



# Probióticos en la prevención de caries

## Probiotics in caries prevention

## Probióticos na prevenção da cárie

 <http://dx.doi.org/10.35954/SM2019.38.2.6>

Natali Buchtik Efimenco <sup>a</sup>  <https://orcid.org/0000-0002-9684-3138>

María Valeria Lamas <sup>b</sup>  <https://orcid.org/0000-0001-7948-4009>

(a) Especialista en Odontología Restauradora Integral. JSS CAU del Grupo de Artillería 105mm. No.1.

(b) Odontóloga General, Dirección General de Atención Periférica, CAP N° 4.

### RESUMEN

La investigación de aplicación de probióticos en la esfera oral es bastante reciente, y referida a la prevención y tratamiento de caries, enfermedad periodontal, halitosis y candidiasis. Inicialmente fueron introducidos en la industria de los productos lácteos, y hoy en día las cepas más utilizadas pertenecen a lactobacilos y bifidobacterias. Los mecanismos de acción aún no se conocen con claridad, aunque parecen derivar de una mezcla de resistencia a la colonización de patógenos con modulación de la respuesta inmune. Existe evidencia de que los probióticos podrían ayudar a controlar la enfermedad de caries debido a su capacidad para inhibir estreptococos cariogénicos. El hecho de que algunas bacterias probióticas estén involucradas en el comienzo o en la progresión de las lesiones de caries, ha desatado la discusión acerca de la seguridad de su uso como parte de programas preventivos o terapéuticos para el control de la caries. Se necesitará desarrollar más investigación en este ámbito para seleccionar las cepas más apropiadas, para dilucidar sus mecanismos de acción y determinar las dosis óptimas y los vehículos más adecuados. Si bien actualmente no se pueden dar recomendaciones claras sobre su uso al profesional, la evidencia indica que esta terapia podrá ser una realidad en el futuro de la odontología.

**PALABRAS CLAVE:** Caries Dental /prevención & control; Probióticos.

### ABSTRACT

Research on the application of probiotics in the oral sphere is quite recent, and concerns the prevention and treatment of caries, periodontal disease, halitosis and candidiasis. Initially they were introduced in the dairy industry, and today the most used strains belong to lactobacilli and bifidobacteria. The mechanisms of action are not yet clearly known, although they seem to derive from a mixture of resistance to pathogen colonization with modulation of the immune response. There is evidence that probiotics may help control caries disease due to their ability to inhibit cariogenic streptococci. The fact that some probiotic bacteria are involved in the initiation or progression of caries lesions has sparked discussion about the safety of their use as part of preventive or therapeutic caries control programs. Further research will be needed in this area to select the most appropriate strains, to elucidate their mechanisms of action and to determine the optimal doses and the most appropriate vehicles. Although no clear recommendations on its use can be given to the practitioner at present, the evidence indicates that this therapy may become a reality in the future of dentistry.

**KEY WORDS:** Dental Caries /prevention & control; Probiotics.

Recibido para evaluación: Octubre 2018

Aceptado para publicación: Junio 2019

Correspondencia: Av. Artigas S/N y Manuel Benavente, Sede Batallón de Infantería N° 11. C.P. 3000. Minas, Lavalleja, Uruguay.

Tel.: (+598) 44422109.

E-mail de contacto: natybuch@montevideo.com.uy



## RESUMO

A pesquisa sobre a aplicação de probióticos na esfera oral é bastante recente e diz respeito à prevenção e tratamento de cáries, doença periodontal, halitose e candidíase. Inicialmente foram introduzidas na indústria leiteira, e hoje as cepas mais utilizadas pertencem aos lactobacilos e bifidobactérias. Os mecanismos de ação ainda não são claramente conhecidos, embora pareçam derivar de uma mistura de resistência à colonização patogénica com modulação da resposta imunitária. Há evidências de que os probióticos podem ajudar a controlar a doença das cáries devido à sua capacidade de inibir os estreptococos cariogénicos. O facto de algumas bactérias probióticas estarem envolvidas na iniciação ou progressão de lesões de cárie desencadeou uma discussão sobre a segurança do seu uso como parte de programas de control o preventivo ou terapêutico da cárie. Serão necessárias mais pesquisas nesta área para seleccionar as linhagens mais apropriadas, para elucidar seus mecanismos de ação e para determinar as doses ideais e os veículos mais apropriados. Embora nenhuma recomendação clara sobre o seu uso possa ser dada ao profissional no momento, as evidências indicam que esta terapia pode se tornar uma realidade no futuro da odontologia.

**PALAVRAS CHAVE:** Cárie Dentária /prevenção & controle; Probióticos.

## INTRODUCCIÓN

La caries dental es una de las infecciones más comunes y más costosas en los seres humanos. Con el empleo del flúor y otros métodos para su prevención aún ésta continúa afectando gran parte de la población mundial. Al incrementarse el conocimiento de dicha patología, muchos investigadores se han visto motivados a desarrollar métodos alternativos para su prevención y tratamiento (1). Fejerskov en 2004 presentó (2) un cambio en el paradigma del concepto de caries como una enfermedad “infecciosa y transmisible”. Según el autor, la relación entre *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) y caries no es absoluta, por lo que el sobre crecimiento de *S. mutans* debería explicarse por la pérdida de la homeostasis en la microflora oral, donde pueden propiciarse infecciones oportunistas.

Por lo tanto, la caries no es una enfermedad infecciosa clásica, sino que es “compleja” o “multifactorial”, en la cual es necesaria la interacción de muchos factores de riesgo como los genéticos, medioambientales y del comportamiento. Si bien es claramente inducida por microorganismos, lo importante es que las especies patógenas principalmente asociadas en su desarrollo forman parte

de la flora endógena, y no son exógenas, por lo que un cambio ecológico en el medio intraoral puede favorecer su incremento en número de forma significativa (2-4). Por ejemplo, *S. mutans* es parte de la flora oral normal y si bien expresa propiedades patogénicas, es el balance de sus interacciones sinérgicas y antagónicas lo que puede determinar si este patógeno comensal puede o no causar daño (5).

Es fundamental lograr un balance positivo en el ecosistema bacteriano oral, para conseguir un *biofilm* saludable y protector, y modular cuidadosamente la respuesta inmune del huésped hacia la microflora en un sitio específico (6,7).

El cuerpo humano alberga cientos de especies bacterianas conocidas, que comprenden aproximadamente cien trillones de microorganismos. De hecho, los humanos tienen diez veces más células bacterianas en sus cuerpos que células humanas. El conjunto de estos microorganismos en total posee cien veces más información genética que aquella que poseen las células somáticas (8). El proyecto del microbioma humano (HMP, sigla en inglés para *Human Microbiome Project*) ha brindado información del importante rol que cumplen los *biofilms* dentro y fuera de nuestro cuerpo.

La microbiota del cuerpo humano es fundamental en el desarrollo y el mantenimiento del estatus inflamatorio del macroorganismo.

Esto también se aplica a la cavidad oral, donde el equilibrio de la microflora tiene un papel activo en el mantenimiento de la salud bucal, ya que ciertos cambios ecológicos en el microbioma permiten a los patógenos manifestarse causando enfermedad (9-12).

En la cavidad bucal coexisten hasta 700 especies de microorganismos, transformándola en una de las más diversas y complejas poblaciones microbianas del cuerpo humano (13-15). La flora residente es diversa, consta de especies con diferencias nutricionales (sacarolíticos, proteolíticos), atmosféricas (aerobios, anaerobios, facultativos, microaerófilos y capnófilos), y diferentes requerimientos físico-químicos (pH, cofactores) (1).

Tal diversidad microbiana da la base para establecer el concepto de que la microbiota oral de cada individuo es como una firma personal (según la Organización Mundial de la Salud -OMS- *Oral Microbial Signature*). Bajo condiciones normales, tal diversidad de flora está en equilibrio y los microorganismos trabajan juntos desarrollando un sistema de defensa natural (16).

Las bacterias presentes en el *biofilm* difieren fisiológicamente de aquellas en estado planctónico (flotando libremente o suspendidas en el fluido salival) y tienden a ser más resistentes frente a factores ambientales y agentes antimicrobianos. Ambos grupos de bacterias presentan diferentes patrones de expresión de genes y de síntesis proteica. De hecho, ha sido establecido que diferentes genes se vuelven activos cuando una bacteria planctónica se adhiere a una superficie para crecer en un *biofilm*. Las especies microbianas que se encuentran en sitios enfermos difieren fenotípicamente de aquellas encontradas en sitios sanos (17). Los residentes de la flora oral pueden influenciar las propiedades de la comunidad en su conjunto (5). Esto hace que sea muy difícil aplicar al *biofilm* el abordaje reduccionista de los estudios micro-

biológicos que estudian especies bacterianas individualmente. Dicha situación cambia la forma de pensar, en el sentido de ir más allá de simplemente eliminar los microorganismos patogénicos. La idea es crear un ecosistema donde los microorganismos saludables predominen y de esa forma inhiban el crecimiento excesivo de los patógenos. La mejor forma de lograr este balance, quizás no sea a través de antimicrobianos sino mediante agentes probióticos, promoviendo la salud en general (16). La aplicación de bacterias que promueven la salud con propósitos terapéuticos hoy en día es un área emergente de investigación, tanto en medicina como en odontología.

## DESARROLLO

### Definiciones

El término “**bacterioterapia**” refiere a implantar en la microflora del huésped una cepa inofensiva, con el fin de mantener o restaurar el microbioma natural; por interferencia y/o inhibición de otros microorganismos, especialmente patógenos (12,18). La bacterioterapia podría ser una forma alternativa de luchar contra enfermedades infecciosas con menos efectos adversos, y los probióticos son candidatos para ella. El término “**probiótico**” deriva del griego “pro vida”. Fue introducido por Lilley y Stiwell en 1965 como antónimo del término “antibiótico” (1). La Organización Mundial de la Salud (OMS) lo define como “microorganismos vivos que, suministrados en cantidades adecuadas, confieren un beneficio a la salud del huésped” (19). Otra definición un tanto más ampliada dice que “...son microorganismos vivientes, principalmente bacterias, que son seguros para el consumo humano y que, cuando son ingeridos en cantidades suficientes, tienen efectos beneficiosos en la salud humana, más allá de la nutrición básica...” (20). También se les llama “bacterias buenas” o “bacterias amigables”. “Un agente probiótico puede ser definido como una formulación dieto-terápica que contiene un



número adecuado de microorganismos vivos, los cuales poseen la capacidad de modificar la flora bacteriana, ejerciendo un efecto positivo y beneficioso para la salud” (4).

En el año 2000, los probióticos fueron catalogados dentro del grupo de los alimentos funcionales, que son aquellos que además de poseer características nutricionales, cumplen una función específica como mejorar la calidad de vida y reducir el riesgo de contraer enfermedades (21,22). La dieta tiene un rol protagónico en la modulación de importantes funciones fisiológicas del cuerpo. Tal es así que los probióticos han venido a catalogarse como alimentos bioactivos (23).

### Probióticos en la salud general y oral

El interés en probióticos ha aumentado enormemente en los últimos años debido a los descubrimientos alentadores acerca de estos organismos, la preocupación acerca de los efectos secundarios de muchos agentes farmacéuticos y la creciente demanda de consumidores por productos naturales (21,24). Los antibióticos de administración parenteral de amplio espectro, matan indiscriminadamente una amplia variedad de especies asociadas con la microflora del huésped, resultando en la formación de un vacío ecológico que favorece la superinfección y el desarrollo de resistencia (21). Queda en evidencia la gran ventaja que poseen los probióticos frente a los antibióticos, los cuales destruyen tanto las bacterias patógenas como las benéficas; además del creciente problema de la resistencia microbiana a los antibióticos. A nivel bucodental, los probióticos se estudian para ser aplicados específicamente a la prevención y/o tratamiento de caries, periodontopatías, halitosis y candidiasis (20). La evaluación clínica de probióticos específicos bucales se ha llevado a cabo con cepas aisladas para la salud gastrointestinal, lo cual es evidentemente desfavorable, debido a la especificidad ecológica del *biofilm oral* (12). Inicialmente la investigación tendió a determinar si aquellos probióticos intestinales bien reconoci-

dos también podrían influenciar la microbiota oral. Se vio que estas bacterias no presentaban persistencia en la cavidad oral; y los efectos orales benéficos parecían transitorios y fundamentalmente debidos a estimulación inmune. Entonces la estrategia más lógica fue pensar en utilizar como probióticos, bacterias aisladas de la cavidad bucal como hábitat natural.

### Microorganismos probióticos

Las especies más comunes de probióticos pertenecen al género *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* (figura 1). Ambos microorganismos son considerados generalmente como seguros (GRAS, sigla en inglés para “*generally regarded as safe*”), porque pueden residir en el cuerpo humano sin causar daño y, al mismo tiempo, son microorganismos fundamentales en la fermentación de la leche y la preservación de la comida, usados desde el amanecer de la vida humana (17).

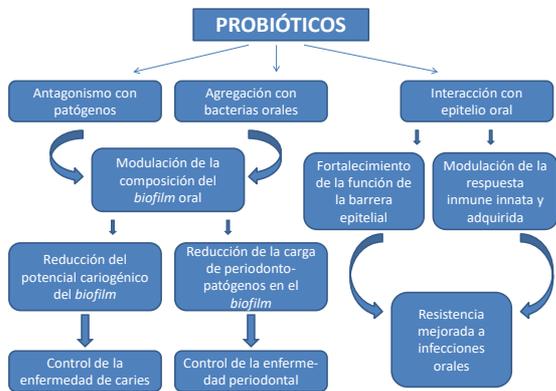
Dado que ambos géneros son considerados cariogénicos, la idea de que estos microorganismos pueden ser benéficos para la salud, parecería controversial desde el punto de vista dental. Sin embargo, los estudios clínicos llevados a cabo hasta ahora no reportan riesgos potenciales con respecto a ocurrencia de caries (25).

- *Lactobacillus rhamnosus* GG
- *Lactobacillus acidophilus*
- *Lactobacillus casei*
- *Lactobacillus reuteri*
- *Lactobacillus paracasei*
- *Lactobacillus johnsonii*
- *Bifidobacterium bifidum*
- *Bifidobacterium infantis*
- *Bifidobacterium longum*
- *Weissella cibaria*
- *Streptococcus salivarius*
- *Streptococcus termophilus*

**Figura 1.** Microorganismos más estudiados y utilizados como probióticos para la prevención de caries.

## MODO DE ACCIÓN DE LOS PROBIÓTICOS EN LA PREVENCIÓN DE CARIES

Los mecanismos de acción que explican el efecto benéfico de los probióticos en la prevención de caries, aún no están claramente definidos ni totalmente caracterizados. De hecho, muchas veces se constatan efectos benéficos de los probióticos, pero no se puede asegurar por medio de cuál o cuáles mecanismos se logró tal efecto. Su mecanismo de acción es multifactorial (figura 2).



**Figura 2.** Diagrama de los posibles mecanismos mediante los cuales los probióticos pueden ejercer su efecto benéfico en la cavidad oral. Tomado de Stamatova I y Meurman JH "Probiotics: Health benefits in the mouth" (17).

A continuación se explican los mecanismos propuestos:

**a) Inhibición química de microorganismos patógenos:** (11) algunas bacterias probióticas secretan sustancias químicas antimicrobianas que inhiben patógenos orales, como ácidos orgánicos, peróxido de hidrógeno y bacteriocinas (26,27). Algunas bacteriocinas incluyen reuterina y gasserina. Una ventaja de las bacteriocinas es que actúan en una zona reducida de su vecindad, a diferencia de los antibióticos de acción sistémica. Según Reid (11), la secreción de sustancias antibacterianas por bacterias probióticas, disminuye la población bacteriana patológica localmente y a distancia en sitios mucosos, y desorganiza el *biofilm*, facilitando así la acción de los antibióticos. De todas estas maneras, pueden alterar la

composición o la actividad metabólica de la microbiota del huésped en una localización específica.

**b) Acción sobre la formación del *biofilm* dental:** ciertos probióticos tienen la capacidad de competir con bacterias patógenas por sitios de adhesión a hidroxiapatita (28,29). Se favorece entonces la formación de un *biofilm* saludable al verse inhibida la invasión de bacterias patógenas (26). Otros probióticos pueden impedir la unión entre bacterias (fenómeno de coagregación bacteriana) (27), inhibiendo el crecimiento del *biofilm*. A su vez, los mismos pueden coagregarse (12) con *Fusobacterium nucleatum*, (*F. nucleatum*) una especie comúnmente encontrada en el *biofilm* humano (8), y con muchos otros *estreptococos* orales (30). Esto les permite permanecer en el sitio de acción para exhibir sus mecanismos de acción benéficos.

**c) Competencia por sustratos nutricionales:** disponibles que determina exclusión de microorganismos patógenos (12,27).

**d) Modificación del microambiente:** algunos probióticos pueden modular el pH y/o el potencial de óxido-reducción en el microambiente oral. Dicha situación puede comprometer la habilidad de los patógenos para establecerse (20, 26) y la viabilidad de microorganismos ya establecidos.

**e) Estimulan la inmunidad inespecífica y modulan la respuesta inmune celular y humoral:** (8,20) algunos probióticos pueden modular la respuesta inmune del huésped, fortaleciendo su resistencia frente al desafío patogénico (17,13). En 2009, Twetman et al. (31) realizaron un estudio in vitro que fue el primero en dar indicios de un efecto modulador significativo y dosis dependiente sobre la respuesta inmune oral debida al consumo en corto plazo de bacterias probióticas (*Lactobacillus reuteri*). Según Bizzini (11), los probióticos pueden estimular la respuesta inmune a través de la producción de IgA, defensina y citoquina, y disminuir la producción de metaloproteinasas de la matriz (MMP).



**f) Terapia de reemplazo con cepas de *Streptococcus mutans* de atenuada virulencia que compitan con cepas patógenas:** (21,28) la biotecnología permite obtener bacterias modificadas genéticamente para terapia de reemplazo en el control de caries. Las técnicas podrían incluir la inactivación de vías metabólicas dañinas y la incorporación de bacteriocinas. También existe la posibilidad de utilizar bacteriófagos (27) (figura 3).

### CARACTERÍSTICAS IDEALES DE UN PROBIÓTICO CON EFECTO ANTICARIES

Para que una cepa bacteriana sea considerada probiótica, también debe seguir los lineamientos marcados por la OMS (19). Una cepa probiótica con efecto anticaries, deberá contar con alguna/s de las siguientes características: hábitat natural dentro de la microbiota oral (32), capacidad de adhesión y colonización a la superficie dentaria o tejidos bucales (13,17,33,34), capacidad de co-agregación bacteriana (35), producir sustancias antimicrobianas (17,32), competir con bacterias cariogénicas para disminuir su nivel de colonización y/o limitar su crecimiento (33,35), mejorar la respuesta inmune del huésped, específica y no específica (11,17), resistir y sobrevivir a los mecanismos de defensa humanos durante el tránsito oro-gastro-intestinal (17), ser seguro para el macroorganismo (17,32), que patógenos orales no desarrollen resistencia fácilmente al probiótico (32).

### FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

Se han descrito variadas formas de administrar bacterias probióticas con beneficios para la salud. Si bien algunos estudios han demostrado efectos terapéuticos de los probióticos experimentalmente, la conversión de eso en productos comerciales sigue siendo un desafío, debido a razones de seguridad y capacidad de longevidad durante el almacenamiento (5). Por ejemplo, los fabricantes de los cultivos recomiendan formular los productos con 10<sup>6</sup> bacterias probióticas por gramo o mililitro de producto lácteo, pero el recuento de bacterias viable puede ser menor, especialmente al acercarse la fecha de vencimiento (1). Algunos vehículos para probióticos incluyen:

**a) Inoculado en leche o productos lácteos como yogur, queso, helado y biobebidas:** constituyen la fuente más importante de probióticos en humanos (20). La forma que se considera más natural para consumir probióticos es mediante el yogurt. Los lácteos en general tienen la ventaja de contener los nutrientes básicos para el niño en crecimiento, además de ser seguros para la dentición ya que tienen efectos beneficiosos sobre la composición microbiana salival y favorecen la inhibición de caries por su contenido natural de caseína, calcio y fosfato, caseína y lípidos (7,13). Los productos lácteos tienen la capacidad de neutralizar condiciones ácidas (20).

Acción directa sobre bacterias patogénicas	Acciones en el ecosistema		Otras acciones referentes al <i>biofilm</i>
Inhibición por bacteriocinas	<b>Acción</b>	<b>Resultado</b>	Competencias por sitios de adhesión
Inhibición por peróxido de hidrógeno	Producción de ácidos orgánicos	Disminución del pH	Competencias por sustratos nutritivos
	Producción de antioxidantes	Inhibición de la formación de <i>biofilm</i> y tártaro	Crear un <i>biofilm</i> "protector"
	Modificación del potencial de óxido-reducción del medio	Inhibición bacteriana	Coagregación bacteriana
<b>Acción indirecta</b>	Estimular el sistema inmunológico y modular la respuesta inmune		

**Figura 3.** Mecanismos de acción de bacterias probióticas para la prevención de caries.

**b) Como células liofilizadas y deshidratadas empacadas en forma de suplementos dietarios en: comprimidos, cápsulas, polvos, líquidos y gomitas de mascar** (36-38) en esta forma, la deshidratación constituye un estrés considerable para la bacteria, asociado con daño celular y disminución de la viabilidad (39).

c) adicionado **a jugos de frutas o bebidas a base de soja** (3).

d) en **pastas dentales** (26).

**e) Inoculado en fibra prebióticas** que promueven el crecimiento de las bacterias probióticas (simbiótico).

Ya que es poco probable que los probióticos tengan un efecto residual significativo luego de discontinuar su consumo, el consumo diario parecería ser un requisito previo para lograr la acción potencial (18).

#### Algunas presentaciones comerciales de probióticos anticaries

- **GumPerioBalance®** es el primer producto probiótico patentado por Sunstar (Etoy, Switzerland), especialmente formulado contra la enfermedad periodontal. Contiene una combinación patentada de dos cepas de *L. reuteri* seleccionadas especialmente por sus propiedades sinérgicas, para luchar contra bacterias tanto cariogénicas como periodontopáticas. Cada tableta contiene al menos  $2 \times 10^8$  células vivas de *L. reuteri* (*prodentis*). Se le indica al paciente consumir un comprimido cada día, luego de las comidas, o luego del cepillado nocturno, permitiendo que los probióticos se esparzan en la cavidad oral y se unan a las superficies dentales (3,26).

- **PerioBiotic™** es una pasta dental natural sin fluoruro, desarrollada por Designs for Health, Inc. que contiene Dental-Lac™, el probiótico funcional *Lactobacillus paracasei* (26).

- **BioGaia®** de Prodentis (Estocolmo, Suecia) es una goma de mascar que contiene el probiótico

*L. reuteri*, se indica consumirlo dos veces por día para disminuir el recuento de *S. mutans* (13).

En nuestro país no existen productos comerciales con probióticos formulados específicamente para la prevención de caries. Si bien ciertos probióticos se comercializan, en forma de alimentos funcionales y como productos farmacéuticos, éstos básicamente apuntan al efecto de los mismos sobre el sistema digestivo e inmunitario. De todas maneras, no se descarta que también puedan desarrollar efectos benéficos a nivel bucodental.

En Uruguay los productos lácteos que contienen probióticos son: Yogur Actimel® de Danone (contiene *Lactobacillus casei*), yogur Yakult® (contiene *Lactobacillus casei shirota*), y yogures de la línea Vital + Pro Defens® de Conaprole (contiene *Lactobacillus rhamnosus* GG).

#### ROL DEL ODONTÓLOGO

El profesional odontólogo tiene un rol protagónico de motivar a sus pacientes para el autocuidado. En este momento de la historia de la profesión, se debería considerar la importancia de promover, entre las conductas preventivas de los pacientes, la incorporación de probióticos. La ingestión diaria de los mismos, a corto plazo, es capaz de producir cambios en forma directa en la microbiota oral, y a la larga disminuyen el crecimiento y desarrollo de patógenos bucales (40, 41).

Sin embargo, esto no será posible sin un compromiso del profesional de adquirir conocimientos en esta área de la prevención. Dicho conocimiento brinda al odontólogo las bases científicas para aceptar y adoptar estos nuevos agentes, y como consecuencia promover su uso entre los pacientes. El tratamiento se deberá establecer en términos de restaurar el balance bacteriano saludable, más que meramente reducir la carga bacteriana (6). Agregar probióticos al protocolo de tratamiento como parte de un modelo de bienestar, puede ayudar a reforzar al huésped desde la etapa de terapia básica. Se debe tener en cuenta que varios estudios indican que aquellos pacientes con alto



número de *S. mutans* pueden verse más beneficiados por esta terapia.

En el caso de indicar una terapia probiótica, deberá tenerse en cuenta el vehículo y también la posibilidad de que una medida preventiva pueda anular la otra. Por ejemplo, si el profesional indica al paciente que consuma probióticos en yogur, debería explicarle que no realice el cepillado dental hasta una hora luego de consumirlos (42).

## CONCLUSIONES

Basados en el paradigma actual de que la enfermedad de caries es compleja y multifactorial, se reconoce que no es un problema de solución simplista como “eliminar un microorganismo” o “mejorar la resistencia del huésped” mediante la flúor terapia. Las autoras adhieren al concepto de Fejerskov, de que la caries no puede ser verdaderamente “prevenida” sino “controlada” mediante variadas intervenciones (2). En este enfoque surge un lugar importante para la terapia probiótica. Un abordaje sensato del cuidado oral debería incluir los métodos mecánicos tradicionales (cepillado dental, uso de seda dental), en combinación con el control químico de la placa (enjuagatorios antisépticos), esto sumado en ocasiones a la terapia probiótica. La misma sería coadyuvante, pero no reemplazaría el tratamiento convencional de la enfermedad caries.

Se necesitan más estudios para sustentar la verdadera efectividad de los probióticos en la prevención de caries. La mayoría de las publicaciones respecto a probióticos y salud oral se han desarrollado en la presente década y existe la posibilidad de sesgo y de dar demasiada importancia a hallazgos positivos.

Será fundamental: seleccionar probióticos autóctonos de la cavidad oral; establecer las ventajas de utilizar multi o mono cepas en los preparados comerciales; estudiar la acción combinada de diferentes probióticos con sus posibles efectos potenciadores, acumulativos y/o competitivos; deter-

minar si los probióticos incluidos en preparaciones específicas para el cuidado oral realmente pueden colonizar la misma; dilucidar el o los vehículos más adecuados; y estandarizar las dosis óptimas. Numerosas iniciativas se están llevando a cabo en el campo de la investigación de probióticos. Las mismas buscan atribuirle a la terapia de reemplazo un papel prominente como alternativa ecológicamente inteligente para la prevención de la enfermedad caries en el futuro.

## DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES:

Los autores no reportan ningún conflicto de interés. El estudio se realizó con recursos propios de los autores y/o la institución a la que representan.

## REFERENCIAS

- (1) Caglar E, Kargul B, Tanboga I. Bacteriotherapy and probiotics' role on oral health. *Oral Dis* 2005; 11(3):131-7. doi: 10.1111/j.1601-0825.2005.01109.x
- (2) Fejerskov O. Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. *Caries Res* 2004; 38(3):182-91. doi: 10.1159/000077753
- (3) Elavarasu S, Jayapalan P, Murugan T. Bugs that debugs: Probiotics. *J Pharm Bioallied Sci* 2012; 4(Suppl 2):S319-22. doi: 10.4103/0975-7406.100286
- (4) Pérez-Luyo A. Probióticos: Una nueva alternativa en la prevención de la caries dental? *Rev Estomatol Herediana* 2008; 18(1):65-68.
- (5) He X, Lux R, Kuramitsu HK, Anderson MH, Shi W. Achieving probiotic effects via modulating oral microbial ecology. *Adv Dent Res* 2009; 21(1):53-6. doi: 10.1177/0895937409335626
- (6) Kelsch N. Understanding Advances in Naturally Occurring Probiotics-Their Role in a New Daily Oral Health Care Regimen. *Compend Contin Educ Dent Suppl* 2011; 32:18-20.

- (7) Van Loveren C, Broukal Z, Oganessian E. Functional foods/ingredients and dental caries. *Eur J Nutr* 2012; 51(Suppl 2):S15-25. doi: 10.1007/s00394-012-0323-7
- (8) Anilkumar K, Monisha AL. Role of friendly bacteria in oral health - a short review. *Oral Health Prev Dent* 2012; 10(1):3-8. doi: 10.3290/j.ohpd.a25692
- (9) NIH HMP Working Group, Peterson J, Garges S, Giovanni M, McInnes P, Wang L, et al. The NIH Human Microbiome Project. *Genome Res* 2009; 19(12):2317-23. doi: 10.1101/gr.096651.109
- (10) Reid G. Probiotics to prevent the need for, and augment the use of, antibiotics. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2006; 17(5):291-5. doi: 10.1155/2006/934626
- (11) Bizzini B, Pizzo G, Scapagnini G, Nuzzo D, Vasto S. Probiotics and oral health. *Curr Pharm Des* 2012; 18(34):5522-31. doi: 10.2174/138161212803307473
- (12) Twetman S. Are we ready for caries prevention though bacteriotherapy? *Braz Oral Res* 2012; 26(Spec Iss 1):64-70. doi: 10.1590/s1806-83242012000700010
- (13) Meurman JH, Stamatova I. Probiotics: contributions to oral health. *Oral Dis* 2007; 13(5):443-51. doi: 10.1111/j.1601-0825.2007.01386.x
- (14) Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *J Clin Microbiol* 2005; 43(11):5721-32. doi: 10.1128/JCM.43.11.5721-5732.2005
- (15) Samot J, Badet C. Antibacterial activity of probiotic candidates for oral health. *Anaerobe* 2013; 19:34-8. doi: 10.1016/j.anaerobe.2012.11.007
- (16) Thomas J. Prebiotics, probiotics, and oral microbial wellness. *COMPENDIUM* 2011; 32(3):13-20.
- (17) Stamatova I, Meurman JH. Probiotics: Health benefits in the mouth. *Am J Dent* 2009; 22(6):329-38.
- (18) Twetman S, Stecksén-Blicks C. Probiotics and oral health effects in children. *Int J Paediatr Dent* 2008; 18(1):3-10. doi: 10.1111/j.1365-263X.2007.00885.x
- (19) World Health Organization. Food and Health Agricultural Organization of the United Nations. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. 11 p. Available from: [https://www.who.int/foodsafety/fs\\_management/en/probiotic\\_guidelines.pdf](https://www.who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf) [Consulted: 31/08/2018].
- (20) Bonifait L, Chandad F, Grenier D. Probiotics for oral health: myth or reality? *J Can Dent Ass* 2009; 75(8):585-90.
- (21) Tagg JR, Dierksen KP. Bacterial replacement therapy: adapting 'germ warfare' to infection prevention. *Trends Biotechnol* 2003; 21(5):217-23. doi: 10.1016/S0167-7799(03)00085-4
- (22) Milner JA. Functional foods: the US perspective. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(6 Suppl):1654S-9S. doi: 10.1093/ajcn/71.6.1654S
- (23) Roberfroid MB. Prebiotics and probiotics: are they functional foods? *Am J Clin Nutr* 2000; 71(6 Suppl):1682S-7S. doi: 10.1093/ajcn/71.6.1682S
- (24) Reid G. Safe and efficacious probiotics: what are they? *Trends Microbiol* 2006; 14(8):348-52. doi: 10.1016/j.tim.2006.06.006
- (25) Marttinen AM, Haukioja AL, Keskin M, Söderling EM. Effects of *Lactobacillus reuteri* PTA 5289 and *L. paracasei* DSMZ16671 on the Adhesion and *Biofilm* Formation of *Streptococcus mutans*. *Curr Microbiol* 2013; 67(2):193-9. doi: 10.1007/s00284-013-0352-3
- (26) Mohanty R, Nazareth B, Shrivastava N. The potential role of probiotics in periodontal health. *RSBO* 2012; 9(1):85-8.
- (27) Saraf K, Shashikanth MC, Priy T, Sultana N, Chaitanya NC. Probiotics: do they have a role in medicine and dentistry? *J Assoc Physicians India* 2010; 58:488-90, 495-6.



- (28) Revathi K, Chethan M, Udayshanakar. Probiotics: A New Approach in Prevention of Dental Caries. In J Stom 2012; 3(3):173-5.
- (29) Haukioja A, Yli-Knuutila H, Loimaranta V, Kari K, Ouwehand AC, Meurman JH, et al. Oral adhesion and survival of probiotic and other lactobacilli and bifidobacteria *in vitro*. Oral Microbiol Immunol 2006; 21(5):326-32. doi: 10.1111/j.1399-302X.2006.00299.x
- (30) Twetman L, Larsen U, Fihén N-E, Stecksén-Blicks C, Twetman S. Coaggregation between probiotic bacteria and caries-associated strains: an *in vitro* study. Acta Odontol Scand 2009; 67(5):284-288. doi: 10.1080/00016350902984237
- (31) Twetman S, Derawi B, Keller M, Ekstrand K, Yucel-Lindberg T, Stecksén-Blicks C. Short-term effect of chewing gum containing probiotic *Lactobacillus reuteri* on the levels of inflammatory mediators in gingival crevicular fluid. Acta Odontol Scand 2009; 67(1):19-24. doi: 10.1080/00016350802516170
- (32) Wescombe PA, Hale JD, Heng NC, Tagg JR. Developing oral probiotics from *Streptococcus salivarius*. Future Microbiol 2012; 7(12):1355-71. doi: 10.2217/fmb.12.113
- (33) Comelli EM, Guggenheim B, Stingle F, Neeser J. Selection of dairy bacterial strains as probiotics for oral health. Eur J Oral Sci 2002; 110(3):218-24. doi: 10.1034/j.1600-0447.2002.21216.x
- (34) Hedberg M, Hasslöf P, Sjöström I, Twetman S, Stecksén-Blicks C. Sugar fermentation in probiotic bacteria-an *in vitro* study. Oral Microbiol Immunol 2008; 23(6):482-5. doi: 10.1111/j.1399-302X.2008.00457.x
- (35) Keller MK, Hasslöf P, Dahlén G, Stecksén-Blicks C, Twetman S. Probiotic supplements (*Lactobacillus reuteri* DSM 17938 and ATCC PTA 5289) do not affect regrowth of mutants *streptococci* after full-mouth disinfection with chlorhexidine: a randomized controlled multicenter trial. Caries Res 2012; 46(2):140-6. doi: 10.1159/000337098
- (36) Caglar E, Kavaloglu SC, Kuscu OO, Sandalli N, Holgerson PL, Twetman S. Effect of chewing gums containing xylitol or probiotic bacteria on salivary *mutans streptococci* and *lactobacilli*. Clin Oral Investig 2007; 11(4):425-9. doi: 10.1007/s00784-007-0129-9
- (37) Caglar E, Kuscu OO, Cildir SK, Kuvvetli SS, Sandalli N. A probiotic lozenge administered medical device and its effect on salivary *mutans streptococci* and *lactobacilli*. Int J Paediatr Dent 2008; 8(1):35-9. doi: 10.1111/j.1365-263X.2007.00866.x
- (38) Jarvi K. Probiotics: An Emerging Concept in the Treatment of Oral Diseases. J California Dent Hygienists' Assoc 2009; 24(2):16-17.
- (39) de Vrese M, Schrezenmeir J. Probiotics, prebiotics, and synbiotics. Adv Biochem Eng Biotechnol 2008; 111:1-66. doi: 10.1007/10\_2008\_097
- (40) Fierro Monti C, Aguayo-Saldias C, Lillio Climent F, Riveros-Figueroa F. Rol de los Probióticos como bacterioterapia en Odontología. Revisión de la literatura. Odontostomatología 2017; XIX(30):4-13. doi: 10.22592/o2017n30a2
- (41) Coqueiro AY, Bonvini A, Raizel R, Tirapegui J, Rogero MM. Probiotic supplementation in dental caries: is it possible to replace conventional treatment? Nutrire 2018; 43(1):1-9. <https://doi.org/10.1186/s41110-018-0064-3>
- (42) Caglar E, Sandalli N, Twetman S, Kavaloglu S, Ergeneli S, Selvi S. Effect of yogurt with *Bifidobacterium* DN-173 010 on salivary mutants *streptococci* and *lactobacilli* in young adults. Acta Odontol Scand 2005; 63(6):317-20. doi: 10.1080/00016350510020070