



ARTÍCULO REVISIÓN

Ventajas de la aplicación de cepas de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* en la higiene oral

Advantages of the application of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* strains in oral hygiene

María Eugenia Paredes-Herrera¹✉ , Elizabeth Paulina Reinoso-Toledo¹ , Danna Mabel Castro-Freire¹ , Leslie Dayana Avilés-Brito¹ 

¹Universidad Regional Autónoma de los Andes, Sede Ambato, Ecuador.

Recibido: 17 de mayo de 2024

Aceptado: 11 de mayo de 2024

Publicado: 14 de junio de 2024

Citar como: Paredes-Herrera ME, Reinoso-Toledo EP, Castro-Freire DM, Avilés-Brito LD, Ventajas de la aplicación de cepas de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* en la higiene oral. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2024 [citado: fecha de acceso]; 28(S1): e6415. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/6415>

RESUMEN

Introducción: en la odontología moderna, se utilizan diversas estrategias para prevenir y tratar las enfermedades bucodentales, estas incluyen como alternativa el uso de probióticos como los *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*.

Objetivo: analizar el uso actual de algunos probióticos en el cuidado de la salud bucal.

Métodos: motores de búsqueda como *PubMed*, *Scielo*, *Scopus* y *Google Scholar* permitieron la búsqueda de revisiones sistémicas, metaanálisis, ensayos clínicos, reportes de casos publicados en un período de cinco años, haciendo uso de las siguientes palabras clave: *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, caries, enfermedad periodontal, probióticos. Para la selección de literatura se utilizaron criterios de inclusión y exclusión.

Resultados: Algunas especies de estos grupos bacterianos tienen la capacidad de producir peróxido de hidrógeno (H₂O₂), una sustancia que actúa como agente antimicrobiano, lo que impide el crecimiento de bacterias dañinas. Además, compiten de manera efectiva por los sitios de adhesión celular en la cavidad oral, lo que dificulta que las bacterias nocivas se fijen y se reproduzcan en las superficies dentales y las encías. Los organismos probióticos son capaces de producir antimicrobianos, competir por sitios de adhesión celular, modular el sistema inmunológico y degradar toxinas.

Conclusiones: los *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* con atributos probióticos pueden ser utilizados de manera combinada para prevenir y tratar enfermedades bucales, como la caries dental y la enfermedad periodontal.

Palabras clave: Salud Bucal; Probióticos; *Lactobacillus*.

ABSTRACT

Introduction: in modern dentistry, various strategies are used to prevent and treat oral diseases; these include, as an alternative, the use of probiotics such as Lactobacillus and Bifidobacterium.

Objective: analyze the current use of some probiotics in oral health care.

Methods: search engines such as PubMed, Scielo, Scopus and Google Scholar allowed the search for systemic reviews, meta-analyses, clinical trials, case reports published in a period of five years, using the following keywords: Lactobacillus, Bifidobacterium, caries, periodontal disease, probiotics. Inclusion and exclusion criteria were used to select literature.

Results: Some species of these bacterial groups have the ability to produce hydrogen peroxide (H₂O₂), a substance that acts as an antimicrobial agent, preventing the growth of harmful bacteria. Additionally, they effectively compete for cell adhesion sites in the oral cavity, making it difficult for harmful bacteria to attach and reproduce on tooth surfaces and gums. Probiotic organisms are capable of producing antimicrobials, competing for cell adhesion sites, modulating the immune system, and degrading toxins.

Conclusions: Lactobacillus and Bifidobacterium with probiotic attributes can be used in combination to prevent and treat oral diseases, such as dental caries and periodontal disease.

Keywords: Oral Health; Probiotics; Lactobacillus.

INTRODUCCIÓN

Actualmente las enfermedades bucodentales son un problema de salud pública global. La OMS informa que estas afectan a casi la mitad de la población, y que tres de cada cuatro personas afectadas viven en países de ingreso bajo y mediano. Las enfermedades bucodentales son causadas por una variedad de factores de riesgo modificables que son comunes a muchas enfermedades no contagiosas, además de que existe una fuerte correlación entre las condiciones socioeconómicas y la prevalencia y gravedad de estas.⁽¹⁾

Es por ello que, en la odontología moderna, se han utilizado diversas estrategias para prevenir y tratar las enfermedades bucodentales, incluyendo el uso de probióticos como los lactobacillus y bifidobacterium como una alternativa, por lo que se está prestando cada vez más atención a su investigación y su uso en la salud bucal.⁽²⁾

En los últimos diez años, los probióticos han ganado popularidad y se han utilizado para combatir la placa, la gingivitis y las bacterias cariogénicas, utilizándolos principalmente como bacterioterapia, y se ha demostrado que la administración de *L. rhamnosus* SP1 reduce significativamente la progresión de la caries dental. Los probióticos tienen la capacidad de generar antimicrobianos, competir por sitios de adhesión celular, modular el sistema inmunológico y mejorar la salud oral. Los estudios en la materia se han centrado en la reducción de la frecuencia de caries dental, la mejora del pronóstico de periodontitis y la disminución de la halitosis y la candidiasis.⁽³⁾

La cavidad oral humana alberga una variedad de comunidades de microbios que viven en forma de biopelículas: conjuntos de microbios muy ordenados, asociados a la superficie e incrustados en una matriz extracelular. Las comunidades microbianas orales contribuyen a la salud humana ajustando las respuestas inmunitarias y reduciendo los nitratos de la dieta.⁽⁴⁾

La placa dental se reconoce como una biopelícula polimicrobiana, definida como una comunidad de células microbianas incrustadas en una matriz extracelular, que crece en una interfase entre dos fases del material, por ejemplo, la superficie sólida del diente y el líquido gingivo-crevicular. Se cree que la estructura de las biopelículas de la placa dental depende de interacciones físicas y químicas específicas entre taxones, presiones ambientales, factores del huésped que favorecen el crecimiento, factores que favorecen el crecimiento en la saliva y el líquido gingivo-crevicular (LGC) e inhiben el crecimiento, como los péptidos antimicrobianos, la lisozima, los anticuerpos secretados y otros factores.⁽⁴⁾

El cálculo dental representa el primer registro fosilizado de comunidades bacterianas como evidencia de la biología evolutiva. El desarrollo del cálculo dental es un proceso que comienza con una biopelícula no mineralizada que finalmente se calcifica.⁽⁵⁾

La enfermedad periodontal es una condición común que afecta a la salud bucal de las personas. Aunque se ha investigado el uso de probióticos en el tratamiento de esta enfermedad, todavía existe una falta de conocimiento sobre su efecto. Sin embargo, se ha demostrado que ciertas cepas de probióticos, como *Lactobacillus reuteri*, pueden reducir la cantidad de patógenos periodontales, disminuyendo los niveles de placa y la inflamación gingival en pacientes con gingivitis moderada a severa.⁽³⁾

Las especies bacterianas probióticas más estudiadas pertenecen a los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. Estas bacterias se consideran parte de la biopelícula oral y muestran una relación simbiótica con los humanos, protegiendo contra el crecimiento de bacterias patógenas.⁽⁶⁾ Algunas cepas de probióticos, como *Lactobacillus rhamnosus* LCR35 y *Lactobacillus salivarius*, han demostrado reducir la colonización de bacterias cariogénicas y mejorar el PH oral.⁽²⁾

La caries dental es otra enfermedad bucal común que resulta de la desmineralización del esmalte dental debido a los ácidos producidos por bacterias en la placa dental. Estudios han demostrado que una microbiota de placa disbiótica, caracterizada por un desequilibrio de especies bacterianas, contribuye al desarrollo de la caries dental. Aunque se ha investigado el uso de probióticos, como *Bifidobacterium*, para prevenir la caries dental, su seguridad y eficacia aún no han sido confirmadas.^(2,3)

MÉTODOS

El presente estudio es una revisión bibliográfica que utilizó motores de búsqueda como PubMed, Scielo, Scopus, Google Académico de donde se tomaron artículos científicos como: revisiones sistémicas, metaanálisis, ensayos clínicos, reportes de casos publicados en un período de tiempo establecido, haciendo uso de las siguientes palabras clave: *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, caries, enfermedad periodontal, probióticos. Para la selección de literatura se utilizaron criterios de inclusión y exclusión, que se detallan a continuación.

Criterios de inclusión

Tiempo: artículos científicos no mayor a cinco años.

Idioma: español, inglés, portugués.

Información científica: solo de los motores de búsqueda ya mencionados.

Artículos donde su población sea seres humanos.

Artículos que incluyan el *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*.

Criterios de exclusión

Trabajos de titulación.

Trabajos a manera de informe.

Trabajos que no traten sobre la temática a investigar.

RESULTADOS

Se realizó una búsqueda con las palabras clave: *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, caries, enfermedad periodontal, probióticos, en donde inicialmente se obtuvieron 1829 resultados, al aplicar el primer filtro de inclusión (tiempo no mayor a cinco años) los resultados se redujeron a 406, con el siguiente filtro (solamente artículos) se redujo a 304 (orientados al tema) 97, al considerar la población (solo seres humanos) este se redujo a 28, después de la lectura completa y el análisis se eligieron 11 artículos que cumplen con los criterios de inclusión, la mayoría de artículos descartados tenían fines comerciales, los resultados se resumen en una tabla a continuación.

Tabla 1. artículos que cumplen con los criterios de inclusión.

Autor	Tipo de estudio	Población o muestra	Intervención	Tipo de probiótico	Resultados
Fierro C y col, ⁽³⁾ 2017	Revisión bibliográfica	Se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos: <i>Web Of Science</i> , <i>PubMed</i> y <i>SciELO</i>	Búsqueda en la bibliografía	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG (LGG) y <i>Bifidobacterium animalis</i> subespecie <i>lactis</i> BB-12	Los probióticos son capaces de producir antimicrobianos, competir por sitios de adhesión celular, modular el sistema inmunológico y degradar toxinas; generando en la comunidad odontológica estudios con enfoque en: reducción de la incidencia de caries, mejorar el pronóstico de periodontitis y disminución de halitosis y candidiasis. Los probióticos pueden ser un valioso complemento para la prevención de enfermedades bucales
Invernici y col, ⁽⁷⁾ 2020	Ensayo clínico aleatorizado	41 pacientes	Pastillas de probióticos	<i>Bifidobacterium lactis</i> HN019	Reducción significativa en la profundidad de las bolsas periodontales (PPD) en comparación con el grupo de control. Además, se observó una disminución en la pérdida de inserción clínica (CAL) y una mejora en los parámetros clínicos y microbiológicos relacionados con la enfermedad periodontal

Godino & Barra, ⁽⁶⁾ 2022	Descriptivo	<i>Lactobacillus</i> , <i>Streptococos</i> y <i>Bifidobacterium</i>	Terapia probiótica en prevención caries	CRISPR-Cas	El CRISPR/Cas3 pueden ser utilizados en terapias dirigidas sobre la formación de biopelículas periodontales, con la finalidad de que en algún momento sea factible eliminar a los patógenos periodontales
Araujo L y col, ⁽²⁾ 2022	Revisión bibliográfica	Individuos afectados por enfermedades bucales	Periodontitis y mucositis periimplantaria	<i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis HN019</i>	Esta cepa probiótica tiene el potencial de ser utilizada en varias aplicaciones dentales debido a su beneficio para el huésped, ya que puede reducir la patogenicidad de la microbiota y los cambios inmunoinflamatorios, y mediar la coagregación bacteriana con patógenos además de modular la respuesta inmune
Invernici y col, ⁽⁸⁾ 2018	Revisión	Pacientes con periodontitis crónica generalizada	Uso de gragenes probióticos durante 30 días	<i>Bifidobacterium animalis subsp. lactis HN019</i>	Este presentó menor índice de placa (30 días) y menor sangrado gingival marginal (90 días) en comparación con el grupo Control (Placebo). Adicionalmente, se observaron mayores expresiones de beta-defensina (BD) -3, receptor tipo Toll 4 (TLR4) y cluster de diferenciación (CD) -4 en los tejidos gingivales del grupo estudiado
de Almeida Levi y col, ⁽³⁾ 2023	Ensayo clínico	60 pacientes con gingivitis generalizada inducida por placa	Administración oral de rombos probióticos, dos veces al día por 8 semanas	<i>Bifidobacterium lactis HN019</i>	Tanto el grupo de prueba como el grupo testigo mostraron una reducción en el porcentaje de índice de placa (sin diferencia significativa). Sin embargo, el grupo de prueba presentó un menor porcentaje de sangrado en sondeo (BoP) y un mayor porcentaje de sitios con Índice Gingival (GI) ≤ 1 en comparación con el grupo control al final del estudio, el grupo de prueba mostró niveles significativamente menores de mediadores inflamatorios IL-1 α , IL-

					1 β y MCP-1 en el líquido crevicular
López y col, ⁽⁹⁾ 2023	Revisión sistemática exploratoria	Pacientes con caries dental	Mecanismos de acción involucrados en la inhibición de bacterias cariogénicas	<i>Lactobacillus</i> : <i>L. gasseri</i> , <i>L. paracasei</i> , <i>L. brevis</i> , <i>L. plantarum</i> y <i>L. acidophilus</i> produjeron H ₂ O ₂ . <i>L. plantarum</i> , <i>L. paracasei</i> , <i>L. rhamnosus</i> y <i>L. brevis</i> son las cepas más involucradas en la inhibición de patógenos orales	Las cepas probióticas poseen características especiales e intrínsecas de cada especie y por tanto exhiben mecanismos distintos para la inhibición de la caries dental
Wasfi R, ⁽¹⁰⁾ 2018	Estudio in vitro	<i>Streptococcus mutans</i>	Cultivo	<i>Lactobacillus casei</i> (ATCC 393), <i>Lactobacillus reuteri</i> (ATCC 23272), <i>Lactobacillus plantarum</i> (ATCC 14917) y <i>Lactobacillus salivarius</i> (ATCC 11741).	<i>Lactobacillus sp.</i> puede inhibir la caries dental al limitar las propiedades de crecimiento y virulencia de <i>Streptococcus mutans</i> , además encontró una reducción global significativa en la expresión de la mayoría de los genes probados entre los diferentes grupos, tanto en formas planctónicas como en células formadoras de biopelículas
Soderling EM, ⁽¹¹⁾ 2011	Estudio in vitro	<i>Streptococcus mutans</i> (cepas de referencia NCTC 10449 e Ingbritt y aislados clínicos 2366 y 195)	Cultivo con adición de cepas probióticas y observación.	<i>Lactobacillus rhamnosus GG</i> , <i>L. plantarum</i> 299v y <i>L. reuteri</i> cepas PTA 5289 y SD2112	Todas las cepas probióticas de <i>Lactobacillus</i> inhibieron la formación de biopelículas de los aislados clínicos de <i>Streptococcus mutans</i> , así como las cepas de referencia de <i>S. mutans</i> , in vitro. El efecto inhibitorio de los probióticos sobre la formación de biopelículas varió de 77 a 92 % para las diferentes cepas de <i>S. mutans</i> .
Lin Y. y col, ⁽¹²⁾ 2017	Experimental	<i>S. mutans</i>	Cultivo	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Bifidobacterium</i> produjo principalmente acetato a partir de glucosa, mientras que <i>S. mutans</i> produjo principalmente lactato. Además, la proporción de lactato aumentó a pH 5,5 tanto en <i>Bifidobacterium</i> como en <i>S. mutans</i> . Se observó una tendencia similar para el

					metabolismo de la lactosa. Sin embargo, para <i>Bifidobacterium</i> la proporción de lactato fue mayor en presencia de lactosa que en presencia de glucosa
--	--	--	--	--	--

DISCUSIÓN

Lactobacillus y *Bifidobacterium* son dos tipos de bacterias probióticas que se encuentran naturalmente en el tracto gastrointestinal y, cada vez más, se ha demostrado que también desempeñan un papel crucial en el cuidado de la salud oral. Estas bacterias probióticas pueden ofrecer para mantener una cavidad oral sana y equilibrada.⁽⁴⁾

La presencia de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* en la boca puede contribuir a mantener un equilibrio adecuado del microbioma oral. Estas bacterias probióticas compiten con otras bacterias potencialmente dañinas, lo que ayuda a prevenir la colonización excesiva de microorganismos patógenos. Un microbioma oral equilibrado está relacionado con una menor incidencia de caries, gingivitis y otras patologías orales.⁽³⁾

Estudios han sugerido que *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* tienen la capacidad de producir ácidos orgánicos que reducen el pH en la boca, creando un ambiente menos propicio para el crecimiento de bacterias cariogénicas. Además, estas bacterias probióticas pueden adherirse a la superficie dental y competir con las bacterias que causan caries, ayudando a prevenir su proliferación.⁽¹³⁾

El uso de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* como probióticos puede disminuir la inflamación gingival asociada con la gingivitis. Estas bacterias beneficiosas pueden modular la respuesta inmunitaria en la cavidad oral, reduciendo así la inflamación y promoviendo una mayor salud gingival. En casos de periodontitis, el uso de bacterias probióticas como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* puede ser beneficioso como coadyuvante del tratamiento periodontal convencional. Estas bacterias pueden ayudar a reducir la carga bacteriana y mejorar la respuesta del huésped, favoreciendo la recuperación y promoviendo la estabilidad a largo plazo de los tejidos periodontales.^(3,7)

La inclusión de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* en el cuidado oral puede proporcionar numerosos beneficios para mantener una cavidad oral saludable. Estas bacterias probióticas ayudan a equilibrar el microbioma oral, protegen contra las caries, reducen la inflamación gingival y brindan apoyo en el tratamiento periodontal.⁽⁷⁾ A medida que la investigación continúa, es probable que sigamos descubriendo más sobre el potencial de estos probióticos para mejorar la salud oral en general.⁽⁸⁾

Las cepas probióticas, como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, operan mediante mecanismos específicos que inhiben a las bacterias cariogénicas y a los patógenos orales. Por ejemplo, estas cepas tienen la capacidad de producir peróxido de hidrógeno (H₂O₂), una sustancia que actúa como agente antimicrobiano, lo que impide el crecimiento de bacterias dañinas. Además, compiten de manera efectiva por los sitios de adhesión celular en la cavidad oral, lo que dificulta que las bacterias nocivas se fijen y se reproduzcan en las superficies dentales y las encías.

En el ámbito de la enfermedad periodontal, se ha observado que el uso de probióticos, como la cepa *Bifidobacterium Lactis HN019* puede ser beneficioso en la gestión y tratamiento de esta afección. Estos probióticos ayudan a reducir la inflamación gingival y pueden contribuir a restaurar el equilibrio de la microbiota oral, lo que es fundamental en el manejo de enfermedades periodontales como la gingivitis y la periodontitis.

CONCLUSIONES

Los probióticos, en particular las cepas de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, han emergido como agentes prometedores en el cuidado de la salud bucal debido a sus múltiples beneficios. Uno de los aspectos clave es su capacidad para restablecer y equilibrar el microbioma oral, lo que contribuye a mantener un entorno bucal saludable. Esto se traduce en una reducción significativa en el riesgo de caries dental, una de las enfermedades orales más comunes y perjudiciales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Akcalı A, Lang NP. Dental calculus: the calcified biofilm and its role in disease development. *Periodontology 2000* [Internet]. 2018 [citado 04/06/2024]; 76(1):109-115. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29194797/>
2. Araújo LDC, Furlaneto FAC, da Silva LAB, Kapila YL. Use of the Probiotic *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* HN019 in Oral Diseases. *International Journal of Molecular Science* [Internet]. 2022 [citado 04/06/2024]; 23(16): 9334. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Probiotic-Bifidobacterium-animalis-subsp.-lactis-in-Duffles-Menino/fc7ae721c98978abbea100d58806c2dedd9f9be8e>
3. de Almeida Silva Levi YL, Ribeiro MC, Silva PHF, Silva GA, de Souza Salvador SL, de Souza SLS, et al. Effects of oral administration of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* HN019 on the treatment of plaque-induced generalized gingivitis. *Clínica Oral Investigación* [Internet]. 2023 [citado 04/06/2024]; 27(1): 387-398. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36305963/>
4. Eick S. Biofilms. *Monographs in oral science* [Internet]. 2021 [citado 04/06/2024]; 29: 1-11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33427230/>
5. Fierro Monti C, Aguayo Saldías C, Lillo Climent F, Riveros Figueroa F. Rol de los Probióticos como bacterioterapia en Odontología. *Revisión de la literatura. Odontoestomatología*, [Internet]. 2017 [citado 04/06/2024]; 19(30): 4-13. Disponible en: <https://www.google.com/search?client=firefox-b-d&q=Fierro+Monti+C%2C+Aguayo+Sald%3%ADas++C%2C+Lillo+Climent++F%2C+Riveros+Figueroa++>
6. Godino A, Barra JL. Biotecnología y salud bucal: Terapia probiótica para la prevención de caries dentales. *Revista de la Facultad de Odontología* [Internet]. 2022 [citado 04/06/2024]; 32(1): 1-3. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/biblio-1359713>

7. Invernici MM, Furlaneto FA, Salvador SL, Ouwehand AC, Salminen S, Mantziari A, et al. *Bifidobacterium animalis* subsp *lactis* HN019 presents antimicrobial potential against periodontopathogens and modulates the immunological response of oral mucosa in periodontitis patients. *PLoS One* [Internet]. 2020 [citado 04/06/2024]; 15(9): e0238425. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32960889/>
8. Invernici MM, Salvador SL, Silva PH, Soares MS, Casarín R, Palioto DB, et al. Effects of *Bifidobacterium* probiotic on the treatment of chronic periodontitis: A randomized clinical trial. *Journal of clinical periodontology* [Internet]. 2018 [citado 04/06/2024]; 45(10): 1198-1210. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30076613/>
9. López YLP, Torres Rosas R, Argueta Figueroa L. Mecanismos de acción de los probióticos en la inhibición de microorganismos cariogénicos. *Revista Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2023 [citado 04/06/2024]; 34(3): 216-223. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-mecanismos-accion-probioticos-inhibicion-microorganismos-S071686402300041X>
10. 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*. *Journal of cellular and molecular medicine* [Internet]. 2018 [citado 04/06/2024]; 22(3): 1972-1983. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29316223/>
11. Soderling EM, Marttinen AM, Haukioja AL. Probiotic lactobacilli interfere with *Streptococcus mutans* biofilm formation in vitro. *Current Microbiology* [Internet]. 2021 [citado 04/06/2024]; 62(2): 618-622. Disponible en: https://scholar.google.com/cu/scholar?q=Probiotic+lactobacilli+interfere+with+Streptococcus+mutans+biofilm+formation+in+vitro.&hl=es&as_sdt=0&as_vis=1&oi=scholar
12. Lin YTJ, Chou CC, Hsu CYS. Effects of *Lactobacillus casei* Shirota intake on caries risk in children. *Journal of dental Science*, [Internet]. 2017 [citado 04/06/2024]; 12(2): 179-184. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30895045/>
13. Hao S, Wang J, Wang Y. Effectiveness and safety of *Bifidobacterium* in preventing dental caries: a systematic review and meta-analysis. *Acta Odontológica Scandinavica*, [Internet]. 2021 [citado 04/06/2024]; 79(8): 613-622. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33956564/>