

Efectos del xilitol en el crecimiento bacteriano frente a *Streptococcus sanguinis*: Estudio in vitro

Effects of xylitol on bacterial growth against Streptococcus sanguinis: In vitro study

Efeitos do xilitol no crescimento bacteriano contra Streptococcus sanguinis: Estudo in vitro

Rotciv Anginovi Apaza-Apaza¹,  0000-0003-4703-2301
Shanghaiesa Asillo-Choquehuanca¹,  0000-0001-6646-9627
Tania Carola Padilla-Cáceres¹,  0000-0002-3083-1417
Vilma Mamani-Cori¹,  0000-0002-7073-4419
Paula Olenska Catacora-Padilla²,  0000-0001-7135-5069
Flor de Brusela Apaza-Apaza¹,  0000-0002-9959-7366



DOI: 10.22592/ode2022n40e226

Resumen

Streptococcus sanguinis forma parte del biofilm bucal, tiene función decisoria en el desarrollo de las enfermedades bucales prevalentes y a nivel sistémico actúa como patógeno oportunista.

Objetivo: Evaluar in vitro los efectos del xilitol en el crecimiento bacteriano frente a *Streptococcus sanguinis* (ATCC 10556).

Métodos: la muestra del estudio fue distribuida en 6 grupos: 4 grupos experimentales (xilitol 1M; 0,75M; 0,50M y 0,25M), un control negativo (agua destilada) y un control positivo (clorhexidina); el análisis estadístico se hizo mediante el software estadístico Infostat y se empleó las pruebas t-Student, ANOVA y Tukey para contrastar la hipótesis.

Resultados: diferentes concentraciones de xilitol (0,25M; 0,50M; 0,75M y 1M) causaron un halo de inhibición entre 9,89 - 12,89 mm (24 horas) y 10,85 - 13,45 mm (48 horas).

Conclusiones: diferentes concentraciones de xilitol inhiben el crecimiento bacteriano del *Streptococcus sanguinis*, este efecto inhibitorio aumenta a mayor concentración y tiempo de exposición.

Palabras clave: Xilitol, *Streptococcus sanguinis*, Crecimiento Bacteriano.

¹Universidad Nacional del Altiplano, Facultad Ciencias de la Salud. Escuela Profesional de Odontología. Puno, Perú.

² Universidad Autónoma de Barcelona, Maestría en Ingeniería Biológica y Ambiental. Barcelona, España

Fecha recibido: 20/07/2022 - Fecha aceptado: 22/11/2022.

Abstract

Streptococcus sanguinis forms part of the oral biofilm, has a decisive role in the development of prevalent oral diseases and acts as an opportunistic pathogen at the systemic level.

Aims: To evaluate in vitro the effects of xylitol on bacterial growth against *Streptococcus sanguinis* (ATCC 10556).

Methods: The study sample was distributed into 6 groups: 4 experimental groups (1M; 0,75M; 0,50M and 0,25M xylitol), a negative control (distilled water) and a positive control (chlorhexidine). The statistical analysis was done using the statistical software Infostat and the tests used t-Student, ANOVA and Tukey to test the hypothesis.

Results: different concentrations of xylitol (0,25M; 0,50M; 0,75M and 1M) caused an inhibition halo between 9,89 - 12,89 mm (24 hours) and 10,85 - 13,45 mm (48 hours).

Conclusions: different concentrations of xylitol inhibit the bacterial growth of *Streptococcus sanguinis*, this inhibitory effect increases with higher concentration and exposure time.

Keywords: Xylitol, *Streptococcus sanguinis*, Bacterial Growth.

Introducción

La cavidad bucal sirve como ruta de entrada natural de bacterias tanto a los tractos respiratorio y digestivo como al torrente sanguíneo;⁽¹⁾ el ser humano presenta hábitat oral microbiano en superficies blandas y superficies duras que ofrecen varias posibilidades para la colonización microbiana; estas superficies presentarán variabilidad dependiendo de las características anatómicas, la disponibilidad de nutrientes, la temperatura, la concentración de oxígeno y la exposición a factores inmunológicos.⁽²⁾ Algunos estudios indican que la pérdida del equilibrio en la simbiosis entre el microbioma bucal y el huésped puede ser vinculada a ciertas enfermedades como: la osteítis alveolar; la amigdalitis, abscesos cerebrales,

Resumo

Streptococcus sanguinis faz parte do biofilme oral, tem papel decisivo no desenvolvimento de doenças bucais prevalentes e atua como patógeno oportunista em nível sistêmico.

Objetivo: Avaliar in vitro os efeitos do xilitol no crescimento bacteriano contra *Streptococcus sanguinis* (ATCC 10556).

Métodos: A amostra do estudo foi distribuída em 6 grupos: 4 grupos experimentais (1M; 0,75M; 0,50M e 0,25M xilitol), um controle negativo (água destilada) e um controle positivo (clorexidina); a análise estatística foi feita com o software estatístico Infostat e os testes t-Student, ANOVA e Tukey para testar a hipótese.

Resultados: diferentes concentrações de xilitol (0,25M; 0,50M; 0,75M e 1M) causou um halo de inibição entre 9,89 - 12,89 mm (24 horas) e 10,85 - 13,45 mm (48 horas).

Conclusões: diferentes concentrações de xilitol inibem o crescimento bacteriano de *Streptococcus sanguinis*, este efeito inibitório aumenta com maior concentração e tempo de exposição.

Palavras-chave: Xilitol, *Streptococcus sanguinis*, Crescimento bacteriano.

endocarditis, abscesos hepáticos, neumonía, diabetes y parto prematuro.^(1,3,4)

Las bacterias que componen el biofilm bucal tienen una función decisoria en el desarrollo de las enfermedades bucales de mayor prevalencia como la caries dental y la enfermedad periodontal.^(1,3,5,6) Los *Streptococcus* ocupan una amplia gama de hábitats bucales que incluye sitios sin presencia de placa donde se encuentran en mayor abundancia; tienen la capacidad para ser colonizadores eficientes a nivel de múltiples superficies bucales.^(2,7) *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguinis* y *Streptococcus gordonii* son consideradas bacterias de colonización temprana que dan origen a la formación de biofilm en la superficie de los dientes, esta es seguida por la

colonización tardía de bacterias patógenas como *Streptococcus mutans*, *Veillonella spp.* y *Fusobacteria spp.*⁽⁷⁾

Streptococcus sanguinis es una bacteria comensal de tipo anaerobio facultativo Gram positivo que abunda en el biofilm bucal y se asocia particularmente con una biopelícula de placa sana.^(3,5,8) Es un colonizador primario del biofilm bucal que favorece la unión de organismos sucesivos,^(4,6) siendo los 9 meses la edad media de colonización por *S. sanguinis* en el niño.^(3,9) Para dar inicio a la formación de biopelículas se adhiere a través de fimbrias a múltiples componentes salivales entre ellos la α -amilasa salival,^(3,8) la adhesión de los componentes salivales como la α -amilasa salival puede ayudar a que *S. sanguinis* se adhiera a la hidroxiapatita presente en las superficies de los dientes e inicie la formación de biopelículas en la cavidad bucal.⁽³⁾ Para sobrevivir es capaz de emplear una amplia gama de fuentes de hidratos de carbono.⁽³⁾ A nivel sistémico, el ingreso de *Streptococcus sanguinis* al torrente sanguíneo puede actuar como un patógeno oportunista y si logra colonizar una válvula cardíaca dañada puede conducir a una endocarditis infecciosa.⁽¹⁰⁾

Xilitol es un alcohol de azúcar natural, que deriva principalmente del abedul y otros árboles de madera dura.⁽¹¹⁾ Está presente en algunas frutas y vegetales cuyo consumo en la dieta como sustituto del azúcar es aprobado en muchos países

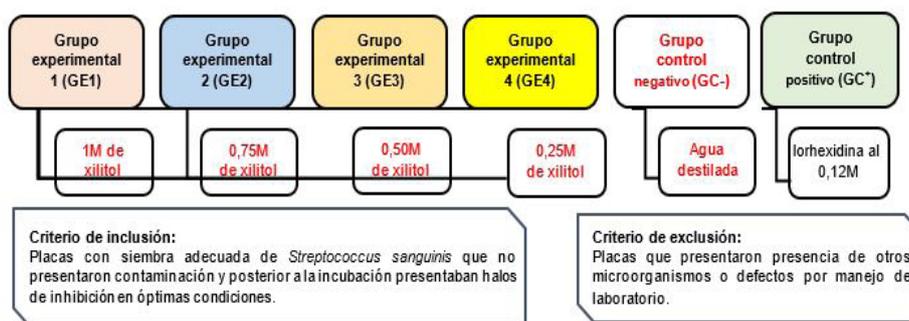
y actualmente es añadido como edulcorante en varios productos comerciales tales como: las gomas de mascar, los caramelos, los cosméticos, los productos de higiene oral.⁽¹²⁾ Además, tiene las peculiaridades de: ser bajo en calorías, no es metabolizado por la mayoría de las bacterias orales y posee propiedades anticariogénicas.^(11,13) A pesar que se conoce poco sobre el mecanismo de acción del xilitol sobre las bacterias patógenas, existe evidencia que afirman su acción preventiva en varias enfermedades sobre todo en la caries dental.^(11,12) La dosis diaria tolerable de xilitol es hasta 200 g en adultos y 45 g en niños; mientras que la dosis diaria empleada en la prevención de la caries dental es de 4 a 20 g.⁽¹⁴⁾ También, su consumo a corto plazo se asocia con una disminución del *Streptococcus mutans* en la saliva, en el biofilm y en su transmisión de madres a hijos.⁽¹¹⁾

En este estudio se evaluó in vitro los efectos del xilitol en el crecimiento bacteriano frente a *Streptococcus sanguinis*.

Métodos

Este estudio fue de tipo longitudinal, prospectivo; con diseño cuasiexperimental. El marco muestral estuvo conformado por 105 repeticiones de inoculaciones de cepas de *Streptococcus sanguinis* contenidas en 15 placas Petri con 21 repeticiones en cada grupo (Gráfico 1).

Gráfico 1: Esquema de distribución, criterios de inclusión y exclusión de los grupos en estudio



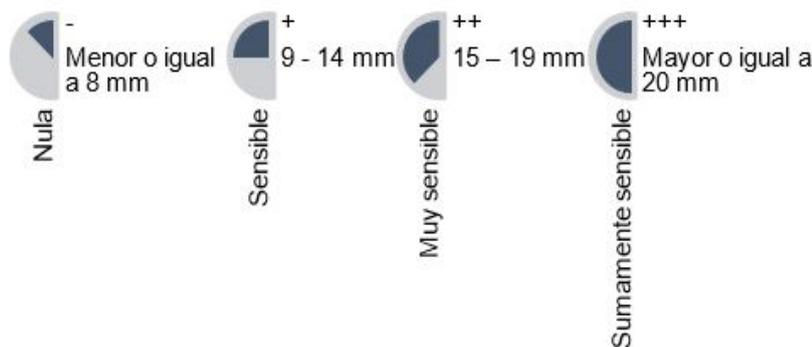
El microorganismo *Streptococcus sanguinis* (ATCC 10556) se obtuvo del laboratorio *Gen Lab* del Perú S.A.C. Durante el desarrollo de este estudio se actuó con ética y se siguieron fielmente las precisiones contenidas en el Certificado de análisis: especificaciones y rendimiento de microorganismos liofilizados otorgados por el laboratorio proveedor, así como, en todo momento se puso en práctica las medidas de bioseguridad pertinentes para evitar una contaminación bacteriana.

En la preparación, se disolvió 1M (152,15 g) de xilitol en 100 mL de agua destilada; posteriormente, se obtuvieron diferentes volúmenes que fueron colocadas en tubos de prueba estériles rotuladas para cada grupo experimental. Para el GE₁ se tomó 10 mL de la disolución (1M/100mL); para el GE₂ se tomó 7,50 mL de la disolución (1M/100mL) y se agregó 2,50 mL de agua destilada; para el GE₃ se tomó 5 mL de la disolución (1M/100mL) y se agregó 5 mL de agua destilada y; para el GE₄ se tomó 2,50 mL de la disolución

(1M/100mL) y se agregó 7,50 mL de agua destilada.

Para la activación y siembra del *Streptococcus sanguinis* se preparó el medio de cultivo de agar *Mitis salivarius* (Difco Agar Mitis Salivarius). En la siembra se empleó el método de estrías por agotamiento y para la Prueba de Susceptibilidad Microbiana se empleó el Método de Difusión en Agar Según Kirby Bauer.⁽¹⁵⁾ Una vez posicionados los discos de papel filtro se suministró a cada grupo experimental 10 µL de las disoluciones de 1M; 0,75M; 0,50M y 0,25M de xilitol respectivamente. Mientras que, en el grupo control negativo se suministró 10 µL de agua destilada y en el grupo control positivo se suministró 10 µL de clorhexidina al 0,12M. Una vez selladas y rotuladas las placas Petri fueron llevadas a la incubadora a una temperatura de 37°C por 24 y 48 horas antes del análisis. La determinación del efecto inhibitorio se hizo mediante la Escala de Duraffourd⁽¹³⁾ (Gráfico 2).

Gráfico 2: Escala de Duraffourd (determina el efecto inhibitorio según el diámetro de inhibición)



Para el procesamiento y análisis estadístico de los datos se utilizó el programa Excel y el software estadístico Infostat. Para el cálculo de la diferencia entre la media de los promedios y la variabilidad del halo de inhibición de los diferentes grupos, así como, la diferencia significativa entre los grupos de acuerdo al tiempo de exposición, se hizo mediante las pruebas t-Student para una

muestra, análisis estadístico de varianza (ANOVA) y contraste Tukey.

Resultados

Diferentes concentraciones de xilitol (0,25M; 0,50M; 0,75M y 1M) causaron un halo de inhibición en el crecimiento de *Streptococcus sanguinis* entre 9,89 - 12,89 mm (24 horas) y 10,85 - 13,45 mm (48 horas), este halo de inhibición

se incrementó a mayor tiempo de exposición. El control negativo mantuvo la medida del diámetro del disco de sensibilidad en 6 mm y el control

positivo ocasiono un halo de inhibición de 16,19 – 19,80 mm a las 24 y 48 horas (Tabla 1).

Tabla 1: Comparación in vitro de los efectos del xilitol en el crecimiento bacteriano frente a *Streptococcus sanguinis* a las 24 y 48 horas

Tiempo (H)	Concentración (M)	n	Media de halo de crecimiento (mm)	DE	IC 95%		T _{calculada}	p
					LI	LS		
24	1,00	21	12,77	0,28	12,64	12,89	209,03	>0,05*
	0,75	21	11,97	0,28	11,84	12,09	195,93	>0,05*
	0,50	21	11,09	0,23	10,99	11,19	223,08	>0,05*
	0,25	21	9,99	0,23	9,89	10,09	200,95	>0,05*
	C- 1,00	21	6,00					
	C+ 0,12	21	16,19					
48	1,00	21	13,31	0,30	13,18	13,45	106,52	>0,05*
	0,75	21	12,51	0,30	12,38	12,65	194,11	>0,05*
	0,50	21	11,82	0,28	11,69	11,95	194,11	>0,05*
	0,25	21	10,95	0,22	10,85	11,05	222,98	>0,05*
	C- 1,00	21	6,00					
	C+ 0,12	21	19,80					
p	<0,05**							

DE: desviación estándar; IC: intervalo de confianza; LI: límite inferior; LS: límite superior; C-: Control negativo, C+: Control positivo, *Significancia p (t Student para una muestra), **Significancia p (ANOVA).

La prueba t Student para una muestra, demostró que los datos referidos a los halos de inhibición en el crecimiento de *Streptococcus sanguinis* eran homogéneos en los grupos con concentraciones de xilitol (0,25M; 0,50M; 0,75M y 1M) a las 24 y 48 horas ($p > 0,05^*$). Mientras que, el análisis estadístico de varianza (ANOVA) entre las medias de todos los grupos estudiados mostraron que existe diferencia estadística significativa de los efectos inhibitorios en el crecimiento bacteriano de *Streptococcus sanguinis* (coeficiente de variación 2,18 y $p < 0,05^{**}$). Por lo que, se sometió a contraste de grupos mediante la prueba Tukey cuyo resultado fue favorable para el grupo control positivo seguido de las disoluciones de xilitol de 1M (48 horas); 1M (24 horas) y 0,75M (48 horas); 0,75M (24 horas) y 0,50M (48 horas); 0,50M (24 horas) y 0,25M (48 horas) y; 0,25M (24 horas) (alfa = 0,05; DMS = 0,28 y $gl = 200$). Es decir, diferentes concentraciones de xilitol ocasionan inhibición en el crecimiento de

Streptococcus sanguinis a las 24 y 48 horas. Además, a mayor concentración de xilitol mayor es el efecto de inhibición en el crecimiento.

Discusión

En la cavidad bucal, los microorganismos presentan una capacidad simbiótica y una relación con el huésped apoyada en favores mutuos, como es el no causar perjuicios a nivel bucal y consentir que las poblaciones comensales restrinjan a las especies patógenas la adhesión a las superficies de la cavidad bucal.⁽⁷⁾ Es así que las especies del género *Streptococcus* mayoritariamente se encuentra en las superficies de la mucosa oral,^(2,3) en la saliva humana,^(1,3) en las superficies de los dientes y a nivel supragingival e infragingival.^(3,9) Algunos estudios describen al *Streptococcus sanguinis* como una especie que se asocia significativamente con la salud dental,^(3,5,9) además, junto al *Streptococcus mutans* son parte importante del biofilm dental y se afectan contrariamente du-

rante el proceso de formación del biofilm. Díaz et al.⁽⁵⁾, Hu et al.⁽¹⁶⁾, Wen et al.⁽¹⁷⁾ evidenciaron cual es la influencia del *Streptococcus sanguinis* en la expresión de genes de virulencia del *Streptococcus mutans*.

Hay evidencia científica acerca del efecto del xilitol sobre *Streptococcus mutans*.^(18,19) La exposición habitual al xilitol genera disminución tanto de la formación de biofilm dental como de los niveles de *Streptococcus mutans*.⁽²⁰⁾ Este biofilm dental es menos adhesivo por la disminución en los recuentos de *Streptococcus mutans* y la cantidad de polisacáridos insolubles.⁽²¹⁾ Cobos et al.⁽¹²⁾ reconocen los efectos remineralizantes en el esmalte que proviene del xilitol.

Este estudio demostró que existe una sensibilidad inhibitoria en el crecimiento de *Streptococcus sanguinis* frente a diferentes disoluciones de xilitol (0,25M; 0,50M; 0,75M y 1M) $p^{**} < 0,05$. Resultados similares obtuvieron Ghezlbash et al.⁽²²⁾ quienes emplearon soluciones de xilitol (2% y 4% p/v) en agua destilada y, demostraron con significancia estadística la existencia de disminución en el crecimiento bacteriano en un 57% y 65% respectivamente, mostraron también que posee un efecto inhibidor frente al *Streptococcus sanguinis* para la formación y adhesión a las biopelículas ($p < 0,01$). Sahni et al.⁽²³⁾ también mostraron significancia estadística una inhibición en el crecimiento de tres cepas de *Streptococcus* orales (*S. mutans*, *S. salivarius* y *S. sanguinis*), las tres cepas se inhibieron significativamente a concentraciones de xilitol al 12,50% y concentraciones superiores; sin embargo, sólo *S. mutans* se inhibió significativamente a una concentración de xilitol de 1,56%.

Sin embargo, difiere con lo demostrado por Bahador et al.⁽²⁴⁾ quienes refieren que el consumo de xilitol (70% p/p) en una goma de mascar reduce *S. mutans* y *S. sobrinus* en la saliva, aunque no presentó significancia estadística en los recuentos de *S. sanguinis* y *S. mitis*, probablemente esa diferencia se debió al diseño del estudio (intervención comunitaria). Marttinen et al.⁽²⁵⁾ también mostraron que no hubo diferencia estadís-

tica en el crecimiento de *S. sanguinis* afectados por xilitol (5%).

Otras investigaciones en las que usaron distintos agentes antimicrobianos para medir el efecto inhibitorio en el crecimiento de *Streptococcus sanguinis* concuerdan con nuestros resultados. Nasution et al.⁽²⁶⁾ indican que el extracto de hoja de Carambola tiene eficacia antimicrobiana estadísticamente significativa frente a *Streptococcus sanguinis* ($p < 0,05$), igual que Lyu et al.⁽²⁷⁾ quienes refieren que el Ácido Ursólico tenía una actividad antimicrobiana estadísticamente significativa frente a *Streptococcus* orales comunes y una actividad antibiofilm contra bacterias patógenas orales ($p < 0,05$). Asimismo, Berniyanti y Mahmiyah⁽²⁸⁾ indicaron que la Saponina Aloe Vera Linn puede inhibir el crecimiento de *Streptococcus sanguinis*, así como, Oda et al.⁽²⁹⁾ concluyeron que el fluoruro de sodio (2%) reduce la adhesión de *Streptococcus* a las superficies de los pilares de los implantes de titanio y zirconia ($p < 0,01$). También, Cheng et al.⁽³⁰⁾ encontraron diferencias estadísticas en que la pasta de dientes que contiene de fluoruro estañoso (0,45%) favoreció el crecimiento excesivo de *S. sanguinis* en la bio película ($p < 0,05$).

En conclusión, diferentes concentraciones de xilitol tienen un efecto inhibitorio sobre el crecimiento de *Streptococcus sanguinis* tanto a las 24 como 48 horas, mostrando un mayor efecto a las 48 horas y en mayores concentraciones.

Referencias

1. Hasan NA, Young BA, Minard-Smith AT, Saeed K, Li H, Heizer EM, McMillan NJ, Isom R, Abdullah AS, Bornman DM, Faith SA, Choi SY, Dickens ML, Cebula TA, Colwell RR. Microbial community profiling of human saliva using shotgun metagenomic sequencing. PLoS One [Internet] 2014 [cited 2021 Jun 28];9(5):97699. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0097699>

2. Margarita S, Quintana C, Sjostrom IPD, Arias IID, Marlene IG, Baldeón M. Microbiota de los ecosistemas de la cavidad bucal Microbiota of oral cavity ecosystems. *Rev Cubana Estomatol* 2017;54(1):84–99.
3. Zhu B, Macleod LC, Kitten T, Xu P. Streptococcus sanguinis biofilm formation & interaction with oral pathogens. *Future Microbiol* [Internet] 2018;13(8):915–32. Disponible en: <https://www.futuremedicine.com/doi/10.2217/fmb-2018-0043>
4. Hashizume-Takizawa T, Yamaguchi Y, Kobayashi R, Shinozaki-Kuwahara N, Saito M, Kurita-Ochiai T. Oral challenge with Streptococcus sanguinis induces aortic inflammation and accelerates atherosclerosis in spontaneously hyperlipidemic mice. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2019;520(3):507–13.
5. Díaz-Garrido N, Lozano CP, Kreth J, Giacaman RA. Competition and Caries on Enamel of a Dual-Species Biofilm Model with Streptococcus mutans and Streptococcus sanguinis. *Appl. Environ. Microbiol.* [Internet] 2020 [cited 2021 Jul 3];86(21). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7580551/>
6. Oda Y, Miura T, Mori G, Sasaki H, Ito T, Yoshinari M, Yajima Y. Adhesion of streptococci to titanium and zirconia. *PLoS One* [Internet] 2020 [cited 2021 Jul 27];15(6):e0234524. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7314031/>
7. Mark-Welch JL, Rossetti BJ, Rieken CW, Dewhirst FE, Borisy GG. Biogeography of a human oral microbiome at the micron scale. *PNAS* [Internet]. 2015 [cited 2022 Sep 18];113(6):e791–800. Disponible en: <https://www.pnas.org/doi/pdf/10.1073/pnas.1522149113>
8. Lozano CP, Díaz-Garrido N, Kreth J, Giacaman RA. Streptococcus mutans and Streptococcus sanguinis Expression of Competition-Related Genes, under Sucrose. *Caries Res.* [Internet] 2019 [cited 2021 Jul 3];53(2):194–203. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/490950>
9. Giacaman RA, Torres S, Gómez Y, Muñoz-Sandoval C, Kreth J. Correlation of Streptococcus mutans and Streptococcus sanguinis colonization and ex vivo hydrogen peroxide production in carious lesion-free and high caries adults. *Arch. Oral Biol.* [Internet] 2015 [cited 2021 Jul 3];60(1):154–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25455129/>
10. Puccio T, Kunka KS, Zhu B, Xu P, Kitten T. Manganese Depletion Leads to Multisystem Changes in the Transcriptome of the Opportunistic Pathogen Streptococcus sanguinis. *Front. Microbiol.* 2020;11.
11. Misra S, Raghuwanshi S, Gupta P, Saxena RK. Examine growth inhibition pattern and lactic acid production in Streptococcus mutans using different concentrations of xylitol produced from Candida tropicalis by fermentation. *Anaerobe* 2012;18(3):273–9.
12. Cobos Ortega C, Valenzuela Espinoza E, Ángel Araiza M. Influencia de un enjuague a base de fluoruro y xilitol en la remineralización in vitro del esmalte en dientes temporales. *Rev. Odont. Mex.* 2013;17(4):204–9.
13. Checalla-Collatupa JL, Sánchez-Tito MA. Caracterización Química y Actividad Antibacteriana in vitro de un Extracto Etanólico de Propóleo Peruano Frente a Streptococcus mutans. *Int. J. Odontostomat.* 2021;15(1):145–51.
14. Makinen KK, Bennett CA, Hujoel PP, Isokangas PJ, Isotupa KP, H.R. Pape J, Makinen P. Xylitol Chewing Gums and Caries Rates: A 40-month Cohort Study: *J. Dent. Res.* [Internet] 1995 [cited 2021 Jul 11];74(12):1904–13. Disponible en: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/00220345950740121501?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed
15. Gajdács M, Spengler G, Urbán E. Identification and Antimicrobial Susceptibility Testing of Anaerobes

- robic Bacteria: Rubik's Cube of Clinical Microbiology? *Antibiotics* [Internet] 2017 [cited 2021 Jul 27];6(4). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5745468/>
16. Hu D, Gong J, He B, Chen Z, Li M. Surface properties and *Streptococcus mutans* - *Streptococcus sanguinis* adhesion of fluorotic enamel. *Arch. Oral Biol.* 2021;121:104970.
17. Wen ZT, Yates D, Ahn SJ, Burne RA. Biofilm formation and virulence expression by *Streptococcus mutans* are altered when grown in dual-species model. *BMC Microbiol.* [Internet] 2010 [cited 2021 Jul 2];10(1):111. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2180/10/111>
18. de la Cruz SB, Albites U. Efectividad de las pastas dentales en la reducción del recuento de *Streptococcus mutans* en niños de 5 años de edad. *Odontol Pediatr* [Internet] 2021 [cited 2021 Jul 3];19(2):33–9. Disponible en: <http://www.op.spo.com.pe/index.php/odontologiapediatrica/article/view/133>
19. Escalante-Medina RP, Asmat-Abanto AS, Ruiz-Barrueto MA. Efecto antibacteriano de una pasta dental con xilitol sobre *Streptococcus mutans* en saliva de gestantes. *Rev Cubana Estomatol* [Internet] 2019;56(4):1–11. Disponible en: <http://www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/1825>
20. Loimaranta V, Mazurel D, Deng D, Söderling E. Xylitol and erythritol inhibit real-time biofilm formation of *Streptococcus mutans*. *BMC Microbiol.* [Internet] 2020 [cited 2021 Jul 10];20(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7325245/>
21. Saheer, Parmar P, Majid SA, Bashyam M, Kousalya PS, Marriette TM. Effect of sugar-free chewing gum on plaque and gingivitis among 14–15-year-old school children: A randomized controlled trial. *Indian J Dent Res* [Internet] 2019 [cited 2021 Jul 10];30(1):61. Disponible en: <https://www.ijdr.in/article.asp?issn=0970-9290;year=2019;volume=30;issue=1;spage=61;epage=66;aulast=Saheer>
22. Ghezlbash GR, Nahvi I, Rabbani M. Comparative inhibitory effect of xylitol and erythritol on the growth and biofilm formation of oral *Streptococci*. *Afr. J. Microbiol. Res.* 2012;6(20):4404–8.
23. Sahni PS, Gillespie JM, Botto RW, Otsuka AS. Pruebas in vitro de xilitol como agente anticariogénico. *Gen Dent* [Internet] 2002 [cited 2021 Jul 24];50(4):340–3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12640850/>
24. Bahador A, Lesan S, Kashi N. Effect of xylitol on cariogenic and beneficial oral streptococci: a randomized, double-blind crossover trial. *Iran J Microbiol* [Internet] 2012 [cited 2021 Jul 24];4(2):75. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22973473/>
25. Marttinen AM, Ruas-Madiedo P, Hidalgo-Cantabrana C, Saari MA, Ihalin RA, Söderling EM. Effects of Xylitol on Xylitol-Sensitive Versus Xylitol-Resistant *Streptococcus mutans* Strains in a Three-Species in Vitro Biofilm. *Curr Microbiol* [Internet]. 2012 Sep 30 [cited 2022 Oct 22];65(3):237–43. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00284-012-0151-2>
26. Nasution M, Simatupang Y, Dennis D. Effectiveness of star fruit leaf extract on the growth of *Streptococcus sanguinis*: An in vitro study. *World J. Dent.* 2020;11(3):196–200.
27. Lyu X, Wang L, Shui Y, Jiang Q, Chen L, Yang W, He X, Zeng J, Li Y. Ursolic acid inhibits multi-species biofilms developed by *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguinis*, and *Streptococcus gordonii*. *Arch. Oral Biol.* 2021;125:105107.
28. Berniyanti T, Mahmiyah E. Microbiological studies on the production of antimicrobial agent by Saponin aloe vera linn against *Streptococcus sanguinis*. *Res. J. Microbiol.* 2015;10(10):486–93.
29. Oda Y, Miura T, Hirano T, Furuya Y, Ito T, Yoshinari M, Yajima Y. Effects of 2% sodium fluoride solu-

tion on the prevention of streptococcal adhesion to titanium and zirconia surfaces. Sci. Rep. [Internet] 2021 [cited 2021 Jun 19];11:4498. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84096-x>

30. Cheng X, Liu J, Li J, Zhou X, Wang L, Liu J, Xu X. Comparative effect of a stannous fluoride toothpaste and a sodium fluoride toothpaste on a multispecies biofilm. Arch. Oral Biol. 2017;74:5–11.

Declaración de Conflictos de interés:

Los autores no presentan conflicto de interés en la publicación del artículo.

Nota contribución de autoría:

1. Concepción y diseño del estudio
2. Adquisición de datos
3. Análisis de datos
4. Discusión de los resultados
5. Redacción del manuscrito
6. Aprobación de la versión final del manuscrito.

RA ha contribuido en la 1,2,3,6

SA ha contribuido en la 1,2,3,6

TP ha contribuido en la 1,2,4,6

VM ha contribuido en la 4,5,6

PC ha contribuido en la 1,5,6

FA ha contribuido en la 2,3,6

Nota de aceptación:

Este artículo fue aprobado por la editora de la revista Mag. Dra. Vanesa Pereira-Prado.