



PUESTA
AL DÍA



Tara Sacristán, Helena
Graduada en Odontología,
Universidad Complutense de
Madrid.

Diéguez Pérez, Monserrat
Profesor Asociado Departamento
de Estomatología IV (Profilaxis,
Odontopediatría y Ortodoncia).
Universidad Complutense de
Madrid.

**Carletto-Körber, Fabiana
Pía Marina**
Profesor Adjunto Cátedra de
Integral de Niños y Adolescentes.
Área de Odontopediatría "A".
Facultad de Odontología.
Universidad Nacional de
Córdoba, Argentina.

Mourelle Martínez, M^a. Rosa
Profesor Contratado Doctor
Departamento de Estomatología
IV (Profilaxis, Odontopediatría
y Ortodoncia). Universidad
Complutense de Madrid.

Indexada en / Indexed in:

- IME
- IBECs
- LATINDEX
- GOOGLE ACADÉMICO

Correspondencia:

Helena Tara Sacristán
Facultad de Odontología, UCM
Pza. Ramón y Cajal, s/n
Ciudad Universitaria
28040 Madrid
heletara@ucm.es
mrmourel@odon.ucm.es
Tel.: 699 784 667

Fecha de recepción: 20 de julio de 2016.
Fecha de aceptación para su publicación:
13 de octubre de 2016.

ESTUDIO DE LA ESTRUCTURA GENÉTICA POBLACIONAL DEL *S. MUTANS* EN NIÑOS

Tara Sacristán, H., Diéguez Pérez, M., Carletto-Körber, F. P. M., Mourelle Martínez, M^a. R.
Estudio de la estructura genética poblacional del *S. Mutans* en niños. *Cient. Dent.* 2016; 13; 3: 189-192.

RESUMEN

Streptococcus mutans ha sido identificado como el principal agente etiológico de la caries dental. A pesar los avances en la odontología preventiva, continúa siendo una de las enfermedades mediadas por el biofilm más prevalentes en el ser humano. Si bien en lo últimos años su prevención se ha centrado en la implementación de medidas como el control de placa o la aplicación de flúor, el estudio de las características genéticas propiedades y composición del biofilm ha hecho que aparezcan nuevos conocimientos sobre la etiología y prevención de dicha patología. Es por esto que el objetivo de este estudio es realizar una puesta al día actualizada sobre la distribución de los distintos serotipos de *S. mutans* y su relación con la caries dental en la población infantil.

PALABRAS CLAVE

Streptococcus mutans; Caries infantil; Serotipo.

UPDATE: STUDY OF THE POPULATION GENETIC STRUCTURE OF *S. MUTANS* IN CHILDREN

ABSTRACT

Streptococcus mutans has been identified as the main etiological agent related to dental caries. Despite the development of preventive dentistry, dental caries is still regarded as one of the most prevalent biofilm-mediated human diseases. Although its prevention has been focused on measures such as plaque control or fluoride application, research on biofilm properties, genetic characteristics and composition has caused new knowledge about etiology and prevention of this pathology. The aim of this research is to develop an update about the distribution of different serotypes of *S. mutans* and its association with dental caries in children.

KEY WORDS

Streptococcus mutans; Childhood caries; Serotype.

INTRODUCCIÓN

La caries es una infección crónica de etiología multifactorial, caracterizada por la desmineralización de los tejidos dentales como consecuencia de los productos ácidos generados en el metabolismo bacteriano. La caries dental, y en especial la caries severa de la infancia, afectan negativamente a la calidad de vida de los niños y sus familias, y ha sido directamente relacionada con variables sociodemográficas, incluyendo un bajo nivel educativo, una dieta rica en azúcares y una pobre higiene oral^{1,2}.

La teoría ecológica de la placa propone que la caries dental es consecuencia de cambios en el balance natural de la microflora oral, que se producen como consecuencia de una alteración en las condiciones del medio ambiente bucal, y que conducen a un aumento de la proporción de bacterias acidogénicas y acidúricas³. La especie bacteriana más comúnmente asociada a la caries dental es *Streptococcus mutans*, perteneciente a la familia de los Streptococcaceae, que también incluye otras especies como *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus sanguinis* y *Streptococcus sobrinus*, éste último identificado junto con *S. mutans* como el primer agente etiológico de la caries^{4,5} (Figura 1). Entre los primeros colonizadores se encuentra el *S. gordonii*, el cual puede disminuir los factores de virulencia del *S. mutans*, mediante la producción de una proteasa que puede degradar el CSP (competence-stimulating peptide), regulador del quorum-sensing en la producción de bacteriocinas por parte de *S. mutans* y que le permite sobrevivir en ambientes altamente ácidos⁶.



Figura 1. *Streptococcus mutans*.

RESULTADOS

Los niveles de *S. mutans* en la cavidad oral han sido relacionados tanto con la experiencia de caries en el pasado, como con la susceptibilidad de caries futura¹ Acevedo y cols., en 2009⁷, encontraron que la mera presencia de *S. mutans* no era una evidencia suficiente para predecir la caries dental. Un último estudio realizado en Sudan en niños de 12 años, demostró una alta presencia de *S. mutans* tanto en lugares libres de caries (97%), como en aquellos con lesiones de caries (98,2%), afirmando que *S. sobrinus* nunca se presentaba aislado, sino siempre en compañía de *S. mutans*¹.

El potencial cariogénico del *S. mutans* se atribuye a factores de virulencia tales como la capacidad para metabolizar hidratos de carbono produciendo ácidos como el lactato o el etanol (acidogénesis), siendo esta capacidad su principal fuente de

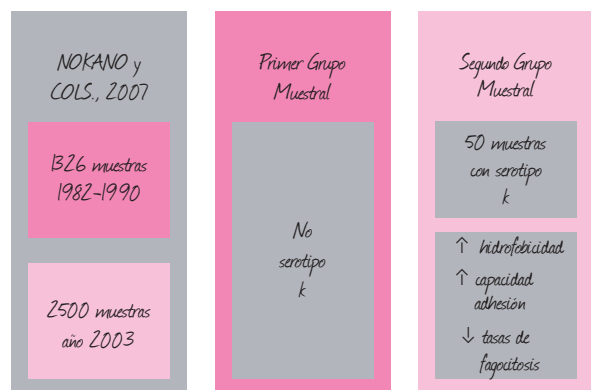
energía⁸. El *S. mutans* también es capaz de sobrevivir en ambientes ácidos (acidúrico), fomenta la unión a la hidroxiapatita del esmalte y la cohesión favoreciendo la formación del biofilm⁶. Por otro lado, es capaz de producir no solo bacteriocinas que impiden el metabolismo y crecimiento de otras especies bacterianas, sino que también produce exoenzimas y proteasas capaces de destruir elementos implicados en la respuesta inmune del huésped⁸. La pared celular de esta familia bacteriana contiene proteínas que desempeñan un papel importante en los fenómenos de adhesión, agregación y coagregación, así como polisacáridos que muestran antígenos específicos como el RGP (rhamnose-gluucose polysaccharide). Ambos, polisacáridos y proteínas caracterizan distintos serotipos celulares: *S. mutans* (serotipos c, e, f y k) y *S. sobrinus* (serotipos d y g)⁹.

Dentro del estudio de las características de los genotipos de *S. mutans*, destacan los conceptos de diversidad, (número de genotipos encontrados en un mismo individuo), homogeneidad (número de genotipos que comparten los individuos de una determinada población) y estabilidad (persistencia de genotipos a lo largo del tiempo en un mismo individuo). Los niños suelen presentar un menor número de genotipos (diversidad) en comparación con los adultos, haciendo suponer que con el paso de los años se adquieren nuevas cadenas de *S. mutans*⁵.

Se han identificado cuatro serotipos de *S. mutans* (c, e, f y k), siendo el más frecuente el c, seguido del e, encontrándose en menor proporción f y k^{9,10}. Éste último ha sido el más recientemente descubierto, demostrándose que las cadenas del k son menos susceptibles a la fagocitosis por medio de los leucocitos polimorfonucleados. Las cadenas del serotipo k de *S. mutans* fueron aisladas en la sangre de pacientes a principios de los 90, pero no han sido identificadas en muestras almacenadas de entre 1982 y 1990. Esto hace pensar que las cadenas del k han aparecido por adquisición o pérdida de algún elemento genético en los últimos años. Un estudio realizado en la Universidad de Osaka (Japón) donde se estudiaron 102 cadenas de *S. mutans* mediante MLST (multilocus sequence typing) hallaron que el serotipo más antiguo corresponde al c, y que el resto han surgido de la ramificación de éste durante la evolución, e incluso que las nuevas cadenas del serotipo k recientemente encontradas pueden provenir de la disfunción genética del c y f, y que en un futuro todas las cadenas de *S. mutans* puedan tener el potencial de convertirse en cadenas del k¹¹.

Además de aislarse cuatro serotipos diferentes de *S. mutans*, también se han identificado dos proteínas de adhesión al colágeno que pueden desempeñar un papel importante en la endocarditis infecciosa (EI), así como en otras enfermedades sistémicas y en la unión a las superficies dentales¹⁰. Éstas son la proteína *Cnm* (codificada por el gen *cnm*) y la *Cbm* (codificada por el gen *cbm*), quienes favorecen la invasión del endotelio humano por *S. mutans*. Aproximadamente el 85% de las muestras de serotipo k procedentes de Japón, Finlandia y Tailandia contenían ambos genes. Lapidattanakul y cols.,^{12,13} hallaron que el serotipo f sería el más relacionado con la presencia del gen *cnm* en *S. mutans*. Nakano y cols.,¹¹ en 2007 estudiaron 1326 muestras recogidas entre 1982 y

1990 en 571 niños con una media de edad de 9 años y 2500 muestras procedentes de 50 niños con una media de edad de 9 años, y recogidas en 2003. En el primer grupo muestral no se encontraron cadenas de *S. mutans* con serotipo *k*, pero si 50 muestras con presencia de cadenas de este serotipo en el segundo grupo. Concretamente las cadenas del *k* eran la mayoría de cadenas de *S. mutans* encontradas en la placa dental de tres sujetos. Todas ellas mostraban alta hidrofobicidad de la superficie celular, alta capacidad de adhesión y bajas tasas de fagocitosis (Figura 2).



Estudio de la estructura genética poblacional del *S. mutans* en niños

Figura 2. Síntesis de los resultados obtenidos en el estudio de Nakano y cols., 2007¹¹.

En relación a los serotipos *k* y *f*, el estudio de Momemi y cols.,¹⁰ realizado en Alabama (EEUU), empleó 4693 muestras de 115 niños de 6 meses a 5 años de edad, procedentes de una población de alto riesgo de caries y bajo nivel socioeconómico. El serotipo que se halló con mayor frecuencia fue el *c*, seguido del *k* y por último el *e*. No se hallaron cadenas del *f*. Dicho estudio fue el primero en identificar el descubrimiento del serotipo *k* en una población afroamericana infantil. La prevalencia encontrada (17,5%) fue significativamente mayor que en la población Japonesa (1,4-2%), Finesa (3,6%) y Tailandesa (2-2,8%)¹²⁻¹⁴. Por el contrario, el estudio de Prasad Rao y cols.,¹⁵ realizado en 2014 una población infantil del sur de la India encontró una prevalencia superior (26%). Recientemente Carletto-Körber y cols.,⁹ realizaron un estudio cuyo objetivo era determinar la distribución de los serotipos *S. mutans* y su

relación con la caries en una población infantil de Córdoba (Argentina). Se examinaron 133 niños, de los cuales un 29,3% no presentaba *S. mutans*. De los 94 niños en los que sí se encontraron cadenas de *S. mutans*, 19 estaban libres de caries, 23 presentaban entre 1 y 2 caries, 21 entre 3 y 5 y 31 niños de 6 a 14 lesiones de caries. Éste último grupo fue el denominado grupo SiC (significant caries), al que pertenecían los sujetos identificados como individuos con un alto riesgo de caries. En éste grupo se encontraron mayores porcentajes de serotipo *k* que en los otros grupos de estudio y no se encontraron cadenas del serotipo *k* de *S. mutans*.

DISCUSIÓN

S. mutans ha sido identificado como el principal microorganismo causante de la caries dental (13). La incorporación de nuevas técnicas como la PCR (técnica de la polimerasa en cadena) han permitido identificar diferentes serotipos de *S. mutans* (*c*, *e*, *f* y *k*), si bien el serotipo *c* ha sido el que con mayor proporción se ha encontrado en numerosos estudios, nuevas líneas de investigación apuntan a la importancia del serotipo *k* de *S. mutans*⁹. Nakano y cols.,¹¹ hallaron que las cadenas de este serotipo poseían una menor susceptibilidad a la fagocitosis y una alta capacidad de invasión del endotelio humano, sugiriendo que su presencia podría considerarse un factor de riesgo para el desarrollo de EI, debiéndose tener un especial cuidado tanto en aquellos niños con desórdenes cardíacos que presenten cadenas del serotipo *k* y que vayan a recibir tratamiento odontológico, como en niños con síndrome de Down, por sus posibles desórdenes en las funciones de los leucocitos polimorfonucleados, recomendándose la prescripción de antibióticos previa a dicho tratamiento dental.

CONCLUSIONES

El estudio del genoma de *S. mutans* combinado con los avances en el conocimiento sobre la estructura del biofilm abre nuevas vías de investigación en la prevención y tratamiento no solo de la caries dental en la infancia, sino también en la profilaxis de enfermedades sistémicas como es la endocarditis infecciosa.



BIBLIOGRAFÍA

1. Nurelhuda NM, Al-Haroni M, Trovik TA, Bakken V. Caries experience and quantification of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* in saliva of Sudanese schoolchildren. *Caries Res* 2010; 44 (4): 402-7.
2. Gomes MC, Pinto-Sarmiento TC, Costa EM, Martins CC, Granville-Garcia AF, Paiva SM. Impact of oral health conditions on the quality of life of preschool children and their families: a cross-sectional study. *Health Qual Life Outcomes* 2014; 18; 12: 55.
3. Head DA, Marsh PD, Devine DA. Non-lethal control of the cariogenic potential of an agent-based model for dental plaque. *PLoS One* 2014; 21: 9 (8).
4. Thorild I, Lindau-Jonson B, Twetman S. Prevalence of salivary *Streptococcus mutans* in mothers and in their preschool children. *Int J Paediatr Dent* 2002; 12 (1): 2-7.
5. Cheon K Moser SA, Wiener HW, Whiddon J, Momeni SS, Ruby JD, Cutter GR, Childers NK. Characteristics of *Streptococcus mutans* genotypes and dental caries in children. *Eur J Oral Sci* 2013; 121 (3 Pt 1): 148-55.
6. Gilbert K, Joseph R, Vo A y cols. Children with severe early childhood caries: streptococci genetic strains within carious and white spot lesions. *J Oral Microbiol* 2014; 29: 6.
7. Acevedo AM, Ray MV, Socorro M, Rojas-Sánchez F. Frequency and distribution of *mutans streptococci* in dental plaque from caries-free and caries-affected venezuelan children. *Acta Odontol Latinoam* 2009; 22 (1): 15-20.
8. Ajdić D, McShan WM, McLaughlin RE y cols. Genome sequence of *Streptococcus mutans* UA159, a cariogenic dental pathogen. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002; 29; 99 (22): 14434-9.
9. Carletto-Körber FP, González-Iltig RE, Jimenez MG, Cornejo LS. Serotype diversity of *Streptococcus mutans* and caries activity in children in Argentina. *Eur J Paediatr Dent* 2015; 16 (3): 177-80.
10. Momeni SS, Whiddon J, Cheon K, Moser SA, Childers NK. Assessment of clonality and serotypes of *Streptococcus mutans* among children by multilocus sequence typing. *Eur J Oral Sci* 2015; 123 (6): 416-24.
11. Nakano K, Lapidattanukul J, Nomura R y cols. *Streptococcus mutans* clonal variation revealed by multilocus sequence typing. *J Clin Microbiol* 2007; 45 (8): 2616-25.
12. Lapidattanukul J, Nakano K, Nomura R y cols. Multilocus sequence typing analysis of *Streptococcus mutans* strains with the *cnm* gene encoding collagen-binding adhesin. *J Med Microbiol* 2011; 60(Pt 11): 1677-84.
13. Lapidattanukul J, Nakano K, Nomura R y cols. Detection of serotype k *Streptococcus mutans* in Thai subjects. *Oral Microbiol Immunol* 2009; 24 (5): 431-3.
14. Nomura R, Nakano K, Naka S y cols. Identification and characterization of a collagen-binding protein, Cbm, in *Streptococcus mutans*. *Mol Oral Microbiol* 2012; 27 (4): 308-23.
15. Arun Prasad Rao, Ravi David Austin. Serotype specific polymerase chain reaction identifies a higher prevalence of *streptococcus mutans* serotype k and e in a random group of children with dental caries from the Southern region of India *Contemp Clin Dent* 2014; 5 (3): 296-301.