

# Los biofilms orales y sus consecuencias en la caries dental y enfermedad periodontal

## Oral biofilms and their consequences in dental caries and periodontal disease

Michelle Morón Araújo<sup>1</sup> \*

<sup>1</sup>Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

\*Dirigir correspondencia a: [michellemoronaraujo@gmail.com](mailto:michellemoronaraujo@gmail.com)

### RESUMEN

**Introducción:** La cavidad oral es la puerta de entrada al bienestar corporal total, por lo que el microbioma oral influye en la salud general de un individuo. La presencia de microorganismos poseen un desarrollo continuo, las bacterias orales evolucionaron para formar biofilms en las superficies duras de los dientes y en los tejidos blandos que a menudo contienen múltiples especies bacterianas produciendo patologías orales como la caries dental y enfermedad periodontal. La prevención se logra con la higiene bucal diaria, fluor, arginina y probióticos.

**Métodos:** Se realizó una revisión de artículos científicos en idioma inglés y español en bases de datos científicas utilizando palabras combinadas de las palabras claves: biofilm oral, caries y periodontitis, periodontitis y caries. **Conclusiones:** El biofilm oral cuando no es controlado va a desarrollar un desequilibrio en la microbiota oral desarrollando caries dental y enfermedad periodontal.

**Palabras clave:** Biofilm oral; caries; periodontitis.

### ABSTRACT

**Background:** The mouth is the gateway to total body well-being, which is why the oral microbiome influences the general health of an individual. The presence of microorganisms has a continuous development, oral bacteria evolved to form biofilms on the hard surfaces of the teeth and in soft tissues that often contain multiple bacterial species producing oral pathologies such as dental caries and periodontal disease. with daily oral hygiene, fluorine, arginine and probiotics. **Methods:** A review of scientific articles in English and Spanish was carried out in scientific databases using words combined with the keywords: oral biofilm, oral biofilm caries and periodontitis, periodontitis and dental caries. **Conclusions:** When the oral biofilm is not controlled, it will develop an imbalance in the oral microbiota, developing dental caries and periodontal disease.

**Keywords:** Oral Biofilm: caries: periodontitis.

### Proceso Editorial

Recibido: 30 12 2020

Aceptado: 16 07 2021

Publicado: 17 08 2021

[DOI 10.17081/innosa.134](https://doi.org/10.17081/innosa.134)

©Copyright 2021.

Morón<sup>1</sup> et al.



## I. INTRODUCCIÓN

Las definiciones de biofilm son muchas en la literatura y todas describen de manera similar la interrelación de microorganismos que componen una comunidad.

El biofilm es definido como la agrupación de una serie de microorganismos que crean un nicho ecológico ideal para sobrevivir y desarrollarse. La biopelícula es formada sobre cualquier superficie sólida no descamable con contenido acuoso encuentran embebidas en una matriz extracelular producida por ellas mismas. Otro autor la describió como un consorcio o comunidades microbianas adheridas a una superficie rodeada por una matriz extracelular. (1,2,3).

En nuestro cuerpo hay 5 grupos de bacterias: urogenitales, gastrointestinales, orales, piel, nasales. Las principales enfermedades bacteriana más prevalente en el cuerpo humano son las de la cavidad oral, caries dental y la periodontitis (2).

Hasta a mediados del siglo XX los microbiólogos investigaban las bacterias como unicelulares aisladas del resto de las demás. Posteriormente con el pasar de los años se dieron cuenta que las bacterias no viven como organismos aislados si no agrupados (3).

En la naturaleza hay muchos ejemplos de biofilms como en la vegetación, lecho de los ríos, lagos, manufactura de barcos, oleoductos entre otros. Un biofilm no solo está compuesto por bacterias, se pueden encontrar biofilm de hongos, levaduras etc. Uno de los biofilms más estudiados es el biofilm oral. La estructura del biofilm oral tiene características específicas que hacen a las bacterias allí contenidas, diferentes a las bacterias de su misma especie que se encuentra en estado plantónico (1).

La caries dental y la enfermedad periodontal son enfermedades infecciosas de la cavidad bucal en las que las biopelículas orales desempeñan un papel causal. Además las biopelículas orales se estudian ampliamente como sistemas modelo para la adhesión bacteriana, el desarrollo de biopelículas y la resistencia de las biopelículas a los antibióticos, debido a su amplia presencia y accesibilidad. El objetivo de esta revisión narrativa es describir e informar la relación de los biofilms orales y sus consecuencias en la caries dental y enfermedad periodontal (4).

### FORMACION Y DESARROLLO DEL BIOFILM ORAL

La estructura de un biofilm necesita tener un contacto con un fluido de minerales, moléculas orgánicas y microorganismos. La gran parte de estas bacterias poseen la capacidad de adherirse a las superficies y formar un biofilm.

La primera etapa de la formación de biofilm oral es producida por la absorción de macromoléculas hidrofóbicas a la superficie dental las cuales van a formar la película adquirida. Las principales bacterias que se adhieren inicialmente son el estreptococo mutans y el lactobacillus usando las proteínas de adhesión Pac y glucosiltransferasa. Después se produce la degradación de la sacarosa que da origen a la matriz extracelular interactuando por las fuerzas electrostáticas especialmente las prevotellas veillonellas y actinomicetes lo cual se caracterizan por una adhesión a la película adquirida (5).

La película adquirida se forma por un conjunto de proteínas que productos de microorganismos que se liberan de la saliva adheriéndose al esmalte dental. Estos microorganismos poseen una matriz extracelular que le sirven de protección y los ayudan a reproducirse. El éxito de un microorganismo es colonizar zonas nuevas, por eso se extiende en toda la boca. Las principales características de los biofilms bacterianos son: se asocian a una superficie, produce una infección localizada, puede tolerar los tratamientos antimicrobianos, tienen una respuesta inmune (6).

Inicialmente la película adquirida o biopelícula se va a localizar en zonas rugosas con las zonas interdentes y oclusales del diente, luego a los cambios y condiciones del nicho como lo son el pH, iones, temperatura. Con el tiempo se extiende hacia el surco y allí, dados los cambios en las condiciones del nicho, en cuanto a la disposición de oxígeno y características de los tejidos blandos se coloniza con microorganismos anaerobios, especialmente Prevotella y Porphyromonas que cambian la patogenicidad del biofilm oral y que van a iniciar las modificaciones clínicas propias de las periodontopatías (5).

Las consecuencias de los biofilms orales intraoralmente se van a presentar las enfermedades periodontales, caries, halitosis, enfermedades periimplantarias entre otras. Extraoralmente van a producir alteraciones en el embarazo, diabetes, enfermedades cardiovasculares. Etc.

La caries y la periodontitis son las dos enfermedades dentales humanas más comunes y son causadas por disbiosis de la flora bucal. Aunque se ha demostrado que los microorganismos comensales protegen contra los patógenos y promueven la salud bucal, la mayoría de los estudios anteriores han abordado la patogenia en lugar del comensalismo. Streptococcus sanguinis es una bacteria comensal que abunda en el biofilm oral y cuya presencia se correlaciona con la salud. Aquí, nos enfocamos en el mecanismo de formación de biopelículas en y la interacción de S. sanguinis con patógenos asociados a caries y periodontitis (7,8).

Los cambios en el comportamiento de adhesión y la formación de biopelículas de los estreptococos orales en función de la glicación del colágeno explican la disbiosis de biopelículas. A través del mecanismo de adhesión a una superficie sólida, S. mutans es capaz de colonizar la cavidad bucal y también de formar biopelículas bacterianas. Las propiedades adicionales que permiten a S. mutans colonizar la cavidad bucal incluyen la capacidad de sobrevivir en un ambiente ácido y la interacción específica con otros microorganismos que colonizan este ecosistema (7,8).

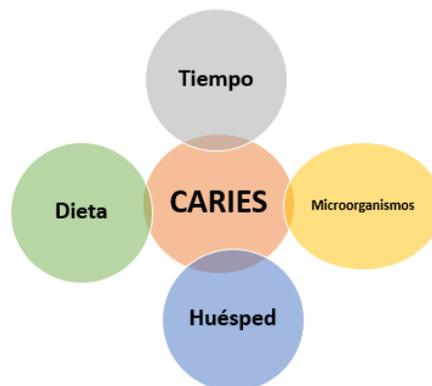
La microflora oral alterada se ha observado en varias enfermedades como diabetes, bacteriemia, endocarditis, cáncer, enfermedades autoinmunes y partos prematuros. Por lo tanto, es crucial comprender la diversidad microbiana oral y cómo fluctúa en condiciones de enfermedad. Estos cambios microecológicos en la biología de la boca, por ejemplo, en la dieta y el estilo de vida del huésped, o en el estado del sistema inmunológico pueden generar cambios nocivos en la composición o la actividad metabólica del microbioma oral que se conoce como disbiosis (9,10).

## BIOFILM ORAL Y CARIES DENTAL:

El agente etiológico de la caries dental humana es el *Streptococcus mutans* que convive principalmente en las biopelículas que se forman en las superficies de los dientes, también conocidas como placa dental (11).

La caries dental es una enfermedad multifactorial y un importante problema de salud en todo el mundo. *Streptococcus mutans* se considera un agente cariogénico principal en la cavidad oral. Esta bacteria puede sintetizar glucanos solubles e insolubles a partir de sacarosa mediante enzimas glucosiltransferasas y generar una biopelícula estable en la superficie del diente la posibilidad de desarrollar caries dental en los individuos depende de factores como el sistema inmunológico y el microbioma oral, que a su vez se ve afectado por los determinantes ambientales y genéticos (10,11).

Muchas han sido las teorías de la caries en el transcurso de los años el concepto ha evolucionado a través del tiempo, entre la más estudiada ha sido la teoría de la triada ecológica de Keyes en 1969. La triada estableció que la etiología de la caries dental obedecía a un esquema compuesto por tres agentes (huésped, microorganismos y dieta) que debían interactuar entre sí y que la inexistencia de la caries se daría en caso de ser removido alguno de los factores primarios. Asimismo, esta teoría identifica que la sacarosa beneficiando al proceso carioso, establece el carácter infectocontagioso de la enfermedad y responsabiliza al *S. mutans* como caus principal. (12).



**Gráfico 1.** Triada de Keyes

**Fuente:** Elaboración propia

Actualmente se habla de un equilibrio entre factores patológicos y protectores influye en el inicio y progresión de la caries. Esta interacción entre factores sustenta la clasificación de individuos y grupos en categorías de riesgo de caries, lo que permite un enfoque de atención cada vez más personalizado. Si se produce un desequilibrio en estudios recientes refieren que la caries dental es resultado de un desequilibrio/ desbalance ecológico del biofilm, provocado por la ingesta excesiva de azúcar (13).

La caries dental siendo una enfermedad no transmisible e impulsada por el azúcar resulta de una interacción compleja entre la microbiota comensal, la susceptibilidad del huésped y los factores ambientales. El comensalismo es una interacción biológica (simbiosis) a largo plazo en la que los miembros de una especie obtienen beneficios mientras que los de las otras especies no se benefician ni se perjudican (14).

## BIOFILM ORAL Y ENFERMEDAD PERIODONTAL:

Al establecerse el biofilm oral y no ser removido, los factores de virulencia provenientes de la biopelícula ejercen una actividad sostenida que lleva al daño de los tejidos de soporte.

Las enfermedades periodontales comprenden una amplia gama de afecciones inflamatorias que afectan las estructuras de soporte de los dientes (encía, hueso y ligamento periodontal), lo que podría conducir a la pérdida de dientes y contribuir a la inflamación sistémica (15).

Los microorganismos dentro de la cavidad oral forman dos tipos de biofilm oral sobre la superficie del diente. Estos son el biofilm oral supragingival presenta bacterias gram positivas, incluyendo streptococcus mutans, streptococcus salivarius, streptococcus mitis y lactobacillus. La placa subgingival se presentan bacterias gram negativas, como son actinobacillus, prevotella, fusobacterium y phorphyromonas gingivales (15).

La inflamación gingival en respuesta a la acumulación de placa bacteriana (biopelículas microbianas) se considera el factor de riesgo clave para la aparición de periodontitis. Por tanto, el control de la inflamación gingival es fundamental para la prevención primaria de la periodontitis. La Gingivitis comienza con la inflamación de la encía sus signos clínicos son: sangrado, enrojecimiento, inflamación, mal aliento, mal sabor, molestias, sensibilidad (16).



**Gráfico 2.** Esquema del desarrollo de las enfermedades periodontales por biofilm oral.

**Fuente:** Elaboración propia

Para diagnosticar esta afección oral es importante observar el sangrado al sondaje, siempre necesita un diagnóstico para que el paciente sea informado que tiene gingivitis e instruirlo para eliminar el biofilm oral. Con la sonda periodontal se explora el surco, revisando si el paciente tiene o no bolsa periodontal. La gingivitis junto a la enfermedad periodontal es infecciosa sufren el 60% de los pacientes (16,17).

La Gingivitis supragingival se forma por biofilm oral que se encuentra en el margen de la encía produce inflamación, edema, enrojecimiento del margen. Si no tuviéramos bacterias nuestra encía no tuviera células de defensas, siempre hay bacterias que se depositan al diente preparando a la encía a desarrollar respuesta inflamatoria para defenderse. Las primeras células que por lo general son neutrófilos en el tejido del margen, luchan con el biofilm del margen para presentar una respuesta inflamatoria si no eliminamos este biofilm nuestro sistema de defensa es incapaz de eliminar el biofilm oral (16,17).

Si no se tiene buena higiene en 21 días se desarrolla la gingivitis si esta avanza se destruyen tejidos periodontales desarrollando periodontitis. La gingivitis la mayoría de las veces es reversible y es la oportunidad de evitar periodontitis. Verificar el sangrado, ausencia bolsas, presencia de biofilm oral es muy importante. Realizar un control de biofilm oral es muy importante con eritrosina y realizar el índice de O'Leary para explicarle al paciente donde hay más inflamación (17).

Las periodontopatías se presentan cuando las bacterias se establecen y el individuo es infectado y en el momento se inician síntomas ya se habla de una enfermedad. Los signos clínicos van a hacer: sangrado, pérdida de inserción clínica, bolsas, movilidad. Radiográficamente se pueden observar pérdidas óseas, lesiones de furcas entre otras. Los factores de virulencia son aquellos productos bacterianos capaces de causar daño en el huésped de manera directa o indirecta (18).

El cálculo dental se produce cuando la biopelícula es calcificada que se deposita en las superficies del diente, estos cálculos pueden ser supragingival y subgingival dependiendo la ubicación donde se han depositado y establecido (18,19).

## **PREVENCIÓN Y CONTROL DEL BIOFILM ORAL:**

La odontología moderna se enfoca en las medidas de desmineralización mínimamente invasiva no solo para mejorar el pronóstico clínico sino también para mejorar la calidad de vida de los pacientes intentando prevenir la progresión de la enfermedad, mejorar la estética, función y resistencia (20).

El fluoruro diario que está incluido en las cremas dentales, la correcta higiene oral los elementos adecuados como el cepillo dental, seda, enjuague y el control alimenticio de ingesta de azúcares es de gran importancia para evitar la caries dental y enfermedad periodontal. Los programas de higiene oral prevención y aplicación de barniz de flúor de 2 a 4 veces al año son esenciales en una población.

En años recientes se ha desarrollado el concepto de prevenir disbiosis microbiana cariosa promoviendo el crecimiento y sobrevida del microbiota oral asociada con salud oral. Prebióticos

como la arginina y los probióticos pueden mejorar el balance del biofilm oral consumidos injustamente (21).

El control eficaz de las enfermedades infecciosas por biofilm oral es representa un importante desafío mundial. Eliminar las bacterias allana el camino para la colonización de microorganismos exógenos y a menudo patógenos, que lleva al desarrollo y progresión de las enfermedades orales. Por lo tanto, los tratamientos deben dirigirse a controlar el comportamiento bacteriano del biofilm oral en lugar de eliminarlo (22).

El consumo de probióticos puede ser un método de apoyo para la prevención de caries y enfermedad periodontal, han sido efectivos sus resultados aumentando el ph salival y promoviendo un mejor índice de placa (23).

La tecnología de la arginina debilita el efecto de la bacteria cariogénica, provee nutrición para las bacterias benéfica, cambia la composición bacteriana a un ambiente de salud, protegiendo a aquellos que más lo necesiten. El tratamiento limpieza profesional cada 6 meses supragingival y zona del surco y después enseñarle al paciente a controlar el biofilm es eficaz para prevenir y controlar el biofilm oral (24).

El control y mantenimiento personalizado según el riesgo y patología periodontal es efectivo como estrategia preventiva de máxima eficacia. La combinación de la terapia mecánica y química permite la obtención de mejores resultados clínicos y microbiológicos. La clorhexidina demuestra resultados positivos para la prevención y control de enfermedades periodontales. (24,25,26).

## V. CONCLUSIONES

La prevalencia de la enfermedad periodontal es alta en Colombia y en Latinoamérica, especialmente en población en condiciones sociodemográficas desfavorables, con limitado acceso a servicios de salud, incluyendo cuidado y tratamiento dental.

Cuando no es controlado el biofilm oral, se va a generar una simbiosis lo cual va a generar enfermedades como la caries dental y la enfermedad periodontal. El tratamiento mecánico como el cepillado dental tres veces al día con una pasta dental con flúor y el tratamiento químico como enjuagues con clorhexidina han demostrado eficacia para lograr un equilibrio de disbiosis oral.

**Fondos:** Esta investigación no recibió fondos externos.

**Conflicto de intereses:** La autora no declara tener conflictos de intereses.

**Contribución de los autores:** Autora única.

## REFERENCIAS

1. Chevalier M, Ranque S, Prêcheur I. Oral fungal-bacterial biofilm models in vitro: a review. *Med Mycol.* 2018; 1; 56(6):653-667. [DOI: 10.1093/mmy/myx111](https://doi.org/10.1093/mmy/myx111)
2. Costerton J, Stewart P, Greenberg E. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science.* 1999; 21;284(5418):1318-22. [DOI: 10.1126/science.284.5418.1318](https://doi.org/10.1126/science.284.5418.1318)
3. Costerton J , Cheng K , Geesey G, Ladd T, Nickel J, Dasgupta M, Marrie T. Bacterial Biofilms in Nature and Disease *Annual Review of Microbiology* 1987 41(1): 435-464. <https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev.mi.41.100187.002251>
4. Zijng V, van Leeuwen MB, Degener JE, Abbas F, Thurnheer T, Gmür R, Harmsen HJ. Oral biofilm architecture on natural teeth. *PLoS One.* 2010 24;5(2):e9321. [DOI: 10.1371/journal.pone.0009321](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0009321)
5. Stetsyk M, Stetsyk A, Zhero N, Kostenko E, Kostenko S, Pirchak I. Modern submission of formation, composition and role of oral (dental) biofilm in development of periodontal diseases. *Wiad Lek.* 2020;73(8):1761-1764. [DOI: 10.36740/WLek202008132](https://doi.org/10.36740/WLek202008132)
6. Sedlacek MJ, Walker C. Antibiotic resistance in an in vitro subgingival biofilm model. *Oral Microbiol Immunol.* 2007;22(5):333-9. [DOI: 10.1111/j.1399-302X.2007.00366.x](https://doi.org/10.1111/j.1399-302X.2007.00366.x)
7. Zhu B, Macleod LC, Kitten T, Xu P. Streptococcus sanguinis biofilm formation & interaction with oral pathogens. *Future Microbiol.* 2018 ; 1;13(8):915-932. [DOI: 10.2217/fmb-2018-0043](https://doi.org/10.2217/fmb-2018-0043)
8. Brown JL, Johnston W, Delaney C, Short B, Butcher MC, Young T, Butcher J, Riggio M, Culshaw S, Ramage G. Polymicrobial oral biofilm models: simplifying the complex. *J Med Microbiol.* 2019; 68(11):1573-1584. [DOI: 10.1099/jmm.0.001063](https://doi.org/10.1099/jmm.0.001063)
9. Valdebenito B, Tullume-Vergara PO, González W, Kreth J, Giacaman RA. In silico analysis of the competition between Streptococcus sanguinis and Streptococcus mutans in the dental biofilm. *Mol Oral Microbiol.* 2018; 33(2):168-180. [DOI: 10.1111/omi.12209](https://doi.org/10.1111/omi.12209).
10. Verma D, Garg PK, Dubey AK. Insights into the human oral microbiome. *Arch Microbiol.* 2018 May;200(4):525-540. [DOI: 10.1007/s00203-018-1505-3](https://doi.org/10.1007/s00203-018-1505-3).
11. Lemos JA, Palmer SR, Zeng L, Wen ZT, Kajfasz JK, Freires IA, Abranches J, Brady LJ. The Biology of Streptococcus mutans. *Microbiol Spectr.*2019;7(1): [DOI: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0051-2018](https://doi.org/10.1128/microbiolspec.GPP3-0051-2018)
12. Calle M, Baldeon R, Curto J, Céspedes D, Góngora I, Molina K, Perona Mig. Teorías de caries dental y su evolución a través del tiempo: Revisión de literatura. *Rev Cient Odontol (* 2018; 6 (1): 98-105. [DOI: 10.21142/2523-2754-0601-2018-98-105](https://doi.org/10.21142/2523-2754-0601-2018-98-105)
13. Pitts N, Zero D, Marsh P, Ekstrand K, Weintraub JA, Ramos-Gomez F, Tagami J, Twetman S, Tsakos G, Ismail A. Dental caries. *Nat Rev Dis Primers.* 2017 ;25(3):17030. [DOI: 10.1038/nrdp.2017.30](https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.30)
14. Wade WG. The oral microbiome in health and disease. *Pharmacol Res.* 2013;69(1):137-43. [DOI: 10.1016/j.phrs.2012.11.006](https://doi.org/10.1016/j.phrs.2012.11.006)
15. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers.* 2017; 22,(3):17038. [DOI: 10.1038/nrdp.2017.38](https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.38)
16. Murakami S, Mealey B, Mariotti A, Chapple ILC. Dental plaque-induced gingival conditions. *J Clin Periodontol.* 2018 ;(45) Suppl 20:S17-S27. [DOI: 10.1111/jcpe.12937](https://doi.org/10.1111/jcpe.12937)
17. Arweiler N, Netuschil L. The Oral Microbiota. *Adv Exp Med Biol.* 2016;902:45-60. [DOI: 10.1007/978-3-319-31248-4\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-319-31248-4_4).
18. Ferro M, Gomez M. Fundamentos de la Oodontologia Periodoncia segunda edicion 2007 Editorial javeriana.
19. Perkowski K, Baltaza W, Conn DB, Marczyńska-Stolarek M, Chomicz L. Examination of oral biofilm microbiota in patients using fixed orthodontic appliances in order to prevent risk factors for health complications. *Ann Agric Environ Med.* 2019.17;26(2):231-235. [DOI: 10.26444/aaem/105797](https://doi.org/10.26444/aaem/105797).

20. Pitts N, Wright J. Reminova and EAER: Keeping Enamel Whole through Caries Remineralization. *Advances in Dental Research*. 2018;29(1):48-54. DOI: [10.1177/0022034517737026](https://doi.org/10.1177/0022034517737026)
21. Zaura E, Twetman S. Critical Appraisal of Oral Pre- and Probiotics for Caries Prevention and Care. *Caries Res*. 2019;53(5):514-526. DOI: [10.1159/000499037](https://doi.org/10.1159/000499037)
22. Marsh PD. Dental plaque as a biofilm and a microbial community - implications for health and disease. *BMC Oral Health*. 2006;6 Suppl 1(Suppl 1):S14. DOI: [10.1186/1472-6831-6-S1-S14](https://doi.org/10.1186/1472-6831-6-S1-S14)
23. Nadelman P, Magno MB, Masterson D, da Cruz AG, Maia LC. Are dairy products containing probiotics beneficial for oral health? A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2018 ;22(8):2763-2785. DOI: [10.1007/s00784-018-2682-9](https://doi.org/10.1007/s00784-018-2682-9).
24. Wolff MS, Schenkel AB. The Anticaries Efficacy of a 1.5% Arginine and Fluoride Toothpaste. *Adv Dent Res*. 2018 ;29(1):93-97. DOI: [10.1177/0022034517735298](https://doi.org/10.1177/0022034517735298)
25. Haffajee AD, Roberts C, Murray L, Veiga N, Martin L, Teles RP, Letteri M, Socransky SS. Effect of herbal, essential oil, and chlorhexidine mouthrinses on the composition of the subgingival microbiota and clinical periodontal parameters. *J Clin Dent*. 2009;20(7):211-7.
26. Pasich E, Walczewska M, Pasich A, Marcinkiewicz J. Mechanizm i czynniki ryzyka powstawania biofilmu bakteryjnego jamy ustnej Mechanism and risk factors of oral biofilm formation. *Postepy Hig Med Dosw* 2013 2;(67):736-41. DOI: [10.5604/17322693.1061393](https://doi.org/10.5604/17322693.1061393)
27. Benoit D, Sims K, Fraser D. Nanoparticles for Oral Biofilm Treatments. *ACS Nano*. 2019 28;13(5):4869-4875. DOI: [10.1021/acsnano.9b02816](https://doi.org/10.1021/acsnano.9b02816)
28. Kolenbrander P, Palmer R, Periasamy S, Jakubovics N. Oral multispecies biofilm development and the key role of cell-cell distance. *Nat Rev Microbiol*. 2010 ;8(7):471-80. DOI: [10.1038/nrmicro2381](https://doi.org/10.1038/nrmicro2381)
29. Wolfaardt GM, Lawrence JR, Roberts RD, Caldwell SJ. Multicellular organization in a degradative biofilm community. *Appl Environ Microbiol* 1994; 60 (2): 434-46. 15.
30. Carlsson J. Bacterial metabolism in dental biofilms. *Adv Dent Res* 1997; 11 (1): 75-80.
31. Sisson CH, Wong L, Cutress TW. pH gradients induced by urea metabolism en artificial mouth microcosm plaques. *Arch Oral Biol* 1994; 39: 507-11.
32. Landa AS. Detachment of linking film bacteria from enamel surfaces by rinses and penetration of sodium lauryl sulphate through an artificial oral biofilm. *Adv Dent Res* 2004;11:528-38.
33. Mombelli A. y Décaillot F. The characteristics of biofilms in periimplant disease. *J Clin Periodontol* 2011 38 (Suppl. 11): 203- 213.
34. Quintas V, Prada López I, Prados Frutos JC, Tomás I. In situ antimicrobial activity on oral biofilm: essential oils vs. 0.2 % chlorhexidine. *Clin Oral Invest* [internet]. 2015 <http://link.springer.com/article/10.1007/s00784-014-1224-3/fulltext.html?view=classic>
35. Gómez V, Verbel B J, Díaz A, Arroyo B. Enfoque hacia la dinámica de la biopelícula oral para el control de enfermedades bucales prevalentes. *Rev Clín Med Fam* 2014. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=169631875013>