, 14), alivio de la intolerancia a la lactosa (14), también se usan en ciertos desórdenes de alergia pediátrica (10) y enterocolitis necrosante en infantes prematuros (9, 10).

### 1.2 PROBIÓTICOS Y SU RELACIÓN CON LA SALUD ORAL

Respecto a la salud oral encontramos el uso de los probióticos en el tratamiento de la caries dental (1, 8, 10), enfermedad periodontal (1, 8, 10), halitosis (1, 8, 10) y las

infecciones por *Candida albicans* (1, 8, 9). Los mecanismos de los probióticos en la cavidad oral incluyen: (i) competición con las bacterias patógenas para adherirse a las superficies dentales (1, 2, 6), (ii) modificación de las condiciones ambientales de la cavidad oral a través del pH y/o la reducción del potencial de oxidación, (iii) producción de sustancias antimicrobianas contra los patógenos orales (1, 6), (iv) estimulación de la respuesta inmunitaria (1, 6) y (v) la modulación de la respuesta humoral (6).

Diversos estudios detallan el papel de los probióticos en la prevención de la caries dental (9, 10) en especial en su habilidad de coagregarse con cepas asociadas a caries evitando su proliferación y su habilidad de metabolizar azúcares (6), así como su efecto en reducir el número de bacterias cariogénicas especialmente el *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) (10). Entre los que cabe destacar los siguientes probióticos: *Lactobacillus rhamnosus* GG (*L. rhamnosus* GG) (6, 7, 9, 16), *Lactobacillus casei* (*L. casei*) (9), *Lactobacillus reuteri* (*L. reuteri*) (7, 9).

La producción de los compuestos volátiles de sulfuro que son los causantes de la halitosis se ha demostrado que se reducen luego de la ingestión de *Weissella cibaria* CMU (7, 9), que es la más efectiva inhibiendo la viabilidad *Fusobacterium nucleatum* (*F. nucleatum*) (7). Se ha observado una reducción de *Candida albicans* en la población mayor luego del consumo de queso que contiene *L. rhamnosus* GG y *Propionibacterium freudenreichii* (7, 9, 17).

Para el desarrollo de las enfermedades periodontales se requiere de un huésped susceptible, la especie patógena y la disminución o ausencia de la bacteria beneficiosa. Estudios in vitro y ensayos clínicos sostienen que una variación en la composición de la lactoflora oral en periodontitis crónica, gingivitis puede suprimir el crecimiento de los

patógenos orales (10), tales como, los efectos de la administración oral del probiótico *Lactobacillus brevis* CD2 (*L. brevis* CD2), en pacientes con periodontitis crónica logra la reducción del índice de placa (IP), índice gingival (IG) y la profundidad al sondaje (PS), así como reduce los niveles de Prostaglandina E<sub>2</sub>, interferón-γ (9,17) y moléculas asociadas a la inflamación, y debilita la actividad de las metaloproteinasas de la matriz extracelular en la saliva (17). También los beneficios de la administración oral de *Lactobacillus salivarius* WB21 (*L. salivarius* WB21), en pacientes fumadores (6, 9, 15, 16, 17) logra la reducción de la PS y del IP (9, 16, 17), reduce la prevalencia de los patógenos periodontales como el *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*), *Prevotella intermedia* (*P. intermedia*), *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), *Treponema denticola* (*T. denticola*) y *Tannerella forsythia* (*T. forsythia*) luego de 4 semanas (15), así como logra que los valores de la proteína lactoferrina, presente en el FCG, correspondan a los de estado de salud (6, 17). La administración del probiótico *L. reuteri* afecta positivamente la microflora oral (3) reduciendo la gingivitis y el sangrado gingival (3) además reduce la halitosis (9, 16). En la actualidad, existe interés en los efectos de los probióticos contra la enfermedad periodontal por lo que el objetivo de esta revisión bibliográfica es analizar la literatura científica disponible respecto a los efectos del probiótico *L. reuteri* en pacientes adultos con gingivitis.

## 2.- MATERIALES Y MÉTODOS

### 2.1 METODOLOGÍA DE LA BÚSQUEDA

La búsqueda bibliográfica se realizó en Medline (PudMed) en agosto del 2015. Se utilizaron los términos clave: Lactobacillus, gingivitis, probiotics (Tabla 2.1). Algunas publicaciones revisadas fueron seleccionadas de las bibliografías, así como otras se obtuvieron a través de una búsqueda manual en revistas científicas: *Journal of Clinical Periodontology*, *Periodontology 2000*, *Access*, *Archives of oral biology*, *Acta odontológica Scandinavica*, *Inside Dental Hygiene*, utilizándolas como referencia y soporte de la información.

### 2.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se utilizó los siguientes criterios de inclusión: revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos aleatorizados en humanos publicados en inglés entre enero 2005 y agosto 2015.

### 2.3 SELECCIÓN DE ARTÍCULOS

En primer lugar, los artículos hallados fueron seleccionados basándonos en el título y en el resumen de los mismos, excluyendo los que no cumplían los criterios de inclusión. Luego se leyeron los textos completos de los mismos. Posteriormente, se incluyeron los artículos obtenidos a través de la búsqueda manual.

### 3.- RESULTADOS

#### 3.1 RESULTADO DE LA BÚSQUEDA

Mediante la búsqueda electrónica, se identificaron un total de 15 artículos. Luego de revisar los títulos y resúmenes se excluyeron 11 y fueron seleccionados para el estudio 4. Tras la búsqueda manual incluimos 1 artículo, obteniendo finalmente un total de 5 artículos para la revisión bibliográfica (Figura 3.1).

#### 3.2 EXPOSICIÓN DE LOS RESULTADOS

*Yanine y cols. 2013 (2)*, realizaron una revisión sistemática para determinar los efectos de los probióticos en la prevención y tratamiento de la enfermedad periodontal. Fueron seleccionados un total de 4 ensayos clínicos, dos de ellos evaluaron la administración oral del probiótico *L. reuteri*. En relación al probiótico *L. reuteri* el ensayo clínico de *Vivekananda y cols. 2010*, demostró que existe un efecto beneficioso de éste probiótico sólo cuando se combina con raspado y alisado radicular, obteniendo así una reducción estadísticamente significativa en el PS, IG y IP entre el grupo test y el grupo control. Por otro lado, el ensayo clínico de *Twetman y cols. 2009*, evaluó el probiótico *L. reuteri*, reportó diferencias estadísticamente significativas en el PS del grupo experimental y grupo control sólo en la segunda semana del ensayo. *Dhingra y cols. 2012 (1)*, realizó una revisión sistemática para evaluar la eficacia de los probióticos, *L. reuteri* y *L. salivarius* en pacientes con gingivitis. Se seleccionaron 4 ensayos clínicos, 2 de los cuales evaluaban la administración del probiótico *L. reuteri*. En uno de ellos *Krasse y cols. 2005*, observó una reducción significativa en el IP y el IG en pacientes con gingivitis moderada

a severa, tratados con el probiótico *L. reuteri* comparado con el grupo placebo. Así mismo, *Twetman y cols. 2009*, evaluó el probiótico *L. reuteri* y obtuvo una reducción significativa en el volumen del FCG, en los niveles de citocinas: Factor de necrosis tumoral alfa (FNT- $\alpha$ ) e interleucina-8 (IL-8) y el índice de sangrado al sondaje (BoP). No se presentaron efectos adversos. *Krasse y cols. 2005* (3), realizaron un estudio prospectivo aleatorizado, con grupo control y a doble ciego en 55 pacientes, sin tratamiento antibiótico, con gingivitis moderada a severa, durante 2 semanas. Se dividieron en tres grupos, el grupo 1 y el 2 recibió 2 fórmulas diferentes de *L. reuteri* (LR-<sub>1</sub> y LR-<sub>2</sub>) en dosis de  $2 \times 10^8$  unidades formadoras de colonias (UFC), y el grupo 3 recibió el placebo. Los pacientes recibieron instrucciones de higiene oral. La pauta fue: un chicle en la mañana y otro por la noche luego de cepillarse los dientes. Tras 14 días se evaluó el IP y el IG, así como se recolectó saliva. Se logró mejorar el IG en los tres grupos: el grupo LR-<sub>1</sub> comparando con el grupo placebo, presentó la mayor mejoría, aunque la diferencia entre el LR-<sub>2</sub> y el grupo placebo no fue estadísticamente significativa. Sobre el resultado del IP se logró una mejoría en el grupo LR-<sub>1</sub> y grupo LR-<sub>2</sub> respecto al primer día. Los cambios dentro del placebo no fueron significativos. Al día 14, el 65% de los pacientes en el grupo LR-1 fueron colonizados con *L. reuteri* y mientras en el grupo LR-2 fue el 95%. No se reportaron efectos adversos en los grupos. *Twetman y cols. 2009* (13), realizaron un estudio aleatorio, doble ciego controlado con placebo durante cuatro semanas, en 42 adultos sanos, no fumadores, con moderados niveles de inflamación gingival y profundidad de sondaje de <4mm, con el fin de investigar los efectos a corto plazo del uso del probiótico *L. reuteri* en presentación chicle, sobre la inflamación gingival y los niveles de citocinas pro y antiinflamatorias en el FCG. Se dividió el estudio en tres grupos A/P recibió un chicle activo y placebo diario, el grupo A/A

recibió dos chicles activos y P/P recibió dos chicles placebo. Los chicles contenían dos cepas de *L. reuteri* (ATCC55730 y ATCC PTA 5289) en dosis de  $1 \times 10^8$  UFC/chicle. La pauta del probiótico fue dos veces al día, en la mañana y noche, durante 10 minutos por lo menos una hora después de la comida. Los sujetos recibieron pautas de higiene oral. Se evaluó el BoP y el FCG el primer día, a la primera, segunda y cuarta semana. Se determinaron los niveles de Interleucina-1 beta (IL-1 $\beta$ ), FNT- $\alpha$ , Interleucina-6 (IL-6), Interleucina-8 (IL-8) e Interleucina-10 (IL-10). El BoP logró una disminución estadísticamente significativa en el grupo A/A y A/P luego de las dos primeras semanas. El volumen de FCG disminuyó en todos los grupos durante las 4 semanas. Los niveles de FNT- $\alpha$  e IL-8 se redujo significativamente en el grupo A/A luego de la primera y segunda semana, no se observó alteración en el grupo A/P y P/P. Los niveles de IL-1 $\beta$  en el grupo A/A se disminuyeron, pero no alcanzó significado estadístico. Los niveles de IL-6 e IL-10 no se modificaron en ningún grupo. Dos semanas después de finalizado el estudio se analizaron los niveles de citocinas (IL-1 $\beta$ , FNT- $\alpha$ , IL-6, IL-8 y IL-10), se encontró que los niveles habían retornado a valores cercanos a los iniciales antes del tratamiento, excepto en el IL-6 en el grupo A/A. No se reportaron efectos adversos en los sujetos a estudio. *Iniesta y cols. 2012 (15)*, realizaron un estudio paralelo controlado con placebo en 40 personas con gingivitis, IG >1, sin pérdida de inserción clínica y sin enfermedades sistémicas, durante 8 semanas con el fin de investigar los efectos de la administración del probiótico *L. reuteri* sobre la microbiota oral. Los sujetos recibieron instrucciones de higiene oral. Las tabletas del probiótico contenían dos cepas de *L. reuteri* (DSM-17938 y ATCC PTA 5289) en dosis de  $2 \times 10^8$  UFC/tableta. Las tabletas placebos no contenían microorganismos. Se evaluó el IP, el IG y se recogió muestras de saliva y placa subgingival el primer día, cuarta y octava semana. Luego de 8 semanas no se reportaron diferencias

significativas entre los grupos respecto al IP y IG. Los resultados microbiológicos en la saliva señalan que el recuento de cultivos anaeróbicos presentó una significativa reducción en el grupo test ( $p=0.021$ ) después de la cuarta semana, el cultivo de *P. intermedia* mostró reducción en el grupo test luego de cuarta y octava semana ( $p=0.030$ ). En las muestras subgingivales se observó una disminución luego de la cuarta semana en cultivo de *P. gingivalis* en el grupo test ( $p=0.008$ ), con diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. El conteo de *A. actinomycetemcomitans* también demostró en el grupo test una reducción estadísticamente significativa luego de la cuarta ( $p=0.074$ ) y octava semana (0.049). Sobre el conteo de *F. nucleatum*, éste se redujo en el grupo test luego de la cuarta semana ( $p=0.073$ ), aunque se incrementó luego de la octava. Sobre la presencia de *L. reuteri* en las muestras de saliva, se halló *L. reuteri* ATCC-PTA-5289 en el 27.5% de las muestras, mientras que la presencia de la cepa DSM-17938 fue sólo del 10.6%. Respecto a la presencia *L. reuteri* en la muestra subgingival la cepa ATCC-PTA-5289 se detectó en el 25.6% de las muestras, mientras que la cepa DSM-17938 en sólo el 2.5%. Además 10 pacientes del grupo test de la cepa ATCC-PTA-5289 continuaron el estudio hasta la décimo cuarta semana, en esta segunda etapa utilizaron tabletas compuestas del placebo. A pesar del incremento de la presencia de *L. reuteri*, éste no se mantuvo hasta la décimo cuarta semana. En la muestra subgingival, el incremento de *L. reuteri* permaneció al menos hasta la décimo cuarta semana. No se reportaron efectos adversos relevantes en los sujetos durante el estudio.

#### 4.- DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La gingivitis es la infección crónica reversible más común afectando del 50% al 90% de la población adulta mundial y está relacionada con la acumulación de bacterias en el surco gingival (3). Los signos clínicos son detectados en etapas avanzadas como: (i) enrojecimiento, (ii) edema de los tejidos gingivales, (iii) sangrado al sondaje, (iv) incremento del FCG, (v) y sin pérdida de inserción. El desbridamiento mecánico supragingival y subgingival con o sin antibióticos y una instrucción de higiene oral adecuada es el tratamiento convencional contra la gingivitis actualmente, sin embargo, la dinámica de recolonización de la microbiota patógena dependerá de los niveles de higiene oral de paciente, de la eficacia del desbridamiento mecánico. Además, actualmente se ha incrementado la resistencia de las bacterias a los antibióticos (7). Sin embargo, a pesar de la efectividad de los tratamientos convencionales, continua la búsqueda de tratamientos complementarios para mejorar el tratamiento periodontal, entre los cuales encontramos a los probióticos. Los beneficios para la salud de los probióticos han sido estudiados en trastornos gastrointestinales (2, 3, 9, 13, 15), genitourinario (9, 10, 14) ginecológicos (3), inmunológicos (3, 14), así como en la reducción de la inflamación y prevención de ciertas infecciones (9, 11, 14) y alergias (2, 3, 10, 14). Dada la naturaleza infecciosa e inflamatoria de las enfermedades periodontales justifica la investigación de los efectos de los probióticos sobre la salud oral y su posible combinación con la terapia periodontal actual. En la presente revisión bibliográfica hemos analizado los ensayos clínicos y revisiones sistemáticas disponibles sobre los efectos del probiótico *L. reuteri* sobre la gingivitis y la dividiremos en cuatro secciones: (i) Discusión sobre los parámetros clínicos y efectos adversos, (ii) discusión

sobre la colonización de *L. reuteri*, (iii) discusión sobre los cambios microbiológicos, (iv) discusión sobre la respuesta inmunológica del huésped.

#### 4.1 DISCUSIÓN SOBRE LOS PARÁMETROS CLÍNICOS Y EFECTOS ADVERSOS

Las variables clínicas evaluadas en el estudio de *Krasse y cols. 2005* (3), fueron el IG y el IP en pacientes con gingivitis moderada a severa y tratados con *L. reuteri* en presentación chicle, obteniendo una reducción significativa en ambos índices comparados al grupo placebo. Sin embargo, *Dhingra y cols. 2012* (1), indica que el riesgo de sesgo en este estudio es alto además de una presentación incompleta de alguno de los resultados como: el proceso de aleatorización de los sujetos a estudios no ha sido descrito en detalle, no se detalló si los sujetos a estudio usaban probióticos antes del estudio, o si padecían alguna enfermedad sistémica, o si eran fumadores, estos factores pueden afectar los resultados. Además, no se describió la cepa probiótica de *L. reuteri* usada en los grupos test, ni la composición del placebo, además del corto término del estudio, sólo dos semanas. *Twetman y cols. 2009* (13), encontró que el BoP disminuyó durante el periodo del estudio en todos los grupos, aunque fue estadísticamente significativo en los grupos que recibieron el tratamiento con el probiótico *L. reuteri* en presentación chicle, luego de 2 semanas de estudio. No se evaluó el IG ni el IP. *Yanine y cols. 2013* (2) y *Dhingra y cols. 2012* (1), indican que el riesgo de sesgo en este estudio es muy alto, además del corto término. En este estudio si se estableció un proceso de inclusión detallado de los sujetos a estudio, así como, se excluyó a sujetos con condiciones que pueden interferir en el resultado del estudio (enfermedades sistémicas, consumo previo de probióticos, fumadores etc.). Las cepas de *L. reuteri* en las tabletas

fueron identificadas (ATCC55730 y ATCC PTA 5289). Por otro lado, en el estudio de *Iniesta y cols. 2012* (15), se evaluó el IP y el IG, pero sin encontrar diferencias significativas entre los grupos con tratamiento probiótico de *L. reuteri* en presentación tabletas y el grupo placebo. A pesar del corto término del estudio, 8 semanas, se describió en detalle el proceso de inclusión de los sujetos a estudio, así como se excluyó a sujetos con condiciones que puedan interferir en el resultado del estudio (enfermedades sistémicas, consumo previo de probióticos, fumadores etc.). Las cepas de *L. reuteri* en las tabletas fueron identificadas (DSM-17938 y ATCC PTA 5289) y el placebo no contenía microorganismos. Por otro lado, la pauta del probiótico *L. reuteri* difiere en los estudios encontrados: *Krasse y cols. 2005* (3), la pauta fue uno en la mañana y otro por la noche luego de cepillarse los dientes; *Twetman y cols. 2009* (13), la pauta fue dos veces al día, mañana y noche, mascar el chicle durante 10 minutos, al menos una hora después de las comidas y por último *Iniesta y cols. 2012* (15), la pauta fue consumir una tableta durante el día. En todos los estudios se llevaron a cabo instrucciones de higiene oral (3, 15, 13). *Krasse y cols. 2005* (3), *Iniesta y cols. 2012* (15) y *Twetman y cols. 2009* (13) reportaron que no se presentaron efectos adversos relevantes en los sujetos a estudio.

#### 4.2 DISCUSIÓN SOBRE LA COLONIZACIÓN DEL PROBIÓTICO *L. REUTERI*

En el estudio de *Krasse y cols. 2005* (3), se tomaron muestras de la saliva el primer día y el último día del estudio, día 14. Luego de 14 días el 65% de los pacientes del grupo LR-1 fueron colonizados por *L. reuteri* representando el 35% de la población total de *Lactobacillus* mientras que en el grupo LR-2, el 95% fue colonizado y representaba el

62% del total de la población *Lactobacillus*, por lo que concluyó que la cepa del grupo LR-2 tenía mejor propiedad colonizadora que la cepa del grupo LR-1. *Iniesta y cols. 2012* (15), evaluó la colonización de dos cepas de *L. reuteri*. El resultado luego de ocho semanas fue: la cepa *L. reuteri ATCC-PTA-5289* fue capaz de colonizar la saliva (27,5%) y la muestra subgingival (25,6%), mientras la cepa *L. reuteri DSM-17938* fue poco detectada en la saliva (10,6%) y en la muestra subgingival (2,5%). Por otro lado, la cepa *ATCC-PTA-5289* tiene una rápida colonización de la saliva, sin embargo, tiene una mayor permanencia en la placa subgingival.

#### 4.3 DISCUSIÓN SOBRE LOS CAMBIOS MICROBIOLÓGICOS

*Iniesta y cols. 2012* (15), evaluó los cambios microbiológicos en la saliva y en la placa subgingival analizando la presencia de *F. nucleatum*, *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* y *P. intermedia*. Los resultados indicaron que el uso de *L. reuteri* en tabletas se asocia a la disminución del número de *P. intermedia* en saliva y de *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* y *F. nucleatum* en la muestra subgingival.

#### 4.4 DISCUSIÓN SOBRE LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA DEL HUÉSPED

*Twetman y cols. 2009* (13), demostró una reducción significativa en los mediadores inflamatorios asociados a daño tisular, FNT- $\alpha$  y IL-8, en los sujetos con pauta de tratamiento diario de dos chicles que contenían dos cepas del probiótico *L. reuteri* (*ATCC 55730* y *ATCC PTA 5289*). Así como, una reducción significativa del volumen de FCG. Sin embargo, se realizó una evaluación de los niveles de marcadores inflamatorios dos semanas después de finalizar el uso del probiótico *L. reuteri* y se encontró que los niveles

habían retornado a valores cercanos a los iniciales antes del tratamiento, por lo que los beneficios no tuvieron un largo periodo de duración.

Luego del tratamiento con el probiótico *L. reuteri* en presentación tabletas o chicle en pacientes con gingivitis, los parámetros clínicos mejoraron (IP, IG, BoP), se redujo el número de bacterias patógenas periodontales estudiadas, en la saliva y en la placa subgingival, así como se redujo los niveles de citocinas proinflamatorias (FNT- $\alpha$  e IL-8) en el FCG. Sin embargo, los ensayos clínicos existentes presentan limitaciones metodológicas importantes por lo que no existe una suficiente evidencia que soporte la eficacia de los probióticos en el tratamiento de la gingivitis. Es por ello necesario un mayor número de estudios, con muestras de población más amplias, durante más tiempo, así como incluir a pacientes con enfermedades sistémicas y fumadores.

## 5.- BIBLIOGRAFÍA

- 1 Dhingra K. Methodological issues in randomized trials assessing probiotics for periodontal treatment. *J Periodont Res.* 2012;47:15-26.
- 2 Yanine N, Araya I, Brignardello-Petersen R, Carrasco-Labra A, González A, Preciado A. Effects of probiotics in periodontal diseases: a systematic review. *Clin Oral Invest.* 2013;17:1627-34.
- 3 Krasse P, Carlsson B, Dahl C, Paulsson A, Nilsson A, Sinkiewicz G. Decreased gum bleeding and reduced gingivitis by the probiotic *Lactobacillus reuteri*. *Swed Dent J.* 2005;30:55-60.
- 4 Polak D, Martin C, Sanz-Sánchez I, Beyth N, Shapira L. Are anti-inflammatory agents effective in treating gingivitis as solo or adjunct therapies? A systematic review. *J Clin Periodontol.* 2015;42:139-51.
- 5 Chapple ILC, Van der Weijden F, Doerfer C, Herrera D, Shapira L, Polak D et al. Primary prevention of periodontitis: managing gingivitis. *J Clin Periodontol.* 2015;42:71-6.
- 6 Go S, Burke J. Probiotics for bacterial disease treatment in the oral environment. *Inside Dental Hygiene.* 2014.
- 7 Teughels W, Van Essche M, Sliepen I, Quiryens M. Probiotics and oral healthcare. *Periodontology 2000.* 2008;48:111-47.
- 8 Vicario M, Santos A, Violant D, Nart J, Giner L. Clinical changes in periodontal subjects with the probiotic *Lactobacillus reuteri* Prodentis: a preliminary randomized clinical trial. *Acta Odontologica Scandinavica.* 2015;71:813-9.
- 9 Hurlbutt M. Probiotics: can bacteria be good for you? *Accesss.* 2010;24:16-8.

- 10 Vuotto C, Longo F, Donelli G. Probiotics to counteract biofilm-associated infections: promising and conflicting data. *International Journal of Oral Science*. 2014;6:189-94.
- 11 Raff A, Hunt LC. Probiotics for periodontal health: a review of the literatura. *The Journal of Dental Hygiene*. 2012;86:71-81.
- 12 Vivekananda MR, Vandana KL, Bhat KG. Effect of the probiotic *Lactobacilli reuteri* (Prodentis) in the management of periodontal disease: a preliminary randomized clinical trial. *Journal of Oral Microbiology*. 2010;2:5344.
- 13 Twetman S, Derawi B, Keller M, Ekstrand K, Yucel-Lindberg T, Stecksén-Blicks C. Short-term effect of chewing gums containing probiotic *Lactobacillus reuteri* on the levels of inflammatory mediators in gingival crevicular fluid. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2009;67:19-24.
- 14 Bosch M, Nart J, Audivert S, Bonachera MA, Santos A, Fuentes MC et al. Isolation and characterization of probiotic strains for improving oral health. *Archives Oral Biology*. 2012;57:539-49.
- 15 Iniesta M, Herrera D, Montero E, Zurbriggen M, Matos AR, Marin MJ et al. Probiotic effects of orally administered *Lactobacillus reuteri*-containing tablets on the subgingival and salivary microbiota in patients with gingivitis. A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2012;39:736-44.
- 16 Zhu Y, Xiao L, Shen D, Hao Y. Competition between yogurt probiotics and periodontal pathogens in vitro. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2010;68:261-8.
- 17 Stamatova I, Meurman JH. Probiotics and periodontal disease. *Periodontology* 2000. 2009;51:141-51.

## 6.- LISTADO DE SIGLAS

FCG	Fluido crevicular gingival
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations
OMS	Organización Mundial de la Salud.
S. mutans	Streptococcus mutans
L. rhamnosus GG	Lactobacillus rhamnosus GG
L. casei	Lactobacillus casei
L. reuteri	Lactobacillus reuteri
F. nucleatum	Fusobacterium nucleatum
S. salivarius K12	Streptococcus salivarius K12
L. brevis CD12	Lactobacillus brevis CD2
IP	Índice de placa
IG	Índice gingival
PS	Profundidad de sondaje
L. salivarius WB21	Lactobacillus salivarius WB21
A. actinomycetemcomitans	Aggregatibacter actinomycetemcomitans
P. intermedia	Prevotella intermedia
P. gingivalis	Porphyromonas gingivalis
T. denticola	Treponema denticola
T. forsythia	Tannerella forsythia
S. uberis KJ12	Streptococcus uberis KJ2

S. oralis KJ3	Streptococcus oralis KJ3
S. rattus JH145	Streptococcus rattus JH145
L. salivarius	Lactobacillus salivarius
FNT- $\alpha$	Factor de necrosis tumoral alfa
IL-8	Interleucina-8
BoP	Bleeding of probing
UFC	Unidades formadoras de colonias
IL-1 $\beta$	Interleucina-1 beta
IL-6	Interleucina-6
IL-10	Interleucina-10

## 7.- ANEXOS

A ((lactobacillus) AND gingivitis) AND probiotics

B (("lactobacillus"[MeSH Terms] OR "lactobacillus"[All Fields]) AND ("gingivitis"[MeSH Terms] OR "gingivitis"[All Fields])) AND ("probiotics"[MeSH Terms] OR "probiotics"[All Fields])

Tabla 2.1 Estrategias de búsqueda en PubMed (búsqueda A corresponde a las palabras clave; búsqueda B corresponde a los de la búsqueda).

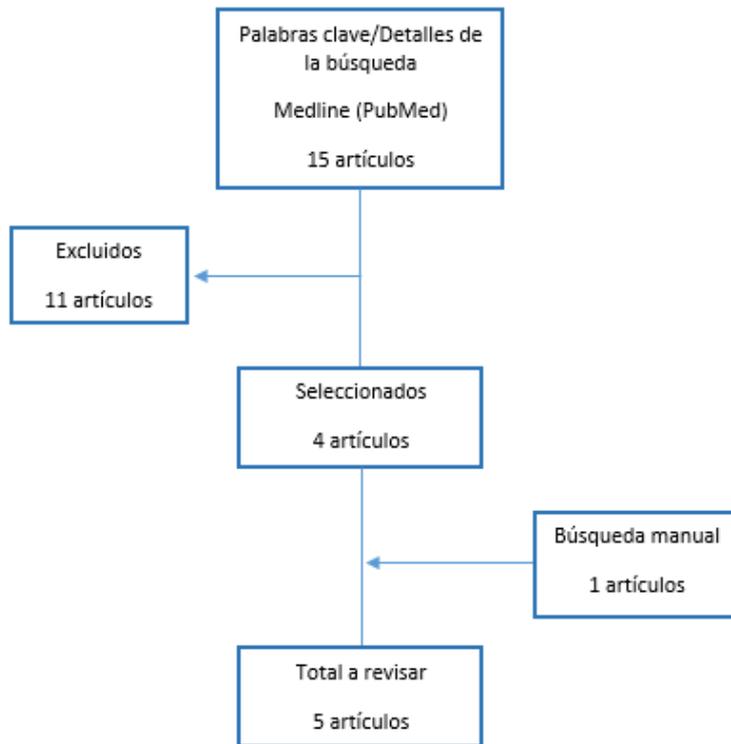


Figura 3.1 Esquema de la literatura disponible.