

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE ESTOMATOLOGÍA



**EFFECTO ADYUVANTE DEL PROPÓLEO A LA TERAPIA PERIODONTAL
PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL:
REVISION SISTEMÁTICA**

TESIS

PRESENTADO POR BACHILLER:

GARCÍA ESPINOZA MARTÍN ALONSO

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE

CIRUJANO DENTISTA

LIMA – PERÚ

2021

LINEA DE INVESTIGACION

- Línea: Salud Oral
- Sub línea: Salud Periodontal y periimplantaria

ASESOR: MG. ESP. PEDRO LUIS TINEDO LÓPEZ

PRESENTADO POR BACHILLER:

GARCÍA ESPINOZA MARTÍN ALONSO

ORCID: 0000-0002-4131-4968

AGRADECIMIENTO

A Dios, por la fortaleza que me brinda en cada uno de mis días para no perder el camino que me propuse para llegar hasta aquí, por su sabiduría que me llevo a tomar las mejores decisiones que le dieron énfasis a mi vida universitaria.

A mi familia, por los valores que me fueron engendrados desde pequeño y por el amor tan grande que sólo se puede recibir de los padres y hermanos.

DEDICATORIA

A mi Padre, por su humildad y fortaleza, por darme la oportunidad de crecer
como profesional.

A mi Madre, por ese amor incondicional y los valores que formaron mi persona.

A mi Hermana, por ser parte de mi formación intrapersonal y apoyo en
momentos de crisis.

A mis amigos, que formaron parte de mis actividades académicas.

RESUMEN

Introducción: La eliminación de la placa dental se da de forma mecánica y química. Sin embargo, la resistencia farmacológica de las bacterias dificulta el tratamiento periodontal, por tal motivo se han empleado técnicas que involucran productos naturales como el Propóleo para combatir la enfermedad Periodontal.

Objetivo: Demostrar la evidencia científica encontrada sobre la eficacia adyuvante del Propóleo a la terapia periodontal para el tratamiento de la enfermedad periodontal.

Materiales y métodos: El estudio se realizó a través de una revisión sistemática, se utilizó la estrategia PICOS para la búsqueda de artículos científicos en 3 bases de datos SCOPUS, PubMed, EMBASE en busca de estudios de ensayos clínicos aleatorizados que se hayan publicado desde el 2014 hasta el 2021, se combinaron los siguientes términos MeSH, junto a truncadores y operadores booleanos OR y AND: “Propolis”, “Dentistry”, “Antibacterial”, “periodontal disease”, “periodontal therapy”. Del total de 104 artículos, se incluyeron 6 ensayos clínicos aleatorizados en los que se usó el propóleo en diversas presentaciones para el tratamiento y terapia de la enfermedad periodontal.

Resultados: Se incluyeron 6 ensayos clínicos aleatorizados que utilizaron propóleos como adyuvante para el tratamiento de la enfermedad periodontal, donde se encontró una eficacia significativa de los propóleos sobre los parámetros clínicos evaluados. De los 6 ensayos clínicos, 4 fueron seleccionados para realizar un meta-análisis sobre la profundidad de bolsa periodontal, uno de los estudios utilizó clorhexidina como agente terapéutico, por tal motivo se identificó una heterogeneidad moderada.

Conclusiones: El propóleo puede ser utilizado de manera segura para reducir los niveles de enfermedad periodontal, ya que reduce la profundidad de bolsa

periodontal en comparación con el uso de placebo. Sin embargo, al compararlo con la clorhexidina, se obtuvieron resultados similares.

Palabras clave: Propóleo, Periodontitis, Enfermedad Periodontal, Terapia periodontal.

ABSTRACT

Intruction: The removal of dental plaques occur mechanically and chemically, however the pharmacological resistance of bacteria makes periodontal treatment difficult, for this reason techniques involving natural products such as Propolis have been used to combat the periodontal disease. **Objective:** To show the scientific evidence found on the adjuvant efficacy of Propolis to periodontal therapy for the treatment of periodontal disease. **Materials and methods:** The study was carried out through a systematic review, the PICOS strategy was used to search for scientific articles in 3 databases SCOPUS, PubMed, EMBASE in search of randomized clinical trial studies that have been published from 2016 to 2021, the following MeSH terms are combined, together with truncators and Boolean OR and AND operators: "Propolis", "Dentistry", "Antibacterial", "Periodontal disease", "Periodontal therapy". Of the total of 92 articles, six randomized trials were included in which propolis was used in various presentations for the treatment and therapy of periodontal disease. **Results:** Six randomized clinical trials with 190 patients who were treated with propolis as an adjuvant for the treatment of periodontal disease were included, where a significant efficacy of propolis on clinical parameters was found. Of the 6 clinical trials, 4 were selected to perform a meta-analysis on the depth of the periodontal pocket, where one study used chlorhexidine showed moderate heterogeneity. **Conclusions:** Propolis can be used safely to reduce the levels of periodontal

disease, since it reduces the depth of the periodontal pocket compared to the use of placebo. However, when compared with chlorhexidine, similar results were obtained.

Keywords: Propolis, Periodontitis, Periodontal Disease, Periodontal Therapy.

INDICE

CARATULA.....	I
LINEA DE INVESTIGACION.....	II
ASESOR.....	III
AGRADECIMIENTO.....	IV
DEDICATORIA.....	V
RESUMEN.....	VI
ABSTRACT.....	VII
INDICE.....	VIII
1 INTRODUCCION.....	1
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA.....	2
2 ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS.....	3
3 HIPOTESIS.....	12
4 VARIABLES (ANEXO 2).....	12
4.1 Definición conceptual de la variable:.....	12
4.2 Definición operacional de la variable:.....	12
5 OBJETIVO.....	12
5.1 OBJETIVO GENERAL.....	12
6 METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	13
6.1 REGISTRO Y PROTOCOLO (ANEXO3).....	13
6.2 DISEÑO METODOLOGICO.....	13
6.2.1 TIPO DE REVISIÓN.....	13
6.2.2 NIVEL DE INVESTIGACION.....	13
6.3 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	14
6.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	14
6.5 CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	14
6.6 PROCEDIMIENTOS Y MEDIOS DE RECOLECCION DE INFORMACION.....	15
7 RESULTADOS.....	16
7.1 SELECCIÓN DE ESTUDIOS.....	16
7.2 CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS.....	16

7.3	GRUPOS DE INTERVENCIÓN Y COMPARACIÓN	17
7.4	MEDIDAS DE RESULTADOS.....	17
7.5	RESULTADOS DE LA REVISIÓN SISTEMÁTICA.....	17
7.6	META-ANÁLISIS	18
7.6.1	RIESGO DE SESGO DE ESTUDIOS INCLUIDOS (ANEXO 8)....	18
7.6.2	CALIDAD DE EVIDENCIA DE LOS ESTUDIOS.....	19
7.6.3	RESULTADOS DEL META-ANÁLISIS	19
8	DISCUSION	21
9	CONCLUSIONES	26
10	RECOMENDACIONES	26
11	BIBLIOGRAFÍA.....	27
12	ANEXOS	32

1 INTRODUCCION

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El desequilibrio bacteriano dentro de la cavidad oral genera un aumento de bacterias acidógenas y aciduricas que se comunican entre ellas a través de sus células detectando el quorum sensing, creando una estructura sólida y tridimensional a través de un proceso dinámico, el cual se encuentra conformado por exopolisacáridos, proteínas y ADN extracelular.¹⁻⁴ La formación de esta película adquirida inicia con una matriz de glicoproteínas y componentes salivales que recubre la superficie de los dientes, lo cual facilita la adherencia de los colonizadores primarios como bacterias gram positivas del género *Streptococcus*.^{4,5}

El aumento de esta capa extracelular favorece la agregación de bacterias gram negativas como *Prevotella Intermedia*, *Fusobacterium* o *Capnocytophaga*, responsables de la formación de una superficie sólida de color amarillo grisáceo conocido como placa dental, que expone al medio bucal, una cantidad considerada de agentes químicos que generan signos de inflamación en las estructuras dentales y periodontales, comportándose como factor de riesgo etiológico y patológico para la Enfermedad Periodontal. ⁴⁻⁷

Existen diversas formas efectivas de eliminar la placa dental, así como la forma mecánica, que es realizada por el profesional con una profilaxis o raspado y alisado radicular, seguido de un cepillado diario y agentes antibacterianos como la Clorhexidina al 0.12%, considerada el Gold Standard, capaces de controlar y eliminar la placa bacteriana. Sin embargo, el uso prolongado de estos agentes químicos genera efectos secundarios como la alteración del gusto, tinción de superficies, sensación de ardor, irritación y toxicidad sobre las células bucales.⁸⁻

¹⁰ Además, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), diversos microorganismos como el *Staphylococcus Aureus* han aumentado su resistencia ante los antibióticos como la metilina, convirtiéndose en un problema desafiante para el profesional de la Salud.¹¹ Por esta razón, se han realizado estudios sobre los efectos de productos naturales como el anís, hierba luisa, menta, orégano, entre otros para su exploración como biomoléculas activas con potencial antibacteriano en la enfermedad periodontal.¹²

Asimismo, el propóleo es un elemento natural de consistencia gomosa que es desarrollado por las abejas a través de la interacción de sus enzimas salivales y los exudados de las plantas que se encuentran alrededor de la colmena, ha sido utilizado dentro de la medicina tradicional por sus propiedades biológicas que son beneficiosas para el ser humano, ya que es usado no sólo como antibacteriano, sino también con potencial antiinflamatorio, antimicótico, anestésico, antiviral y para inducir a la cicatrización.^{9,13-15} Del mismo modo, se ha evidenciado que esta sustancia presenta un alto potencial sobre diferentes infecciones odontogénicas, por lo que es aplicado en tratamientos biodentales como irrigante de conductos, antibiótico intracanal, agente anticaries y sobre todo tiene un efecto beneficioso en el tratamiento de la enfermedad periodontal.^{16,17}

1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA

¿Cuál será la evidencia científica sobre el efecto adyuvante del Propóleo a la terapia periodontal para el tratamiento de la enfermedad periodontal?

2 ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS

- En el 2021, Uday y col.¹⁸ evaluaron y compararon la eficacia de desinfección de cavidades del fluoruro de fosfato acidulado en gel (APF), propóleo brasileño, láser de diodo y clorhexidina al 2% a través de un ensayo controlado activo, aleatorio, simple ciego, agrupado en paralelo, para el cual se utilizaron ochenta molares temporales de 68 niños con caries oclusal dentinaria que se asignaron en cuatro grupos de estudio: Grupo I: gel APF; Grupo II: Propóleo; Grupo III: Láser de diodo y Grupo IV: 2% CHX (control), después de la preparación de la cavidad mediante el tratamiento restaurador atraumático (ART), se recolectaron muestras de dentina antes y después de la desinfección con el agente respectivo del grupo, dichas muestras se sometieron a evaluación microbiológica para el recuento total viable (TVC) en agar sangre, S. Mutans en Agar Mutans-Sanguis (MS) y Lactobacillo (LB) en agar Rogosa y dentro de la comparación intragrupo se mostró reducciones significativas en los recuentos de TVC, MS y LB en todos los grupos, lo cual demostró ante la prueba de Mann-Whitney por pares que el gel de APF tenía las menores reducciones bacterianas entre los agentes probados, mientras que el propóleo y el láser de diodo actuaron igual que la clorhexidina al 2%.

- En el 2020, Halboub y col.¹⁰ evaluaron la eficacia del enjuague bucal a base de propóleo sobre la placa dental y la inflamación gingival a través de una revisión sistemática, por lo que se realizaron búsquedas en las bases de datos de PubMed, Scopus y Web of Science hasta noviembre de 2019, se incluyeron los ensayos clínicos que evaluaron la eficacia de los enjuagues bucales de propóleo en comparación con la clorhexidina (CHX), donde nueve ensayos clínicos con 333 sujetos cumplieron con los criterios de elegibilidad y de forma general, los

estudios demostraron que los enjuagues bucales con propóleo son eficaces sobre la placa y la gingivitis, por otro lado, de ocho investigaciones que informaron el índice de placa, cinco de ellos encontraron la misma eficacia del propóleo y CHX en la reducción de la placa, dos encontraron una eficacia superior a favor de CHX, mientras que solo uno encontró una eficacia superior en el propóleo y con respecto a seis que evaluaron el resultado de la inflamación gingival, cuatro informaron resultados favorables con el uso del propóleo.

- En el 2020, Martorano y col.¹⁹ evaluaron el efecto inhibitor del propóleo rojo brasileño sobre biopelículas mono-específicas de *Cándida albicans* y biopelículas de cocultivo de *C. albicans* y *C. glabrata*, desarrolladas sobre superficies de titanio, los cuales fueron acondicionados previamente con saliva artificial y se sometieron a la formación de biopelículas, después de las 24 h las biopelículas se sometieron a tratamiento durante 10 min cada 24 horas, durante 3 días en 3 grupos de estudio: el control con solución salina estéril, clorhexidina al 0,12% y extracto de propóleo rojo al 3%, realizando los análisis 96 h después de la adhesión inicial mediante ANOVA y pruebas de Tukey, los resultados mostraron que tanto la clorhexidina como el propóleo rojo tuvieron efectos inhibidores y redujeron el metabolismo de los biofilms, difiriendo estadísticamente del control de crecimiento, con respecto a las biopelículas de cocultivo, la clorhexidina tuvo el mayor efecto inhibitor, además la actividad metabólica se redujo por la exposición a clorhexidina y al propóleo rojo, a diferencia del grupo de control de crecimiento, o que concluye que el propóleo rojo brasileño presenta un potencial actividad antifúngica contra las biopelículas de *Cándida*.

- En el 2020, Parolia y col.²⁰ determinaron el efecto antibacteriano de la nanopartícula de quitosano-propóleo (CPN) como medicamento intracanal

contra la biopelícula de *Enterococcus faecalis*, por tal razón se seccionaron 240 dientes humanos extraídos para obtener 6 mm del tercio medio de la raíz, aumentar su diámetro interno de 0,9 mm para inocular *E. faecalis* durante 21 días, luego se dividieron las muestras en ocho grupos de 30 muestras según el medicamento intracanal colocado: I: solución salina, II: quitosano, III: propóleos 100 µg / ml (P100), IV: propóleo 250 µg / ml (P250), V: nanopartícula de quitosano-propóleo 100 µg / ml (CPN100), VI: nanopartícula de quitosano-propóleo 250 µg / ml (CPN250), VII: hidróxido de calcio (CH) y VIII: clorhexidina al 2% (CHX) en gel, seguido a esto se determinó el número total de Unidades Formadoras de Colonia (UFC) y al final del día uno, tres y siete se compararon las diferencias de UFC entre todos los grupos a través de la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis y Mann-Whitney, demostrando una diferencia significativa del grupo VI, que utilizó nanopartícula de quitosano-propóleo 250 µg / ml, el cual obtuvo una mayor eficacia como reductor de colonias del *E. Faecalis* con respecto al resto de grupos.

- En el 2020, Afrasiabi y col.²¹ investigaron los efectos individuales y sinérgicos de la mezcla de clorofilin ficocianina (PhotoActive +) y azul de toluidina O (TBO) con fotosensibilizador (PS) en combinación con nanopartículas de propóleo (PNP) en la Terapia Fotodinámica Antimicrobiana (aPDT) contra los principales factores de virulencia importantes de *S. mutans*, se investigó la biocompatibilidad de los PS solos o con PNP en células de fibroblastos gingivales humanos, así mismo, las propiedades de virulencia de las bacterias se estudiaron en presencia de los PS tanto individualmente como en combinación y muestran que los PS combinados con PNP tienen mayor actividad inhibidora del crecimiento y formación de las biopelículas, lo que confirma que la combinación de PhotoActive

+ o TBO con PNP presentan menores efectos de citotoxicidad y las mayores actividades antimicrobianas contra la virulencia de *S. mutans*.

- En el 2020, Leite y col.²² evaluaron la actividad antifúngica del extracto hidroalcohólico de propóleo rojo (RPHE) frente a biopelículas de *Cándida albicans*, las concentraciones mínimas inhibitorias y fungicidas del RPHE se determinaron mediante la técnica de microdilución, donde 48 muestras se dividieron en 4 grupos correspondientes a cada solución utilizada, las biopelículas incubadas fueron expuestas diariamente durante 3 días con RPHE al 3%, clorhexidina al 0,12%, 50.000 UI / ml de nistatina (NYS) o solución salina 0,9%), los resultados demostraron que la CMI y la MFC de RPHE fueron respectivamente 0,29 mg / ml (0,03%) y 1,17 mg / ml (0,12%), además no hubo diferencia en la viabilidad de los microorganismos entre los grupos tratados con RPHE ($4,92 \times 10^3$), CHX ($3,33 \times 10^2$) o NYS ($6,8 \times 10^4$), siendo todos ellos diferentes a NaCl ($3,93 \times 10^7$), La CHX (0.133) tuvo la actividad metabólica más baja, seguido por RPHE (0.292) y NYS (0.302), lo cual demuestra que el RPHE tiene actividad antifúngica contra las biopelículas de *C. albicans*, lo que sugiere su uso para el control de biopelículas en las superficies de las dentaduras postizas.

- En el 2020, Raheem y col.²³ evaluaron el efecto antibacteriano de propóleo egipcio que fue diseñado como un sellador natural del conducto radicular, potenciando sus propiedades agregando nanopartículas poliméricas (NP), el propóleo fue recolectado, extraído y analizado por sus compuestos bioactivos, luego se desarrollaron NP de Acido Lactico Co Glicolico (PLGA) cargadas con propóleo (ProE) y se caracterizaron completamente en cuanto a propiedades fisicoquímicas, liberación in vitro y citotoxicidad in vitro, seguidamente se

fabricaron y analizaron los selladores de conductos radiculares para determinar su actividad antimicrobiana y se compararon con las del sellador AH Plus®, los resultados revelaron que el estudio de citotoxicidad in vitro confirmó la seguridad de los NP cargados con ProE y los selladores desarrollados mostraron actividad antimicrobiana frente a cepas bacterianas de *E. Faecalis* y *S Mutans*, así como actividad antifúngica contra *C. albicans*, por tal motivo los NP cargados con ProE podrían incorporarse y representarse como un sellador del conducto radicular con liberación prolongada y citocompatibilidad mejorada, así como con actividades antimicrobianas.

- En el 2019, Djais y col.⁵ Evaluaron la susceptibilidad durante el crecimiento del *S. mutans* en presencia de diferentes concentraciones de propóleo, donde se utilizaron tres concentraciones diferentes de extracto etanólico de propóleo (10%, 5% y 2,5%) para evaluar el potencial que detiene el desarrollo *S. mutans* (ATCC 25175) en microplacas, se realizó un método de tinción con violeta cristal para medir la densidad óptica (DO) de la biomasa de la biopelícula después de períodos de tiempo de 3h y 18h, para determinar las diferentes capacidades de formación de biopelículas entre los grupos tratados y de control de la película de bacterias en presencia de propóleo se aplicó la prueba t de student de dos colas, así mismo, los niveles de DO (determinados mediante un lector de ELISA) obtenidos después de cultivar *S. mutans* como biopelícula en presencia de propóleo fueron similares a los del control, que fue cultivado en caldo de soja tríptico + 1% sacarosa, concluyendo que todas las concentraciones probadas de propóleo añadidas al medio de crecimiento no inhibieron la formación de biopelículas de *S. mutans* y muy probablemente a causa de que la matriz extracelular pudo haber interferido con las propiedades antimicrobianas del

propóleo probado.

- En el 2019, Nazeri y col.²⁴ determinaron las propiedades antibacterianas del propóleo evaluando su uso como enjuague bucal, por tal razón se preparó un extracto alcohólico de propóleo para medir la concentración inhibitoria mínima (CMI) de cuatro especies bacterianas, incluidas el *S. aureus*, *S. mutans*, *L. acidophilus* y *E. faecalis* utilizando dilución de agar, luego se produjo un enjuague bucal antibacteriano de propóleo y se comparó con agua, clorhexidina (CHX) y Listerine a través de ratas de laboratorio para el examen clínico, después se recolectaron muestras salivales de ratas a las 12 horas, 1 semana y 2 semanas después de usar el enjuague bucal que se examinaron mediante reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR), acto seguido, dichos datos fueron analizados bajo la prueba de ANOVA, los cuales mostraron que el enjuague bucal de propóleo presento una diferencia significativa con CHX y Listerine sobre el número de colonias de *S. mutans*, *E. faecalis* y *L. acidophilus*, siendo la CHX y el Listerine menos eficientes, por otro lado, no hubo diferencias significativas entre CHX y propóleos con respecto a las colonias de *S. aureus*, pero Listerine tuvo una eficacia menor que cualquiera, lo que concluye que el enjuague bucal de propóleo fue más eficaz contra las bacterias orales estudiadas en comparación con CHX y Listerine.

- En el 2019, Jayakkodi y col.²⁵ compararon la eficacia antimicrobiana de varios medicamentos intracanal frente a *E. faecalis* y *C. Albicans*, donde se incluyeron sesenta premolares mandibulares permanentes, no cariados, de raíz única, sin defectos de desarrollo, que fueron extraídos previamente con fines de ortodoncia, por otro lado, las cepas de *E. faecalis* y *C. albicans* se cultivaron en placas de agar con infusión de cerebro-corazón (BHI) y sabouraud dextrosa

(SD), respectivamente, las sesenta muestras se dividieron en dos grupos principales y tres subgrupos con 10 dientes que recibieron un medicamento; grupo I: *E. faecalis* (Subgrupo Ia: BioPure MTAD, Subgrupo Ib: propóleo, Subgrupo Ic: Pasta antibiótica triple), Grupo II: *C. albicans* (Subgrupo IIa: MTAD BioPure, Subgrupo IIb: propóleo, Subgrupo IIc: Pasta antibiótica triple), seguido a la división, la actividad antimicrobiana de los medicamentos intracanal contra *E. faecalis* y *C. albicans* se evaluó al final del segundo y séptimo día, evaluando las zonas medias de inhibición con una prueba ANOVA, los resultados mostraron que el la pasta BioPure, el MTAD y el Propóleo tuvieron eficacia antibacteriana al final del segundo y séptimo día.

- En el 2019, Dehghami y col.⁸ evaluaron el efecto de los enjuagues bucales con propóleo y clorhexidina sobre la placa y los índices gingivales en pacientes sometidos a tratamiento de ortodoncia, por tal motivo se estudiaron 37 pacientes con edades comprendidas entre los 15 y los 35 años que han estado sometidos a tratamiento de ortodoncia fija, se prescribió aleatoriamente a los pacientes uno de los enjuagues bucales que contenían propóleo o clorhexidina para que los usen dos veces al día después de cepillarse los dientes durante tres semanas consecutivas, así mismo, los indicadores de placa, estado gingival y periodontal (PI, GI, CPI) se determinaron en los dientes de Ramford, al principio y al final de tres semanas para cada paciente, lo que mostro una diferencia estadísticamente significativa en los 3 índices indicados, antes y después de la aplicación de propóleo y clorhexidina, sin diferencias estadísticas entre ambos enjuagues bucales, sim embargo, el uso de enjuagues a base de propóleo podrían utilizarse en pacientes con ortodoncia fija, ya que evitaría los efectos secundarios causados por la Clorhexidina.

- En el 2019, Martins y col.⁹ evaluaron el efecto de un extracto etanólico de propóleo rojo al 0,4% in vitro sobre el crecimiento de un biofilm cariogénico y su potencial citotóxico a través de las concentraciones mínimas inhibitorias y bactericidas en contra de *S. Mutans* y *L. Casei*, donde se utilizaron discos de membrana de celulosa para la formación de biopelículas durante 24h, que se trataron durante 1min con 0,4% de RPE y 0,12% de clorhexidina, luego se realizaron diluciones en serie para evaluar la viabilidad microbiana, los resultados mostraron que el RPE tuvo un MIC y MBC similares de 4.46 mg/ mL contra *S. mutans* y para *L. casei*, fueron 8.92 mg / mL y 17.85 mg / mL respectivamente, por otro lado, CHX presentó MIC y MBC <0,00002 mg / mL para *S. mutans* y 0,00047 mg / mL para *L. casei* y después de 1, 3 y 5 min, el RPE exhibió, respectivamente, 69,3%, 43,9% y 40,3% de células viables, además el RPE y la CHX presentaron una eficacia similar para reducir el número total de bacterias viables, lo que concluye que el extracto de propóleo rojo presenta actividad antibacteriana contra las cepas probadas, exhibió baja citotoxicidad y redujo la colonización de *S. mutans* y *L. casei*.

- En el 2019, Singh y col.²⁶ evaluaron la efectividad antimicrobiana del propóleo, jugo de *Morinda citrifolia*, hipoclorito de sodio y clorhexidina sobre *E. feacalis* y *C. albicans*, como irrigantes endodónticos, por ello se inocularon cuatro aislados clínicos con una muestra ATCC estándar (29212) de *E. feacalis* y una muestra ATCC (90028) de *C. albicans* en 5 ml de agua de peptona cada una, incubadas a 37 ° C durante 3 a 4 horas para obtener la turbidez correspondiente a 0,5 UFC estándar de McFarland, luego se realizó el método de Kirby-Bauer de disco y difusión de pozos para alcanzar las zonas de inhibición, dejando en evidencia una diferencia significativa entre las zonas de inhibición, ya que la concentración

estándar de hipoclorito de sodio al 5%, clorhexidina al 2%, propóleo al 10% y jugo de *Morinda citrifolia* al 100% ilustra la zona de inhibición máxima para ambos organismos de prueba, concluyendo que los cuatro reactivos tuvieron un efecto antimicrobiano sobre los microorganismos probados y a pesar de que los agentes químicos fueron más eficaces, los extractos de propóleo y morinda citrifolia pueden aplicarse como irrigantes con menos efectos secundarios.

- En el 2017, Endo y col.²⁷ investigaron la acción antibacteriana del 30% de propóleo rojo, 40% de propóleo verde e hipoclorito de sodio al 2,5% con protocolos de irrigación radicular para conductos infectados, de tal manera que, durante 60 días se inocularon veinticuatro conductos radiculares con *E. faecalis*, así mismo, en todos los grupos experimentales se realizó la preparación del conducto radicular y dos protocolos de irrigación: irrigación ultrasónica e irrigación convencional, de tal manera que en los grupos 1, 3, 5 y 7 se realizó una preparación radicular asociado a la irrigación convencional con 30% de propóleo, 40% de propóleo, 2,5% de hipoclorito de sodio y agua destilada, según los grupos indicados, por el contrario, en los grupos 2, 4, 6 y 8 se realizó la preparación radicular asociado a la irrigación ultrasónica pasiva con las soluciones descritas anteriormente, luego se recolectaron las muestras radiculares de cada grupo para ser sumergidos en 7 mL de BHI, durante 48 horas, a 37°C, los resultados mostraron una acción antibacteriana del propóleo rojo al 30% e hipoclorito de sodio al 2.5% cuando se utilizó irrigación ultrasónica pasiva e irrigación convencional después de 20 minutos, sin embargo no son eficaces después de 72 horas.

3 HIPOTESIS

- Existe diferencia entre el Efecto adyuvante del Propóleo a la Terapia Periodontal en comparación con otras Terapias para tratar la Enfermedad Periodontal

4 VARIABLES (ANEXO 2)

4.1 Definición conceptual de la variable:

- Efecto complementario del propóleo como terapia adyuvante al tratamiento Periodontal

4.2 Definición operacional de la variable:

- Cambios que se evidencien en los tejidos periodontales después de la exposición al propóleo

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	TIPO	ESCALA	VALORES
Efecto adyuvante del Propóleo a la Terapia Periodontal	Efecto complementario del propóleo como terapia adyuvante al tratamiento Periodontal	Cambios que muestre los tejidos periodontales a la exposición del propóleo	I. Placa I. Sangrado I. Gingival Nivel de Inserción Profundidad de Bolsa Periodontal	Cuantitativa	De Razón	IP: % IS: % IG: % NIC: mm PBP: mm

5 OBJETIVO

5.1 OBJETIVO GENERAL

- Mostrar la evidencia científica encontrada sobre la eficacia adyuvante del Propóleo a la terapia periodontal para el tratamiento de la enfermedad periodontal.

6 METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

6.1 REGISTRO Y PROTOCOLO (ANEXO3)

El protocolo para esta revisión sistemática fue registrado en la base de datos de INPLASY con el código de registro INPLASY202230030

(<https://inplasy.com/inplasy-2022-3-0030/>)

6.2 DISEÑO METODOLOGICO

Revisión Sistemática y Meta-análisis: Revisión que se enfoca en evaluar y sintetizar sistemáticamente la evidencia de la investigación, a menudo adhiriéndose a las pautas sobre la realización de una revisión, se combinó estadísticamente los resultados de estudios cuantitativos y se proporcionó un efecto más preciso de los resultados.²⁸ En esta revisión se considerarán artículos que informen sobre el efecto adyuvante del propóleo a la terapia periodontal para el tratamiento de la enfermedad periodontal, con el fin de encontrar similitud entre los estudios para cuantificar el efecto del tamaño de la intervención con propóleo en la enfermedad periodontal.

6.2.1 TIPO DE REVISIÓN

- **POR EL NUMERO DE VARIABLES:** Descriptivo.
- **POR EL NUMERO DE MEDICIONES:** Transversal.
- **SEGUN LA FUENTE DE RECOLECCION DE DATOS:** Retrospectivo
- **POR LA INTERVENCION:** Observacional

6.2.2 NIVEL DE INVESTIGACION

Descriptivo.

6.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

La población para este trabajo de investigación estuvo conformada por los artículos científicos que evalúen la efectividad adyuvante del propóleo a la terapia periodontal para el tratamiento de la enfermedad periodontal y se utilizó la estrategia “PICOS” para la selección de los artículos, el cual se muestra en la tabla 1. **(ANEXO 4)**

6.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN

- **CRITERIOS DE INCLUSION:**

Los artículos incluidos en este trabajo de investigación cumplieron los siguientes criterios de inclusión:

- Artículos Publicados desde el año 2014 al 2021
- Artículos científicos limitados al idioma inglés
- Artículos de estudios ensayos clínicos aleatorizados
- Presentar métodos cuantitativo específicos para la recolección de datos

- **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

Los artículos excluidos en este trabajo de investigación cumplieron los siguientes criterios de exclusión:

- Artículos cuyo diseño sean estudios no aleatorizados.
- Artículo cuyo diseño de estudio sean cartas al editor o editoriales

6.5 CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente trabajo de investigación se envió al Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Privada San Juan Bautista para su revisión y fue

aprobado antes de iniciar su ejecución. Al tratarse de una revisión sistemática, se respetaron los derechos de autor según la bibliografía identificada en las bases de datos, considerando la modalidad de citación de los autores.

6.6 PROCEDIMIENTOS Y MEDIOS DE RECOLECCION DE INFORMACION

- Estrategia de Búsqueda con la Estrategia PICOS
- Selección de artículos a través de una Diagrama de Flujo.
- Verificación de la certeza de evidencia a través de la herramienta GRADE
- Extracción de la Data con una tabla de Resultados para Ensayos Clínicos
- Evaluación del Riesgo de Sesgo para Ensayos Clínicos Aleatorizados usando la herramienta Rob 2.0.
- Se utilizo la Herramienta REVMAN 5.4.1 para la cuantificación de resultados y síntesis del Meta-análisis

7 RESULTADOS

7.1 SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Después de una búsqueda avanzada empleando una estrategia de búsqueda de “PICOS” identificando palabras clave según tesauro MeSH en la base de datos EMBASE, PubMed y SCOPUS (**ANEXO 4, 5**). Según se detalla en el diagrama de flujo (**ANEXO 6**) se encontraron un total de 104 artículos elegibles y 24 de ellos se retiraron por que se encontraban publicadas en 2 o más lugares de búsqueda. Los títulos y resúmenes de los 80 artículos restantes fueron examinados por dos investigadores; MAGE y PLTL, donde se excluyeron 58 artículos después de la lectura del resumen y titulo. De la misma manera, los 22 artículos fueron sometidos a una lectura completa de texto donde 16 artículos fueron eliminados por los criterios de exclusión del estudio, donde finalmente 6 estudios cumplieron con los criterios de elegibilidad y se procesaron para la extracción de datos.

7.2 CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

Se incluyeron 6 estudios clínicos aleatorizados que involucran a 190 pacientes con enfermedad periodontal, que se distribuyeron geográficamente de la siguiente manera, uno en la India, uno en Egipto, uno en Japón, uno en Brasil y dos estudios se realizaron en Italia; donde la cantidad de participantes oscilaban entre 16 y 50 sujetos. Se incluyeron a personas sin antecedentes de enfermedad sistémica. Por otro lado, en cinco de los estudios se excluyeron a madres gestantes y personas que se encontraban con tratamiento farmacológico, en tres estudios informaron la exclusión de fumadores y personas que hayan recibido tratamiento periodontal, dos estudios no diferencian la cantidad de mujeres y hombres y un estudio no presentó la edad de los participantes (**ANEXO 7**).³⁰⁻³⁵

7.3 GRUPOS DE INTERVENCIÓN Y COMPARACIÓN

Todos los estudios incluidos compararon productos bucales a base de propóleo con un grupo control (Placebo) después de una terapia periodontal no quirúrgica (TPNQ), dos estudios aplicaron enjuagues de propóleo, comparados con aromatizantes diluidos en agua destilada y otro con solución salina, otro estudio evaluó propóleo en gel y fue comparado con clorhexidina, se encontró un estudio donde se compararon ungüentos a base de propóleo y con carboximetilcelulosa.³⁰⁻³³ Por otro lado, un estudio analizó el efecto del propóleo como pastilla de complemento dietético frente a pastillas placebo y sólo un estudio aplicó propóleo crudo después de la TPNQ.^{34,35}

7.4 MEDIDAS DE RESULTADOS

El índice de placa (IP) se evaluó en 5 estudios incluidos, 3 de ellos utilizaron el índice de Silness y Løe 1964, uno la FMPS (Puntuación de placa en toda la boca) y otro el registro de control de placa (PCR); el Registro del sangrado al Sondaje (SS) se evaluó en 5 estudios, 2 de ellos a través del SS y los tres restantes aplicaron índices diferentes como el índice de sangrado interdental de Eastman (EIBI), índice de sangrado de surco (IHS) y la FMBS (Puntuación de sangrado en toda la boca). Asimismo, en tres estudios evaluaron el índice Gingival (IG), desarrollado por Silness y Løe, 1964.³⁰⁻³⁵

7.5 RESULTADOS DE LA REVISIÓN SISTEMÁTICA

De los cinco estudios que evaluaron el Índice de Placa (IP), todos demostraron una mayor eficacia de los productos a base de propóleos frente a sus grupos de control para el control de placa bacteriana, de igual manera, los cuatro estudios que analizaron el Nivel de Inserción Clínica (NIC) obtuvieron resultados significativos en el grupo de prueba. Del mismo modo, se hallaron diferencias

estadísticamente significativas en los grupos de prueba de los estudios que observaron el nivel del sangrado al sondaje (SS) y el Índice Gingival (IG) respectivamente, informando que los productos a base de propóleos presentan una acción superior.^{30 – 35}

7.6 META-ANALISIS

7.6.1 RIESGO DE SESGO DE ESTUDIOS INCLUIDOS (ANEXO 8)

No se incluyó el estudio de Sanghani porque el tiempo de evaluación no coincidía con los estudios incluidos, también se apartó el estudio de Sharkawy, ya que presentaba gráficos estadísticos que no permitían el registro numérico de los resultados.

- **Giammarinaro y col. 2018:** El Riesgo de Sesgo para este estudio incluido fue registrado como “algunas preocupaciones” debido a que en el Dominio 2 que determina Riesgo de Sesgo relacionado a Desviaciones de las Intervenciones, responde con NI (no hay información) a la pregunta sobre el ocultamiento y las desviaciones del proceso de asignación a la intervención, por tal motivo no se puede asegurar que este estudio cumpla con los requisitos para obtener un riesgo bajo de sesgo.
- **Nakao y col. 2020:** El Riesgo de Sesgo obtenido de esta investigación se registró como “bajo riesgo”, pues respondía de manera segura a todos los dominios.
- **Pérez de Andrade y col. 2017:** Se otorgó un resultado de “Riesgo Alto” para esta investigación, ya que a la pregunta “¿Podría la falta de resultado depender de su verdadero valor?” del tercer Dominio, responde de manera positiva. La descripción de resultados de este ensayo clínico

describe la exclusión de 2 pacientes del grupo control por no asistir a sus citas. Sin embargo, los resultados muestran una diferencia estadísticamente significativa para PBP, es por eso que la ausencia de datos en los diferentes grupos pudo alterar el resultado final.

- **Sparabombe y col. 2019:** A este estudio se le designó el “Riesgo Alto” para el Dominio 2, porque responde con N a la pregunta sobre el desconocimiento de los cuidadores y participantes ante la intervención asignada, pues se caracteriza por ser un Ensayo Clínico Aleatorizado simple ciego, donde solo los participantes o los examinadores desconocen la intervención asignada. Así mismo, dentro del Dominio 4 se logra evidenciar un “Riesgo Alto” porque no existe información para conocer si los examinadores conocían la intervención del ensayo, por tal motivo es probable que el conocimiento de la intervención influya directamente en la evaluación de resultados, respondiendo en afirmativo a la pregunta 4.4.

7.6.2 CALIDAD DE EVIDENCIA DE LOS ESTUDIOS

Se utilizó el sistema GRADE para evaluar la certeza de la evidencia, donde se verifican cinco ítems como el riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión y sesgo de publicación, determinando un nivel de certeza moderado (**ANEXO 9**)

7.6.3 RESULTADOS DEL META-ANÁLISIS

Se realizó un meta-análisis para evaluar la Profundidad de Bolsa Periodontal (PBP) de 4 estudios que registraron datos numéricos a los 3 meses del inicio del tratamiento con propóleos y su placebo correspondiente para el tratamiento de la enfermedad periodontal, por tal motivo se excluyó el estudio de Sanghani y

col. ya que el tiempo de evaluación no coincidía con los estudios incluidos, pues se limitaba a realizar la última evaluación a los 30 días del inicio del experimento. Por otro lado, el estudio de Sharkawy y col. se excluyó del meta-análisis debido a que presentaba gráficos estadísticos que impedían el registro numérico de los resultados de la PBP. Después de estas observaciones, los cuatro estudios escogidos fueron sometidos a una síntesis cuantitativa sobre la PBP, donde se mostró una moderada heterogeneidad entre los estudios ($I^2 = 59\%$, IC del 95%) que llevó a la selección de un modelo de efectos aleatorios, asumiendo que las diferencias entre los estudios no fueron el resultado de la heterogeneidad sino de efectos aleatorios **(ANEXO 10)**.²⁹

De acuerdo con los resultados generales del meta-análisis, el tratamiento con propóleo en diversas presentaciones no tuvo mejores efectos en la reducción de la PBP en comparación con el tratamiento placebo, sin embargo, se observa que a pesar de que el tratamiento tuvo un efecto contrario, también tiene un efecto significativo (diferencia de medias, efectos aleatorios: (τ^2 : 0,13; IC del 95%: (- 0,36, 0,62)

8 DISCUSION

Actualmente, el uso de productos naturales ha demostrado su efectividad como adyuvante o complemento de diversos tratamientos aplicados en distintas afecciones bucales, así como los diferentes compuestos fabricados por las abejas, como la miel o el polen, que son utilizados como antifúngico y antibacteriano frente a diversas bacterias orales.¹⁰ De la misma manera, el propóleo se ha registrado como un producto natural que ha sido utilizado a lo largo de la historia dentro de la medicina popular y tradicional para el tratamiento diverso de enfermedades, ya que su composición dada por flavonoides evidencia su actividad terapéutica como antioxidante, antiviral, antiinflamatorio y antibacterial. Sin embargo, a pesar de estos beneficios, no existe una evidencia aceptable y concreta que logre definir la utilización de este producto sobre las enfermedades que afectan la salud bucal en humanos.²⁹

El objetivo de este meta-análisis fue determinar la efectividad adyuvante del propóleo a la terapia periodontal para el tratamiento de la enfermedad periodontal, donde los hallazgos obtenidos de los artículos seleccionados determinaron que el propóleo tiene una mejor eficacia al compararlo con productos que son utilizados para tratamientos específicos como eliminar la placa dental, reducir la actividad microbiana y estabilizar los índices gingivales y periodontales.²⁹ De los seis estudios elegidos, el estudio de Pérez de Andrade y col. informó efectos secundarios en dos pacientes del grupo experimental después de la irrigación subgingival de propóleo hidroalcohólico al 20% y se especifica que esta reacción alérgica se produjo por la presencia de ácido cafeico en la solución.³¹

Por su parte, Nakao y col.³³ informaron que el ungüento de propóleo tuvo un excelente resultado sobre la disminución de *Porphyromonas Gingivalis* en el líquido crevicular, lugar donde esta bacteria forma parte fundamental en el desarrollo de la enfermedad periodontal, así como Sanghani y col.³⁵ que registraron una disminución estadísticamente significativa ($p < 0.05$) de *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* y *Fusobacterium*. Ambos estudios mostraron mejoras significativas para los parámetros clínicos que se evaluaron después del Raspado y Alisado Radicular junto a la aplicación de propóleo en pomada y crudo respectivamente, evidenciando una relevante reducción de la profundidad bolsa periodontal. Sin embargo, se encontraron diferencias con respecto al índice que se utilizó para el sangrado, donde el índice de Sangrado al sondaje y el índice de sangrado de Muhlemann y col. 1971 (IHS) fueron los empleados en los estudios de Nakao y col.³³ y Sanghani y col.³⁵ respectivamente.

El estudio de Sharkawy y col.²⁹ se diferenció del resto de los estudios debido a que utilizó el propóleo como un suplemento dietético, por lo que se comparó el efecto de un placebo frente a la ingesta de 400mg de propóleo en cápsula por vía oral todos los días por 6 meses, obteniendo una reducción de 13 a 16% de azúcar en sangre en el grupo experimental.³⁴ Por otro lado, el grupo de propóleos demostró una mejora significativa al evaluar los parámetros periodontales, ya que se logró observar una mayor reducción de la Profundidad de Bolsa Periodontal (PBP) y un aumento del Nivel de Inserción Clínica (NIB) a diferencia del grupo placebo, lo cual se puede deber a las propiedades farmacológicas que presenta el Propóleo.³⁴

No obstante, Sparabombe y col.³⁰ evaluaron el efecto antiinflamatorio de

colutorios orales usados como solución complementaria a base de propóleo en una muestra de 40 pacientes con periodontitis moderada o grave que se sometieron a un TPNQ, demostrando la eficacia del enjuague experimental al reducir significativamente los parámetros clínicos evaluados, como la acumulación de placa, el sangrado gingival, profundidad de bolsa periodontal y el nivel de inserción clínica después de 3 meses de seguimiento. Por otro lado, Giammarinaro y col. estudiaron la eficacia del propóleo en gel frente al uso de clorhexidina en una muestra de 40 pacientes que padecían gingivitis, donde no se encontraron diferencias significativas entre el grupo control y el experimental en los 3 parámetros clínicos que se evaluaron. Sin embargo, el grupo de pacientes que fue tratado con propóleo en gel demostraron mejores resultados en cuanto al poder antioxidante de la saliva, lo que conlleva a una mejora de la salud periodontal.³²

Adicionalmente, Pérez de Andrade y col. informaron que existe una mejora significativa entre los resultados iniciales y posteriores al experimento con propóleo, ya que el índice de placa y el índice gingival mostraron una mayor cantidad de caras visibles sin acúmulo de placa y un menor número de dientes que respondían con sangrado al sondaje, así como la profundidad de bolsa periodontal, donde se logró distinguir una mejor eficacia en el grupo experimental con propóleo hidroalcohólico al 20% frente a la solución salina del grupo placebo.³¹

A pesar de que los estudios coinciden con el resultado que favorece el uso del propóleo en cualquier presentación para la terapia periodontal, este estudio presenta limitaciones, específicamente con la heterogeneidad encontrada dentro de la medición de parámetros para la evaluación de la enfermedad periodontal,

como la placa, índice de higiene del paciente, nivel de sangrado y estado gingival del paciente o el estrés oxidativo de la saliva.²⁹ El sangrado se midió utilizando diversos índices y criterios de evaluación, un estudio no evaluó el sangrado gingival, dos estudios utilizaron el índice de sangrado al sondaje (SS), uno aplica el índice de hemorragia interdental de Eastman (EIBI), otro el índice de sangrado Muhlemann y col. 1971 (IHS) y también se aplicó la puntuación de hemorragia bucal completa (FMBS). Además, sólo encontramos concordancia en los estudios donde la medición eran en milímetros como la profundidad de bolsa periodontal.^{30, 32-35}

Para la medición del índice de placa, 3 estudios utilizaron el índice de placa (IP), otro estudio registro el acúmulo de placa a través de la puntuación de placa bucal completa (FMPS) y otro se diferenciaba por realizar el registro de control de placa (PCR), además se utilizó otro criterio de evaluación de alta relevancia para la enfermedad periodontal, el Índice Gingival (IG), el cual fue medido a través del índice de Silness y Løe, 1964.³⁰⁻³⁴ Así mismo, existen otros estudios que no mostraban datos numéricos, ya que algunos índices aplicados se registraban en gráficos o simplemente no proporcionaban los datos, de igual manera existieron diferencias con el momento en el que se registraron los datos de la evaluación, ya que unos estudios evaluaban al primer mes y otros a los 3 y 6 meses.^{34,35} Con respecto al estrés oxidativo de la saliva, un índice que refleja el nivel del estado periodontal por su relación directa con esta enfermedad, sólo fue evaluado en el estudio de Giammarinaro y col.³¹, así como el Índice de Higiene oral que fue evaluado únicamente por Pérez de Andrade y col.³²

Por todas estas razones, se sugiere que los datos de los resultados se interpreten con precaución, debido a que se muestra una mínima cantidad de

investigaciones seleccionadas y pocos participantes en cada una de las intervenciones de los estudios; a pesar de que la heterogeneidad determina un nivel moderado, existen factores dispares entre cada una de las intervenciones de los estudios.

Por otro lado, es recomendable que se sigan realizando más Ensayos Clínicos que comparen la aplicación de propóleos con clorhexidina o placebos para determinar su efecto en la enfermedad periodontal, sin embargo, se debe priorizar el uso de mediciones equiparadas para los diferentes parámetros periodontales, utilizando protocolos de intervención que precisen los tiempos de evaluación de cada indicador periodontal durante todo la prueba de estudio, que a su vez defina las pautas de administración del producto y seguimiento de los pacientes junto a un filtro de selección de los participantes, de esta manera evitar cualquier desviación de los resultados y garantizar datos confiables. De igual manera, se recomienda a los autores que expongan los datos de los resultados de manera numérica, para facilitar la extracción y procesamiento del mismo para su futura evaluación, así mismo, los resultados deben

9 CONCLUSIONES

Los estudios incluidos muestran un nivel de certeza de evidencia moderado, por lo que es conveniente la realización de un Meta-análisis

No existieron diferencias significativas entre el grupo de intervención y el grupo placebo al sintetizar los datos para el parámetro Profundidad de Bolsa Periodontal.

De manera independiente, cada parámetro periodontal evaluado en su respectivo estudio, tuvo resultados positivos al aplicar el propóleo como adyuvante para el tratamiento de la enfermedad periodontal.

10 RECOMENDACIONES

Es recomendable que se aplique una mayor cantidad de ensayos clínicos aleatorizados donde se pueda comparar el propóleo frente a un placebo o clorhexidina, a través de un proceso que homogenice la unidad de registro para los diversos parámetros dentales como, placa, sangrado, salud gingival, así como un intervalo de tiempo para las evaluaciones y medidas estandarizadas para la aplicación del producto experimental, lo cual pueda garantizar resultados confiables y predecibles.

También se recomienda disminuir el riesgo de exposición selectiva de datos de los estudios y que estos evidencien todos los datos numéricos en bases de libre acceso de los parámetros a evaluar.

11 BIBLIOGRAFÍA

1. Martins M, Monteiro A, Guimarães J, Guimarães M, da Silva R, Cabral L, et al. Cytotoxic and antibacterial effect of a red propolis mouthwash, with or without fluoride, on the growth of a cariogenic biofilm. *Arch Oral Biol.* 2019;107:104512.
2. Meto A, Colombari B, Meto A, Boaretto G, Pinetti D, Marchetti L, et al. Propolis Affects *Pseudomonas aeruginosa* Growth, Biofilm Formation, eDNA Release and Phenazine Production: Potential Involvement of Polyphenols. *Microorganisms.* 2020;8(2):243.
3. Kharsany K, Viljoen A, Leonard C, van Vuuren S. The new buzz: Investigating the antimicrobial interactions between bioactive compounds found in South African propolis. *J Ethnopharmacol.* 2019 Abr; 238. 111867
4. Curutiu C, Ditu L, Grumezescu A, Holban A. Polyphenols of Honeybee Origin with Applications in Dental Medicine. *Antibiotics.* 2020; 9: 856.
5. Djais A, Jemmy, Putri N, Rahmania Putri A, Angky Soekanto S. Description of *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguinis*, and *Candida albicans* biofilms after exposure to propolis dentifrice by using OpenCFU method. *Saudi Dent J.* 2020 Mar;32(3):129-134.
6. V Vlachojannis C, Chrubasik-Hausmann S, Hellwig E, Vach K, Al-Ahmad A. Activity of preparations from *Spilanthes oleracea*, propolis, *Nigella sativa*, and black garlic on different microorganisms involved in oral diseases and on total human salivary bacteria: A pilot study. *Phytother Res.* 2018;32(10):1992-2001.
7. Vanni R, Waldner-Tomic N, Belibasakis G, Attin T, Schmidlin P, Thurnheer

- T. Antibacterial Efficacy of a Propolis Toothpaste and Mouthrinse Against a Supragingival Multispecies Biofilm. *Oral Health Prev Dent.* 2015;13(6):531-5.
8. Dehghani M, Abtahi M, Hasanzadeh N, Farahzad Z, Noori M, Noori M. Effect of Propolis mouthwash on plaque and gingival indices over fixed orthodontic patients. *J Clin Exp Dent.* 2019;11(3):e244-e249.
9. Martins M, et al. Antibacterial and Cytotoxic Potential of a Brazilian Red Propolis. *Archives of Oral Biology.* 2019;104512
10. Halboub E, Al-Maweri S, Al-Wesabi M, Al-Kamel A, Shamala A, Al-Sharani A, Koppolu P. Efficacy of propolis-based mouthwashes on dental plaque and gingival inflammation: a systematic review. *BMC Oral Health.* 2020;20(1):198.
11. Grecka K, Kuś P, Okińczyc P, Worobo RW, Walkusz J, Szweda P. The Anti-Staphylococcal Potential of Ethanolic Polish Propolis Extracts. *Molecules.* 2019;24(9):1732.
12. Martins M, Leite K, Pacheco-Filho EF, Pereira A, Romanos M, Maia L, et al. Efficacy of red propolis hydro-alcoholic extract in controlling *Streptococcus mutans* biofilm build-up and dental enamel demineralization. *Arch Oral Biol.* 2018 Sep;93:56-65.
13. Mohan A, Ebenezar A, Ghani M, Martina L, Narayanan A, Mony B. Surface and mineral changes of enamel with different remineralizing agents in conjunction with carbon-dioxide laser. *Eur J Dent.* 2014;8(1):118-123.
14. El Ghazouly, Sharaf A, Hanafy S, El Habashy LM. ASSESSMENT OF MICROLEAKAGE AND MICROHARDNESS OF GLASS IONOMER

- CEMENT CONTAINING PROPOLIS: IN VITRO STUDY. *J Clin Pediatr Dent.* 2016;2:136-40.
15. Altunsoy M, Tanriver M, Türkan U, Uslu ME, Silici S. In Vitro Evaluation of Microleakage and Microhardness of Ethanolic Extracts of Propolis in Different Proportions Added to Glass Ionomer Cement. *J Clin Pediatr Dent.* 2016;40(2):136-40.
 16. Ali S, Farooq I, Bugshan A, Siddiqui IA, Al-Khalifa KS, Al-Hariri M. Efficacy of propolis in remineralising artificially induced demineralisation of human enamel - An in-vitro study. *J Taibah Univ Med Sci.* 2020;16(2):283-287.
 17. Martins ML, et al. Propolis Benefits in Oral Health. *Natural Oral Care in Dental Therapy.* 2020; 211 – 228.
 18. U Mohan P, Uloopi K, Vinay C, Rao R. In vivo comparison of cavity disinfection efficacy with APF gel, Propolis, Diode Laser, and 2% chlorhexidine in primary teeth. *Contemp Clin Dent.* 2016 Jan-Mar;7(1):45-50.
 19. Martorano L, Wanderley Y, Dantas L. Inhibitory effect of Brazilian red propolis on *Candida* biofilms developed on titanium surfaces. *BMC Complementary Medicine and Therapies.* 2020; 20:104.
 20. Parolia A, Kumar H, Ramamurthy S, Davamani F, Pau A. Effectiveness of chitosan-propolis nanoparticle against *Enterococcus faecalis* biofilms in the root canal. *BMC Oral Health.* 2020 Nov 25;20(1):339.
 21. Afrasiabi¹ S, Pourhajbagher M, Chiniforush N, Bahador A. Propolis nanoparticle enhances the potency of antimicrobial photodynamic therapy against *Streptococcus mutans* in a synergistic manner. *SCIENTIFIC REPORTS.* 2020; 10:15560

22. Leite K, Martins M, de Medeiros M, Bezerra N, Brito C, de Almeida L, et al. Red propolis hydroalcoholic extract inhibits the formation of *Candida albicans* biofilms on denture surface. J Clin Exp Dent. 2020;12(7):e626-e631.
23. Abdel Raheem I, Abdul Razeq A, Elgendy A, Saleh N, Shaaban M, Abd El-Hady F. Design, Evaluation And Antimicrobial Activity Of Egyptian Propolis-Loaded Nanoparticles: Intrinsic Role As A Novel And Naturally Based Root Canal Nanosealer. Int J Nanomedicine. 2019;14:8379-8398.
24. Nazeril R, Ghaiour M, Abbasi S. Evaluation of Antibacterial Effect of Propolis and its Application in Mouthwash Production Rahman. Front Dent. 2019 Jan; 16(1).
25. Jayakkodi H. Assessment of Antimicrobial Activity of Different Intracanal Medicaments against *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans*: An In Vitro Study. J Contemp Dent Pract. 2019; 20(2): 179-183
26. Singh M, Singh S, Salgar AR, Prathibha N, Chandrahari N, Swapna LA. An *In Vitro* Comparative Evaluation of Antimicrobial Efficacy of Propolis, *Morinda Citrifolia* Juice, Sodium Hypochlorite and Chlorhexidine on *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans*. J Contemp Dent Pract. 2019;20(1):40-45.
27. Endo M, et al. Antibacterial action of red and green propolis extract in infected root canal. Rev Odonto Cienc. 2017;32:99-103.
28. Grant M, Booth A. A typology of reviews: an analysis of 14 review types and associated methodologies. Health Info Libr J. 2009;26:91-108.
29. López-Valverde N, Pardal-Peláez B, López-Valverde A, Flores-Fraile J, Herrero-Hernández S, Macedo-de-Sousa B, et al. Effectiveness of

- Propolis in the Treatment of Periodontal Disease: Updated Systematic Review with Meta-Analysis. *Antioxidants (Basel)*. 2021;10(2):269.
30. Sparabombe S, Monterubbianesi R, Tosco V, Orilisi G, Hosein A, Ferrante L, et al. Efficacy of an All-Natural Polyherbal Mouthwash in Patients With Periodontitis: A Single-Blind Randomized Controlled Trial. *Front Physiol*. 2019;10:632.
31. Andrade D, Carvalho I, Gadoi B, Rosa L, Barreto L, Pallos D. Subgingival Irrigation with a Solution of 20% Propolis Extract as an Adjunct to Non-Surgical Periodontal Treatment: A Preliminary Study. *J Int Acad Periodontol*. 2017 Oct 1;19(4):145-151. PMID: 31473730.
32. Giammarinaro E, Marconcini S, Genovesi A, Poli G, Lorenzi C, Covani U. Propolis as an adjuvant to non-surgical periodontal treatment: a clinical study with salivary anti-oxidant capacity assessment. *Minerva Stomatol*. 2018;67(5):183-188.
33. Nakao R, Senpuku H, Ohnishi M, Takai H, Ogata Y. Effect of topical administration of propolis in chronic periodontitis. *Odontology*. 2019;108:704-714
34. Sharkawy H, Aness MM, Van dyke TE. Propolis improves Periodontal Status And Glycemic Control in Subjects with Type 2 Diabetes Mellitus and Chronic Periodontitis: A randomized Clinical Trial. *J Periodontol*. 2016; 87(12):1418-1426
35. Sanghani N, Shivaprasad BM, Savita S. Health from the Hive: Propolis as an Adjuvant in the Treatment of Chronic Periodontitis: A Clinicomicrobiologic Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2014; 8(9): 41-44.

12 ANEXOS

ANEXO 1



UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN

CONSTANCIA N° 135-2021- CIEI-UPSJB

El Presidente del Comité de Ética Institucional en Investigación de la Universidad Privada San Juan Bautista SAC, deja constancia que el Proyecto de Investigación: **"EFECTO ADYUVANTE DEL PROPÓLEO A LA TERAPIA PERIODONTAL PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL: REVISIÓN SISTEMÁTICA"**, presentado por el investigador **GARCÍA ESPINOZA, MARTÍN ALONSO**, ha sido revisado en la Sesión del Comité mencionado, con código de Registro N°135-2021-CIEI-UPSJB.

El Comité Institucional de Ética en Investigación, considera como EXONERADO al presente proyecto de investigación debido a que no es necesario revisión protocolar, además cumple los lineamientos y estándares académicos, científicos y éticos de la UPSJB.

Se expide la presente Constancia, a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.

Lima, 30 de abril de 2021.




Mg. Juan Antonio Flores Tumba
Presidente del Comité Institucional
de Ética en Investigación

ANEXO 2

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	TIPO	ESCALA	VALORES
Efecto adyuvante del Propóleo a la Terapia Periodontal	Efecto complementario del propóleo como terapia adyuvante al tratamiento Periodontal	Cambios que muestran los tejidos periodontales a la exposición del propóleo	I. Placa I. Sangrado I. Gingival Nivel de Inserción Profundidad de Bolsa Periodontal	Cuantitativa	De Razón	IP: % IS: % IG: % NIC: mm PBP: mm

ANEXO 3

REGISTRO DE PROTOCOLO EN LA BASE DE DATOS INPLASY

International Platform of Registered Systematic Review and Meta-analysis Protocols	
INPLASY PROTOCOL	ADJUVANT EFFECT OF PROPOLIS TO PERIODONTAL THERAPY FOR THE TREATMENT OF PERIODONTAL DISEASE: A SYSTEMATIC REVIEW
To cite: Garcia et al. Adjuvant effect of propolis to periodontal therapy for the treatment of periodontal disease: a systematic review. Inplasy protocol 202230030. doi: 10.37766/inplasy2022.3.0030	García, M ¹ ; Tinedo, P ² .
Received: 07 March 2022 Published: 07 March 2022	Review question / Objective: In patients with periodontal disease, what will be the scientific evidence on the adjuvant effect of Propolis to periodontal therapy for the treatment of periodontal disease? Condition being studied: Periodontal Disease or Periodontitis, an inflammatory disease that affects the supporting tissues that surround the tooth, which are currently being studied with natural products that would work as an adjuvant to periodontal therapy and obtain better results. Information sources: Three digital data sources were used, PUBMED, SCOPUS and EMBASE.
Corresponding author: Martin Garcia martin.garcia@upsjb.edu.pe	INPLASY registration number: This protocol was registered with the International Platform of Registered Systematic Review and Meta-Analysis Protocols (INPLASY) on 07 March 2022 and was last updated on 07 March 2022 (registration number INPLASY202230030).
Author Affiliation: Universidad Privada San Juan Bautista.	
Support: No.	
Review Stage at time of this submission: Formal screening of search results against eligibility criteria.	
Conflicts of interest: None declared.	

DESCRIPCIÓN DE LA ESTRATEGIA “PICOS”

ACRÓNIMO	DEFINICIÓN	DESCRIPCION
P	Población	Pacientes que presentan Enfermedad Periodontal.
I	Intervención	TPNQ + Propóleo
C	Comparación	TPNQ + Placebo
O	Resultados	INDICE PLACA SANGRADO AL SONDAJE INDICE GINGIVAL NIVEL DE INSERCIÓN CLINICA PROFUNDIDAD DE BOLSA PERIODONTAL
S	Tipo de Estudio	Ensayos clínicos.

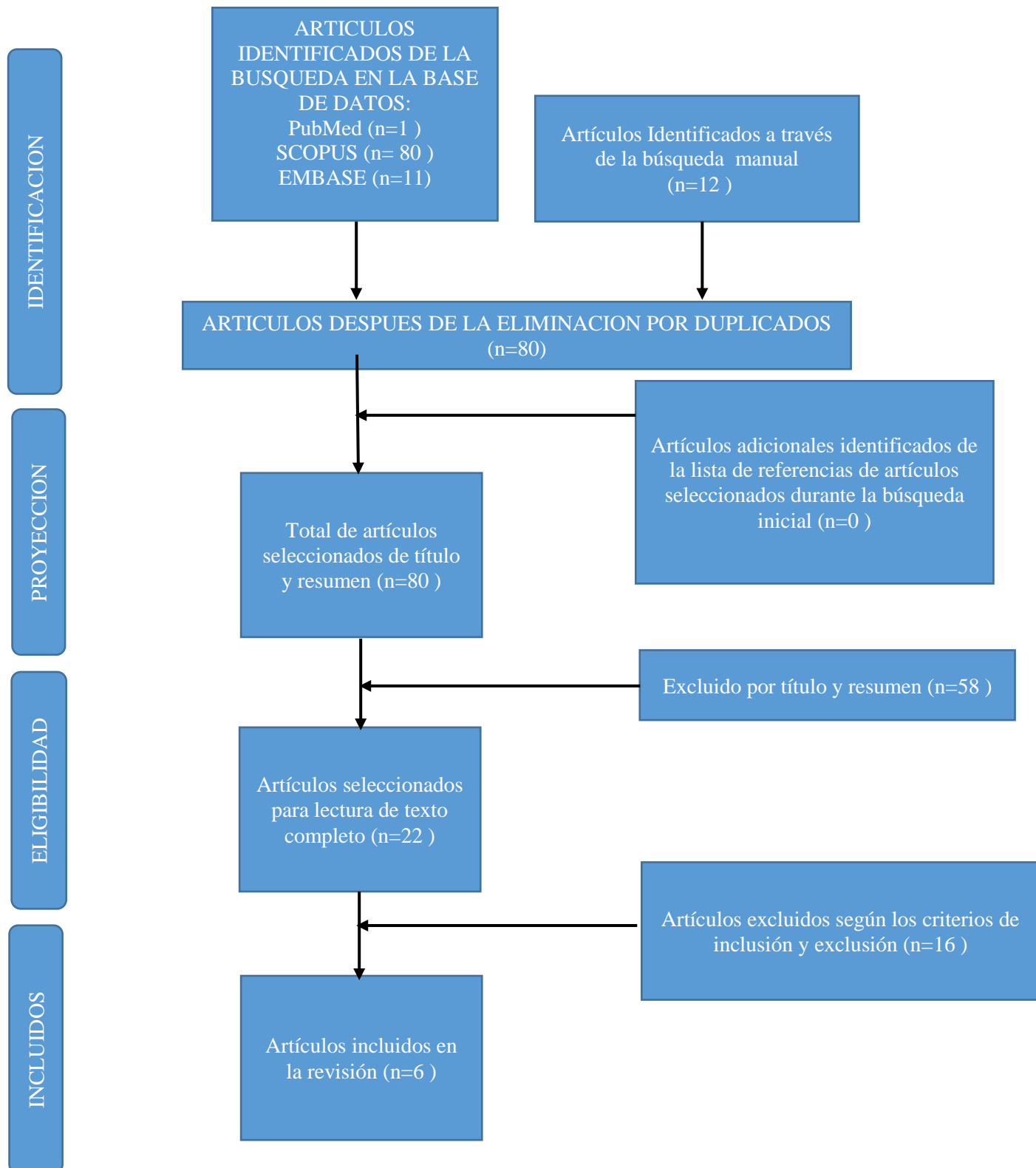
ANEXO 4

TABLA 2. ESTRATEGIA DE BUSQUEDA

FUENTES DE DATOS	Palabras clave: “Propolis”, “Dentistry”, “Periodontitis”, “Periodontal disease”, “Periodontal therapy”
PUBMED SCOPUS EMBASE	<p>(((((periodontitis) OR (Periodontitis*)) OR (Periodontal diseases)) OR (periodontal disease)) AND (((propolis) OR (propolis and products)) OR (propolis*))) AND (((NON-Surgical and treatment) OR (NON-Surgical and therapies)) OR (NON-Surgical and therapie))) AND (((((Clinical attachment leve) OR (plaque Index)) OR (gingival index)) OR (periodontal index)) OR (microbiological parameters))</p>
SCOPUS	<p>(((((periodontitis) OR (Periodontitis*)) OR (Periodontal diseases)) OR (periodontal disease)) AND (((propolis) OR (propolis and products)) OR (propolis*))) AND (((NON-Surgical and treatment) OR (NON-Surgical and therapies)) OR (NON-Surgical and therapie))) AND (((((Clinical attachment leve) OR (plaque Index)) OR (gingival index)) OR (periodontal index)) OR (microbiological parameters))</p>
EMBASE	<p>(((((periodontitis) OR (Periodontitis*)) OR (Periodontal diseases)) OR (periodontal disease)) AND (((propolis) OR (propolis and products)) OR (propolis*))) AND (((NON-Surgical and treatment) OR (NON-Surgical and therapies)) OR (NON-Surgical and therapie))) AND (((((Clinical attachment leve) OR (plaque Index)) OR (gingival index)) OR (periodontal index)) OR (microbiological parameters))</p>

ANEXO 5

GRÁFICO 1: DIAGRAMA DE FLUJO



ANEXO 6

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

base de datos	Autor/año	Título	Objetivo	Muestra	Intervención	Método de análisis	Resultados	Hallazgos
PUBMED	Perez de Andrade / 2017	Irrigación subgingival con una solución de extracto de propóleo al 20% como complemento del tratamiento periodontal no quirúrgico: un estudio preliminar	Evaluar el efecto de la irrigación subgingival de las bolsas periodontales con una solución hidroalcohólica de propóleo al 20% como complemento de la terapia periodontal	16 individuos	Se aplicó una solución hidroalcohólica de extracto de propóleo al 20% subgingival después del TPNQ y solución salina al grupo control	Se aplicaron las pruebas de kruskal-wallis y la prueba de Mann Whitney	El tratamiento con propóleo mejoró significativamente la PPD y la CAL. Se redujo la cantidad de P. gingivalis en el líquido crevicular gingival.	El sondaje se redujo con irrigación de solución hidroalcohólica de extracto de propóleo al 20% como complemento en el tratamiento periodontal en comparación con el control (solución salina).
PUBMED	El-Sharkawy H. / 2016	El propóleo mejora el estado periodontal y el control glucémico en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 y periodontitis crónica: un ensayo de control aleatorizado	Evaluar el beneficio adyuvante del suplemento de propóleo en individuos con diabetes mellitus tipo 2 y periodontitis crónica que reciben raspado y alisado radicular	50 pacientes	Se realizó RAR a cada grupo y durante 6 meses se dieron cápsulas de 400 mg por vía oral una vez al día al grupo experimental y cápsulas de placebo al grupo control.	Los análisis estadísticos se calcularon mediante un programa de software estadístico I.	La reducción de la EP y el aumento de CAL fueron significativamente mayores en el grupo de propóleo que en el grupo de placebo a los 3 y 6 meses.	La reducción de la EP y el aumento de CAL fueron significativamente mayores en el grupo de propóleo que en el grupo de placebo a los 3 y 6 meses.
PUBMED	Nakao R. / 2020	Efecto de la administración tópica de propóleos en Periodontitis Crónica.	Investigar el efecto de la administración tópica de propóleo u hojas de curry en las bolsas periodontales de pacientes con periodontitis.	24 sujetos	Se administraron pomadas de propóleo a cada grupo de estudio (tres veces a intervalos de 1 mes) a un diente con bolsas periodontales ≥ 5 mm sin anestesia local. Se eligió el bolsillo más profundo de la boca de cada sujeto.	Se utilizaron pruebas estadísticas descriptivas, se aplicó análisis de varianza unidireccional seguido de la prueba de comparación múltiple de Dunnett	Se administraron pomadas de propóleo a cada grupo de estudio (tres veces a intervalos de 1 mes) a un diente con bolsas periodontales ≥ 5 mm sin anestesia local. Se eligió el bolsillo más profundo de la boca de cada sujeto	El tratamiento con propóleo mejoró significativamente la PPD y la CAL. Reducción de P. gingivalis en el líquido crevicular gingival
PUBMED	Sanghani NN / 2014	Salud de la Colmena: El Propóleo como coadyuvante en el tratamiento de la periodontitis crónica: un estudio clinico-microbiologico	Evaluación clínica y microbiológica de la eficacia del extracto de propóleo indio administrado por vía subgingival como complemento al raspado y alisado radicular (RAR) en el tratamiento periodontal	20 pacientes diagnosticados con periodontitis crónica	Se colocó propóleo en los sitios de prueba después de completar el RAR y los parámetros clínicos se evaluaron a los 15 días y 1 mes después del tratamiento.	El análisis estadístico se realizó con el software de análisis estadístico SPSS versión 15.0.	El tratamiento con propóleo mejoró significativamente los parámetros clínicos y microbiológicos evaluados.	Reducción de GI, BI, PPD y CAL en el grupo de prueba tratado con raspado y alisado radicular y propóleo
SCOPUS	Giammarinaro E. et al. / 2018	Propóleo como adyuvante del tratamiento periodontal no quirúrgico: un estudio clínico con evaluación de la capacidad antioxidante salival	Evaluar la eficacia de una fórmula a base de antioxidantes que contiene propóleos y hierbas como terapia complementaria al tratamiento periodontal no quirúrgico estándar (NSPT) en comparación con el uso domiciliario de fórmulas a base de clorhexidina.	40 pacientes	Solución hidroalcohólica de propóleo (6%) como enjuague bucal dos veces al día durante 2 semanas. Sin propóleos en el grupo de control.	Se aplicaron las herramientas Stata y R studio	Los pacientes de prueba (propóleos) obtuvieron mejores resultados en el estrés oxidativo.	Los pacientes de prueba (propóleos) obtuvieron mejores resultados en el estrés oxidativo
Embase	Sparabombe et al. / 2019	Eficacia de un enjuague bucal polihierbal totalmente natural en pacientes con periodontitis: un ensayo controlado aleatorio simple ciego	Evaluar el efecto antiinflamatorio del enjuague bucal polyherbal (extracto de resina de propóleo, Plantago lanceolata, Salvia)	40 pacientes con periodontitis.	Durante 3 meses, se prescribió un enjuague bucal de polyherbal (extracto de resina de propóleo, Plantago lanceolata, Salvia) al grupo de prueba y un enjuague bucal de placebo al grupo de control.	Se aplicó la prueba U de Mann-Whitney	Reducción de la inflamación y la acumulación de placa y un efecto beneficioso en pacientes con periodontitis moderada o grave.	Reducción de la inflamación y la acumulación de placa y un efecto beneficioso en pacientes con periodontitis moderada o grave.

ANEXO 7

EVALUACIÓN DE RIESGO DE SESGO

AUTOR	D1: RIESGO DE SESGO RELACIONADO AL PROCESO DE ALEATORIZACIÓN	D2: RIESGO DE SESGO RELACIONADO A DESVIACIONES DE LAS INTERVENCIONES (efecto de la asignación a la intervención)	D3: RIESGO DE SESGO RELACIONADO A AUSENCIA DE DATOS EN LOS RESULTADOS	D4: RIESGO DE SESGO RELACIONADO CON LA MEDICIÓN DEL RESULTADO	D5: RIESGO DE SESGO RELACIONADO CON LA SELECCIÓN DEL RESULTADO INFORMADO	EN GENERAL
Giammarinaro et al.	LOW	SOME CONCERNS	LOW	LOW	LOW	SOME CONCERNS
Nakao et al.	LOW	LOW	LOW	LOW	LOW	LOW
Sparabombe et al	LOW	HIGH RISK	LOW	HIGH RISK	LOW	HIGH RISK
Perez de andrade et al	LOW	LOW	HIGH RISK	LOW	LOW	HIGH RISK

ANEXO 8

SISTEMA GRADE

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Propoleo	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	
Profundidad de Bolsa Periodontal (seguimiento: media 3 meses ; evaluado con : Insertando una sonda periodontal paralela al eje vertical del diente para determinar su penetración mas profunda en milímetros (mm))											
4	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	51	51	-	MD 0.13 más alto. (0.36 menor a 0.62 más alto.)	⊕⊕⊕⊖ Moderado

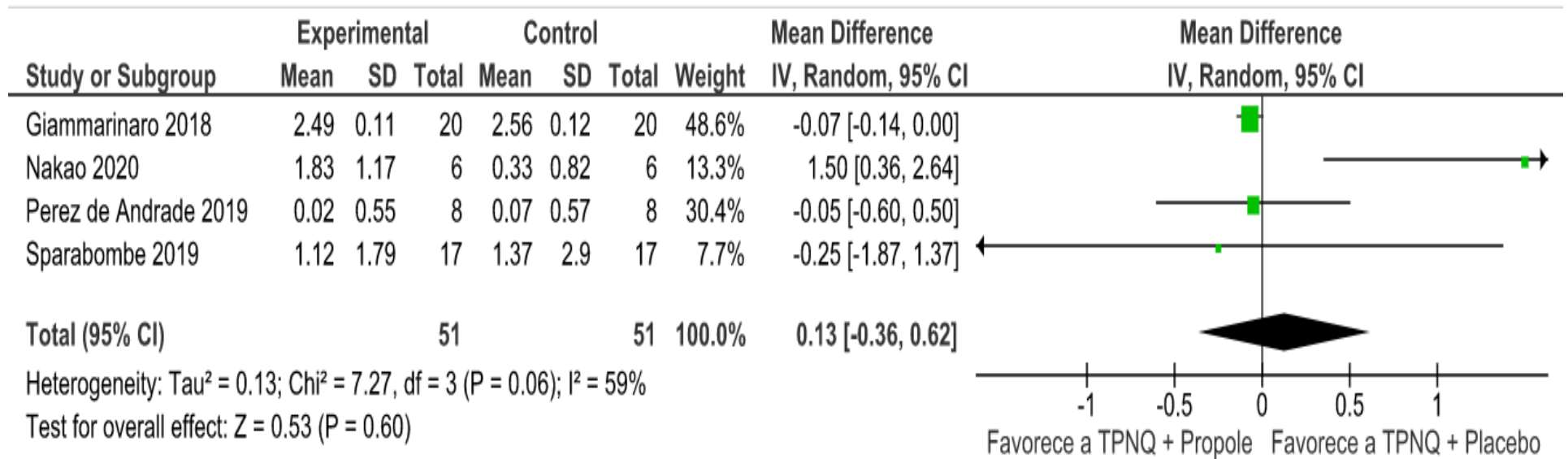
CI: Intervalo de confianza ; **MD:** Diferencia media

Explicaciones

a. Sparabombe et al 2019 realizo un Ensayo Clínico Aleatorizado simple ciego, que determina el conocimiento del responsable de realizar la intervención, lo que puede suponer una manipulación de los resultados.
b. No Valorable

ANEXO 9

FOREST PLOT – DIAGRAMA DE BOSQUE



ANEXO 10

MATRIZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLE	
EFFECTO ADYUVANTE DEL PROPOLEO A LA TERAPIA PERIODONTAL PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL: REVISION SISTEMÁTICA	General	General	General		
	¿Cuál es la evidencia científica del efecto adyuvante del propóleo a la terapia periodontal para el tratamiento de la enfermedad periodontal?	Mostrar la evidencia científica encontrada sobre la eficacia adyuvante del Propóleo a la terapia periodontal para el tratamiento de la enfermedad periodontal.	Existe diferencia entre el Efecto adyuvante del Propóleo a la Terapia Periodontal en comparación con otras Terapias para tratar la Enfermedad Periodontal	VARIABLE: Efecto adyuvante del propóleo a la Terapia Periodontal.	INDICADOR: Cantidad de Estudios encontrados que demuestren el efecto adyuvante del propóleo.
TIPO Y DISEÑO		POBLACION Y MUESTRA	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	ANALISIS DE RIESGO DE SESGO	
Diseño de Investigación: Revision Sistemática Tipo de revisión: POR EL NUMERO DE VARIABLES: Descriptivo. POR EL NUMERO DE MEDICIONES: Transversal. SEGUN LA FUENTE DE RECOLECCION DE DATOS: Retrospectivo POR LA INTERVENCION: Observacional		La población para este trabajo de investigación estuvo conformada por los artículos científicos tipo ensayos clínicos aleatorizados que evalúen la efectividad adyuvante del Propóleo a la terapia periodontal para el tratamiento de la enfermedad periodontal y se utilizó la estrategia “PICOS” para la selección de los artículos.	Técnica: Observación Estructurada Instrumento: Ficha de recolección de Datos	Se utilizó la Herramienta RoB 2.0 para la evaluación del sesgo de Estudios Ensayos Clínicos Aleatorizados.	