[REV. MED. CLIN. CONDES - 2023; 34(3) 216-223]

REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES
https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes



REVISIÓN

Mecanismos de acción de los probióticos en la inhibición de microorganismos cariogénicos

Probiotic action mechanisms in the inhibition of cariogenic microorganisms

Yari Lizbeth Pablo López[a], Rafael Torres-Rosas[b], Liliana Argueta-Figueroa[c] ✉.

[a] Departamento de Ortodoncia, División de Posgrado, Facultad de Odontología, Universidad Autónoma "Benito Juárez" de Oaxaca. Oaxaca, México.
[b] Laboratorio de Inmunología asociado al Centro de Estudios en Ciencias de la Salud y la Enfermedad, Facultad de Odontología, Universidad Autónoma "Benito Juárez" de Oaxaca. Oaxaca, México.
[c] CONACyT - Facultad de Odontología, Universidad Autónoma "Benito Juárez" de Oaxaca. Oaxaca, México.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:
Recibido: 06 09 2022
Aceptado: 17 03 2023

Key words:
Probiotics; Mouth; Dental Caries; Therapy.

Palabras clave:
Probióticos; Cavidad Oral; Caries Dental; Terapia.

RESUMEN

Objetivo: Revisar los mecanismos de acción de las bacterias probióticas, reportados en estudios in vitro, para la inhibición de bacterias cariogénicas.
Métodos: Se realizó revisión exploratoria de literatura en PubMed, Scopus, Web of Science y Google Académico de artículos publicados desde el 2000 hasta 2021 en inglés y español, acerca de los mecanismos de los probióticos en la prevención de la caries dental.
Resultados: En lo que concierne a la inhibición de microorganismos cariogénicos, se encontró que los probióticos poseen diversos mecanismos de acción dependiendo de la cepa estudiada, entre los cuales están la liberación de ácidos grasos libres, producción de peróxido de hidrógeno y bacteriocinas y la competencia por nutrientes.
Conclusión: Lactobacillus es la cepa que ha sido más ampliamente estudiada in vitro como probiótico. La evidencia encontrada acerca de los mecanismos de acción sugiere que podrían ser útiles para la prevención de caries dental.

ABSTRACT

Objective: Review the action mechanisms involved in the inhibition of cariogenic bacteria reported in in vitro studies of probiotic bacteria.
Methods: A scoping literature review was performed in PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar of articles published from 2000 until 2021 in English and Spanish, about the mechanisms of probiotics for the prevention of dental caries.
Results: Regarding the inhibition of cariogenic microorganisms, it was found that probiotics have different action mechanisms depending on the strain studied; among these are the release of free fatty acids, production of hydrogen peroxide and bacteriocins and the competition for nutrients.
Conclusion: Lactobacillus is the strain that has been most widely studied in vitro as a probiotic. The evidence found regarding their action mechanisms suggests that they could be useful for the prevention of dental caries.

✉ Autor para correspondencia
Correo electrónico: l_argueta_figueroa@hotmail.com

https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2023.03.010
e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640/© 2023 Revista Médica Clínica Las Condes.
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND
(http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

INTRODUCCIÓN

El uso de probióticos no es algo nuevo, su historia data desde la antigüedad por egipcios y culturas orientales con la fermentación de la leche[1]. Sin embargo, en 1907, el científico ruso Elie Metchnikov sugirió que las bacterias ácido lácticas podrían reducir el pH en el colon, a través de la fermentación de la lactosa, inhibiendo el crecimiento de las bacterias proteolíticas, por lo que consideró que la ingesta de productos de consumo diario como la leche fermentada eran benéficos para la salud humana. En 1965, el término "probiótico" fue empleado por primera vez por Lilley y Stillwell, quienes lo describieron como sustancias secretadas por microorganismos que estimulan el crecimiento de otros[2]. En la actualidad, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha definido a los probióticos como "microorganismos vivos que administrados en cantidades adecuadas confieren un beneficio en la salud del huésped"[3]. En un meta-análisis de Ruszkowski et al. se analizaron 114 revisiones sistemáticas sobre el efecto de muy diversas cepas probióticas para el tratamiento o prevención de condiciones o patologías específicas[4]. Esto refleja la gran cantidad de literatura original que se ha publicado hasta el momento. Sin embargo, los únicos microorganismos probióticos, que aparecen en la lista de aditivos alimentarios aprobados por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) hasta su última actualización (en abril del 2018), probióticos, reconocidos como seguros, son *Lactobacillus bulgaricus* (*L. bulgaricus*) y *Streptococcus thermophilus* (*S. thermophilus*)[5].

Los beneficios clínicos de los probióticos han sido ampliamente estudiados en el sistema gastrointestinal, destacando el efecto de los probióticos en cuadros clínicos como diarrea asociada a antibióticos[6]. Además, los probióticos han sido probados como terapia de erradicación de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)[7]. Asimismo, han sido empleados en la prevención de enfermedades gastrointestinales, entre las que destaca la inflamación del íleon, la diarrea infecciosa, el síndrome del intestino irritable y la enfermedad por *Clostridium difficile*[8]. Por otro lado, también se ha postulado que son útiles en el área odontológica, para reducir la mucositis oral en pacientes con cáncer que han recibido quimioterapia, radioterapia o ambas intervenciones[9]. De igual forma, se han estudiado como terapia de prevención tanto para la enfermedad periodontal como de caries dental.

La caries dental es una enfermedad con alta prevalencia a nivel mundial, la cual produce daños irreversibles en los tejidos de los órganos dentarios. Existen distintos factores que intervienen en el desarrollo de la caries dental como la exposición a una dieta con gran contenido de carbohidratos fermentables y de alimentos con alta adherencia al esmalte dental; la patogenicidad de los microorganismos del ambiente oral; las características y cantidad de la saliva, así como la inmunidad del huésped[10,11]. En lo que concierne a los microorganismos, *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) forma parte de la placa bacteriana y es el principal patógeno asociado al inicio de la caries dental[12,13].

Las medidas de prevención de la caries dental están enfocadas en el uso de productos comerciales, entre los que destacan el uso de enjuagues bucales, pastas dentales, hilo dental, gomas de mascar y otros auxiliares de limpieza[14]. Actualmente, se están buscando nuevos enfoques de prevención de dicha enfermedad, uno de estos es el empleo de probióticos. Se han realizado diversos estudios clínicos sobre el uso de probióticos en el área de odontología, donde se ha reportado que el empleo de estos disminuye el conteo de *S. mutans*, así como la prevalencia de caries, en un 20%[15,16].

A pesar de que existen diversos estudios *in vitro* en los que se ha demostrado que los probióticos inhiben la proliferación de bacterias cariogénicas[17-19], aún no se define exactamente el modo de acción de los probióticos. Se ha propuesto, sin embargo, que los mecanismos de acción de los probióticos podrían ser:

a) las bacterias probióticas modulan las defensas del huésped a través del sistema inmune innato y adquirido;

b) las bacterias probióticas generan ácidos grasos (como el ácido láctico) a partir de la fermentación de carbohidratos y estos ácidos pueden atravesar las membranas celulares bacterianas y acidificar el citoplasma, lo que como consecuencia inhibe la proliferación bacteriana. Por su parte, el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) por su efecto altamente oxidante sobre los lípidos de la membrana celular y las bacteriocinas, que son péptidos catiónicos con acción bactericida o bacteriostático, mediante su unión a ciertos receptores crean un poro en las membranas y así despolarizan la célula objetivo o, pueden interferir con la formación del septo durante la división celular y;

c) la competencia por el medio o principio de exclusión competitiva, donde uno de los competidores siempre tendrá ventaja sobre el otro ya sea: 1) dificultando la adhesión de bacterias patógenas o; 2) compitiendo por los mismos nutrientes[20].

MÉTODOS

En orden de profundizar en los mecanismos de acción que se han propuesto para explicar el efecto positivo de los probióticos sobre la prevención de la caries dental se realizó una revisión exploratoria que tiene como objetivo brindar un panorama actual y comprehensivo de los posibles mecanismos de acción reportados en estudios *in vitro* de las bacterias probióticas para la inhibición de bacterias cariogénicas.

La presente revisión sistemática exploratoria se realizó siguiendo las recomendaciones de la red EQUATOR[21]. Dos revisores se encargaron de realizar la búsqueda de artículos acerca de los mecanismos de los probióticos para la prevención de la caries dental, los desacuerdos fueron consultados con un tercer revisor. Las bases de datos consultadas fueron PubMed, Scopus, Web of Science y

Google Académico. La búsqueda se realizó de julio a diciembre del 2021. Dentro de los criterios de búsqueda se seleccionaron artículos de estudios *in vitro* publicados desde el año 2000 con restricción de idioma al inglés y español. La estrategia de búsqueda y algoritmos utilizados por cada base de datos se muestra en la tabla 1. El proceso de selección de los artículos a incluir, así como el proceso y motivo de exclusión se muestra en la figura 1. La información obtenida fue analizada y presentada bajo diferentes encabezados con el fin de sintetizarla para una mejor comprensión del tema.

RESULTADOS

La búsqueda arrojó 4.304 registros en las bases de datos utilizadas, se eliminaron 124 registros por duplicidad, posteriormente al evaluar el título y resumen se eliminaron 4.150 registros que no contestaban la pregunta de investigación y se descargaron 28 artículos completos, de estos se excluyeron 20 en donde no se identificaba el mecanismo de acción, quedando 8 artículos en la presente revisión (Tabla 2).

Las cepas probióticas poseen características especiales e intrínsecas de cada especie y por tanto exhiben mecanismos distintos para la inhibición de la caries dental[22].

Lactobacilli

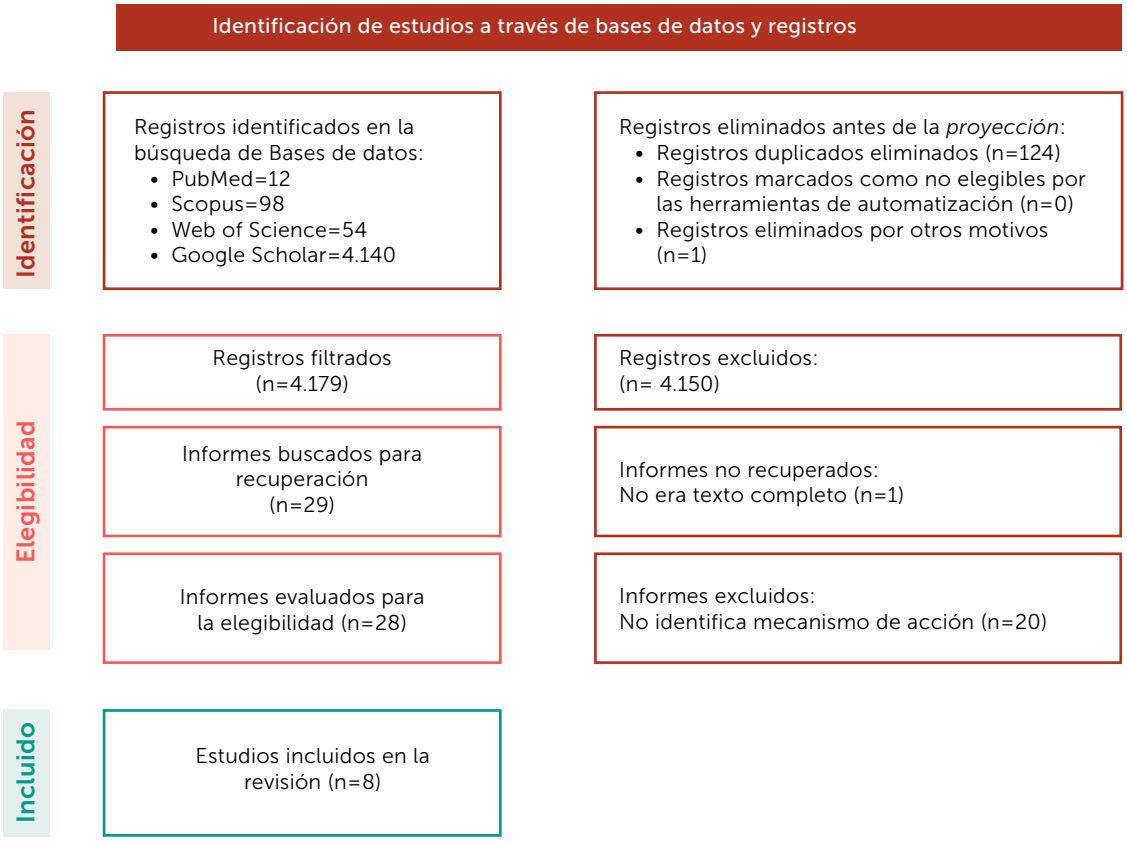
Samot et al.[23] realizaron ensayos de inhibición en donde se probaron 66 cepas salivales de *Lactobacilli* contra *Actinomyces viscosus (A. vicosus)* y *S. mutans*. Además, se realizó una prueba con proteinasa K para determinar si el efecto antibacteriano era atribuible a una proteína proveniente de las cepas probióticas. En sus resultados encontraron 4 cepas con mayor inhibición de las bacterias patógenas probadas, y fueron *Lactobacillus plantarum (L. plantarum)* (BMS2), *Lactobacillus brevis (L. brevis)* (22A, 31A, 57A1), *Lactobacillus rhamnosus (L. rhamnosus)* (34A) y *Lactobacillus paracasei (L. paracasei)* (CJS1). Además, se identificaron sólo a las cepas *Lactobacillus gasseri (L. gasseri)* (101A), *L. paracasei* (A24), *L. brevis* (21C, 22A), L. plantarum (BMS1), y *Lactobacillus acidophilus (L. acidophilus)* (B21, 21D) como cepas productoras de H_2O_2. En el mismo sentido, analizaron la expresión de los genes que codifican para la bacteriocina gassericina A y para la enzima glicerol deshidratasa; sin embargo, ninguna de las cepas probióticas con actividad inhibitoria expresó estos genes.

Tong et al.[24] evaluaron la capacidad del *Lactococcus lactis (L. lactis)* (ATCC 11454) para antagonizar a la cepa *S. mutans* (UA159) en diferentes condiciones. Los ensayos de competencia bajo deficiencia nutricional, demostraron que *L. lactis* inhibe competitivamente el crecimiento de S. mutans. También, se analizó

Tabla 1. Algoritmos utilizados en la estrategia de búsqueda

Diseño de los estudios incluidos	Estudios *in vitro*	
Pregunta de estudio	¿Cuál es la evidencia reportada sobre los mecanismos de acción de los probióticos en la prevención de caries dental?	
Bases de datos	Algoritmos utilizados	
	PubMed	*"in vitro"*+("cariogenic bacteria" OR "cariogenic strain" OR "dental caries")+"probiotics"+("antagonism" OR "antibiotic-like" OR "mechanism" OR "inhibition" OR "bacteriocin" OR "reutin" OR "bacterial competition" OR "H_2O_2") Sin filtros
	Google Scholar	("cariogenic bacteria" OR "cariogenic strain" OR "dental caries")+"probiotics"+("antagonism" OR "antibiotic-like" OR "mechanism" OR "inhibition" OR "bacteriocin" OR "reutin" OR "bacterial competition" OR "H_2O_2")+*"in vitro"* Filtro: 2000 a 2021.
	Scopus	*"in vitro"* AND "cariogenic bacteria" AND "probiotics" AND ("antagonism" OR "antibiotic-like" OR "mechanism" OR "inhibition" OR "bacterial competition") Sin filtros
	Web of Science	#1 (TS="+("probiotic")) AND DOCUMENT TYPES: (Article) #2 (TS=("cariogenic bacteria" OR "cariogenic strain" OR "dental caries") AND DOCUMENT TYPES: (Article) #3 (TS="+("antagonism" OR "antibiotic-like" OR "mechanism" OR "inhibition" OR "bacteriocin" OR "reutin" OR "bacterial competition" OR "H_2O_2")) AND DOCUMENT TYPES: (Article) #4 (TS="+("*in vitro*) ")) AND DOCUMENT TYPES: (Article) #1 AND # 2 AND #3 AND 4. Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA de la selección de los artículos incluidos en la revisión



en la cepa *L. lactis* la expresión de algunos genes que regulan y controlan la síntesis de nisina (*nisA, nisB, nisI* y *nisR*) mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (RT-PCR) en presencia o ausencia de la cepa *S. mutans*. Estos resultados mostraron una expresión aumentada de los genes *nisA, nisB* y *nisI*, cuyos productos proteicos están relacionados con la detección de cuórum e involucrados en los mecanismos de comunicación entre especies dado por los metabolitos producidos por la cepa *S. mutans*. Así, L. lactis mantendrá sus ventajas en competencia con las bacterias patógenas. Demostraron además, que al inocularse primero la cepa *L. lactis* hay menor crecimiento de la cepa *S. mutans*, esto debido a la capacidad de producir bacteriocina nisina. Mediante el microscopio electrónico de barrido observaron la colonización de ambas bacterias sobre la superficie del esmalte, indicando que la cepa *L. lactis* puede disminuir la agregación de la cepa *S. mutans*. Además, observaron que después de la adhesión del microorganismo probiótico en la superficie del esmalte, ésta se encontró más lisa.

Lee et al.[25] realizaron un estudio comparativo *in vitro*, a través de un modelo de biopelícula cariogénica. Los microorganismos probióticos que utilizaron fueron *Bifidubacterium bifidum (B. bifidum), S. thermophilus* y *Lactobacillus (L. acidophilus, Lactobacillus casei (L. casei)* (ATCC 334), *L. rhamnosus GG* (ATCC 53103)) y también usaron bacterias cariogénicas, *Streptococcus gordonii (S. gordonii), S. mutans, Streptococcus oralis (S. oralis)* y *Streptococcus sanguinis (S. sanguinis);* todos estos microorganismos integrados en saliva previamente recolectada.

Si bien las tres cepas de *Lactobacillus* mostraron una fuerte actividad antibacteriana para las cepas de estreptococos orales, la cepa *L. rhamnosus* fue la que inhibió intensamente la formación de biopelículas en comparación con *L. acidophilus* y *L. casei*. Por su parte, estas dos cepas se integraron en el modelo de biopelícula, no así la *L. rhamnosus*. Finalmente, las tres cepas de Lactobacillus redujeron la expresión de los genes glucosiltransferasas, pero la cepa *L. rhamnosus* la redujo significativamente. Estos resultados sugieren que *L. rhamnosus* puede inhibir la formación de biopelícula oral al disminuir la producción de glucanos por parte de *S. mutans* y por lo tanto, *L. rhamnosus* presenta un mayor potencial antimicrobiano contra dicha bacteria, al inhibir su integración en la biopelícula cariogénica, en comparación con las otras dos cepas probióticas estudiadas.

Tabla 2. Estudios incluidos en la revisión de los mecanismos reportados de los probióticos para prevenir la caries dental

Estudio	Cepa probiótica empleada	Mecanismo de acción de los probióticos en la prevención de caries dental
Samot et al. 2013[23]	*Lactobacillus* (66 cepas)	De las 66 cepas, sólo *L. gasseri, L. paracasei, L. brevis, L. plantarum* y *L. acidophilus* produjeron H_2O_2. *L. plantarum, L. paracasei, L. rhamnosus* y *L. brevis* son las cepas más involucradas en la inhibición de patógenos orales. Pero sólo *L. brevis* produjo H_2O_2, lo que confirma lo visto en algunos estudios que afirman que la producción de H_2O_2 no es el principal mecanismo de inhibición de los lactobacilos.
Tong et al. 2012[24]	*L. lactis*	*L. lactis* inhibe competitivamente el crecimiento de *S. mutans,* por competencia por nutrientes y por la acción de la bacteriocina nisina.
Lee et al. 2014[25]	*B. bifidum, S. thermophilus, L. acidophilus, L. casei* y *L. rhamnosus GG*	Los *Lactobacillus* inhiben fuertemente el crecimiento de *Streptococcus*. La cepa *L. rhamnosus* puede disminuir la formación de biopelícula al disminuir la producción de glucano de *S. mutans*. Disminuye también la actividad antibacteriana pero no se integra a la biopelícula.
Tahmourespour et al. 2011[26]	*L. acidophilus*	*L. acidophilus* reduce la adhesión de *Streptococci* (potencial cariogénico) probablemente por competencia por los sitios de adherencia o por los factores de crecimiento.
Kang et al. 2011[27]	*L. reuteri*	*L. reuteri* tiene actividad antimicrobiana debido a la producción de H_2O_2, producción de ácidos orgánicos y reuterina.
Wasfi et al. 2018[28]	*L. casei, L. reuteri, L. plantarum, L. salivarius*	*Lactobacillus sp*. inhiben el crecimiento de *S. mutans* debido a la generación de ácidos orgánicos y producción de H_2O_2; reducen la adherencia celular y la biopelícula preformada; regulan negativamente varios genes de virulencia (incluidos los genes de tolerancia al ácido como genes *atpD* y *aguD*, genes productores de exopolisacáridos como *gtfBCD* y *sacB* y genes de detección de quórum como *vicKR* y *comCD*; y tiene un efecto inmunomodulador debido a la inducción de la producción de IFN-γ y la inhibición de la producción de IL-10.
Haukioja, et al. 2008[29]	*L. rhamnosus, L. casei Shirota, L. reuteri* SD2112 y BB12	*Lactobacillus sp.* disminuyen la adhesión de las bacterias cariogénicas al modificar la composición proteica de la película salival.
Schwendicke et al. 2014[30]	*Bifidobacterium animalis* BB12 inactivado por calor	BB12 inactivado por calor disminuye la adhesión y coagregación de las bacterias cariogénicas como *S. mutans.*

Tahmourespour et al.[26] en un estudio *in vitro* determinaron la capacidad de formación de biofilm de *S. mutans* y *no mutans*, así como el efecto de *L. acidophilus* (DSM 20079) en la adherencia de algunos *Streptococcus* seleccionados. Aislaron 40 cepas de *Streptococcus* provenientes de placa y caries. De acuerdo con los resultados, se reportó que el 42% de los *S. mutans* eran fuertemente adherentes, mientras que, sólo el 23,5% de los *S. no mutans* también lo eran. Se observó una reducción de la adherencia de patógenos (mayor en *S. mutans* que en no mutans) en presencia de *L. acidophilus*. Además, se encontró una menor colonización con Streptococcus al inocular el probiótico antes que la bacteria patógena. Los autores hipotetizan que *L. acidophilus* compite por los sitios de adherencia y los factores de crecimiento.

Kang et al.[27] determinaron la efectividad de tres cepas diferentes de *Lactobacillus reuteri (L. reuteri)* en la formación de biopelículas artificiales de *S. mutans*. En sus resultados demostraron que las cepas de *L. reuteri* inhibieron la proliferación y desarrollo de biopelículas de S. mutans. El efecto inhibitorio de las cepas se debió a la producción de H_2O_2, compuestos tipo bacteriocina y modificación del pH, además la cepa KCTC 3594 específicamente produjo bacteriocina reuterina. Además, evaluaron la neutralización de las cepas por medio de la modificación del pH, agregando catalasa y proteinasa K a los microorganismos probióticos, sin embargo, las tres cepas de *L. reuteri* neutralizadas pudieron inhibir el crecimiento de *S. mutans*. Finalmente, la cepa que demostró tener mayor efectividad sobre *S. mutans* fue *L. reuteri* (KCTC 3594).

Wasfi et. al.[28] evaluaron el efecto de 4 cepas de Lactobacillus sobre el *S. mutans* mediante la determinación de inhibición de crecimiento, evaluación morfológica por microscopía electrónica de barrido y análisis de expresión de 10 genes relacionados con la producción de glucanos y fructanos, así como la tolerancia al ambiente ácido del *S. mutans* (*gtfb, gtfc, gtfd, sacB, comC, comD, vick, vicR, aguD y atpD*) mediante PCR en tiempo real. El equipo de investigación reportó que *L. casei, L. reuteri, L. plantarum,* y *Lactobacillus salivarius* disminuyen la adhesión, el crecimiento bacteriano y la resistencia del *S. mutans* mediante la reducción de la expresión de los genes envueltos en la producción de exopolisacáridos.

Bifidobacterium animalis

Haukioja et al.[29] utilizaron un modelo de la película salival sobre hidroxiapatita para determinar la adhesión de dos estreptococos orales, *S. mutans* y *S. gordonii,* después de estar en contacto con *Bifidobacterium BB-12*, *B. dentium* y *B. longum* y encontraron que, *in vitro*, la aglutinina salival gp340 y la peroxidasa salival disminuyeron después del tratamiento con probióticos. Por lo cual, dos mecanismos estarían involucrados, interferencia con la adhesión de las bacterias cariogénicas con el esmalte y la degradación de la peroxidasa a través de estas bacterias probióticas.

Schwendicke et al.[30] empleando cultivos de biopelículas de probiótico *Bifidobacterium animalis (B. animalis)*, subespecie *lactis* BB12, en una boca artificial evaluaron la pérdida de minerales, el pH y la cantidad de bacterias de las biopelículas. Se encontró que los probióticos tienen un efecto antiadherente, antimicrobiano y de coagregación, los cuales se postularon como mecanismos de acción. Los autores comprobaron la efectividad anticariogénica de BB12 en el esmalte y en superficies de la dentina utilizando bacterias viables y bacterias inactivadas por calor. Las bacterias BB12 inactivadas redujeron significativamente la cariogenicidad de *S. mutans*. Por lo que concluyeron que la cepa *B. animalis* BB12 inactivada es adecuada para el control de caries.

DISCUSIÓN

Si bien el desarrollo de la caries dental es multifactorial, esta patología está marcada por un cambio en la composición de la microbiota supragingival. Este cambio de composición puede estar mediado por el consumo dietético frecuente de carbohidratos fermentables.

Debido a la dureza relativa de las frutas, verduras y carnes, el dolor dental y la pérdida de los órganos dentarios pueden restringir la capacidad de comer alimentos saludables ya que el paciente busca alimentos más blandos y generalmente hipercalóricos (productos derivados de harinas y lácteos). Por otro lado, estas condiciones también pueden generar una disminución global de la ingesta de alimentos, afectando en ambos casos el estado nutricional del individuo[31,32].

Asimismo, existen interacciones sinérgicas entre organismos acidúricos y acidogénicos, los cuales aumentan su proliferación y pueden modificar el ambiente en que se desarrolla la microbiota y con ello sus caracteristicas fenotipicas[33]. Esta ruptura de la homeostasis en la composición de la comunidad microbiana se conoce como disbiosis y es un fenómeno común de las enfermedades mediadas por microbiomas[34]. Debido a lo anterior, cambios moderados en los hábitos dietéticos y el consumo de probióticos podrían formar parte del tratamiento complementario para la prevención de la caries dental[35].

Se han realizado estudios clínicos basados en el consumo de probióticos para inhibir la caries dental con la finalidad de comprobar su efectividad sobre *S. mutans,* no obstante, la OMS declara que antes de realizar estudios *in vivo,* es necesario realizar estudios *in vitro* para definir un candidato probiótico[36]. Al momento, la evidencia proveniente de estudios *in vitro* sugiere que la mayoría de los *Lactobacillus* estudiados presentan propiedades adherentes, actividad antimicrobiana contra especies patógenas, son productoras de H_2O_2, además de competir por nutrientes. En el mismo sentido, las *Bifidobacterium* poseen efecto adherente, antimicrobiano y de coagregación, así como competencia por nutrientes[19,37].

En los últimos 20 años las publicaciones en el área médico-odontológico han aumentado de manera importante. Sin embargo, diversas publicaciones cuentan con resultados divergentes y muchas veces lo observado en estudios *in vitro* o *in vivo* no necesariamente se refleja en la clínica[38-41]. De ahí surge la importancia de la medicina basada en evidencia que permita un análisis en conjunto de la evidencia publicada mediante la revisión sistemática. Si bien, los resultados de estudios *in vitro* son valiosos estos no deben extrapolarse directamente al contexto clínico, se debe tener la precaución de evitar recomendar ciertos productos comerciales probióticos sin eficacia comprobada a través de ensayos clínicos aleatorizados con bajo riesgo de sesgo y alta calidad.

Limitaciones del estudio

La revisión sistemática exploratoria, aunque permite identificar conceptos clave y vacíos en la investigación, dentro de su simplificación con respecto a los otros tipos de revisiones sistemáticas, dado que se utilizan un número menor de bases de datos en la búsqueda, es posible que no se encuentren algunos reportes. Además, en la revisión exploratoria se puede omitir el registro del protocolo, así como la evaluación de calidad y sesgo de los artículos incluidos lo que puede generar sesgos dentro de la revisión sistemática realizada. Sin embargo, a pesar de que existen listas de cotejo para los estudios *in vitro,* no existen herramientas de evaluación de sesgo y calidad validadas y certificadas para este tipo de estudios. Por lo que, inicialmente la revisión sistemática exploratoria es un enfoque adecuado para tener una aproximación de los mecanismos de acción de los probióticos en estudios

in vitro, lo cual puede ser complementado posteriormente con una revisión sistemática en ensayos clínicos controlados[30,42].

CONCLUSIÓN

Lactobacillus como probiótico para la prevención de caries es la cepa que ha sido más ampliamente estudiada *in vitro*, presentando propiedades de inhibición de adhesión y del crecimiento de cepas cariogénicas. Además, estos probióticos compiten por nutrientes y modifican la patogenicidad de bacterias cariogénicas. Sin embargo, para recomendar su uso en la clínica se requieren más investigaciones y ensayos clínicos controlados.

Declaración de conflicto de interés
Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Financiamiento - Agradecimiento
YLPL agradece a CONACYT por su beca de posgrado (No. 771456), LAF agradece al Programa de Cátedras CONACyT. Los autores agradecen al cuerpo académico UABJO-CA-63 por el apoyo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. *Gasbarrini G, Bonvicini F, Gramenzi A. Probiotics History. J Clin Gastroenterol. 2016;50 Suppl 2, Proceedings from the 8th Probiotics, Prebiotics & New Foods for Microbiota and Human Health meeting held in Rome, Italy on September 13-15, 2015:S116-S119. doi: 10.1097/MCG.0000000000000697*
2. *Ozen M, Dinleyici EC. The history of probiotics: the untold story. Benef Microbes. 2015;6(2):159-65. doi: 10.3920/BM2014.0103*
3. *Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO). Probiotics in food. Health and nutritional properties and guidelines for evaluation. Food and Nutrition Paper. FAO/WHO. 2006. Disponible en: https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=XF2007431319*
4. *Ruszkowski J, Majkutewicz K, Rybka E, Kutek M, Dębska-Ślizień A, Witkowski JM. The methodological quality and clinical applicability of meta-analyses on probiotics in 2020: A cross-sectional study. Biomed Pharmacother. 2021 Oct;142:112044. doi: 10.1016/j.biopha.2021.112044*
5. *ADMINISTRATION USFD. Microorganisms & Microbial-Derived Ingredients Used in Food (Partial List) 2022. Disponible en: https://www.fda.gov/food/generally-recognized-safe-gras/microorganisms-microbial-derived-ingredients-used-food-partial-list*
6. *Hempel S, Newberry SJ, Maher AR, Wang Z, Miles JN, Shanman R, et al. Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2012;307(18):1959-1969. doi: 10.1001/jama.2012.3507*
7. *Zhu R, Chen K, Zheng YY, Zhang HW, Wang JS, Xia YJ, et al. Meta-analysis of the efficacy of probiotics in Helicobacter pylori eradication therapy. World J Gastroenterol. 2014;20(47):18013-18021. doi: 10.3748/wjg.v20.i47.18013*
8. *Ritchie ML, Romanuk TN. A meta-analysis of probiotic efficacy for gastrointestinal diseases. PLoS One. 2012;7(4):e34938. doi: 10.1371/journal.pone.0034938*
9. *Shu Z, Li P, Yu B, Huang S, Chen Y. The effectiveness of probiotics in prevention and treatment of cancer therapy-induced oral mucositis: A systematic review and meta-analysis. Oral Oncol. 2020;102:104559. doi: 10.1016/j.oraloncology.2019.104559*
10. *Mejía-Rubalcava C, Alanís-Tavira J, Argueta-Figueroa L, Legorreta-Reyna A. Academic stress as a risk factor for dental caries. Int Dent J. 2012;62(3):127-131. doi: 10.1111/j.1875-595X.2011.00103.x*
11. *Hoceini A, Khelil NK, Ben-Yelles I, Mesli A, Ziouani S, Ghellai L, et al. Caries-related factors and bacterial composition of supragingival plaques in caries free and caries active Algerian adults. Asian Pac J Trop Biomed. 2016;6(8):720-726.*
12. *Conrads G, de Soet JJ, Song L, Henne K, Sztajer H, Wagner-Döbler I, et al. Comparing the cariogenic species Streptococcus sobrinus and S. mutans on whole genome level. J Oral Microbiol. 2014;6:26189. doi: 10.3402/jom.v6.26189*
13. *Simon L. The Role of Streptococcus mutans And Oral Ecology in The Formation of Dental Caries. J Young Investig. 2007.*
14. *Basheer B, Aloufi S, Almeshrafi A, Alkubedan N, Khaled, Aldalaan, et al. Oral hygiene practices, dietary habits and dental caries experience among primary children in Riyadh, Saudi Arabia: A cross-sectional study. Medical Science. 2020; 24(102):960-967.*
15. *Farias da Cruz M, Baraúna Magno M, Alves Jural L, Pimentel TC, Masterson Tavares Pereira Ferreira D, Almeida Esmerino E, et al. Probiotics and dairy products in dentistry: A bibliometric and critical review of randomized clinical trials. Food Res Int. 2022;157:111228. doi: 10.1016/j.foodres.2022.111228*
16. *Hedayati-Hajikand T, Lundberg U, Eldh C, Twetman S. Effect of probiotic chewing tablets on early childhood caries--a randomized controlled trial. BMC Oral Health. 2015 Sep 24;15(1):112. doi: 10.1186/s12903-015-0096-5*
17. *Schwendicke F, Korte F, Dörfer CE, Kneist S, Fawzy El-Sayed K, et al. Inhibition of Streptococcus mutans Growth and Biofilm Formation by Probiotics in vitro. Caries Res. 2017;51(2):87-95. doi: 10.1159/000452960*
18. *Söderling EM, Marttinen AM, Haukioja AL. Probiotic lactobacilli interfere with Streptococcus mutans biofilm formation in vitro. Curr Microbiol. 2011;62(2):618-622. doi: 10.1007/s00284-010-9752-9*
19. *Lee DK, Park SY, An HM, Kim JR, Kim MJ, Lee SW, et al. Antimicrobial activity of Bifidobacterium spp. isolated from healthy adult Koreans against cariogenic microflora. Arch Oral Biol. 2011;56(10):1047-1054. doi: 10.1016/j.archoralbio.2011.03.002*
20. *Teughels W, Loozen G, Quirynen M. Do probiotics offer opportunities to manipulate the periodontal oral microbiota? J Clin Periodontol. 2011;38 Suppl 11:159-177. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01665.x*

21. *Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. Ann Intern Med. 2018;169(7):467-473. doi: 10.7326/M18-0850.*
22. *Mahasneh SA, Mahasneh AM. Probiotics: A Promising Role in Dental Health. Dent J (Basel). 2017;5(4):26. doi: 10.3390/dj5040026*
23. *Samot J, Badet C. Antibacterial activity of probiotic candidates for oral health. Anaerobe. 2013;19:34-38. doi: 10.1016/j.anaerobe.2012.11.007*
24. *Tong Z, Zhou L, Li J, Kuang R, Lin Y, Ni L. An in vitro investigation of Lactococcus lactis antagonizing cariogenic bacterium Streptococcus mutans. Arch Oral Biol. 2012;57(4):376-382. doi: 10.1016/j.archoralbio.2011.10.003*
25. *Lee SH, Kim YJ. A comparative study of the effect of probiotics on cariogenic biofilm model for preventing dental caries. Arch Microbiol. 2014;196(8):601-609. doi: 10.1007/s00203-014-0998-7*
26. *Tahmourespour A, Kermanshahi RK. The effect of a probiotic strain (Lactobacillus acidophilus) on the plaque formation of oral Streptococci. Bosn J Basic Med Sci. 2011;11(1):37-40. doi: 10.17305/bjbms.2011.2621*
27. *Kang MS, Oh JS, Lee HC, Lim HS, Lee SW, Yang KH, et al. Inhibitory effect of Lactobacillus reuteri on periodontopathic and cariogenic bacteria. J Microbiol. 2011;49(2):193-199. doi: 10.1007/s12275-011-0252-9*
28. *Wasfi R, Abd El-Rahman OA, Zafer MM, Ashour HM. Probiotic Lactobacillus sp. inhibit growth, biofilm formation and gene expression of caries-inducing Streptococcus mutans. J Cell Mol Med. 2018;22(3):1972-1983. doi: 10.1111/jcmm.13496*
29. *Haukioja A, Loimaranta V, Tenovuo J. Probiotic bacteria affect the composition of salivary pellicle and streptococcal adhesion in vitro. Oral Microbiol Immunol. 2008;23(4):336-343. doi: 10.1111/j.1399-302X.2008.00435.x*
30. *Schwendicke F, Horb K, Kneist S, Dörfer C, Paris S. Effects of heat-inactivated Bifidobacterium BB12 on cariogenicity of Streptococcus mutans in vitro. Arch Oral Biol. 2014;59(12):1384-1390. doi: 10.1016/j.archoralbio.2014.08.012*
31. *Shetty A, Shetty P. Interdependency between Nutrition and Oral Health. Rev Cuba de Investig Biomed. 2020;39(4).*
32. *Porto Puerta I, Díaz Cárdenas S. Repercusiones de la salud bucal sobre calidad de vida por ciclo vital individual. Acta Odontol Colomb. 2017;7(2):49-64.*
33. *Fejerskov O. Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. Caries Res. 2004;38(3):182-191. doi: 10.1159/000077753*
34. *Lamont RJ, Hajishengallis G. Polymicrobial synergy and dysbiosis in inflammatory disease. Trends Mol Med. 2015;21(3):172-183. doi: 10.1016/j.molmed.2014.11.004*
35. *Gasmi Benahmed A, Gasmi A, Arshad M, Shanaida M, Lysiuk R, Peana M, et al. Health benefits of xylitol. Appl Microbiol Biotechnol. 2020;104(17):7225-7237. doi: 10.1007/s00253-020-10708-7*
36. *Indian Council of Medical Research Task Force; Co-ordinating Unit ICMR; Co-ordinating Unit DBT. ICMR-DBT guidelines for evaluation of probiotics in food. Indian J Med Res. 2011;134(1):22-25.*
37. *Chuang LC, Huang CS, Ou-Yang LW, Lin SY. Probiotic Lactobacillus paracasei effect on cariogenic bacterial flora. Clin Oral Investig. 2011;15(4):471-476. doi: 10.1007/s00784-010-0423-9*
38. *Manzo-Toledo A, Torres-Rosas R, Mendieta-Zerón H, Arriaga-Pizano L, Argueta-Figueroa L. Hydroxychloroquine in the treatment of COVID-19 disease: a systematic review and meta-analysis. Med J Indones. 2021;30(1):20-32. doi: 10.13181/mji.oa.205012*
39. *Castro-Gutiérrez MEM, Argueta-Figueroa L, Fuentes-Mascorro G, Moreno-Rodríguez A, Torres-Rosas R. Novel Approaches for the Treatment of Necrotic Immature Teeth Using Regenerative Endodontic Procedures: A Systematic Review and Meta-Analysis. Appl Sci. 2021;11(11):5199. doi: 10.3390/app11115199*
40. *Mota-Rodríguez AN, Olmedo-Hernández O, Argueta-Figueroa L. A systematic analysis of evidence for surgically accelerated orthodontics. J Clin Exp Dent. 2019;11(9):e829-e838. doi: 10.4317/jced.56048*
41. *Ávila-Curiel BX, Gómez-Aguirre JN, Gijón-Soriano AL, Acevedo-Mascarúa AE, Argueta-Figueroa L, Torres-Rosas R. Intervenciones complementarias para el tratamiento de dolor en pacientes con alteraciones temporomandibulares: una revisión sistemática. Rev Int de Acupunt. 2020;14(4):151-159. doi: 10.1016/j.acu.2020.10.004*
42. *Torres-Rosas R. Generalidades de la elaboración de la revisión sistemática en acupuntura. [An overview for reporting systematic review in acupuncture]. Rev Int de Acupunt. 2022;16(3):100192. doi: 10.1016/j.acu.2022.100192*