

Efectos del tratamiento crónico con *Lactobacillus rhamnosus* en pacientes con enfermedad periodontal

Effects of chronic treatment with *Lactobacillus rhamnosus* in periodontal disease

Efectos de *L. rhamnosus* en Periodontitis

Patricia Herrera 1

Virginia Jewtuchowicz 2

Cristina Pérez 3

María Isabel Brusca 4

1. Odontologa

contacto:patriciaherreraod@gmail.com

 <https://orcid.org/0009-0007-2070-4098>

2. Doctora en Bioquímica

contacto:minivirjg@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-9489-8370>

3. Doctora en Ciencias químicas, orientación Bioquímica

contacto:cristina.perez.acad@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0003-0538-4819>

4.

contacto:mariaisabelbrusca@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-4069-1251>

Recibido:

Aprobado:

Publicado:



Citación sugerida: Herrera P, Jewtuchowicz V, Pérez C, Brusca M. Efectos del tratamiento crónico con *Lactobacillus rhamnosus* en pacientes con enfermedad periodontal. *Acta Odontol Col* 2024, 14(2) xx-x

Resumen

Antecedentes: Algunos probióticos podrían prevenir o reducir el desarrollo de enfermedades gingivo-periodontales. Ciertas cepas de *Lactobacillus* inhiben el crecimiento de microorganismos como *Treponema dentícola*, *Tannarella forsythia* o *A. actinomycetemcomitans*. **Objetivo:** Evaluar los efectos clínicos producidos por la ingesta repetida de una dosis exacta de *Lactobacillus rhamnosus* como único probiótico en dientes de pacientes con enfermedades periodontales. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio clínico experimental, aleatorio simple y controlado de 20 pacientes con enfermedades periodontales. Todos recibieron terapia periodontal de raspado y alisado. El grupo tratado recibió durante 3 meses una cápsula diaria del probiótico p.o. Se midieron los índices periodontales de sangrado, profundidad de sondaje y pérdida de inserción a los 0, 30, 60 y 90 días. **Resultados:** Respecto del sangrado y profundidad de sondaje, tanto el control como el tratado con *Lactobacillus rhamnosus* mejoraron a los 3 meses de seguimiento ($p<0,001$). El grupo tratado con el probiótico durante tres meses disminuyó el porcentaje de sangrado con respecto al control. El análisis estadístico muestra que las variables sangrado y grupo de tratamiento están asociadas ($\text{Chi}^2= 13,998$; $p< 0,001$). El riesgo relativo (1,12; IC 95% 1,055-1,190) indica que el grupo tratado tiene una probabilidad 12 % mayor que el control de prevenir sangrado al sondaje. No hubo diferencias estadísticamente significativas en profundidad de sondaje ni pérdida de inserción dentaria entre control y tratado durante 3 meses. Tampoco se detectaron efectos adversos relevantes en ninguno de los grupos. **Conclusiones:** El uso complementario de probióticos durante la terapia periodontal produce mejoría clínica al disminuir el sangrado en dientes.

Palabras clave: probióticos; enfermedades periodontales; *Lactobacillus rhamnosus*.

Abstract

Background: Some probiotics could prevent or reduce the development of gingivo-periodontal diseases. Certain *Lactobacillus* strains inhibit the development of microorganisms related to them, such as *Treponema denticola*, *Tannarella forsythia* or *A. actinomycetemcomitans*. **Aim:** To evaluate the clinical effects produced by repeated ingestion of *Lactobacillus rhamnosus* as the only probiotic in teeth of patients with periodontal diseases. **Materials and methods:** An experimental, simple randomized and controlled clinical study was carried out on 20 patients with periodontal diseases. All received periodontal scaling and planing therapy. The treated group received a daily capsule of the probiotic p.o. for 3 months. Periodontal bleeding indices, probing depth, and attachment loss were measured at 0, 30, 60, and 90 days. **Results:** Regarding bleeding and probing depth, both the control and the treated group improved after 3 months of treatment, compared to their pretreatment value ($p<0.001$). The group treated with the probiotic for 3 months decreased the percentage of bleeding compared to the control. The variables bleeding and treatment group are associated from a statistical point of view ($\text{Chi}^2= 13.998$; $p< 0.001$). The relative risk (1.12; 95% CI 1.055-1.190) indicates that the treated group has a 12% greater probability than the control of preventing bleeding on probing. There were no statistically significant differences in probing depth or tooth attachment loss between control and treated. No relevant adverse effects were detected either. **Conclusions:** The complementary use of probiotics during periodontal therapy produces clinical improvements by reducing bleeding in teeth.

Key words: Probiotics; Periodontal diseases; *Lactobacillus rhamnosus*.

Introducción

La microbiota bucal es un conjunto compuesto por más de 500 especies de bacterias, hongos, virus y protozoos; es una de las más diversas del cuerpo humano en cuanto a composición y está alojada en la cavidad bucal [1]. Forma parte de un conjunto de comunidades microbianas que mantienen una relación simbiótica con el organismo: ofrecen a éste protección a cambio de un lugar donde vivir [2].

El equilibrio de la microbiota bucal juega un papel determinante para la salud, teniendo en cuenta que algunos de sus microorganismos son potencialmente patógenos [3]. En efecto, la microbiota bucal puede contribuir a las enfermedades bucales más comunes del ser humano (caries dental, enfermedades gingivo periodontales y periimplantarias), las cuales representan factores de riesgo significativos de enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, bacteriemia, tumores, parto prematuro y bajo peso al nacer en los bebés [4].

La periodontitis crónica es la segunda enfermedad estomatológica de mayor prevalencia y se trata a través de una terapia convencional no quirúrgica, a la que podría agregarse como coadyuvante la administración de antibióticos o probióticos que modifiquen la microbiota oral [5]. Los probióticos son microorganismos vivos

que, administrados en cantidades adecuadas, proporcionan un beneficio para la salud del paciente [3].

Los probióticos pueden actuar a través de distintos mecanismos, tales como modificación de la microbiota, reducción de la carga y adherencia de los patógenos, modulación de la respuesta inmune, síntesis de antimicrobianos *per se* o por el microbioma, etc. [6].

Existen numerosos y variados estudios sobre los efectos de distintos microorganismos sobre enfermedades odontológicas. Así, se ha observado que algunas cepas de *Lactobacillus* inhiben el crecimiento de microorganismos responsables de la aparición de enfermedades gingivo- periodontales, como *Treponema dentícola*, *Tannarella forsythia* o *A. actinomycetemcomitans* [5].

Especies de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, en particular *Lactobacillus reuteri*, demostraron importantes resultados en la reducción de los parámetros clínicos de la periodontitis crónica. Se han reportado varios efectos beneficiosos producidos por *L. rhamnosus* en combinación con otros microorganismos y en distintas formas de administración. Por ejemplo, las tabletas de *L. rhamnosus* y *L. curvatus* mejoran la salud gingival sin afectar la respuesta inmune en pacientes con gingivitis [6,7]. Una pasta *B. bifidum*, *B. longum*, *L. acidophilus* y *L. rhamnosus* produce sinergismo de probióticos con tetraciclinas en pacientes con periodontitis [8]. En pacientes diabéticos tipo 2 que padecen enfermedad periodontal las cápsulas mejoran la actividad antioxidante y parámetros periodontales [9].

En algunos estudios se demostró que la administración de *L. rhamnosus* solo, contenido en sachets de leche, produce los mismos efectos que la terapia periodontal no quirúrgica y no agrega efectos clínicos ni microbiológicos a ésta cuando se realiza en forma coadyuvante. La fuente de *L. rhamnosus* fue una preparación de la industria alimentaria y la dosis administrada , de 2×10^7 UFC/día, se encuentra dentro del rango de concentración adecuado para que un probiótico pueda ejercer sus efectos [3,10].

En el contexto de tratamiento farmacológico de enfermedades odontogénicas, y ante la diversidad de resultados y protocolos de investigación utilizados, el objetivo del presente estudio fue evaluar parámetros clínicos periodontales tras la administración crónica de *Lactobacillus rhamnosus* Lr22, como único microorganismo, en pacientes con enfermedad periodontal. A fin de controlar mejor la concentración, pureza y dosis del producto administrado, se decidió emplear un suplemento dietario probiótico, que, como tal, contiene una formulación química más acotada y exacta.

Métodos

Probiótico

Lactobacillus rhamnosus Lr22. (Geonat), cápsulas. Suplemento dietario. Composición: *Lactobacillus rhamnosus* Lr22: 33,33 mg; Vitamina B6: 0,34 mg, 30 cápsulas/caja. Laboratorio Provefarma S.A. (Ceibos 1257, Sauce Viejo, Barrio Newbery, Santa Fe, Argentina). El probiótico usado en la forma farmacéutica consignada cuenta con aprobación regulatoria de comercialización en la Argentina, país donde se realizó el estudio.

Diseño experimental. Pacientes

Siguiendo diseños experimentales de Morales *et al.* [10], se realizó un estudio clínico experimental, aleatorio simple, doble ciego y controlado en dos grupos de pacientes portadores de enfermedades periodontales.

Se estudiaron 20 pacientes que concurrían a la clínica de la carrera de especialización en Periodoncia en la Universidad Abierta Interamericana. Los mismos fueron divididos en dos grupos: control y tratado, a razón de 10 por cada uno de ellos. La edad de los pacientes fue de $41,5 \pm 9,8$ años. El grupo control fue incluido a efectos de descontar el efecto placebo, según criterios de la investigación científica farmacológica.

Los criterios de inclusión fueron: hombres o mujeres sanos de 20 a 65 años de edad, con presencia mínima de 14 dientes naturales (excluyendo terceros molares) y al menos 10 dientes posteriores, además de no haber recibido tratamiento periodontal previo.

Los criterios de exclusión fueron: enfermedades sistémicas, embarazo o lactancia, tratamiento periodontal previo al tiempo de examen, consumo de antibióticos o antiinflamatorios no esteroides en el período de 3 meses antes del estudio, reacciones adversas a probióticos. También se excluyeron fumadores y mujeres consumidoras de anticonceptivos orales.

Se realizó una clasificación clínica periodontal de los pacientes, de acuerdo con el grupo al que fueron asignados. Los datos de diagnóstico clínico se consignan en las tablas 1 y 2, sección Resultados.

El examen clínico periodontal consistió en completar el periodontograma de la boca completa, mediciones de la acumulación de placa supragingival y profundidad de bolsa, medidas en seis sitios por diente. Perdida de inserción clínica tomando la distancia desde la unión amelocementaria (CEJ) al margen gingival (MG). Todos los exámenes se realizaron utilizando una sonda periodontal manual de primera generación (Marquis, Hu Friedy MFG. Co. Inc., Chicago, IL, EE. UU.) por un examinador calibrado. El examen clínico se registró en la línea de base 1 y 3 meses después de la terapia.

Luego de la clasificación, todos los pacientes recibieron terapia básica de raspado y alisado como coadyuvante. Se realizó con scaler ultrasónico o con instrumental de mano (Hu friedy).

Los pacientes del grupo experimental empezaron a consumir el probiótico después de la última sesión de raspaje y alisado. Cada tres meses recibieron terapia de apoyo periodontal, con monitoreo de cumplimiento individual, historial clínico y dieta a lo largo del estudio.

La dosis fue una cápsula diaria de *Lactobacillus rhamnosus* Lr22. (Geonat) durante 3 meses por vía oral. La ingesta se realizó después del cepillado dental, utilizando cepillos de 3 hileras de cerdas blandas y cepillos interdentales, como se les indicara anteriormente en un contexto de instrucciones de higiene oral adecuadas por escrito y verbalmente. Se controló la adhesión con el O Leary en cada visita mensual.

Como unidad de análisis, al tratarse de un trabajo de investigación odontológica, se tomó 262 y 265 dientes, pertenecientes a los pacientes del grupo tratado y control, respectivamente. Se midieron los índices periodontales profundidad de sondaje, pérdida de inserción y hemorragia al sondaje en dientes de pacientes del grupo control y del grupo experimental. Las mediciones se realizaron antes y al cabo de 1 y 3 meses de tratamiento.

Por otra parte, se realizó un seguimiento de los posibles efectos adversos producidos en los pacientes: molestias estomacales, desórdenes intestinales (diarrea), gusto metálico, dolor de cabeza, náuseas/ vómitos.

Análisis estadístico

A fin de evitar sesgos en la interpretación de resultados, se realizó un análisis estadístico de los datos experimentales. Las variables categóricas se resumen en distribución de frecuencias (absoluta y porcentual); las variables numéricas de distribución normal se resumen en media, desvío estándar e intervalo de confianza del 95% (IC 95%) de la media, las variables numéricas que no siguen una distribución normal se resumen en mediana y rango. Para evaluar la normalidad de la distribución se aplicó la prueba de Kolmogorov Smirnov.

Se compararon los índices periodontales a partir de las variables profundidad de sondaje, pérdida de inserción y hemorragia. Las variables se trabajaron de manera cualitativa, agrupando de la siguiente manera:

-Profundidad de sondaje: normal= 1 a 3, con enfermedad= 4 a 12

-Pérdida de inserción: sin pérdida= 0, con pérdida = 1 a 12

-Sangrado al sondaje: con o sin sangrado.

La comparación entre los resultados pretratamiento y a los tres meses de seguimiento se realizó en cada grupo (tratado y control) por separado y se aplicó la prueba McNemar.

Luego, se estimó la frecuencia de respuesta (dientes dentales con profundidad de sondaje normal, sin pérdida de inserción y sin sangrado) la incidencia acumulada (IA) y su intervalo de confianza del 95%. La incidencia acumulada se define como la probabilidad de desarrollar el evento, es decir, la proporción de individuos de una población que, en teoría, desarrollarían una enfermedad si todos sus miembros fuesen susceptibles a ella y ninguno falleciera a causa de otras enfermedades.

Para determinar la probabilidad de respuesta al tratamiento a los tres meses de seguimiento se realizó la prueba Chi2 (para evaluar independencia estadística); se realizó el cálculo las tasas de incidencia específicas por tratamiento e IC 95%. Sólo si las variables respuesta y grupo de tratamiento están relacionadas se calculó el riesgo relativo (RR) e IC 95%.

Los resultados corresponden al total de dientes dentales y de acuerdo con el índice de Ramfjord: dientes 16, 21, 24, 36, 41 y 44. Los datos se procesaron con el programa IBM SPSS 25.0.

Ética. Este proyecto fue avalado por el Comité de ética para la investigación científica y tecnológica de la Universidad Abierta Interamericana (CEICyT – UAI); Número 0-1107.

Los pacientes dieron su consentimiento escrito para este estudio.

Resultados

Características periodontales de los pacientes

Se registraron 4 casos con gingivitis en el grupo control y 4 casos con periodontitis estadio II grado B en el grupo tratado. En la tabla 1 se presenta la clasificación periodontal de los pacientes, de acuerdo con el grupo al que fueron asignados.

Tabla 1. Clasificación periodontal de los pacientes, de acuerdo con el grupo al que fueron asignados (control o tratado con el probiótico *Lactobacillus rhamnosus*)

Diagnóstico	Grupo control n	Grupo tratado N
Gingivitis	4	2
Periodontitis Estadio I Grado B	1	0
Periodontitis Estadio II Grado A	2	2
Periodontitis Estadio II Grado B	2	4
Periodontitis Estadio III Grado B	1	1
Periodontitis Estadio III Grado C	0	1

Fuente:

Distribución según el diagnóstico inicial (n: número de pacientes en valores absolutos, sobre un total de 10 pacientes/ grupo estudiado).

Se analizaron 262 y 265 dientes, pertenecientes a los pacientes del grupo tratado y control, respectivamente. Se evaluaron como índices periodontales de sangrado al sondaje, profundidad del mismo y pérdida de inserción dentaria. El análisis estadístico de los índices periodontales estudiados en el total de dientes antes del tratamiento, arroja los resultados consignados en la tabla 2.

Tabla 2. Resumen de índices periodontales pretratamiento

Índices periodontales	Mediana / n	Rango / %
Sin sangrado al sondaje	244	46
Profundidad de sondaje normal	3	1-10
Pérdida de inserción	0	0-12

Fuente:Elaboración propia

Se analizaron 262 y 265 dientes, pertenecientes a los grupos tratado y control, respectivamente). Los resultados se expresan como valores absolutos (n: número dientes en que se midieron los índices periodontales).

Efectos clínicos en los grupos control y tratado

Se compararon los índices periodontales pre y post tratamiento de los dientes de los grupos control y tratado con el probiótico *Lactobacillus rhamnosus*. Los resultados se resumen en la tabla 3.

El porcentaje de dientes que no presentó sangrado al sondaje se incrementó significativamente en los grupos tratado y control respecto del valor inicial o pretratamiento ($p<0,001$ *; prueba de McNemar; tabla 3).

Tabla 3. Índices periodontales de los grupos control y tratado con el probiótico *Lactobacillus rhamnosus* a distintos tiempos de seguimiento

Índices periodontales	Pretratamiento	1 mes	3 meses	p*
Sin sangrado al sondaje				
Grupo control	44,5%	81,5%	84,2%	<0,001
Grupo tratado	47,7%	73,5%	94,3%	<0,001
Profundidad de sondaje normal				
Grupo control	61,9%	76,6%	88,3%	<0,001
Grupo tratado	67,4%	82,2%	93,1%	<0,001
Sin pérdida de inserción				
Grupo control	74,3%	74,3%	74,3%	0,999
Grupo tratado	70,1%	72,0%	72,9%	0,109

Fuente:Elaboración propia

Los datos corresponden al % de dientes observados a los días 0 (pretratamiento), 30 y 90 de seguimiento. *Lactobacillus rhamnosus* fue administrado a razón de una cápsula diaria p.o. en las condiciones detalladas en Materiales y métodos. Todos los pacientes recibieron terapia básica de raspado y alisado como coadyuvante. Se analizaron 262 y 265 dientes, pertenecientes a los pacientes del grupo tratado y control, respectivamente). * Prueba de McNemar, comparación entre los valores

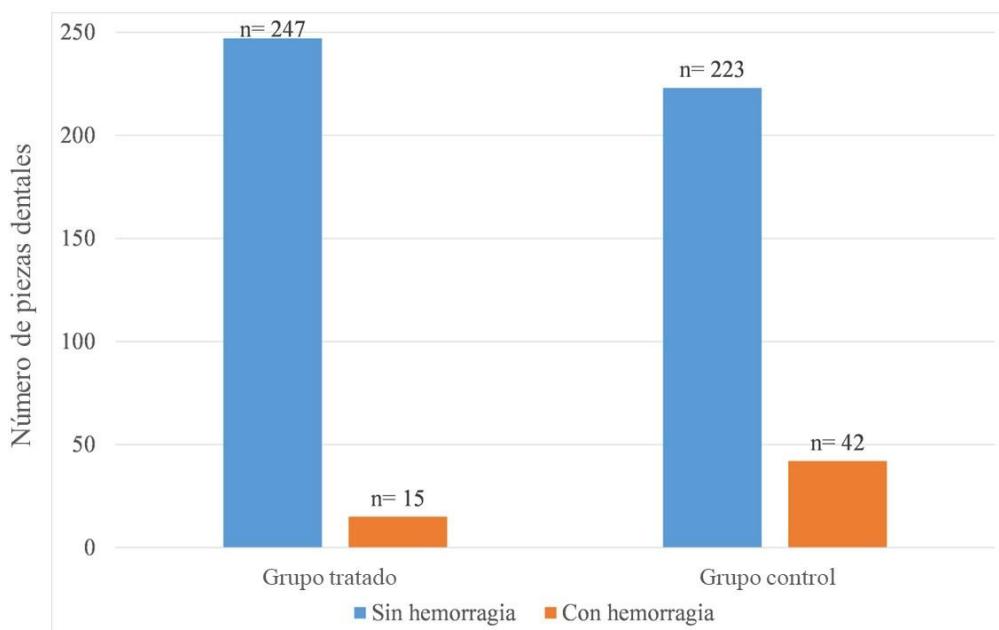
respectivos al pretratamiento y a 3 meses de seguimiento. Diferencia estadísticamente significativa: * ($p<0,001$).

En lo concerniente a la ausencia de sangrado y profundidad de sangrado normal, cada grupo cambió a lo largo del tiempo de tratamiento. Así, respecto del primer parámetro mencionado, el grupo tratado pasó de menos del 50% a 94% al cabo de 3 meses, mientras el control pasó de 44 a 84%. Respecto del segundo parámetro, el grupo tratado pasó de menos del 67,4 % a 93,1 % , mientras el control de 61,9 a 88,3. La diferencia observada entre los datos del pretratamiento y el tratamiento de 3 meses es estadísticamente significativa en cada uno de los grupos ($p<0,001$ en ambos parámetros) e indica que ambos grupos tuvieron cabalmente una mejoría, que podría atribuirse, al menos en parte, a la terapia periodontal coadyuvante de raspado y alisado aplicada a todos los pacientes.

En vista de estos resultados, se intentó averiguar si había diferencias significativas entre el grupo control y el tratado con probiótico al cabo de 3 meses. El análisis de los datos muestra que la variable hemorragia está asociada con el tratamiento de 3 meses

desde el punto de vista estadístico. El riesgo relativo calculado fue del 12 %, lo cual indicaría que por cada diente que presente hemorragia en el grupo control, existirían 1,2 dientes en la misma condición en el grupo tratado. En la figura 1 se muestra la distribución de sangrado al sondaje en los grupos control y tratado con el probiótico *Lactobacillus rhamnosus*.

Figura 1. Distribución de frecuencia de sangrado al sondaje en dientes de los grupos control y tratado con el probiótico *Lactobacillus rhamnosus* a los tres meses de seguimiento.



Fuente:Elaboración propia

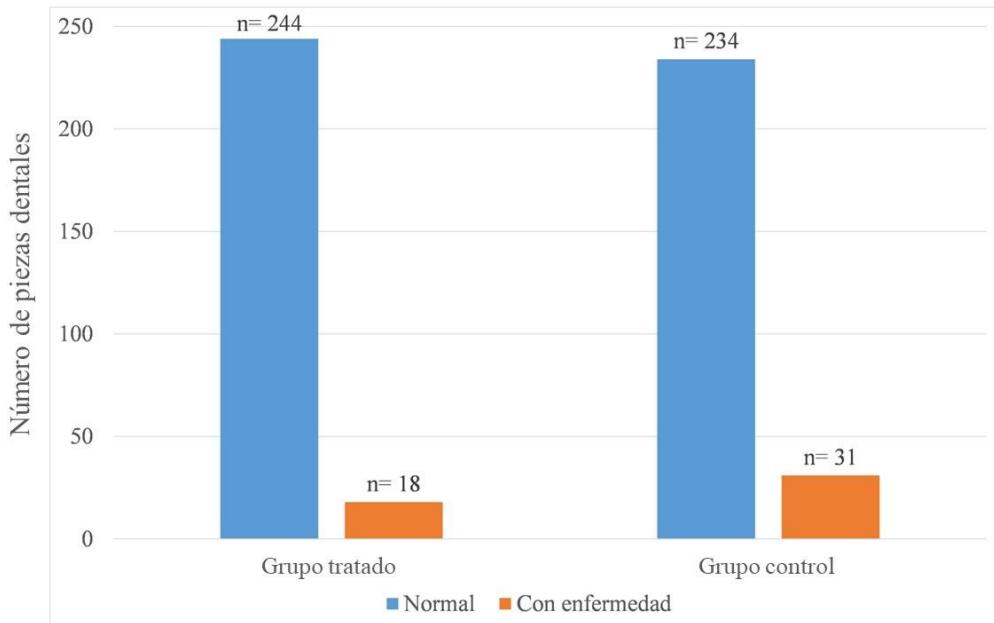
Al igual que en la tabla 3, *Lactobacillus rhamnosus* fue administrado a razón de una cápsula diaria p.o. en las condiciones detalladas en Materiales y métodos. Todos los pacientes recibieron terapia básica de raspado y alisado como coadyuvante. Se analizaron 262 y 265 dientes, pertenecientes a los pacientes del grupo tratado y control, respectivamente. Los valores mostrados fueron, para el grupo tratado: IA= 94,3%; IC 95% 90,8%-96,5%, y para el control IA= 84,2%; IC 95% 79,3%-88,1%. Las variables sangrado al sondaje y grupo tratado están asociadas estadísticamente ($\text{Chi}^2= 13,998$; $p < 0,001$ *, estadísticamente significativo). Se aplicó la prueba de McNemar.

Se observaron 247 dientes sin hemorragia en el grupo tratado (IA= 94,3%; IC 95% 90,8%-96,5%) y 223 en el grupo control (IA= 84,2%; IC 95% 79,3%-88,1%). Se evaluó la independencia estadística; el resultado mostró que las variables sangrado al sondaje y grupo tratado están relacionadas ($\text{Chi}^2= 13,998$; $p < 0,001$ *).

Debido a que las variables están estadísticamente asociadas, se realizó el cálculo de las medidas de riesgo. El cálculo del riesgo relativo ($\text{RR}= 1,12$; IC 95% 1,055-1,190) indica la fuerza de la asociación entre grupo de tratamiento y sangrado. En dientes del grupo tratado se incrementa en 0,12 veces (12%) la probabilidad de no tener sangrado. En otros términos: por cada diente con sangrado en el grupo tratado se registran 1,12 en el control.

De modo similar al de sangrado al sondaje, se observa que el porcentaje de sondaje normal se incrementó tanto en el grupo control como en el tratado a lo largo del tiempo de seguimiento (tabla 3; Figura 2).

Figura 2. Distribución de frecuencia de dientes según su profundidad de sondaje en grupos control y tratado con probiótico *Lactobacillus rhamnosus* a los tres meses de seguimiento.



Fuente:Elaboración propia

Al igual que en la tabla 3 y figura 1, *Lactobacillus rhamnosus* fue administrado a razón de una cápsula diaria p.o. en las condiciones detalladas en Materiales y métodos. Se analizaron 262 y 265 dientes, pertenecientes a los pacientes del grupo tratado y control, respectivamente Los valores fueron: IA= 93,1%; IC 95% 89,4%-95,6% para el grupo tratado y IA= 88,3%; IC 95% 83,9%-91,6% para el grupo control. Las variables profundidad de sondaje y grupo de tratamiento no se encuentran relacionadas desde el punto de vista estadístico ($\text{Chi}^2= 3,641$; $p= 0,056$, ns). Se aplicó la prueba de McNemar.

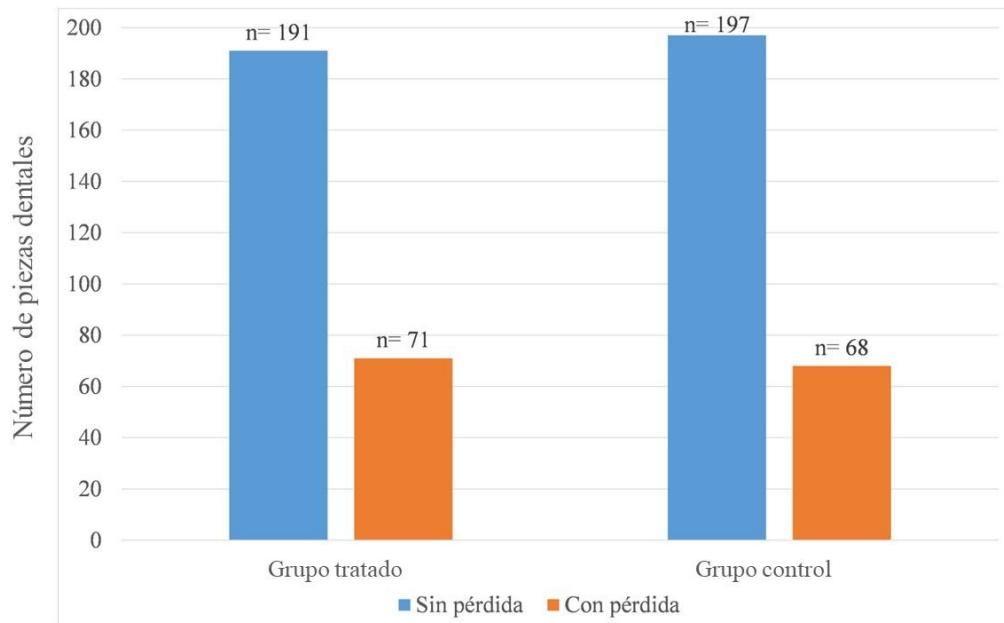
La diferencia entre los resultados pretratamiento y a los 3 meses de seguimiento es estadísticamente significativa ($p<0,001$, prueba de Mc Nemar; tabla 3), lo cual indica que en ambos grupos se produjo una respuesta positiva. Al igual que en el sangrado al sondaje, esta mejoría podría atribuirse, al menos en parte, a la terapia periodontal de raspado y alisado aplicada a todos los pacientes.

En la figura 2 se muestra la distribución de profundidad de sondaje en los grupos tratado y control. En cuanto a profundidad de sondaje normal, se observaron 244 dientes en el grupo tratado (IA= 93,1%; IC 95% 89,4%-95,6%) y 234 dientes en el grupo control (IA= 88,3%; IC 95% 83,9%-91,6%). Se evaluó la independencia estadística; el resultado mostró que las variables profundidad de sondaje y grupo de tratamiento no se encuentran asociadas ($\text{Chi}^2= 3,641$; $p= 0,056$, ns). Esto significa que el tratamiento con probiótico durante 3 meses no produjo ninguna respuesta estadísticamente significativa con respecto al control.

En cambio, se observa a simple vista que el porcentaje de dientes sin pérdida de inserción no varió en el grupo control y se incrementó muy levemente en el grupo

tratado a lo largo del tiempo (tabla 3; figura 3). En ambos casos la diferencia entre los resultados pretratamiento y a los 3 meses de seguimiento no fue significativa ($p=0.999$ en control y $p=0.109$ en el tratado).

Figura 3. Distribución de frecuencia de pérdida de inserción de dientes en los grupos control y tratado con *Lactobacillus rhamnosus* a los tres meses de seguimiento.



Fuente:Elaboración propia

Al igual que en la tabla 3 y figuras 1 y 2, *Lactobacillus rhamnosus* fue administrado a razón de una cápsula diaria p.o. en las condiciones detalladas en Materiales y métodos. Se analizaron 262 y 265 dientes, pertenecientes a los pacientes del grupo tratado y control, respectivamente. En el grupo tratado se observaron: IA= 72,9%; IC 95% 67,2%-77,9% y en el grupo control IA= 74,3%; IC 95% 68,8%-79,2%. Las variables pérdida de inserción y grupo tratado con probiótico no tiene asociación estadísticamente significativa ($\text{Chi}^2= 0,140$; $p= 0,708$, ns), según prueba de McNemar.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos tratado durante 3 meses y el control en cuanto a pérdida de inserción (figura 3). En efecto, las variables pérdida de inserción y grupo tratado con probiótico no tiene relación estadísticamente significativa ($\text{Chi}^2= 0,140$; $p= 0,708 > 0,001$). Se observaron 191 dientes sin pérdida de inserción en el grupo tratado (IA= 72,9%; IC 95% 67,2%-77,9%) y 197 en el grupo Control (IA= 74,3%; IC 95% 68,8%-79,2%). En síntesis, algunas respuestas producidas por los grupos control y tratado con el probiótico *Lactobacillus rhamnosus* a los 3 meses de seguimiento son mejores en comparación con sus valores pretratamiento. Estas diferencias son

estadísticamente significativas y comprenden sangrado y profundidad de sondaje normal. En cuanto a pérdida de inserción, no hubo mejoras significativas en ninguno de los grupos analizados.

El tratamiento con el probiótico *Lactobacillus rhamnosus* durante 3 meses disminuyó significativamente la proporción de dientes que presentaron sangrado al sondaje, en comparación con el grupo control. En tanto, no produjo cambios estadísticamente significativos en profundidad de sondaje ni pérdida de inserción.

Por otra parte, a los 3 meses de estudio, los diez pacientes del grupo estudio (100% de los participantes) no informaron sobre ningún efecto adverso relacionado con molestias estomacales, desórdenes intestinales (diarrea), gusto metálico, dolor de cabeza, náuseas/ vómitos ni otros de distinta índole.

Discusión

La terapia no quirúrgica, que incluye raspado y alisado radicular (RAR) es el principal tratamiento de la periodontitis crónica [11]. Dado que la RAR no siempre resulta efectiva, puede recurrirse a terapias complementarias como antibióticos o probióticos [12].

Se han reportado efectos beneficiosos de combinaciones de probióticos que incluyen *L. rhamnosus* sobre enfermedades periodontales [6,7,8,9], pero no hay consenso sobre los datos obtenidos debido a la multiplicidad de variables y técnicas utilizadas.

En este contexto, los resultados del presente estudio son relevantes ya que reportan por primera vez los efectos del tratamiento con dosis precisas de *Lactobacillus rhamnosus* Lr22 como único microorganismo en pacientes con enfermedades periodontales.

Los pacientes de los grupos control y tratado presentaban características iniciales similares con respecto al porcentaje de sangrado al sondaje, profundidad de bolsa y pérdida de inserción. De hecho, las diferencias observadas no son significativas entre los dos grupos. Las tablas 1 y 2 muestran las características periodontales de los pacientes.

Si bien el sangrado disminuye a lo largo del seguimiento en todos los pacientes, lo cual sería esperable de la terapia periodontal mecánica ($p<0,001$; prueba de Mc Nemar, tabla 3; figura 1), el grupo tratado con el probiótico presenta mejoras significativas con respecto al control. ($\text{Chi}^2= 13,998$; $p< 0,001$). La probabilidad de no presentar sangrado en dientes se incrementa 0,12 veces (12%) en el grupo tratado, lo cual significa que por cada diente con hemorragia en el grupo tratado con el probiótico se registran 1,12 en el control ($\text{RR}= 1,12$; IC 95% 1,055-1,190).

En síntesis, el tratamiento con el probiótico *Lactobacillus rhamnosus* durante 3 meses disminuyó significativamente la proporción de dientes que presentaron sangrado al sondaje (Tabla 3, figura 1). En tanto, no produjo cambios

estadísticamente significativos en profundidad de sondaje ni pérdida de inserción (tabla 3; figura 2 y 3).

A causa de haber sido distribuidos en forma aleatoria, los pacientes de los grupos control y tratado presentan algunas diferencias en el diagnóstico de subtipos de patologías periodontales (tabla 1). El grupo tratado tiene más pacientes con enfermedades severas (II B y III C), por lo cual los efectos terapéuticos detectados en ellos podrían estar subestimados debido a la mayor dificultad para lograr mejoras. Se debe considerar que estos resultados son preliminares y se necesitaría explorar con más minuciosidad la influencia del probiótico en los distintos estadíos de la enfermedad periodontal. Cabe destacar que la mayoría de los trabajos no discriminan entre los distintos tipos de enfermedades periodontales y sólo consideran los índices periodontales iniciales, al igual que nosotras.

De cualquier forma, nuestros métodos y datos serían compatibles con los reportados previamente por algunos autores que utilizaron *L. rhamnousus* en combinación con otros microorganismos y en distintas formas de administración en enfermedades periodontales. Por ejemplo, las tabletas de *L. rhamnosus* y *L. curvatus* mejoran la salud gingival sin afectar la respuesta inmune en pacientes con gingivitis [7].

Nasry et al [13] mostraron los efectos clínicos beneficiosos de un aerosol de *L. rhamnousus* en pacientes con gingivitis. Una pasta *B. bifidum*, *B. longum*, *L. acidophilus* y *L. rhamnosus* produce sinergismo de probióticos con tetraciclinas en pacientes con periodontitis [8].

Alanz et al. (2018) demostraron que el tratamiento de cuatro semanas con pastillas de *L. rhamnousus* en combinación con *Bifidobacterium lactis* mejora el índice gingival y por ende la salud gingival de adolescentes y disminuye la carga microbiana de *A. actinomycetemcomitans* y *Fusobacterium nucleatum* [14].

En pacientes diabéticos tipo 2 que padecen enfermedad periodontal las cápsulas mejoran la actividad antioxidante y los parámetros periodontales [9].

Nuestros resultados difieren de los reportados por otros investigadores. Ellos habían mostrado que la administración de *L. rhamnosus* produce los mismos efectos que la terapia periodontal no quirúrgica y no agrega efectos clínicos ni microbiológicos a ésta cuando se realiza en forma concomitante. Dado que nuestra fuente de *L. rhamnosus* es un suplemento medicamentoso, su concentración, pureza y dosis son más precisas que las del sachet de leche utilizado por los otros autores [3,10].

Por otra parte, es relevante que no se hayan observado efectos adversos durante los 3 meses de tratamiento, lo cual avalaría su potencial uso en la terapia de las enfermedades periodontales.

Los probióticos han sido propuestos como alternativa a los antibióticos, medicamentos utilizados ampliamente en el tratamiento de enfermedades periodontales. Ellos controlan el crecimiento y formación del biofilm oral y según su espectro, pueden matar bacterias beneficiosas, además de las patógenas, induciendo disbiosis [15,16, 17].

En cambio, los probióticos no dañan las bacterias beneficiosas y mantienen la cavidad bucal en armonía. Además, pueden sanar tejidos periodontales inflamados y liberar antioxidantes contra las especies reactivas del oxígeno (ERO [17]. Cabe destacar que los probióticos, a diferencia de los antibióticos, actúan lentamente, bajo administración prolongada y no reducen en forma inmediata los índices periodontales ni gingivales [15,18,19]. El uso y abuso de antimicrobianos ha provocado un gran desarrollo de resistencia de las bacterias bucales.

Así, el uso de antimicrobianos tradicionales como la amoxicilina, el metronidazol, incluso la clorhexidina, es cuestionado actualmente [20, 21]. La revisión de estudios comparativos entre los efectos de los probióticos y los antibióticos en el tratamiento de las enfermedades periodontales no ha demostrado que los probióticos puedan reemplazar a los antibióticos, pero la combinación de ambos resulta más eficaz que ellos por separado [22].

Los probióticos de uso clínico suelen administrarse por vía oral y deberían proliferar en el intestino hasta alcanzar concentraciones adecuadas para ejercer sus acciones terapéuticas, localmente o en sitios distantes como la boca, a través de compuestos generados por ellos que actúen como antimicrobianos, antiadherentes de bacterias, etc. [23, 24].

La supervivencia en el intestino constituye un gran desafío, ya que deben sobrevivir al medio ácido del estómago y a las enzimas degradadoras. Este problema suele solucionarse revistiendo los preparados a administrar con sustancias protectoras como gomas, gelatinas, almidón, quitosán y proteínas de soja u otras leguminosas. Tales procedimientos y materiales son usados ampliamente en la industria farmacéutica, cosmética y alimentaria [23, 25]. Así, algunas microcápsulas de *L. rhamnosus* han sido revestidos con quitosán y alginato de proteínas de arvejas [26]. A efectos de lograr una acción más localizada y aumentar la sustantividad del probiótico, Zhu et al (2019) aplicaron un inóculo de *Streptococcus salivarius* K12 sobre la lesión provocada por ligadura de un diente en un modelo experimental de periodontitis en ratones. Tras optimizar dos aplicaciones tópicas diarias de una suspensión acuosa del microorganismo durante 30 días, ellos observaron una disminución de bacterias Gram negativas y aumento de Gram positivas en la cavidad oral. Sobre sus datos, concluyeron que la modulación de la microbiota oral se tradujo en una mitigación de la resorción ósea y pérdida de adhesión inducidas por la periodontitis [27].

Ante la amplitud de variables que influyen en la eficacia de los probióticos y heterogeneidad de proyectos y datos, consideramos que el tema ameritaría la continuación asidua de estudios relacionados con él.

Agradecimientos

Contribución de las autoras

Conflictos de intereses

Ninguna de las autoras tiene conflictos de intereses.

Referencias

1. Hsieh M, Versalovic J. The Human Microbiome and Probiotics: Implications for Pediatrics. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2018; 38 (10):309–327. <https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2008.09.001>
2. Centro Médico - Quirúrgico de Enfermedades Digestivas. La microbiota es capaz de hacerte más fuerte frente a las infecciones. 2020.[fecha de consulta:]. Disponible en: https://www.cmed.es/actualidad/que-es-la-microbiota-quefunciones-tiene-como-mantener-la-microbiota-sana_840.html.
3. Morales Ruiz P. Uso de probióticos, prebióticos y simbióticos en la Odontología: Revisión bibliográfica. Sevilla, España;2017:1–46. Mayo.[Fecha de consulta: 2020 Sep 14]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/11441/64902>
4. Cruz S, Sjostrom P, Arias D, Mazón G. Microbiota de los ecosistemas de la cavidad bucal. *Rev Cubana Estomatol*. 2017; 54 (1): 84–99. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072017000100008
5. Toivainen A, Jalasvuori H, Lahti E, et al. Impact of orally administered lozenges with *Lactobacillus rhamnosus* GG and *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 on the number of salivary mutans streptococci, amount of plaque, gingival inflammation and the oral microbiome in healthy adults. *Clin Oral Investig*. 2015;19(1):77–83. <https://doi.org/10.1007/s00784-014-1221-6>
6. Gheisary Z, Mahmood R, Harri Shivanantham A, et al. The Clinical, Microbiological, and Immunological Effects of Probiotic Supplementation on Prevention and Treatment of Periodontal Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2022;14(5):1036. Published 2022 Feb 28. <https://doi.org/10.3390/nu14051036>
7. Keller MK, Brandsborg E, Holmstrøm K, Twetman S. Effect of tablets containing probiotic candidate strains on gingival inflammation and composition of the salivary microbiome: a randomised controlled trial. *Benef Microbes*. 2018;9(3):487–494. <https://doi.org/10.3920/BM2017.0104>
8. Boyeena L, Koduganti RR, Panthula VR, Jammula SP. Comparison of efficacy of probiotics versus tetracycline fibers as adjuvants to scaling and root planing. *J Indian Soc Periodontol*. 2019;23(6):539–544. https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_590_18

9. Bazyar H, Maghsoumi-Norouzabad L, Yarahmadi M, Gholinezhad H, Moradi L, Salehi P, et al. The impacts of synbiotic supplementation on periodontal indices and biomarkers of oxidative stress in type 2 diabetes mellitus patients with chronic periodontitis under non-surgical periodontal therapy. A double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Metab. Syndr. Obes. Targets Ther.* 2020; 13, 19–29. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S230060>. eCollection 2020
10. Morales A, Carvajal P, Silva N, et al. Clinical Effects of *Lactobacillus rhamnosus* in Non-Surgical Treatment of Chronic Periodontitis: A Randomized Placebo-Controlled Trial With 1-Year Follow-Up. *J Periodontol.* 2016;87(8):944–952. <https://doi.org/10.1902/jop.2016.150665>
11. Lindhe J, Lang N. *Periodontología Clínica e Implantología Odontológica*. Sexta ed. Lang N, Lindhe J, editors. Buenos Aires: Editorial medica panamericana; 2017.
12. Nguyen T, Brody H, Radaic A, Kapila Y. Probiotics for periodontal health-Current molecular findings. *Periodontol. 2000.* 2021;87(1):254–267. <https://doi.org/10.1111/prd.12382>
13. Nasry SA, Elgamily HM, El-Refai I, Mehanna NS. The Clinical Efficacy of A Probiotic Miswak Oral Spray in Patients with Gingivitis. *Journal of International Dental and Medical Research; Diyarbakir* 2018;11 (2): 433–440. Disponible en: <https://www.proquest.com/scholarly-journals/clinical-efficacy-probiotic-miswak-oral-spray/docview/2178893547/se-2>
14. Alanzi A, Honkala S, Honkala, E, Varghese, A, Tolvanen, M, Söderling E . Effect of *Lactobacillus rhamnosus* and *Bifidobacterium lactis* on gingival health, dental plaque, and periodontopathogens in adolescents: a randomised placebo-controlled clinical trial. *Beneficial Microbes*,2018;9(4): 593–602. <https://doi.org/10.3920/BM2017.0139>
15. Wang Y, Wu Y, Wang Y, Xu H, Mei, X, Yu, D, et al. Antioxidant properties of probiotic bacteria. *Nutrients*,2017; 9(5): 521. <https://doi.org/10.3390/nu9050521>
16. Zdarta A, Kaczorek E . Nanomechanical changes in probiotic bacteria under antibiotics exposure: Implications on *lactobacillus* biofilm formation. *Biochimica et biophysica acta. Molecular Cell Research*,2023 ;1870(7): 119533. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2023.119533>
17. Ardila C M, Bedoya-García J A, Arrubla-Escobar D . Antibiotic resistance in periodontitis patients: A systematic scoping review of randomized clinical trials. *Oral Diseases*,2022; 29: 2501–2511. <https://doi.org/10.1111/odi.14288>

18. Yoon M Y, Yoon S. Disruption of the gut ecosystem by antibiotics. *Yonsei Medical Journal*, 2018; 59(1): 4–12. <https://doi.org/10.3349/ymj.2018.59.1.4>
19. Khan MT, Dwivedi C, Sundh D *et al.* Synergy and oxygen adaptation for development of next-generation probiotics. *Nature* 620, 2023: 381–385 <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06378-w>
20. Feres M, Figueiredo LC, Soares GM, Faveri M. Systemic antibiotics in the treatment of periodontitis. *Periodontol 2000*. 2015;67(1):131–186. <https://doi.org/10.1111/prd.12075>
21. Rams TE, Degener JE, van Winkelhoff AJ. Antibiotic resistance in human chronic periodontitis microbiota. *J Periodontol*. 2014;85(1):160–169. <https://doi.org/10.1902/jop.2013.130142>
22. Puzhankara L, Banerjee A, Chopra A, Venkitachalam R, Kedlaya MN. Effectiveness of probiotics compared to antibiotics to treat periodontal disease: Systematic review. *Oral Dis.* 2024;30(5):2820–2837. <https://doi.org/10.1111/odi.14781>
23. Mhatre S, Gurav N. Enhancing Bioavailability of Probiotics using Microencapsulation. *The Bombay Technologist*, 2020; 67(1). <https://doi.org/10.36664/bt/2020/v67i1/151190>
24. Kebary KMK. Viability of *Bifidobacterium bifidum* and its effect on quality of frozen Zabady. *Food Research International*, 29, Issues 5–6, 1996: 431–437, [https://doi.org/10.1016/S0963-9969\(96\)00062-2](https://doi.org/10.1016/S0963-9969(96)00062-2).
25. Martins I, Barreiro M, Coelho M, Rodrigues A. Microencapsulation of essential oils with biodegradable polymeric carriers for cosmetic applications. *Chem. Eng. J.* 2014, 245, 191. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2014.02.024>
26. Varankovich N, Martinez MF, Nickerson MT, Korber DR. Survival of probiotics in pea protein-alginate microcapsules with or without chitosan coating during storage and in a simulated gastrointestinal environment. *Food Sci Biotechnol*. 2017;26(1):189–194. Published 2017 Feb 28. <https://doi.org/10.1007/s10068-017-0025-2>
27. Zhu L, Li H, Yang X, Xue L, Li X and Du J. Effects of *Streptococcus salivarius* K12 on Experimental Periodontitis and Oral Microbiota in Mice. *Journal of Biosciences and Medicines*, 2019;7: 95–111. <https://doi.org/10.4236/jbm.2019.712009>.

Versión preliminar