






## ***Streptococcus dentisani*, una promesa de probiótico bucal. Revisión de literatura**

### ***Streptococcus dentisani*, a promise of oral probiotic. Literature review**

Arturo Amadeo Díaz Mayta<sup>1</sup> , Kiyomi Sernaque Calderon<sup>1</sup> ,  
Nicole Alexandra Roque Gallardo<sup>1</sup> , Elba Estefanía Martínez Cadillo<sup>1</sup> ,  
Manuel Antonio Mattos-Vela<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Odontología. Lima, Perú.

Autor correspondiente: [mmattosv@unmsm.edu.pe](mailto:mmattosv@unmsm.edu.pe)

**Resumen:** El *Streptococcus dentisani* es una bacteria que ha llamado la atención de la comunidad científica en los últimos años por poseer capacidades muy prometedoras para restablecer el equilibrio de la microbiota bucal que conforma la biopelícula dental, manteniendo el pH cerca a la neutralidad evitando la acidificación y por consiguiente la propagación de bacterias cariogénicas, y periodontopatógenas; microorganismos involucrados en la disbiosis oral. En pruebas clínicas resaltan a la luz el aumento de saliva y amoníaco, disminución de la biopelícula dental de microorganismos cariogénicos, debido a la capacidad de liberar más de seis tipos de bacteriocinas que inhiben completamente al *Streptococcus mutans*, *S. sobrinus*, *S. salivarius* y *Prevotella intermedia*. El objetivo de esta revisión es evidenciar las capacidades como probiótico del *Streptococcus dentisani* para preservar la salud bucodental.

**Palabras clave:** biopelícula dental, caries dental, disbiosis, probióticos, *streptococcus*, salud bucal.

**Abstract:** *Streptococcus dentisani* is a bacterium that has attracted the attention of the scientific community in recent years for having very promising capabilities to restore the balance of the oral microbiota that makes up the biofilm, maintaining the pH close to neutrality, avoiding acidification and therefore the spread of cariogenic microorganisms, responsible for dysbiosis,



dental caries and periodontitis. In clinical tests show the increased saliva and ammonia, decrease of cariogenic microorganisms in bacterial plaque, due to the ability to release more than six types of bacteriocins that completely inhibit *Streptococcus mutans*, *S. sobrinus*, *S. salivarius*, *Prevotella intermedia*. The aim of this review is to demonstrate the great probiotic capabilities of *Streptococcus dentisani* to preserve oral health.

**Keywords:** dental plaque, dental caries, dysbiosis, probiotics, *streptococcus*, oral health.

## 1. INTRODUCCIÓN

La cavidad bucal en los humanos está poblada por microorganismos colonizadores desde una edad muy temprana y estarán presentes durante el resto de su vida formando la microbiota. Muchos de estos microorganismos están adheridos entre sí al esmalte dental formando una biopelícula (comunidad microbiana diversa que se encuentra en la superficie dental embebida en una matriz de polímeros de origen bacteriano y salival)<sup>(1)</sup>, dándoles cierta tolerancia al entorno<sup>(2)</sup>. Asimismo, ocurren interacciones de sinergismo y antagonismo pudiendo realizar efectos negativos al romperse el equilibrio de patógenos y comensales debido al cambio del ambiente en la cavidad bucal a un ambiente propicio para los patógenos cariogénicos, según sea la dieta de la persona<sup>(3)</sup>. Estos microorganismos que, suministrados en cantidades adecuadas, confieren beneficios para la salud bucal son considerados probióticos<sup>(4)</sup>, capaces de cambiar la microbiota por efectos de competencia por los alimentos y espacios. Durante años se han probado varias cepas bacterianas como posibles organismos promotores de la salud bucal, mayoritariamente probióticos provenientes de cepas de la flora intestinal<sup>(5)</sup>, con logros significativos, pero sin éxito en su estadio en la cavidad bucal. Sin embargo, el año 2017 se descubrió una nueva cepa con efectos positivos en la salud bucodental, liberando bacteriocinas y realizando un efecto tampón al producir amonio por la ruta de la arginina así como la colonización del nicho dental, un punto clave en el efecto de los probióticos, nos referimos al *Streptococcus dentisani* (*S. dentisani*), un nuevo integrante del grupo mitis<sup>(5,6)</sup>. Por lo expuesto, el presente artículo busca recopilar información relevante respecto a las capacidades como probiótico del *S. dentisani*, la bacteria promesa.

## 2. MATERIALES Y MÉTODO

Se realizó una revisión narrativa consultando diferentes bases de datos: ScienceDirect, EBSCOhost, Scopus, SciELO y Google Académico. Las palabras utilizadas en la búsqueda fueron las siguientes: “*Streptococcus dentisani*”, “probiótico oral”, “biopelícula”, “disbiosis”, “caries dental”, así como sus semejantes en inglés. Se consideraron artículos publicados en el periodo de julio del 2002 a diciembre del 2021 en idiomas español e inglés que abordaron el tema del *S. dentisani* y su capacidad como probiótico para preservar la salud bucodental.

## 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 3.1. La microbiota bucal, lucha por la biopelícula

La microbiota bucal busca el equilibrio de microorganismos beneficiosos y patógenos, con la finalidad de la estabilidad y el bienestar, esta relación entre los seres humanos y su microbiota bucal comienza poco después del nacimiento y dura toda la vida<sup>(1)</sup>. Inclusive, la cavidad bucal de un individuo puede albergar diferentes especies: bacterias, hongos, virus y protozoos<sup>(7)</sup>. Se estima que existen más de mil especies diferentes de bacterias, siendo el género *Streptococcus* una de las más comunes, encontrándose en el paladar duro, paladar blando, biopelícula supragingival, superficies dentales, vestíbulo maxilar y amígdala<sup>(8)</sup>.

Las bacterias que viven en simbiosis son consideradas beneficiosas y no se vuelven patógenas hasta que rompan la barrera de los comensales, causando daños y enfermedades bucodentales<sup>(9)</sup>. La microbiota es capaz de producir sustancias activas para modificar el entorno donde se encuentren, estos cambios modifican la respuesta inmune del hospedero manifestándose como una acción protectora o dañina ya que al volverse patógenos serán atacados y eliminados por la respuesta inmune del huésped. Por ello, el mayor desafío de algunas bacterias de la biopelícula será que puedan sobrevivir, superando esta respuesta inmune al formar comunidades microbianas mixtas, conformadas por bacterias comensales y bacterias patógenas con el fin de ocultarse dentro del huésped formando la biopelícula; constituyendo así una mezcla compleja de microorganismos en el que ocurre interacciones de sinergismo y antagonismo<sup>(1,3)</sup>. La agrupación de microorganismos en comunidades adheridas les ofrece numerosas ventajas como la posibilidad de intercambiar material genético, mayor tolerancia a los cambios del entorno y aumento de la resistencia a los antibióticos<sup>(2)</sup>.

La lucha determina la presencia y crecimiento de los más virulentos y la inhibición de los menos virulentos<sup>(1,10)</sup>. Los comensales residentes protegen al hospedero contra microbios invasores y contribuyen al desarrollo de mecanismos de defensa para impedir la colonización de bacterias provenientes del exterior; de las más de 1000 especies que se logró identificar, aproximadamente 600, en su mayoría, son comensales<sup>(1,6)</sup>. Entre los patógenos más representativos están *C. matrochotii*, como la bacteria constituyente principal de la estructura de la biopelícula; bacterias del género *Streptococcus*, *Actinomyces* y *Lactobacilos*, que degradan carbohidratos en ácidos orgánicos lo que resulta en caries dental<sup>(7)</sup>, la cual es una enfermedad de alta prevalencia en el mundo<sup>(11)</sup>.

La adherencia de bacterias no es una simple acumulación y retención de microorganismos, es en realidad una adhesión favorecida por polisacáridos extracelulares; esta adhesión es altamente selectiva en la cavidad bucal buscando condiciones que favorezcan su colonización y, por lo tanto, evitar ser arrastradas por la saliva<sup>(9)</sup>.

Estudios revelaron que las bacterias *Streptococcus oralis*, *S. gordonii* y *S. sanguinis*, unen plaquetas a través del ácido siálico terminal, ligandos bacterianos llamados adhesinas<sup>(12)</sup>. Las comunidades microbióticas orales formadas han desarrollado habilidades para sobrevivir a prácticas inhibitorias como el estrés mecánico, la salivación, el cepillado de dientes, movimientos de lengua, uso de hilo dental y tratamientos con antibióticos<sup>(1)</sup>.

Cada microbiota en determinada persona es distinta y a medida que se obtiene más información se descubre más número de especies. Se sugiere que existen fuertes similitudes funcionales entre la biopelícula intestinal y la oral. Además, se demostró que entre 75 y 100 especies de bacterias predominan en la boca de cada persona con una combinación de especies distintas para cada individuo<sup>(13)</sup>. Los descubrimientos son entorpecidos debido a que los investigadores, al momento de estudiar la microbiota, encuentran dificultades al recrear el entorno de la cavidad bucal pues requiere reconstruir su temperatura, el pH, el flujo salival y la mucosa<sup>(14)</sup>.

### 3.2. Probióticos en la cavidad bucal

Los probióticos son microorganismos vivos que pueden beneficiar al huésped influyendo en el balance entre las especies de la flora de la cavidad bucal como en el resto del sistema digestivo<sup>(15)</sup>. Los estudios describieron que su uso no provocó efectos adversos ni aumentó el riesgo de caries o enfermedades periodontales, y a pesar de haber sido descritas y propuestas como especies

con capacidades beneficiosas, aún no se recomienda el uso de probióticos para tratar enfermedades de la cavidad bucal, debido a los limitados ensayos clínicos<sup>(16)</sup>. El interés por prevenir y controlar las condiciones orales a través de los probióticos ha crecido notablemente en los últimos años, puesto que, la microbiota desempeña un papel activo para mantener la salud bucal, quiere decir que busca el equilibrio de bacterias beneficiosas y patógenas con la finalidad de la estabilidad y el bienestar del individuo<sup>(17)</sup>. Sin embargo, ciertos cambios ecológicos en la microbiota, incluida la calidad de higiene personal de una persona, permiten a las especies comensales manifestarse como patógenos y causar enfermedades<sup>(9)</sup>, como es el caso de la caries dental donde el consumo frecuente de carbohidratos fermentables conduce a un ambiente que favorezca a las especies acidúricas (como el *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus*) lo que resulta en caries dental<sup>(7)</sup>.

Es aquí cuando la bacterioterapia entra en acción buscando restablecer el equilibrio ecológico o restaurar la microbiota natural empleando estrategias por interferencia o inhibición de otros microorganismos, especialmente patógenos<sup>(18)</sup>. No obstante, las estrategias antimicrobianas o de inmunización que sean dirigidas a especies individuales serían poco eficaces y lo más adecuado sería redirigir el esfuerzo sobre la biopelícula bucal, a través de los prebióticos y probióticos, que son muy prometedores para prevenir la caries dental<sup>(17)</sup>. Esta interferencia de bacterias patógenas puede darse a través de alimentos probióticos (productos lácteos), fármacos probióticos (pastillas), siguiendo un régimen de dosis. Es necesario estudios en humanos con efectos benéficos para que un producto sea considerado como probiótico<sup>(19)</sup>.

Una de las bacterias más estudiadas como probiótico en la cavidad bucal es el *Lactobacillus rhamnosus*, bacteria proveniente del tracto digestivo con capacidad inhibitoria por medio de bacteriocinas capaz de inhibir a los *S. mutans*, *S. sobrinus*, *Prevotella gingivalis* y *P. intermedia*<sup>(20,21)</sup>, además de no ocasionar caries por no contar con el factor cariogénico y no afectar significativamente al pH<sup>(22)</sup>. Del mismo género, el *Lactobacillus brevis*, se demostró que mejora la salud bucal relacionada a caries y la salud gingival de niños con diabetes tipo I al disminuir significativamente el sangrado<sup>(23)</sup>. El *Streptococcus salivarius*, que es propio de la cavidad bucal, ha sido estudiado como probiótico en pruebas *in vitro* debido a que produce bacteriocinas que inhiben el crecimiento de bacterias gramnegativas reduciendo los niveles de compuestos volátiles de azufre, asociadas a la halitosis<sup>(24)</sup>. Las bacterias *S. oligofermentans* y *S. sanguinis* jugaron el papel de probióticos debido al antagonismo que tienen con los *S. mutans*, una relación inversa en cantidad ocasionada por la producción de peróxido de hidrógeno que inhibe al *S. mutans*, el cual en respuesta y defensa libera bacteriocinas<sup>(25,26)</sup>; el resultado

de esta lucha se determina por los factores ecológicos del hospedador y los mecanismos de supervivencia de los microorganismos<sup>(27)</sup>.

Si bien los probióticos anteriormente usados en la cavidad bucal fueron de mucha relevancia, en su gran mayoría provenían del tracto digestivo, como los pertenecientes al género *Lactobacillus*. Se ha demostrado que presentan limitaciones al momento de colonizar la cavidad bucal; así, en un estudio de *L. acidophilus* y dos bacterias más como probióticos, ninguna de las tres bacterias se observa en la biopelícula *in situ* hasta 72 horas de la aplicación<sup>(28)</sup>, por lo tanto, a nivel bucal es fundamental la colonización para la eficacia del probiótico<sup>(29)</sup> teniendo en cuenta que, los probióticos realizados de microorganismos propios de la cavidad bucal pueden sobrevivir mejor que probióticos traídos de otro sistema<sup>(30)</sup>. Razón por la cual no logran una adecuada colonización en la cavidad bucal, en especial en el tejido duro. Además, algunas cepas intestinales aún poseen propiedades acidógenas y presentan regiones cariosas lo que sería contradictorio a lo que se espera de un probiótico<sup>(17,18)</sup>.

### 3.3. El dominio del *S. dentisani* como probiótico oral

En España, el Departamento de Salud y Genómica, el Centro de Investigación Avanzada en Salud Pública y la Fundación FISABIO en el 2017 descubrieron a nivel de la boca, una nueva especie de estreptococo, el *S. dentisani*, una bacteria grampositiva con doble acción beneficiosa antiácida y antimicrobiana, encontradas en su mayoría en la biopelícula dental de 116 personas de una muestra de 118 individuos sanos y libres de caries; por el contrario, tres de los 118 individuos, presentaban *S. salivarius*<sup>(5,31)</sup>. Describieron que el pH para el crecimiento óptimo es cercano a 7 siendo capaz de crecer entre 6 a 7,5; también determinaron que la bacteria es mesófila, con una temperatura óptima de crecimiento entre 34 °C y 40 °C en aerobiosis. Estas cualidades *in vitro*, han desatado mucho interés en los investigadores, quienes siguen tratando de incluirlo como probiótico en alguna bebida, yogur o pasta dental, de los cuales se ha determinado un buen crecimiento en la leche<sup>(6)</sup>.

Se indica que la bacteria *S. dentisani* está distribuida globalmente y en relación a su cantidad se presenta un mayor número en muestras de biopelículas dentales de niños sin caries<sup>(32)</sup>. Los resultados de un estudio realizado en Colombia, determinó su presencia en todas las muestras de niños entre 6 a 12 años de diferentes ciudades, evidenciando una posible relación con la salud bucal; por lo tanto, se busca la colonización del *S. dentisani* en la cavidad bucal, a través de pruebas clínicas<sup>(33)</sup>. En pruebas como el tratamiento de gel buco-adhesivo con una férula dental, en el periodo de un mes en un total de 14

dosis, se realizaron análisis al inicio, a los 15 y 30 días después de la primera aplicación y a los 15 días después del final del tratamiento. Los resultados fueron alentadores, el flujo salival fue significativamente mayor en el grupo que fue suministrado con el probiótico *S. dentisani*. También hubo una disminución de la biopelícula dental al ser eliminados organismos cariogénicos y principales especies bacterianas, fundamentales para la formación de la biopelícula dental, como *F. nucleatum* (considerada bacteria “puente”)<sup>(18)</sup> y el *C. matruchotti* (considerado el arquitecto de la biopelícula dental, al permitir la adherencia de los demás microorganismos que conformarán la biopelícula)<sup>(34)</sup>. El estudio demostró un aumento significativo en los niveles de amoníaco y calcio en saliva, los resultados finales a los 30 días arrojaron que el 58% de individuos a quienes se les suministró el probiótico presentaron un aumento en los niveles de placa de *S. dentisani* y al cabo del día 45 había aumentado a 71%, por lo tanto, su potencial como probiótico resalta a la luz y la posibilidad de mejorar el tiempo de colonización potenciaría el aumento del probiótico a favor de la salud bucal incluyendo la prevención de caries dental<sup>(35)</sup>.

### 3.4. Capacidad inhibitoria del *S. dentisani*

El *S. dentisani* es una bacteria capaz de inhibir a patógenos periodontales por medio de la competencia por el espacio y la comida<sup>(36,37)</sup>; su lugar de preferencia, en el que se encuentran en niveles altos, es la grieta gingival, adhiriéndose a las células gingivales *in vitro* e inhibiendo los patógenos periodontales mediante mecanismos de competencia, desplazamiento y adherencia<sup>(37)</sup>. La capacidad bactericida del *S. dentisani* se debe a la liberación de bacteriocina y citoquinas, cuyos efectos fueron sorprendentes al cabo de 30 minutos de incubación con sobrenadantes concentrados de *S. dentisani*, induciendo cambios estructurales en la membrana celular lo que provoca lisis (*F. nucleatum*), aglutinación celular (*S. sobrinus*), desestructuración de la pared celular (*P. intermedia*) y porosidades (*S. mutans*), efectos que determinarían la capacidad inhibitoria total del crecimiento de *Streptococcus mutans*, *S. sobrinus*, *S. salivarius* y *Prevotella intermedia*. El mismo efecto fue observado en *S. oralis* y *Pseudoramibacter alactolyticus*<sup>(10,36)</sup>; además de la reducción de *Veillonella*, su presencia es asociada con el aumento de acidez de la biopelícula dental cuya frecuencia está relacionada con un aumento de caries dental<sup>(38)</sup>.

El poder del *S. dentisani* logra el apaleamiento de intervinientes en infecciones endodónticas como el *E. faecalis* o la levadura *Candida albicans*, un patógeno oportunista resistente a antibióticos de amplio espectro responsable de la candidiasis oral, inhibiendo un 97% su tasa de crecimiento. Así mismo, el *S. dentisani* aumenta fuertemente la secreción de la citoquina

antiinflamatoria IL-10 al detectar *Porphyromonas gingivalis* y *Fusobacterium nucleatum* reduciendo significativamente a los interferones inducidos por los *F. nucleatum*, el cual lo hacía resistente a bactericidas<sup>(37,39)</sup>, mientras que al resto de microorganismos presentes en la cavidad bucal se vio aumentado su tiempo de generación de 30 min a 4 h<sup>(36)</sup>.

Los primeros colonizadores juegan un papel importante en el desarrollo de la microbiota bucal adulta al ser la fuente donde crecen microorganismos patógenos y protectores en una etapa muy temprana de vida. La promesa de probiótico inhibe el crecimiento de las comunidades microbianas bucales tempranas consideradas los primeros colonizadores que condicionan la posterior colonización, más compleja y estable en la cavidad bucal del adulto<sup>(40)</sup>.

### 3.5. Capacidad buffer del *S. dentisani*

La restauración del equilibrio del pH usando probióticos como el *S. dentisani* se encarga de alcalinizar el medio a través de la degradación de arginina y liberación de amoníaco a la región extracelular para elevar el pH, el cual solo se da cuando el ambiente es ácido<sup>(8)</sup>. Mantiene el pH cerca a la neutralidad evitando la acidificación y daño al esmalte, lo que imposibilita la proliferación de microorganismos acidógenos; se propone que podría tratarse de una vía metabólica amortiguadora, debido a que el *S. dentisani* es una bacteria que su crecimiento óptimo es en un pH alrededor de 6 siendo el mejor de 6,5 pero no resiste acidez entre 4,7 y 5,5, lo cual evidencia que no es un organismo acidófilo<sup>(6)</sup>. El análisis del genoma de *S. dentisani* mostró genes involucrados en la generación de amoníaco que alcalinizan el ambiente cuando el pH se vuelve ácido, reduciendo el tiempo de exposición del esmalte a la acción desmineralizante del pH ácido así como inhibir el ambiente cariogénico<sup>(6,29)</sup>. En la prueba de dos cultivos de *S. dentisani* con presencia y la otra en ausencia de arginina, a las 6 horas de su incubación notaron un descenso del pH debido al crecimiento de bacterias acidófilas alimentadas por los azúcares presentes en los cultivos; al cabo de la primera fase, en los cultivos que contenían arginina, el pH subió acercándose a la neutralidad; por lo contrario, en el cultivo sin arginina el pH disminuyó continuamente hasta los valores de 6,2 pH<sup>(6,41)</sup>. El *S. dentisani* puede ser combinado con productos que contengan arginina como las pastas dentales, incluido otros productos como la citrulina, cuya acción es generar arginina para lograr la capacidad arginolíptica. La bacteria promesa es lactosa positiva, quiere decir que puede crecer sin problemas en la leche evidenciando un descenso del pH; además de fermentar lactosa, una capacidad bacteriana que desactiva los procesos de descomposición, característica favorable si se pretende adicionar al *S. dentisani* a un derivado lácteo<sup>(29)</sup>.



En un estudio realizado en boca donde se suministran las cepas en forma de probióticos, en determinados cuadrantes y en determinadas dosis durante un mes, los resultados fueron alentadores al notar un aumento significativo en el pH salival a mayor número de dosis y a una disminución significativa de *S. mutans*; no se informaron efectos adversos significativos<sup>(29)</sup>.

#### **4. CONCLUSIÓN**

La bacteria *S. dentisani* posee doble capacidad inhibitoria, la producción de bacteriocinas capaces de eliminar por completo bacterias patógenas de la cavidad bucal y la capacidad buffer realizada a través del sistema arginina deiminasa solo cuando el ambiente se acidifica, además de no ser una bacteria cariogénica y lograr la colonización transitoria del nicho bucal mayor que otros probióticos orales. Los resultados de estudios previos ponen en relieve el gran potencial del *S. dentisani* respaldando el uso de la bacteria promesa en la prevención de la caries dental como probiótico estabilizador de la microbiota oral en la odontología preventiva.

#### **CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES**

AADM: concepción y diseño del trabajo. Recolección de datos. Redacción del manuscrito. Aprobación del documento final. NARG: Concepción y diseño del trabajo. Recolección de datos. Redacción del manuscrito. Aprobación del documento final. KSC: Concepción y diseño del trabajo. Recolección de datos. Redacción del manuscrito. Aprobación del documento final. EEMC: Redacción y revisión crítica del manuscrito. Aprobación del documento final. MAM-V: Redacción y revisión crítica del manuscrito. Aprobación del documento final.

#### **CONFLICTO DE INTERÉS**

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

#### **FUENTE DE FINANCIAMIENTO**

El trabajo fue autofinanciado.

#### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Avila M, Ojcus DM, Yilmaz O. The oral microbiota: living with a permanent guest. *DNA Cell Biol.* agosto de 2009;28(8):405-11.
2. Harrison J, Turner R, Marques L, Ceri H. Biopelículas. En: *Microbiomas*

- [Internet]. Investigación y Ciencia edición española de Scientific American; 2006 [citado 22 de enero de 2022] p. 1-6. Disponible en: <https://www.investigacionyciencia.es/preview/681>
3. Costerton JW, editor. Control of all Biofilm Strategies and Behaviours. En: The Biofilm Primer [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer; 2007 [citado 22 de enero de 2022]. Disponible en: [https://doi.org/10.1007/978-3-540-68022-2\\_3](https://doi.org/10.1007/978-3-540-68022-2_3)
  4. Food and Agriculture Organization of the United Nations y World Health Organization. Probiotics in food health and nutritional propert [Internet]. 2006 [citado 22 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.fao.org/3/a0512e/a0512e.pdf>
  5. Camelo-Castillo A, Benítez-Páez A, Belda-Ferre P, Cabrera-Rubio R, Mira A. *Streptococcus dentisani* sp. nov., a novel member of the mitis group. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. enero de 2014;64(Pt 1):60-5.
  6. López-López A, Camelo-Castillo A, Ferrer MD, Simon-Soro Á, Mira A. Health-Associated Niche Inhabitants as Oral Probiotics: The Case of *Streptococcus dentisani*. Front Microbiol. 2017;8:379.
  7. Takahashi N. Oral Microbiome Metabolism: From «Who Are They?» to «What Are They Doing?» J Dent. Res. diciembre de 2015;94(12):1628-37.
  8. Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. J Clin. Microbiol. noviembre de 2005;43(11):5721-32.
  9. Jenkinson HF, Lamont RJ. Oral microbial communities in sickness and in health. Trends Microbiol. diciembre de 2005;13(12):589-95.
  10. Ortiz Flores RM, Porta MC, Sasso CV. *Streptococcus dentisani* y su rol probiótico en el desarrollo de caries dentales. diciembre de 2019 [citado 23 de enero de 2022]; Disponible en: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/118468>
  11. Organización Mundial de la Salud. Salud bucodental. 15 de mayo de 2022 [citado el 23 de enero 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>
  12. Singh AK, Woodiga SA, Grau MA, King SJ. *Streptococcus oralis*

Neuraminidase Modulates Adherence to Multiple Carbohydrates on Platelets. *Infect. Immun.* 2017 Feb 23;85(3):e00774-16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27993975/>

13. Twetman S. Are we ready for caries prevention through bacteriotherapy? *Braz Oral Res.* 2012;26 Suppl. 1:64-70.
14. Leung NM, Chen R, Rudney JD. Oral bacteria in plaque and invading buccal cells of young orthodontic patients. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* diciembre de 2006;130(6):698.e11-18.
15. Antunes DP, Melo Marinho RM de, Valera Garakis MC, Bresciani E. Buffer Capacity of Saliva as a Function of Time after Consumption of Sugary, Sugar-Free and Probiotic Chewing Gums. *Pesqui. Bras. Odontopediatria Clin. Integr.* 1 de enero de 2015(1);153-161.
16. Mahasneh SA, Mahasneh AM. Probiotics: A Promising Role in Dental Health. *Dent J (Basel).* 27 de septiembre de 2017;5(4):26.
17. Mira A. Oral Microbiome Studies: Potential Diagnostic and Therapeutic Implications. *Adv. Dent. Res.* febrero de 2018;29(1):71-7.
18. Kolenbrander PE, Palmer RJ, Rickard AH, Jakubovics NS, Chalmers NI, Diaz PI. Bacterial interactions and successions during plaque development. *Periodontol 2000.* 2006;42:47-79.
19. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* agosto de 2014;11(8):506-14.
20. Zavisic G, Petricevic S, Radulovic Z, Begovic J, Golic N, Topisirovic L, et al. Probiotic features of two oral *Lactobacillus* isolates. *Braz. J. Microbiol.* 2012;43(1):418-28.
21. Köll P, Mändar R, Marcotte H, Leibur E, Mikelsaar M, Hammarström L. Characterization of oral lactobacilli as potential probiotics for oral health. *Oral Microbiol. Immunol.* abril de 2008;23(2):139-47.
22. Pham LC, Hoogenkamp MA, Exterkate RAM, Terefework Z, de Soet JJ, ten Cate JM, et al. Effects of *Lactobacillus rhamnosus* GG on saliva-derived

microcosms. Arch. Oral Biol. febrero de 2011;56(2):136-47.

23. Lai S, Lingström P, Cagetti MG, Cocco F, Meloni G, Arrica MA, et al. Effect of Lactobacillus brevis CD2 containing lozenges and plaque pH and cariogenic bacteria in diabetic children: a randomised clinical trial. Clin. Oral Investig. enero de 2021;25(1):115-23.
24. Burton JP, Chilcott CN, Moore CJ, Speiser G, Tagg JR. A preliminary study of the effect of probiotic Streptococcus salivarius K12 on oral malodour parameters. J. Appl. Microbiol. abril de 2006;100(4):754-64.
25. Caufield PW, Dasanayake AP, Li Y, Pan Y, Hsu J, Hardin JM. Natural History of Streptococcus sanguinis in the Oral Cavity of Infants: Evidence for a Discrete Window of Infectivity. Infect. Immun. julio de 2000;68(7):4018-23.
26. Tong H, Gao X, Dong X. Streptococcus oligofermentans sp. nov., a novel oral isolate from caries-free humans. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. julio de 2003;53(Pt 4):1101-4.
27. Kreth J, Merritt J, Shi W, Qi F. Competition and Coexistence between Streptococcus mutans and Streptococcus sanguinis in the Dental Biofilm. Journal of Bacteriology [Internet]. 2005 [citado 23 de enero de 2022]. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/JB.187.21.7193-7203.2005>
28. Ravn I, Dige I, Meyer RL, Nyvad B. Colonization of the oral cavity by probiotic bacteria. Caries Res. 2012;46(2):107-12.
29. Ferrer MD, López-López A, Nicolescu T, Salavert A, Méndez I, Cuñé J, et al. A pilot study to assess oral colonization and pH buffering by the probiotic Streptococcus dentisani under different dosing regimes. Odontology. abril de 2020;108(2):180-7.
30. How Y-H, Yeo S-K. Oral probiotic and its delivery carriers to improve oral health: A review. Microbiology (Reading). agosto de 2021;167(8).
31. Camelo Castillo AJ. Desarrollo de Streptococcus dentisani sp. nov, como probiótico para la salud bucodental. 2018 [citado 23 de enero de 2022]; Disponible en: <https://roderic.uv.es/handle/10550/69574>
32. López-Santacruz HD, López-López A, Revilla-Guarinos A, Camelo-Castillo A, Esparza-Villalpando V, Mira A, et al. Streptococcus dentisani is a common

- inhabitant of the oral microbiota worldwide and is found at higher levels in caries-free individuals. *Int Microbiol.* noviembre de 2021;24(4):619-29.
33. Angarita-Díaz MP, Díaz JA, Tupaz HA, López-López A, Forero D, Mira A, et al. Presence of *Streptococcus dentisani* in the dental plaque of children from different Colombian cities. *Clin. Exp. Dent. Res.* 9 de mayo de 2019;5(3):184-90.
34. Mark Welch JL, Rossetti BJ, Rieken CW, Dewhirst FE, Borisy GG. Biogeography of a human oral microbiome at the micron scale. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 9 de febrero de 2016;113(6):e791-800.
35. Ferrer MD, López-López A, Nicolescu T, Perez-Vilaplana S, Boix-Amorós A, Dzidic M, et al. Topic Application of the Probiotic *Streptococcus dentisani* Improves Clinical and Microbiological Parameters Associated With Oral Health. *Front Cell. Infect. Microbiol.* 31 de agosto de 2020;10:465.
36. Llana C, Almarche A, Mira A, López MA. Antimicrobial efficacy of the supernatant of *Streptococcus dentisani* against microorganisms implicated in root canal infections. *J. Oral Sci.* 2019;61(1):184-94.
37. Esteban-Fernández A, Ferrer MD, Zorraquín-Peña I, López-López A, Moreno-Arribas MV, Mira A. In vitro beneficial effects of *Streptococcus dentisani* as potential oral probiotic for periodontal diseases. *J. Periodontol.* noviembre de 2019;90(11):1346-55.
38. Belda-Ferre P, Alcaraz LD, Cabrera-Rubio R, Romero H, Simón-Soro A, Pignatelli M, et al. The oral metagenome in health and disease. *ISME J.* enero de 2012;6(1):46-56.
39. Salvatori O, Puri S, Tati S, Edgerton M. Innate Immunity and Saliva in *Candida albicans*-mediated Oral Diseases. *J. Dent. Res.* abril de 2016;95(4):365-71.
40. Sampaio-Maia B, Monteiro-Silva F. Acquisition and maturation of oral microbiome throughout childhood: An update. *Dent. Res. J. (Isfahan).* mayo de 2014;11(3):291-301.
41. Reyes É, Martín J, Yevenes I, Neira M, Palma P, Gordan V, et al. Activity and effects of urease and arginine deiminase in saliva and human oral biofilm. *Rev. Fac. Odontol. Univ. Antioq.* 2012;23(2):343-352.