



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

***Streptococcus mutans*, ACCIÓN SOBRE
LA PRODUCCIÓN DE PLACA
DENTOBACTERIANA Y CARIES DENTAL.**

T E S I S A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANA DENTISTA

PRESENTA:

LETICIA GUILLERMINA BARAJAS GARCÍA

DIRECTOR: MC. HUMBERTO PÉREZ RAMÍREZ.

Vo. Bo.



FACULTAD DE
ODONTOLOGÍA

México D.F.

2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mi Mar:

**Por haberme proporcionado su tiempo
durante estos años de estudio.**

A mis padres:

**Por todos estos años a mi lado,
brindándome el apoyo necesario
para continuar día tras día.**

Al doctor Humberto Pérez:

**Por todas las atenciones proporcionadas
en la revisión y corrección, así como por
el tiempo brindado para ellas.**

A todos los profesores

**Que hacen posible el trabajo de
Seminario de titulación y a los
Doctores que proporcionan los
conocimientos necesarios para
lograr esta meta.**

1. ÍNDICE

	Página
1. Índice.....	1
2. Introducción.....	3
3. Objetivo General.....	6
4. Historia.....	6
5. Clasificación.....	7
5.1. Serológica.....	7
5.2. Genética.....	10
5.3. Quimiotaxonómica.....	10
6. Características morfológicas y fisiológicas.....	11
6.1. Composición bioquímica de la pared celular.....	13
6.2. Producción de ácido láctico.....	14
7. Ecología.....	17
8. Epidemiología.....	19
9. Medios de cultivo.....	19
10. Pruebas de susceptibilidad.....	20
11. Acción sobre la placa dentobacteriana y caries dentaria.....	22
11.1. Factores que regulan el ecosistema bucal.....	22
11.1.1. Físico-químicos.....	22
11.1.2. De adhesión, agregación y coagregación.....	23
11.1.3. Nutricionales.....	27
11.1.4. Protectores del hospedador.....	28
11.1.5. Antagónicos interbacterianos.....	28
11.2. Clasificación de placa dentobacteriana.....	29
11.2.1. Supragingival.....	29
11.2.2. Subgingival.....	33
11.2.3. De fosas y fisuras.....	33

11.2.4. Proximal.	33
11.2.5. Radicular.	34
11.3. Etapas de la caries.	34
11.4. Clasificación de caries.	35
11.5. Azúcares empleados en la dieta.	38
11.6. Inmunidad contra caries.	42
Conclusiones.	45
Bibliografía.	48

2. INTRODUCCIÓN.

El *Streptococcus mutans* es un microorganismo de la flora normal de la cavidad bucal, su efecto cariogénico está dado por los múltiples factores que intervienen en su desarrollo; controlarlos a todos permite mantener el equilibrio necesario para evitar la caries dental y conservar el estado de salud. **(1,2,3,4)**

Es una bacteria grampositiva que se ordena en cadenas cortas o medianas, sin movilidad en los cultivos, carece de catalasa; posee capacidad cariogénica debido a los glucanos y fructanos que se fijan a los que contiene la película adquirida de los dientes, causando caries en las superficies lisas, fosetas y fisuras, espacios interproximales y porciones radiculares expuestas. **(1,2,4,5,6)**

Un conteo elevado de *S. mutans* puede dar una prevalencia de caries alta o baja; ésto se debe a que no es el único microorganismo acidófilo que posee la placa dentobacteriana. **(4,7,8,9)**

De acuerdo con su clasificación serológica es muy posible encontrar los tipos *c*, *d* y *e* en mayor proporción en humanos; mientras los tipos *a*, *b*, *f*, *g* y *h* pueden estar en pocas cantidades o no encontrarse, ya que pertenecen a animales. **(5,10,11)**

Sobrevive en la boca, principalmente en las superficies lisas de los dientes; algunos estudios demuestran su supervivencia en cucharas por un período de tiempo relativamente largo. **(4,12,13)**

La posibilidad de encontrarlo antes de la aparición de los dientes es pequeña, ya que es transmitido de madre a hijo; por ser ella la que se encuentra en contacto desde los primeros meses de vida y realiza la transmisión de saliva al besarlo, o al utilizar objetos que han sido empleados por ella al preparar sus alimentos. **(7,14,15,16)**

Los estudios demuestran que el mayor conteo de *S. mutans* se encuentra en personas que viven en ciudades industrializadas y consumen

grandes cantidades de azúcar refinada; bajos conteos se encuentran en personas que viven en zonas rurales alejadas de las grandes ciudades. **(7,8,17,16)**

El mejor medio de cultivo que permite su crecimiento es Agar Mitis Salivarius con bacitracina, ya que inhibe el crecimiento de otros estreptococos; contiene sacarosa y permite identificar colonias elevadas, convexas, de color oscuro, granulares, con márgenes irregulares y una burbuja brillante cuando hay producción de polisacáridos extracelulares. **(9,14,18,19)**

La existencia de pruebas de susceptibilidad que detectan *S. mutans*, ha permitido a los cirujanos dentistas identificar con mayor facilidad esta bacteria; y con ello aplicar tratamientos a la caries dental adecuados a las necesidades de cada paciente. **(7,8,20,21,22)**

Su distribución en los diferentes tipos de placa dentobacteriana varía de un sujeto a otro, se encuentra en porcentajes mayores del 50 % en la placa supragingival, de fosas y fisuras, proximal y radicular con las características propias de cada una de ellas (superficie lisa, atrapamiento y aerobiosis); mientras en la placa subgingival que es anaeróbica, es posible encontrarlo entre un 0 al 15 % por la existencia de otro tipo de microorganismos. **(1,4,5,7,12,16,23)**

En la etapa de mancha blanca es cuando se encuentra más elevado su número, donde por acción de su ácido láctico comienza la desmineralización del esmalte y el proceso de caries; posteriormente el proceso puede detenerse o continuar hasta sus últimas consecuencias (pérdida de la pieza dentaria). **(3,16,18,23,24,25)**

El xilitol un polialcohol derivado del azúcar, es el edulcorante calórico con menos efectos cariogénicos; no es de empleo común debido a que produce diarrea y tiene un costo elevado, pero si resulta mejor que la sacarosa u otros azúcares. **(7,26,27,28,29)**

La vacuna contra la caries no ha tenido un éxito total porque el *Streptococcus mutans* no es el único microorganismo implicado en ella, además

de ser necesario que las inmunoglobulinas IgA e IgG se activen para dar la respuesta inmunitaria; el problema radica en el elevado costo para obtener los antígenos, una vía adecuada para la activación de ambas inmunoglobulinas y que resulte totalmente inocua para el ser humano. **(15,16, 30)**

Dadas todas las características del *Streptococcus mutans* constituye una bacteria muy importante para el ser humano, ya que al conjugarse con otras puede causar enfermedad; es por ello que tenerla en cuenta y realizar estudios adecuados, permitirán con el tiempo el logro de todas las respuestas que hasta ahora no se han podido responder. Llevando a la humanidad a crear una vacuna que permita sintetizar antígenos aplicables a la población más afectada por la caries (niños y jóvenes). **(1,7,15, 16,30)**

3. OBJETIVO GENERAL.

Conocer la historia, características, detección del *Streptococcus mutans* y su acción sobre la producción de placa dentobacteriana y caries dentaria.

4. HISTORIA.

Los seres humanos siempre han estado colonizados por bacterias potencialmente cariogénas, por lo cual es indispensable la realización de estudios que nos demuestren su existencia. (16,17)

La primera demostración fue en el decenio de 1950 con el desarrollo de animales de laboratorio sin gérmenes, éstos roedores sin gérmenes fueron alimentados con diversas dietas, incluyendo las que contenían altas cantidades de azúcar y carbohidratos; se sabía que promoverían la caries dental y sin embargo permanecieron libres de caries por la ausencia de bacterias. (16,17)

La segunda demostración se realizó en 1960 por Keyes en los National Institutes of Health, en cumplimiento con los postulados de Koch se inocularon cachorros de hamster albino con bacterias halladas en las heces de sus madres sin caries o con caries activas y se observó la presencia de estreptococos no reconocidos; el resultado fue una interrupción de la infección por la aplicación de antibióticos y una reducción del estado de caries. (16,17)

A partir de los experimentos de Keyes y sus colaboradores, el microorganismo relacionado con la caries fue identificado como un miembro del género *Streptococcus*, semejante al descrito en la literatura médica en 1924 por el médico británico, Clarke, quien lo denominó *S. mutans*. Clarke aisló su cepa de la cavidad de niños con caries activa, le aplicó el término

mutans porque los cocos sufrían cambios en su morfología y en la retención de la tinción de Gram, conforme los cultivos envejecían; atribuyendo erróneamente ésto a sucesos mutacionales. (16,17)

Conforme existe más información, los postulados de Koch parecen aplicarse sólo a algunos patógenos humanos y válidos en ciertas condiciones: microbio aislado en tejido enfermo y en cultivo puro; puesto que *S. mutans* pudo ser cultivado puro y causó enfermedad cariosa en animales de laboratorio, los investigadores lo señalaron como el agente causal de la caries. (16,17)

Su historia es incompleta, ya que una bacteria sola no es predicción de enfermedad. Su presencia da niveles de caries únicamente en 20 % de los casos de acuerdo con los estudios de Burt y colaboradores; niños que portan valores altos y bajos de *Streptococcus mutans* pueden no experimentar caries o una alta producción de las mismas. (16,17)

Valorar el riesgo de caries dentro de la biopelícula de la placa, no debe ser sólo aislar entidades de bacterias solas o en grupo; si no avanzar en la detección de bacterias "no identificables" que se encuentran en la biota bucal. (16,17)

5. CLASIFICACIÓN.

Para lograr un mejor estudio de las características del *Streptococcus mutans* los taxonomistas lo clasificaron en varias subespecies, genoespecies y grupos serológicos. (5)

5.1. Serológica.

Las técnicas serológicas sobre la base de la reactividad inmunológica,

detectan el polisacárido de la pared celular que es el responsable de la especificidad de cada grupo, mientras la especificidad del tipo se debe al constituyente proteínico de la pared celular conocido como la proteína M. La clasificación se lleva a cabo sobre las bases de la reacción de los antígenos de la bacteria con el antisuero del tipo específico o del grupo específico. **(5,10)**

Debido a que los intentos iniciales para su clasificación indicaron que no reaccionaba con los antisueros del grupo Lancefield, fue necesario desarrollar un patrón de clasificación nuevo para ellos. Zinder y Jablon pudieron identificar dos tipos diferentes, los prototipos de los cuales fueron *S. mutans*, cepas HS y FA-1. Experimentos posteriores de Bratthall dieron lugar a la definición de cinco serotipos que se han clasificado con las letras **a** hasta **e**. Los grupos **a** hasta **d** corresponden exclusivamente a *S. mutans*, mientras el grupo **e** se define con base en su reactividad cruzada con el antisuero del grupo Lancefield E. Esta clasificación se apoya en experimentos de hibridación DNA-DNA. Perch y colaboradores propusieron dos nuevos tipos clasificados como **f** y **g**. El tipo **h** fue adicionado recientemente, de acuerdo con Rupf se encuentra poco en humanos y es más detectado en monos. **(5,10,11,17,24,31,32)**

Los organismos utilizados en la producción de antisueros de un grupo específico deben desarrollarse en un medio exento de sacarosa, porque su presencia da como resultado la producción de una cápsula de dextrán que da origen a anticuerpos antidextrán, además de los anticuerpos del grupo específico. Aún sin su presencia existe la presencia de componentes antigénicos. **(5,10,11,17)**

Un estudio detallado realizado por diferentes investigadores, separó 60 cepas en cinco grupos serológicos utilizando antígenos específicos, cincuenta de ellas pertenecían al serotipo **c**. Sobre la base de las cepas comunes, se encontró que los grupos serológicos y los genéticos eran idénticos. **(5,10,32)**

Al analizar muestras de placas dentales en diez países con antisuero conjugado con fluoresceína y antisuero absorbido contra las cinco variantes serológicas de *S. mutans*: los grupos **a, b, c, d** y **e**; los resultados mostraron que los grupos **c, d** y **e** de *S. mutans* tienen una amplia distribución y se encuentran en los diez países, mientras que los grupos **a** y **b** se encuentran sólo en algunos. **(5,10,32)**

El suero conjugado con fluoresceína contra *S. mutans* se prepara con suero que ha recibido múltiples inyecciones del antígeno (células calentadas y lavadas) ; es posible preparar por medio de la absorción, antisuero específico contra algunos de los diferentes antígenos (**a, b** y **d**). Las muestras se estudian después con microscopia de contraste de fase y fluorescencia de un frotis que halla reaccionado con un antisuero específico. Por medio de esta técnica se ha encontrado que *S. mutans* constituye el 7.3 % del total de células de la placa dental, con un rango que va de 0.7 % a 27.8 %; con una variación marcada en distintos sitios de la boca, la mayor proporción de *S. mutans* está en la superficie de los dientes. **(5, 10,17)**

No está muy claro si un serotipo de *S. mutans* es más virulento que otro, ya que un estudio comparativo con cinco cepas del serotipo **a**, produjeron lesiones cariosas más severas, mientras que el serotipo **d** produjo más caries proximales en ratas gnotobióticas (incluye animales libres de gérmenes o animales que estuvieron libres de gérmenes pero a los cuales se inoculó uno o varios tipos de microbios con fines experimentales; no incluye animales a los que se les priva de una parte específica de su microflora mediante antibióticos); y el serotipo **e** mostró el nivel de caries más bajo, Estas cepas pertenecían a un control de cultivos existentes en el laboratorio, las cuales tienden a disminuir su virulencia al llevarse a cabo las repetidas transferencias. **(5,10,11,17,30)**

5.2. Genética.

Se ha dividido en 7 grupos basados en la composición básica de DNA e hibridación; sus diferencias justifican la subdivisión del grupo en diferentes especies o subespecies. (5,10,13,14,16,32,33)

Subespecies del grupo <i>S. mutans</i>	Grupo genético	Contenido base DNA (mol % G + C)	Serotipo
<i>S. mutans</i>	I	36-38	c, e, f
<i>S. rattus</i>	II	41-43	b
<i>S. sobrinus</i>	III	43-46	d, g, h
<i>S. cricetus</i>	IV	42-44	a
<i>S. ferus</i>	V	43-45	c
<i>S. macacae</i>	VI	35-36	h
<i>S. downei</i>	VII	41-42	h

Las cepas aisladas de individuos de América y Europa, pertenecen al grupo I, serotipo **c**; las pertenecientes al grupo III también pertenecen a humanos. Los microorganismos del grupo genético II y IV predominan en ratas y hamsters, siendo raros en humanos; los del grupo genético V se encuentran en ratas salvajes y no se sabe si existen en humanos. Los microorganismos del grupo genético VI y VII predominan en monos, siendo poco aislados en la cavidad oral. (5,10,13,14,16,32,33)

5.3. Quimiotaxonómica.

En adicción a la taxonomía, hay otras implicaciones inmunológicas de-

rivadas del estudio de antisueros a componentes de la pared celular específicos a cada serotipo, un ejemplo de ello es el anticuerpo que es específico para el serotipo *c*, glucosiltransferasa (GT asa) que inhibe casi por completo la actividad GT asa de los tipos *c*, *e* y *f*, pero no la actividad de los tipos *a*, *d* y *g*. (5,10,12)

6. CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS Y FISIOLÓGICAS.

Son cocos grampositivos sin movilidad, carentes de catalasa, de cadenas cortas o medianas, la morfología de las colonias es muy diversa y depende del medio de cultivo; el más común es un medio sólido que produce colonias ásperas, con variantes lisas y mucosas en un 7 %. Estas variantes poseen microorganismos que provocan caries y que al ser aisladas nuevamente de animales infectados, pueden recuperar su forma áspera; la apariencia de estas variantes se detecta en agar mitis-salivarius, agar mitis-salivarius con sulfonamida o agar tripticasa de levaduras de sacarosa. (2,6,9)

Cuando se cultivan en sacarosa, forman polisacáridos que son insolubles o pueden precipitarse con una parte de etanol; esta propiedad para formar de la sacarosa, polisacáridos insolubles extracelulares contribuye a provocar la caries. (1,6,8)

Las mutaciones de *S. mutans* que carecen de habilidad para sintetizar glucanos insolubles o para adherirse a las superficies del vidrio, no producen caries en la superficie lisa. (5,12)

Fermenta el manitol y el sorbitol, excepción hecha de ciertos requisitos relacionados con las vitaminas, no es tan exigente en cuanto a los requerimientos para su crecimiento; pueden utilizar el amoniaco como única fuente de nitrógeno proporcionándole una ventaja de tipo ecológico. Está

bien adaptado para crecer en las partes más profundas de los agregados microbianos de los dientes, en las que el medio anaeróbico y el amoniaco pueden ser suficientes para permitir su sobrevivencia sin necesidad de aminoácidos exógenos. **(29,33)**

La mayoría de las cepas pueden cultivarse en presencia de concentraciones no inhibitoras (bajas) de sulfonamida, que permite aislarlo en un medio selectivo. **(10)**

Sus propiedades más importantes:

- a) Sintetiza polisacáridos insolubles de la sacarosa (fructuosa y glucosa).
- b) Formador homofermentante de ácido láctico.
- c) Coloniza en la superficie de los dientes.
- d) Es más acidúrico que otros estreptococos. **(1,7,8,9,12,16,24,25,29,32)**

Estas características propias del *S. mutans* están relacionadas con cariogenicidad, siempre y cuando el *S. mutans* contenga bacteriófagos que producen lisogenia, porque no se han aislado de cepas no parasitadas. **(5)**

Los mutantes de *S. mutans* no tienen capacidad de adhesión al vidrio y disminuye su capacidad para formar polisacáridos insolubles; si se infectan con fagotitos lisogénicos, se transforman y adquieren la habilidad de adherirse y formar abundantes polisacáridos insolubles. **(5,12)**

Debido a que el DNA es la molécula que determina la estructura de todas las otras moléculas, es de esperarse que los genotipos se distingan en sus patrones isozímicos, aldolasas, invertasas, glucosil-transferasas. **(5,13,16,31,32)**

6.1. Composición bioquímica de la pared celular.

Los elementos estructurales no se han delineado en forma extensa, pero se sabe que posee una cápsula externa de glucana o levana cuando crece en la presencia de sacarosa y una pared celular polisacárida compuesta de rhamnosa, glucosa y galactosa, o galactosa y rhamnosa, o glucosa y rhamnosa (tipo que se encuentra con mayor frecuencia). La composición exacta, cualitativa y cuantitativa, de la pared celular depende de la cepa. Además de estos componentes, las paredes celulares tienen un peptidoglucano y un ácido glicerol teicoico. **(5,14,25,31)**

El antígeno del grupo **a** es un polisacárido cuya especificación depende de la secuencia de D-glucosa, esta molécula contiene un sitio antigénico que reacciona con antisuero del grupo **d**, cuya especificidad depende en una terminal D-galactosa. **(5,10,13)**

El antígeno del grupo **b** se ha aislado y separado en dos formas, un polisacárido y una glicoproteína, que tiene galactosa y galactosamina; con una rhamnosa como mayor constituyente. **(5,10,13)**

El antígeno del grupo **c** es el biotipo más común (más del 90 %), con dos antígenos detectados mediante el uso de ácido tricloroacético; contiene rhamnosa (66%-69%) y glucosa (27%-29%). **(2,5,10,11,17,32)**

El antígeno del grupo **d** es un polisacárido que presenta reacción cruzada con antisuero del grupo **a**, con especificidades dobles en la misma molécula; su determinante antigénico es la D-galactosa. **(5,10,13)**

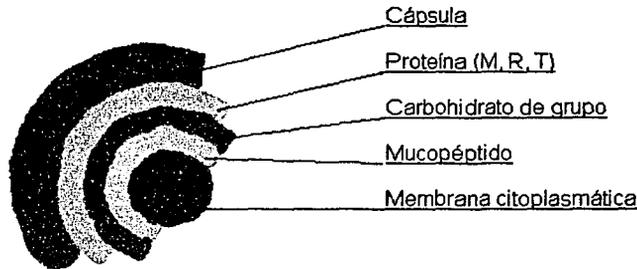
La especificidad del grupo **e** se determina por la secuencia D-glucosa-L-rhamnosa-L-rhamnosa del oligosacárido, el principal antígeno de tipo específico está compuesto por rhamnosa (56 %), glucosa (37 %), proteína (5 %) y fósforo (0.5 %). **(5,10,13)**

El antígeno tipo **f** de la pared celular está compuesto por cantidades aproximadamente iguales de rhamnosa y glucosa. **(5,10,13)**

Los determinantes antigénicos de los grupos **a** y **b** se encuentran en el

ácido glicerol teicoico debido a su enlace beta-galactósido. (5,10,13)

Los antígenos específicos del *Streptococcus mutans* son azúcares. (5, 34)

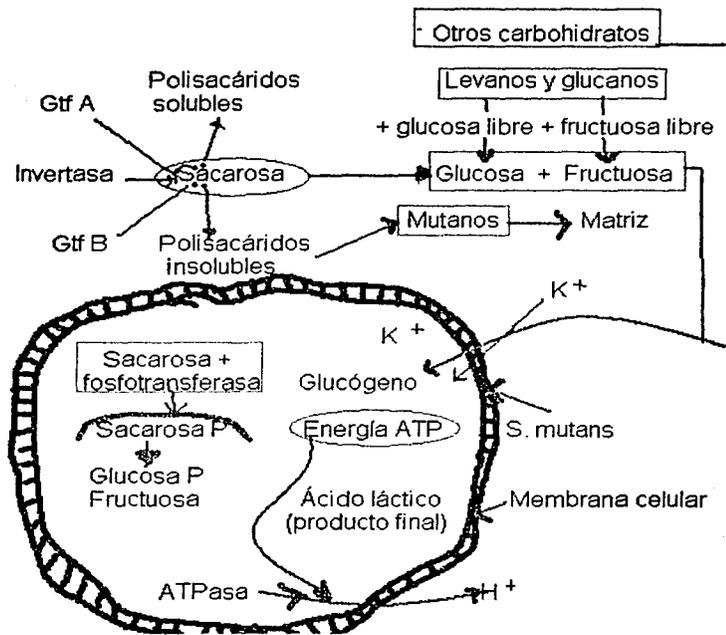


Representación esquemática de un Streptococcus.

6.2. Producción de ácido láctico.

Sólo una pequeña parte de la sacarosa se emplea para la formación de polisacáridos extra e intracelulares, la mayor parte de ella es empleada como fuente energética para su desarrollo; en el interior de la célula, la sacarosa se encuentra como sacarosa y sacarosa 6 fosfato. En el primer caso con ayuda de enzimas invertasas da origen a fructuosa y glucosa,

que al fosforilarse da lugar a la glucosa 6 fosfato; un segundo caso, por acción de la sacarosa 6 fosfato hidrolasa surgen glucosa 6 fosfato y fructuosa. Estos azúcares, glucosa y fructuosa seguirán la vía glucolítica de Embden-Meyerhof-Parnas para rendir lactato, debido a que estas bacterias son homolácticas; también producen en pequeñas cantidades formato, acetato y etanol. (8,12,29,30,33)



Metabolismo de la sacarosa.

La vía piruvato formato liasa se inactiva en presencia de oxígeno, por lo que su acidogenicidad debe evaluarse en anaerobiosis. (35)

Existen por lo menos dos mecanismos de transporte en su interior:

- Sistema fosfoenolpiruvato fosfotransferasa: Requiere la participación del complejo fosfotransferasa, constituido por una proteína enzimática soluble (PES), otra ligada a la membrana bacteriana (PEM) y una proteína de bajo peso molecular (PBPM). La PES cataliza la transferencia de fosfoenolpiruvato a la PBPM, originando PBPM-P. La PEM transfiere el fosfato de la PBPM-P al azúcar, que fosforilado pasa al interior celular. **(12,33)**

La piruvatocinasa es el eslabón que regula el sistema, de forma que con bajas concentraciones de sacarosa extracelular o de glucosa 6 fosfato y fructuosa 1, 6 difosfato intracelular se inhibe la enzima, y el fosfoenolpiruvato es utilizado como elemento de transporte. Con grandes concentraciones extra e intracelulares de sacarosa, los sistemas enzimáticos no pueden depurar los productos intermediarios de la glucólisis; éstos se acumularían y resultarían tóxicos (azúcar asesino). En estas condiciones, además de sintetizar polisacáridos de reserva, se activa la piruvatocinasa, aumentan los niveles de piruvato y se activaría la lactato deshidrogenasa, eliminándose elevadas cantidades de lactato (puerta del lactato) y menores de formato, acetato y etanol a través de la piruvato formato liasa; drenando en esta forma los productos nocivos encontrados en la célula. **(12, 33)**

- Sistemas de transporte ligado a permeasas: Actúan frente a concentraciones elevadas de sacarosa extracelular. La metabolización de hidratos de carbono y de sacarosa, determina la liberación de electrones que son transferidos al NAD⁺ y cuya finalidad es la génesis de energía mediante la síntesis de ATP a partir de ADP. La energía se conserva por la creación de un gradiente de protones y el potencial eléctrico a través de la cadena transportadora de electrones a nivel de membrana, bien con

pérdida de energía (ATP-ADP) mediante ATPasas que requieren Magnesio y Calcio, o a través de la salida de productos metabólicos finales ácidos como lactato. De esta forma se crea un gradiente de protones, con lo que penetra Potasio al interior de la bacteria para compensar la pérdida; a la vez que también estos protones se introducen a la célula, utilizando la fuerza ocasionada y sintetizar ATP a partir de ADP. Finalmente otros protones ingresan acoplados a la entrada y salida de iones como Sodio y Fósforo, y lo mismo puede ocurrir con la sacarosa que penetra mediante una molécula portadora. **(6,33)**

Otros azúcares y polialcoholes (maltosa, galactosa, fructuosa, lactosa, sorbitol y manitol), pueden usar uno o ambos sistemas de transporte e ingresar tras la formación de diversos productos intermediarios mediante un número variable de enzimas, en la vía glucolítica. **(8,12,29)**

La capacidad de producir ácidos (acidogénesis), desarrollarse a pH ácido (acidofilia) y seguir descendiendo el pH a pH ácido (poder acidúrico), junto con la posibilidad de recuperación ante descensos bruscos de pH (efecto post-pH corto), son factores de virulencia del *Streptococcus mutans* en la cariogénesis. **(8,14,23,24,35)**

7. ECOLOGÍA.

Puede sobrevivir en la boca únicamente con la existencia de superficies sólidas, tales como los dientes naturales o las dentaduras artificiales; de acuerdo con investigaciones no se detectan en recién nacidos hasta la aparición del primer diente, ni en los casos de extracción de todos los dientes. **(7,16)**

Los infantes se infectan de sus padres (en especial la madre) o de otros individuos con quienes tienen contacto frecuente, debido a que este

pérdida de energía (ATP-ADP) mediante ATPasas que requieren Magnesio y Calcio, o a través de la salida de productos metabólicos finales ácidos como lactato. De esta forma se crea un gradiente de protones, con lo que penetra Potasio al interior de la bacteria para compensar la pérdida; a la vez que también estos protones se introducen a la célula, utilizando la fuerza ocasionada y sintetizar ATP a partir de ADP. Finalmente otros protones ingresan acoplados a la entrada y salida de iones como Sodio y Fósforo, y lo mismo puede ocurrir con la sacarosa que penetra mediante una molécula portadora. **(6,33)**

Otros azúcares y polialcoholes (maltosa, galactosa, fructuosa, lactosa, sorbitol y manitol), pueden usar uno o ambos sistemas de transporte e ingresar tras la formación de diversos productos intermediarios mediante un número variable de enzimas, en la vía glucolítica. **(8,12,29)**

La capacidad de producir ácidos (acidogénesis), desarrollarse a pH ácido (acidofilia) y seguir descendiendo el pH a pH ácido (poder acidúrico), junto con la posibilidad de recuperación ante descensos bruscos de pH (efecto post-pH corto), son factores de virulencia del *Streptococcus mutans* en la cariogénesis. **(8,14,23,24,35)**

7. ECOLOGÍA.

Puede sobrevivir en la boca únicamente con la existencia de superficies sólidas, tales como los dientes naturales o las dentaduras artificiales; de acuerdo con investigaciones no se detectan en recién nacidos hasta la aparición del primer diente, ni en los casos de extracción de todos los dientes. **(7,16)**

Los infantes se infectan de sus padres (en especial la madre) o de otros individuos con quienes tienen contacto frecuente, debido a que este

microorganismo no se encuentra viviendo libremente en la naturaleza y sólo ha sido aislado de humanos y algunos animales. Estudios han demostrado que madres que presentan altos niveles de *Streptococcus mutans* en su saliva hace que los dientes de sus hijos sean más rápidamente colonizados. (7,14,16)

No coloniza los dientes en forma uniforme, puede ser aislado con más frecuencia de fisuras, fosas, superficies lisas e interproximales y cemento radicular que son las zonas más afectadas por la caries; algunas superficies dentarias pueden albergar al microorganismo, mientras que otras comparables en la misma boca no lo hacen. Lo cual puede sugerir que no se extiende rápidamente de una superficie dentaria a otras, ésto se explica por la débil capacidad de absorción de los dientes y las bajas concentraciones salivares disponibles para la adherencia. (1,4,7,11,16)

Se ha demostrado que los exploradores dentales o el hilo de seda pueden contenerlo y trasladarlo de un lugar a otro de la boca; la aplicación de desinfectantes potentes puede eliminarlo de la superficie dentaria colonizada durante meses. La aplicación de clorhexidina a los dientes disminuye las concentraciones salivares necesarias para la difusión intrabucal. (7, 16)

A nivel extraoral está relacionado con endocarditis aguda y raramente con otros procesos patológicos. (1,34)

Es una especie sensible a los antibióticos betalactámicos, macrólidos y lincosamidas; se ha observado una lenta y progresiva pérdida de sensibilidad que hace posible la descripción de cepas con elevados grados de resistencia a los aminoglucósidos y tolerantes a la penicilina. (2,16)

8. EPIDEMIOLOGÍA.

El *Streptococcus mutans* de acuerdo a los estudios realizados ha demostrado ser un microorganismo pandémico en muchos lugares del mundo. (17)

Los estudios de prevalencia de niveles de caries se realizaron en lugares como Africa (Sudan y Mozambique), Asia (Tailandia, Bangkok, Camboya, China, Indonesia, Pakistán y Sri Lanka) y América (México y Brasil); demostraron una gran proporción de *Streptococcus mutans* cuando la dieta era alta en sacarosa y por consiguiente niveles altos de actividad cariiosa. Esto no ocurrió en lugares poco industrializados, como son las zonas rurales, en donde existe bajo consumo de sacarosa con baja presencia de actividad cariiosa y de *Streptococcus mutans*. (17)

En las ciudades mencionadas se estudió la correlación entre niveles de caries y de *S. mutans*, usualmente los niños con "cero" *S. mutans* en saliva tenían baja prevalencia de caries, mientras altos conteos produjeron más caries; ésto no es seguro, pero puede ser tomado en cuenta para la prevención de la caries. (17)

9. MEDIOS DE CULTIVO.

Son anaerobios facultativos. La temperatura óptima de desarrollo es de 36 ± 1 ° C. Aunque puede multiplicarse al aire, por lo que es aconsejable incubar las placas inoculadas 24 horas en anaerobiosis y posteriormente 24 horas en aerobiosis; esto favorece la formación de agua oxigenada, que constituye un carácter diferencial y la síntesis de polisacáridos extracelulares que facilitan el reconocimiento de las colonias. (5,18,19)

En agar sangre de carnero son alfa o gamma hemolíticos, con excepción de cepas beta hemolíticas. (24,36)

Agar-mitis-salivarius (MSA) es un medio poco selectivo que contiene un 5 por 100 de sacarosa, sustancias inhibidoras como telurito potásico, azul tripán y cristal violeta. (9,14,18,19)

Mitis-salivarius con bacitracina (MSB) es el medio selectivo más utilizado, esta compuesto por MSA al que se añade 0,2 U/mL de bacitracina y 15 gramos más de sacarosa por 100. Este medio inhibe otras especies de estreptococos (*S. cricetus*). (9,10,18)

Agar TYCSB con tripticasa, extracto de levadura, cisteína, sacarosa y bacitracina; es un medio que no inhibe el crecimiento de otros estreptococos. (14)

Las colonias en MSA y MSB aparecen elevadas, convexas, onduladas, opacas, de color oscuro, con márgenes irregulares, superficie granular, más o menos adheridas y con una burbuja de color brillante rodeándolas cuando producen polisacáridos extracelulares. Tanto en estos medios, como en agar TYCSB, el aspecto de las colonias puede variar mucho no sólo entre las especies, sino entre cepas de la misma especie; por lo que se puede dificultar su reconocimiento. (9,10,14,18,19)

10. PRUEBAS DE SUSCEPTIBILIDAD.

Las pruebas de actividad de caries son las microbiológicas, es muy importante que sea un método sencillo y fácil de realizar; es por ello que algunas casas comerciales han diseñado dispositivos especiales que permitan y faciliten al odontólogo detectar el riesgo existente para sus pacientes y tomar medidas preventivas, terapéuticas y motivacionales. (7)

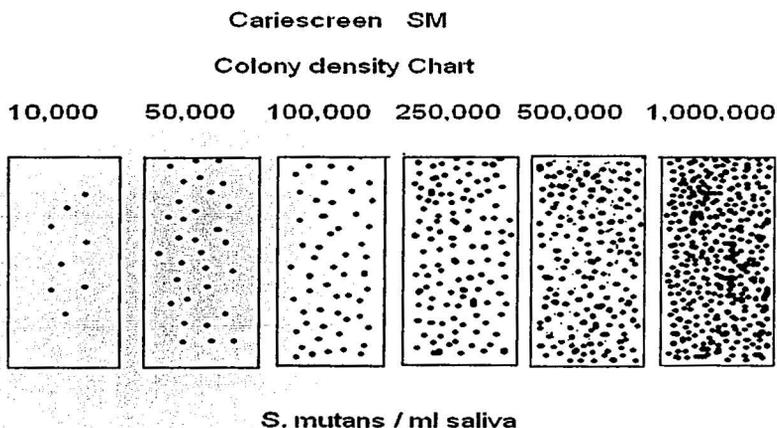
Quadrant Caritest: es un agente detector de caries basado en glicol-propileno que se usa para identificar y eliminar la dentina cariada. Su color azul oscuro contrasta con la dentina y se distingue fácilmente de la pul-

pa. (21)

La dentina con caries está formada por dos capas diferentes, la capa exterior cariada que contiene colágeno desnaturalizado no se puede remineralizar y al aplicarlo durante diez segundos queda manchada pudiendo eliminarla; mientras la capa interior cariada que no está infectada por bacterias puede llegar a ablandarse, perder color y desmineralizarse, pero aún así puede remineralizarse y no debe ser eliminada. (21)

Este método no permite distinguir los microorganismos existentes en la cavidad con caries, pero si eliminar la dentina contaminada; por lo que es importante mencionarlo.

Dentocult SM, MSBB method (Japón), Caries Screen (Canadá), Strip mutans (Finlandia) y CRT bacteria: son sistemas basados en el empleo de la bacitracina como inhibidor de estreptococos orales excepto *mutans* en un medio de cultivo selectivo líquido (Mitis salivarius) y una tira de soporte que está tratada en uno de sus extremos para que sea adherente. La tira de soporte se impregna de saliva y se introduce en el medio selectivo, procediéndose a su incubación; la interpretación se realiza por densidad de crecimiento en milímetros de saliva. (20,21,22)



11. ACCIÓN SOBRE LA PLACA DENTOBACTERIANA Y LA CARIES DENTARIA.

11.1. Factores que regulan el ecosistema bucal.

Es un microorganismo que coexiste en los ecosistemas primarios orales, tales como: la mucosa, dorso de la lengua, superficies dentarias, surco gingival y saliva. Estos ecosistemas están regulados por cinco tipos de factores que son:

11.1.1. Físico-químicos.

Humedad. El agua es muy importante para las bacterias, por su contenido acuoso de entre 70-80 por 100 o más; de ella depende el intercambio de nutrientes, para sus reacciones metabólicas y la eliminación de productos inhibidores de desecho. Es un factor favorable en el desarrollo microbiano de la cavidad oral, por su gran disponibilidad en la saliva. **(1,5, 10)**

pH. Es de entre 6,7 y 7,5 en condiciones normales, pero puede variar por los alimentos o el metabolismo bacteriano que lo hacen descender; mientras el ayuno o el metabolismo de las proteínas lo elevan. Es la saliva la encargada de amortiguar estos cambios, con bicarbonatos, fosfatos y proteínas. **(7,9,18,21,24,29,36)**

Temperatura. Es de 37 ° C, óptima para la colonización de los microorganismos; cambia con los alimentos, lo cual implica que los microorganismos deben soportar y adaptarse a los cambios de temperatura hasta

60 ° C en cuestión de segundos. (18,25)

Potencial de óxido-reducción. El potencial oscila entre +60 mV a +360 mV en las zonas aerobias como el dorso de la lengua, la mucosa bucal y la saliva; valores entre -200 mV a -360 mV en las porciones más profundas de las placas coronales y el surco gingival. (18)

11.1.2. De adhesión, agregación y coagregación.

La cavidad oral es un ecosistema abierto con un constante ingreso de microorganismos asociados a los alimentos sólidos o líquidos que se ingieren, o que son aspirados del medio ambiente; por el contrario el flujo salival, la masticación, la higiene bucal y la descamación de células epiteliales constituyen fenómenos para eliminar las bacterias de las superficies orales. El *S. mutans* queda protegido en las fosas y fisuras, lo que no ocurre en las superficies lisas de los dientes; por las fuerzas de eliminación existentes. (1,12,15)

La **adhesión** consiste en el fenómeno de interrelación que se establece entre el microorganismo y los tejidos del hospedador. (12)

La **agregación** y **coagregación** son los procedimientos que tienen las bacterias de adherirse entre sí, dando lugar a la formación de microcolonias o acumulaciones bacterianas; que fortalecen y estabilizan la colonización determinada por la adhesión. (1,12)

Estos fenómenos deben tener en cuenta los elementos microbianos que intervienen con ellos y el mecanismo que se requiere para cada superficie. (15,36)

Los elementos bacterianos están constituidos por las adhesinas o moléculas superficiales bacterianas, cuya función es la de fijar el microorganismo a la superficie o tejido del hospedador, material artificial biocompa-

tible o a otras bacterias. Las adhesinas del *S. mutans* son:

- Glucanos solubles, insolubles y fructanos.
- Proteínas parietales superficiales.
- Glucosiltransferasas (GTF-I, GTF-S y FTF).
- Proteínas que unen o fijan a glucanos.
- Proteínas que se fijan a la película adquirida.
- Moléculas proteicas contenidas en las fimbrias.
- Ácidos lipoteicoicos (ALT). **(1,5,7,12,15,29,33)**

Los receptores son compuestos que interactúan con las adhesinas, entre ellos los carbohidratos del glicocálix y glucoproteínas como la fibronectina de las células epiteliales, la película adquirida o conjunto de proteínas y glucoproteínas salivales adsorbidas de forma selectiva al esmalte, cemento o materiales artificiales, los cálculos dentales supra y subgingivales o la mayor parte de los complejos bacterianos. **(12,15,29,32)**

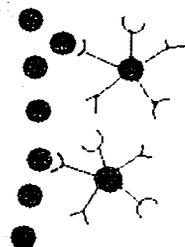
El mecanismo de adhesión se efectúa entre las glucosiltransferasas y los glucanos que se encuentran en la superficie dentaria, haciendo que se complementen y contacten elementos. **(2,5,12,32)**

Entre los tipos de adhesión que posee el *S. mutans* se encuentran:

- Uniones tipo lectina-carbohidratos: Existe el reconocimiento y fijación por péptidos de proteínas (lectinas) de residuos glúcidos que necesitan complementariedad entre las superficies que interactúan. En la película adquirida (porción glucosídica), pueden formarse estas uniones mediante fimbrias y proteínas parietales superficiales. Estas lectinas estreptocóccicas tienen receptores glúcidos en la película adquirida, en los residuos de galactosa. **(12,19,33)**

- Unión tipo proteína-proteína: Se lleva a cabo entre cocos y cocos, bacilos con cocos; dando como resultado imágenes en mazorca de maíz, en

las que sobre un bacilo central se fijan cocos. Dando lugar a masas microbianas heterogéneas. (1,12,30,33)



Esmalte

Película adquirida

● Residuos glucosídicos

● Residuos proteicos

⌋ Lectinas

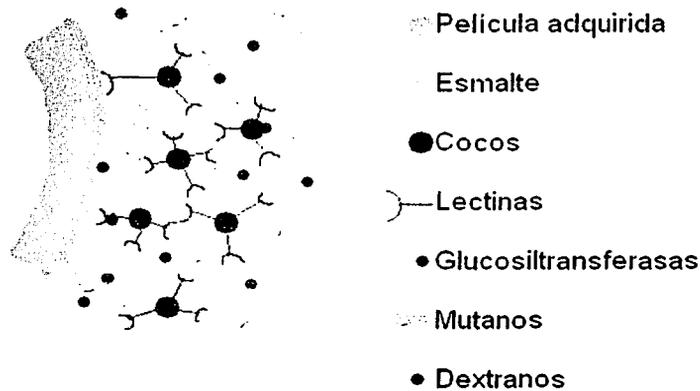
⌋ Fimbrias

● Cocos

- Unión mediada por glucanos: Es un proceso especial de adhesión a superficies duras, en el que intervienen glucanos insolubles, proteínas superficiales que fijan glucanos y las glucosiltransferasas. Las glucosiltransferasas sintetizan los glucanos, pudiendo quedar unidas a las superficies bacterianas o ser excretadas al medio circundante, conservando su actividad y permaneciendo unidas a los aceptores glucosídicos de los homopolisacáridos. Los glucanos liberados al medio, pueden fijarse a proteínas superficiales parietales y actuar como nexo de unión entre glucosiltransfe-

rasas y otras bacterias que posean éstas proteínas. (5,12,29,32,33)

Se forman así acumulaciones que quedan adheridas a las superficies dentarias cuando la bacteria posee lectina que se fija a la película adquirida o cuando las glucosiltransferasas o los glucanos quedan adsorbidos en ella. (1,12,30)



- Unión por ácidos lipoteicoicos: Estos compuestos tienen su origen en zonas profundas de la pared, que contactan con lípidos de la membrana celular. Son polímeros de glicerol fosfato que pueden ser excretados al exterior arrastrando ácidos grasos (polo hidrófobo); que al atravesar la pared celular pierden su cola (Proceso de desacetilación). Su interacción con las células del hospedador se debe a fenómenos hidrófobos, especialmente cuando forman complejos con proteínas parietales superficiales

y fimbrias. Estas interacciones permiten la adhesión a las superficies duras, porque el extremo hidrófilo cargado negativamente interactúa con el calcio y fosfato de la hidroxiapatita, o con grupos sulfuros de la película adquirida. **(5,12,33)**

- Unión física por atrapamiento: Es el proceso por el cual sufren retención mecánica en fosas o fisuras, alrededor de prótesis, lesiones cariosas, áreas interproximales, surco gingival o bolsas periodontales, este atrapamiento se produce a nivel de la matriz de las placas dentales, sin que las bacterias retenidas posean ni receptores ni adhesinas. **(1,8,12,33)**

11.1.3. Nutricionales.

Los microorganismos obtienen sus nutrientes de tres fuentes distintas: tejidos o secreciones del hospedador (endógena), otros microorganismos (interbacterianas) y de la dieta alimentaria (exógena). **(7,16,36)**

La fuente endógena se encuentra en la saliva, que proporciona las sustancias nutritivas como pequeñas cantidades de glucosa, aminoácidos que en el caso de los *S. mutans* se requiere de 2 a 3, proteínas y glucoproteínas, calcio, fosfato, sodio, potasio, sulfato y amoníaco. **(1,36)**

La fuente interbacteriana se divide en: degradativa y excretora. La degradativa se lleva a cabo mediante glucosidasas que disocian carbohidratos, homopolímeros extracelulares degradados a compuestos más simples. La excretora ocurre cuando la producción de sustancias de los microorganismos se efectúa en cantidades superiores para ser asimilados, entonces estos compuestos intracelulares en exceso se excretan al exterior y son utilizados por otras bacterias, en el caso de *S. mutans* es el ácido paraaminobenzoico, que es excretado por *S. sanguis*. **(16,33)**

La fuente exógena no constituye un soporte nutricional para los microorganismos, ya que los elementos de la dieta no permanecen por mucho tiempo en la cavidad bucal y no permiten la acción de las enzimas bacterianas; además de que no todos los lugares de la boca pueden retener grandes cantidades de residuos alimenticios. (7,16)

11.1.4. Protectores del hospedador.

Son todos aquellos que de alguna forma limitan la multiplicación, el establecimiento y la penetración de los microorganismos, contribuyen al estado de salud de la cavidad oral. Encontramos la integridad de la mucosa, la descamación celular, masticación, deglución, succión, tejido linfoide, saliva (por su acción mecánica, efecto coagulante, acción amortiguadora, poder remineralizante, acción química – lisozima, lactoferrina, lactoperoxidasa y glucoproteínas-, acción inmunitaria-Inmunoglobulinas, complemento y leucocitos-) y el líquido gingival. (2,7,22,25,36)

11.1.5. Antagónicos interbacterianos.

En un ecosistema como la cavidad bucal en el que conviven multitud de microorganismos, es frecuente encontrar interacciones que pueden resultar perjudiciales para algunos de ellos; competencia por sustratos nutricionales, producción de peróxido de hidrógeno, consumo de oxígeno, producción de ácidos y bacteriocinas. Las bacteriocinas de *S. mutans* son activas frente a otras especies del grupo *mutans*, lo que hace que disminuyan *A. viscosus* y *S. sanguis*; un incremento de *S. mutans* en las placas dentales les proporciona cariogenicidad. (1,12,24)

11.2. Clasificación de placa dentobacteriana.

Existen cinco tipos de placas dentales y cada una de ellas presenta aspectos microbianos y bioquímicos diferentes que pueden distinguirlas, por la sucesión de su composición. (33)

11.2.1. Supragingival.

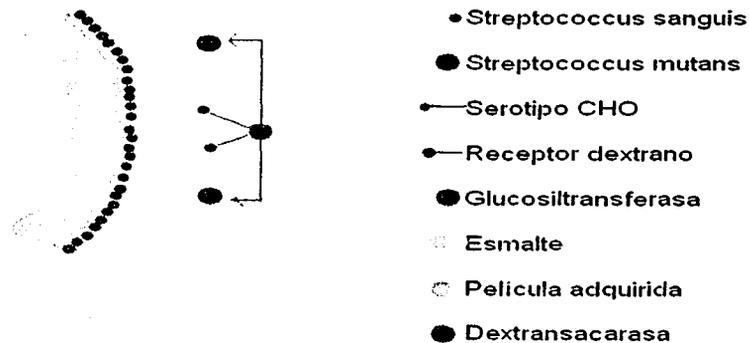
También llamada dentogingival o de superficies lisas, sufre cambios en su composición dando una sucesión en la que se pueden distinguir las siguientes fases:

1. Formación de la película adquirida: Comienza a los pocos minutos de realizarse una higiene a fondo de los dientes, es una capa amorfa acelular sobre la superficie limpia del esmalte; formada por adsorción selectiva de proteínas y glucoproteínas salivales a la hidroxiapatita. Esta cubierta es muy heterogénea, en un principio parece que las proteínas son de escaso peso molecular: fosfoproteínas y sulfoglucopéptidos salivales que pueden unirse por desplazamiento iónico mediante interacciones hidrófobas o iónicas directas; posteriormente se absorben glucoproteínas salivales que son el constituyente principal de la película y cuyas interacciones intermoleculares incluyen enlaces iónicos, de hidrógeno o fuerzas de Van der Waals. (3,25,32,33)

2. Colonización primaria: Comienza también a los pocos minutos de realizada la higiene, por la asociación de las bacterias con las glucoproteínas de la película adquirida. La mayor parte de las bacterias derivan de la microbiota salival que baña al diente y otras son transportadas por células epiteliales descamadas que las llevan adheridas; esta placa es muy fina y

de metabolismo aerobio configurada por cocos y casi sin anaerobios estrictos, tras una fase de multiplicación activa de microorganismos establecidos disminuye la velocidad de crecimiento de algunos y se incorporan otros. El papel de los *Streptococcus mutans* en esta fase es muy variable y su número puede ser escaso, ya que en placas no cariogénicas puede faltar; sus mecanismos de unión tipo lectinas-carbohidratos no son muy importantes y cuando la adhesión se lleva a través de glucanos o glucosiltransferasas adsorbidas a la película debe transcurrir algún tiempo hasta que la sacarosa induzca su aparición. Lo mismo ocurre con los fenómenos de agregación y coagregación a través de glucanos, glucosiltransferasas o proteínas que se fijan a glucanos. (25,33)

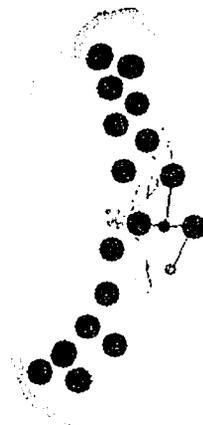
Su localización en la placa como elementos normales, pueden hacer que pase desapercibido en estudios microbiológicos. (1,16,30)



3. Colonización secundaria: Comienza entre los días 3 a 5 del inicio de la película adquirida, continúan los fenómenos de agregación y coagregación bacteriana y la adhesión de microorganismos a la película en menor

grado; las bacterias que estaban en cantidades insignificantes aumentan su número, otras desaparecen e ingresan nuevas. Esto ocurre por competencia del sustrato, producción de peróxido de hidrógeno y bacteriocinas; se cambian las bacterias aerobias por anaerobias y los estreptococos por ser más abundantes pueden estar en cualquier lugar. (16,33)

Los *Streptococcus mutans* se encuentran en pocas cantidades, si la placa es cariógena, la sacarosa ha tenido tiempo de inducir a las glucosiltransferasas y los glucanos a la agregación y coagregación. (12,25,30,33)



- Streptococcus mutans
- Serotipo CHO
- Receptor dextrano
- Glucosiltransferasa
- Dextransacarasa
- Mutano
- Dextrano
- Esmalte
- Película adquirida



- Streptococcus mutans
- Lactobacillus
- Veillonela
- ✚ Mutano
- Esmalte
- Película adquirida

Colonización secundaria. Multiplicación.

4. Placa madura: Se llega a ella con el curso del tiempo, que es muy variable, aproximadamente de 2 a 3 semanas; esta placa es muy estable con respecto a su composición microbiana. Al envejecer, las capas más profundas carecen de oxígeno y de nutrientes, se acumulan productos de desecho y disminuyen los microorganismos vivos. (33)

En las placas cariosas no pueden faltar los *Streptococcus mutans* en un porcentaje de 0 a 55 por ciento. (7,16,23)

11.2.2. Subgingival.

Se distinguen dos zonas: la adherida al diente con microbiota grampositiva como el *Streptococcus mutans* y anaerobios facultativos; y la no adherida que puede estar adherida al epitelio o puede ser flotante. (24,33)

El *Streptococcus mutans* se puede encontrar en un porcentaje de 0 a 15 por ciento. (24)

11.2.3. De fosas y fisuras.

Es muy difícil conocer su composición exacta por la dificultad para tomar muestras sin que se contaminen por la saliva, su estructura anatómica proporciona una fácil retención mecánica sin que se requieran mecanismos especiales de adhesión. Los cocos grampositivos constituyen el 79-90 por 100 del total de la microbiota cultivable; *Streptococcus mutans* puede recuperarse en un porcentaje de 40 por 100 del total cuando existe caries activa. (1,4,7,16)

11.2.4. Proximal.

Es la situada en los espacios interproximales, en posición apical con respecto al punto de contacto de los dientes; sus estudios pueden ser contaminados por saliva y dar una composición inexacta. Es una zona retentiva con difícil arrastre fisiológico o el de las técnicas de higiene bucodental, con cierto grado de anaerobiosis; cuando existe caries activa los *Streptococcus mutans* son aislados en gran proporción. (4,11,23)

11.2.5. Radicular.

Se localiza sobre el cemento radicular cuando éste queda expuesto al microambiente oral, lo cual ocurre en la retracción gingival por la edad o en enfermedades del periodonto; la placa puede entonces situarse en las áreas interproximales y a lo largo de la unión cemento-esmalte. **(24,33)**

Cuando aparecen las caries radiculares se detecta un claro incremento de *Streptococcus mutans*, una alta frecuencia de mineralización con concreciones de cálculo que aumentan la retención microbiana, dificultan la higiene y los mecanismos de autolimpieza. **(4,24,33)**

11.3. Etapas de la caries.

La caries es una enfermedad infecciosa que afecta a los seres humanos, su proceso puede ser interrumpido en sus etapas iniciales evitando con ello la carga estética y el dolor que puede causar; por lo cual es muy importante saber identificarla desde sus primeras etapas. **(3,7,16,37)**

Etapa de mancha blanca: Los ácidos producidos por los microorganismos en la placa dental disuelven la matriz mineral de los dientes. En la etapa más inicial, la caries aparece como una mancha de color blanco, como de tiza en el diente; en esta etapa la superficie está indemne y la lesión por debajo de la superficie es reversible. Estas manchas pueden ser difíciles de distinguir de las hipocalcificaciones del desarrollo. **(3,13,16,18, 25)**

Etapa de cavidad: En caso de que continúe perdiéndose el mineral debido a la lesión con ácido, la superficie se rompe o forma una "cavidad" y la lesión ya no puede ser invertida; si la lesión avanza se pueden perder

grandes zonas del diente. Las lesiones cavitadas activas suelen ser de color pardo dorado, entre más tiempo tenga esa lesión su color es más oscuro hasta llegar al negro; el grado de intensidad del color no es indicador de la gravedad de la lesión, ya que una caries detenida es con frecuencia más oscura. (3,4,16,18)

11.4. Clasificación de caries.

La caries dental puede clasificarse con respecto a los sitios de la lesión en:

Caries de fosas y fisuras: aparece en molares, premolares y superficie palatina de incisivos superiores; el proceso no comienza en el fondo de la fisura, sino que aparece a lo largo de las paredes laterales y con frecuencia se trata de dos lesiones enfrentadas que progresan de forma divergente hacia la dentina. Al llegar a la unión esmalte-dentina la desmineralización se extiende periféricamente, si el ataque ácido es fuerte el esmalte queda destruido y los microorganismos invaden la dentina a través de los túbulos dentinarios, la dentina sufre desmineralización que se dirige en dirección a la pulpa. Cuando la caries avanza hacia la pulpa vital del diente, existe sensibilidad al frío o a la estimulación osmótica por alimentos azucarados; si la caries se controla con un tratamiento inmediato el pronóstico de la supervivencia de la pulpa es bueno, si se permite que la caries avance y se establezca la infección bacteriana en la cámara de la pulpa con frecuencia hay dolor espontáneo del diente. La respuesta inmunitaria suele contener las bacterias dentro de la cámara pulpar, aunque en ocasiones se establece una fístula entre la punta del diente y la cavidad bucal por la cual drena pus; mientras esté presente la fístula permeable el diente suele ser asintomático. Sin drenaje la presión en la cámara pulpar

y en la región periapical puede dar por consecuencia infiltración celular y puede haber dolor intensísimo. (4,7,13,16,33)

Caries de superficie lisa en caras proximales y más raro en vestibulares y linguales, fundamentalmente cuando hay un diente adyacente y apicalmente al punto de contacto en dirección vestibular y lingual en sentido paralelo al margen gingival; las superficies vestibulares linguales o palatinas pueden ser asiento de manchas blancas y tener gran susceptibilidad a la caries. (3,4,13,16,33)

Caries radicular en cemento o dentina, o en ambos cuando la raíz está expuesta al medio ambiente oral como resultado de una retracción gingival; se desarrolla caries particularmente en superficies proximales y en la unión esmalte-cemento. En la superficie radicular la mancha blanca no aparece debido a la ausencia del esmalte, la desmineralización subsuperficial se manifiesta como un área blanda que afecta el cemento y la dentina del diente; su progresión por la superficie radicular suele ser lenta y con poca penetración en profundidad. (3,4,13,33)

Caries recurrente aparece cuando se asocia a una restauración preexistente. (7,16,33)

La caries más frecuente se origina en la corona dentaria que está totalmente rodeada de esmalte y en donde se inicia el proceso de la enfermedad; la placa bacteriana no puede considerarse en principio un elemento patógeno, ya que su presencia puede o no desarrollar procesos cariosos o enfermedades periodontales. Diversos factores como la dieta, producen cambios microbianos cuantitativos y cualitativos en la placa bacteriana, que implican el inicio y evolución de la enfermedad. (3,4,5,13,16)

El *Streptococcus mutans* ha demostrado su papel en el inicio de la ca-

ries, de acuerdo con los resultados de investigaciones epidemiológicas realizadas en animales y seres humanos y de los cuales destacan los siguientes:

1. Correlación significativa en los seres humanos entre los recuentos de *S. mutans* en placa y saliva y la prevalencia o incidencia de caries. (7, 29)

2. Los *S. mutans* se aislan con frecuencia de la superficie del diente antes del desarrollo de la caries y coloniza las lesiones de "mancha blanca". (3,13,16,18,23,24)

3. La inmunización de animales contra *Streptococcus mutans* reduce significativamente la incidencia de caries. (7,16,24)

4. El nivel de infección de *Streptococcus mutans* en la madre es un pronóstico de la infección en el hijo. La huellas de DNA muestran que los genotipos de lactantes se equiparan con las de las madres en más del 70 por ciento de los casos; la genotipificación como la configuración haplospecífica de DNA cromosómico en reacción en cadena de polimerasa, con cebamiento arbitrario. Cuando un aislamiento de la madre tiene la misma configuración haplospecífica de DNA que la del niño, entonces las dos cepas son idénticas y provienen de la misma fuente. (7,14,15,16,17)

5. El *Streptococcus mutans* ha sido hallado en gran número en saliva y placa de pacientes con caries rampante debida a xerostomia y en niños con caries de biberón. (2,8,13)

6. Las características del *Streptococcus mutans* como: producción de polisacáridos extracelulares a partir de sacarosa, producción y metaboli-

zación de polisacáridos intracelulares, producción de dextranasas y fructanasas, rápido metabolismo de los azúcares a ácido láctico y otros ácidos orgánicos, efecto post-pH corto; poder acidógeno, acidófilo y acidúrico. Elementos de adhesión, agregación y coagregación; pueden conseguir el pH crítico para la desmineralización del esmalte más rápidamente que cualquier otro microorganismo de la placa. **(1,2,5,7,12,13,15,24,29)**

Aunque la dentina puede ser invadida por microorganismos como resultado de una fractura o traumatismo durante los procedimientos quirúrgicos o a través de una vía lateral o canal accesorio en una bolsa periodontal, lo más frecuente es que la invasión se deba a una profundización de una lesión de caries de esmalte y cemento. Cuando las bacterias invaden los túbulos dentinarios, las circunstancias ambientales cambian sobre todo cuando la apertura de la lesión del esmalte es pequeña; en estas condiciones el pH es menor debido a una mayor concentración de ácidos y se favorece el desarrollo de bacterias anaerobias. **(3,4,13,15,16,18)**

La consistencia de la dentina cariada es relativamente dura y al tomar la muestra para determinar microorganismos puede existir una contaminación; no es muy regular aislar *Streptococcus mutans* en dentina. **(3,4,13,18)**

11.5. Azúcares empleados en la dieta.

Los seres humanos siempre han estado colonizados por bacterias potencialmente cariogénicas; lo que cambió en siglos recientes y que condujo a la enfermedad de caries es la disponibilidad de grandes cantidades de azúcar refinada. **(16,17,18)**

La sacarosa, un disacárido compuesto de fructosa y glucosa, es el principal contribuyente ambiental para la caries, ya que el *Streptococcus mutans* posee enzimas extracelulares capaces de degradar el enlace glu-

cosídico alfa uno y alfa dos de la sacarosa y aprovechar la energía producida para dar lugar a un polímero de glucosa (glucanos y mutanos) y fructosa. Este grupo de enzimas llamadas glucosiltransferasas (GTF), corresponde a esta relación especial entre la sacarosa y la caries. La formación del polímero glucano-mutano permite que el *Streptococcus mutans* (bacteria cariógena) se acumule en la biopelícula. **(7,8,12,16,25,29)**

Los estudios longitudinales demuestran que *Streptococcus mutans* coloniza la cavidad bucal de los lactantes poco después del brote de su primer grupo de dientes, aproximadamente a los dos años de edad, durante un período llamado ventana de infectividad. El período de colonización se correlaciona con el área de superficie de los dientes primarios, ya que los dientes son un requisito previo para la colonización. Los dientes primarios brotan desde los 7 meses hasta los 24 de edad; a los 24 meses, los 20 dientes ya están presentes y la ventana de infectividad descansa en dientes vírgenes recién brotados. Una vez que los dientes del lactante adquieren una biopelícula estable, la capacidad del *Streptococcus mutans* se reduce bastante, por tanto la ventana de infectividad se cierra. Una segunda ventana se puede abrir cuando los dientes permanentes comienzan a surgir a los seis años de edad y los reservorios de *S. mutans* adquiridos durante la dentición primaria comienzan su colonización. **(7,14,16)**

El uso de azúcar en forma racionalizada o reemplazándola por algunos sustitutos menos cariógenos llamados edulcorantes (sustancias naturales o artificiales capaces de transferir un sabor parecido a la sacarosa), puede llevar a disminuir la caries; es por ello que es indispensable conocerlos. **(7,8,16,25,29)**

Existen dos grupos principales de sustitutos de azúcar: los edulcorantes no calóricos y los calóricos, que se presentan a continuación en el siguiente cuadro: **(7,25,26,27,29,33)**

Edulcorantes calóricos: azúcares.

Edulcorante	Dulzura relativa	Cariogenicidad
Sacarosa	1	Muy alta
Glucosa	0,74	Alta
Fructuosa	1,73	Alta
Azúcar invertido (G + F)	1,30	Alta
Jarabe de maíz (rico en F)	-	Alta
Jarabe de maíz (rico en G)	-	Alta
Lactosa	0,16	Moderada

Edulcorantes calóricos: alcoholes de azúcar.

Edulcorante	Dulzura relativa	Cariogenicidad
Manitol	0,57	Débil a nula
Sorbitol	0,54	Débil a nula
Xilitol	1	Nula o inhibitoria
Lycasin	0,75	Débil a nula

Edulcorantes no calóricos

Sacarina	200-700	Nula o inhibitoria
Aspartame	150-200	Nula
Ciclamato de sodio	30	Nula

La sacarosa ha sido sustituida por otros azúcares como la glucosa, la fructuosa, el azúcar invertido (50 por 100 de fructuosa más 50 por 10 de glucosa) y dos productos similares obtenidos del maíz que son el jarabe de maíz con alto contenido de glucosa y el jarabe de maíz con alto contenido de fructuosa. Comparados con la sacarosa tienen una ventaja de ser metabolizados por *Streptococcus mutans* y no deben recomendarse por su elevado potencial cariogénico; la lactosa tiene un menor potencial de cariogenicidad. (7,12,13,16,25,29)

Los polialcoholes son derivados del azúcar en los que los grupos reactivos aldehídos han sido reducidos a grupos hidroxilo, encontramos el ma-

nitol, sorbitol y xilitol. **(7,26,28,29)**

El manitol y el sorbitol no son muy dulces, se absorben en forma lenta e incompleta en el intestino, pudiendo causar diarrea. Ambos son fermentados por *Streptococcus mutans*, tienen metabolización lenta, que puede inducirse por sistemas de transporte específicos ligados a las fosfotransferasas. Su metabolismo está inhibido por la presencia de pequeñas cantidades de sacarosa o una hexosa fermentable. **(29,33)**

El xilitol es un pentitol más dulce que el manitol y el sorbitol, produce menos diarrea y su costo es elevado hasta diez veces más que la sacarosa. No puede ser metabolizado a ácido por los microorganismos orales, por lo que se considera no cariígeno, e incluso se ha afirmado que es anticariígeno; su efecto antimicrobiano y de estimulación de la saliva respaldan esa afirmación. El mecanismo antimicrobiano se debe a que *Streptococcus mutans* no es capaz de utilizar el xilitol y puede ser inducido a captarlo mediante los sistemas de xilitol transferasa presentes en el microorganismo, acumulándose en el interior de la célula en forma de xilitol 5-fosfato, que no pueden metabolizarse. El aumento de este metabolito inhibe la glucólisis normal y representa un desperdicio de energía para la célula, que afecta indirectamente a su crecimiento. **(7,13,26,27,28)**

El Lycasin es un jarabe de glucosa hidrogenada mezcla de sorbitol, maltitol y alcoholes de azúcar de elevado peso molecular; valor calórico y cariígeno similar al sorbitol. **(29,33)**

Los edulcorantes no calóricos tienen en común el hecho de poseer un intenso sabor dulce y no contener energía, o ser ésta tan reducida que carezca de importancia clínica. Los más utilizados son el ciclamato, la sacarina y el aspartame. **(7,33)**

El ciclamato es un edulcorante orgánico no calórico, que no puede metabolizarse en la placa. **(33)**

La sacarina muy difundida en nuestro país, en estudios con animales indica que elevadas concentraciones inhiben la caries en ratas. **(7,29)**

El aspartame tiene poco valor calórico si se consume en dosis pequeñas y es no cariígeno. (7,33)

11.6. Inmunidad contra la caries.

En los pasados 30 años, el proceso para la elaboración de una vacuna contra la caries tuvo un gran interés al identificar al *Streptococcus mutans* como la causa principal; un problema fundamental es que no es el único microorganismo implicado y la inmunoglobulina más frecuente en la saliva es IgA, mientras que la IgG cuyo origen es el líquido gingival se encuentra en baja proporción; ellas deben ser activadas para dar una respuesta inmunitaria. (15,16,32,36)

Los antígenos que se han utilizado en experimentación comprenden: la célula bacteriana, los hidratos de carbono de superficie, las proteínas de la pared celular y las glucosiltransferasas, siendo éstas últimas las que parecen ser más eficaces, disminuyendo la caries en superficie lisa en los roedores. El problema que plantea es el elevado costo para obtener antígenos purificados de la enzima, siendo un gran inconveniente para su aplicación como medida de salud pública. (15,16,36)

La vía de administración es determinante para inducir un tipo de inmunoglobulina u otra. La administración de antígenos por vía parenteral provoca una respuesta inmunitaria sistémica que afecta a la IgG sérica y en menor medida a la IgM e IgA. La inmunización local en las proximidades de las glándulas salivales y la administración por vía oral provocan altos niveles de anticuerpos IgA. La vía óptima por determinar, aunque se apunta la posibilidad de una administración combinada, oral y sistémica. (15,16,36)

Quizá el mayor problema que se plantea con la inmunización frente a la caries sea la seguridad. Aunque es una enfermedad dolorosa y costosa

no pone en peligro la vida del individuo, razón por la que una vacuna sólo sería aceptable para el hombre si fuera totalmente inocua. Este enfoque de la enfermedad no debería nunca considerarse en competencia con otros métodos preventivos que han demostrado ser eficaces, tales como la utilización adecuada de flúor, los selladores de fisuras, el control de la dieta y el control de la placa. **(16,33)**

Los investigadores aumentaron sus estrategias para utilizar inmunización activa y pasiva dada la posibilidad de recurrir a vacunas producidas por ingeniería genética. **(15,16)**

La inmunización activa incluye: uso de péptidos sintéticos de *Streptococcus mutans*, unión de antígenos de *S. mutans* con subunidades de toxinas de cólera, fusión de genes de *S. mutans* con *Salmonella* avirulentas y sistema de liberación de liposomas. **(15,30)**

Los péptidos sintetizados químicamente ofrecen ventajas respecto al uso de su pared celular o enzimas extracelulares de origen proteico, ya que no generan reacciones con los tejidos del huésped cuando se les selecciona adecuadamente. **(15,30)**

La inyección de péptidos sintéticos obtenidos a partir de proteínas superficiales de *S. mutans* en encía de monos induce la producción de anticuerpos protectores en líquido gingival y saliva. **(15,30)**

El uso de un péptido sintético derivado de la enzima glucosiltransferasa procedente de *S. mutans* como una vacuna oral en ratas provoca una inhibición de la función enzimática. Una limitación de la inmunización oral es la rápida alteración de las proteínas y péptidos por parte de las enzimas digestivas intestinales. **(15,30)**

La capacidad de las bacterias para adherirse a las células intestinales por ellas mismas: al unir la proteína o antígeno peptídico con una unidad no tóxica de toxina colérica se posibilita una efectiva supresión de la colonización por *S. mutans* y una reducción de la caries en ratas. **(15,16,30)**

La toxina colérica se une a células linfoides y funciona como un exce-

lente adyuvante al inducir la respuesta inmune. **(15,30)**

Se ha demostrado experimentalmente en ratas que el uso de liposomas duplica la eficacia de una vacuna administrada por vía oral: la reducción de la caries pasa de un 40% al 80%. **(15,30)**

La inmunización pasiva al introducir anticuerpos estimulados en la cavidad bucal es un medio de protección contra la caries dental. **(15,30)**

La validez de este principio fue establecida alrededor de 10 años atrás en experimentos con monos en los que la aplicación de anticuerpos monoclonales directamente sobre las piezas dentarias redujo la colonización por parte de *S. mutans* y disminuyó notablemente su establecimiento. **(15, 16,30)**

La IgA secretoria de plantas de tabaco demuestra ser funcional contra *S. mutans* al ser capaz de producir aglutinación de las células. **(30)**

La mutación de *S. mutans* por alteración del gen responsable de la formación de lactato deshidrogenasa (LDH), enzima que controla la formación y propagación de ácido láctico , es una alternativa para modificar su capacidad cariogénica; genes de LDH clonados al ser introducidos en los cromosomas de *S. Mutans* crean un nuevo mutante lisogénico. **(30)**

Transferir genes de una bacteria que produzca enzimas como mutanasas y dextranasas, que degradan a los polímeros extracelulares mutanos y dextranos es otra forma de evitar la colonización de *S. mutans*. **(30)**

Los preparados de *S. mutans* por lo general del serotipo *c* con células muertas, microorganismos vivos y derivados de la pared celular de los microorganismos; parten de dos antígenos de la pared celular denominados proteínas I y II o A y B, así como los derivados de la enzima glucosiltransferasa, y constituyen un buen tratamiento para la caries dental. **(15,30)**

CONCLUSIONES

El *Streptococcus mutans* es una bacteria grampositiva sin movilidad, carece de catalasa, forma cadenas cortas o medianas; la forma de sus colonias varía con el medio de cultivo en el cual se ha incubado, por lo común son ásperas con variantes lisas y mucosas (estas variantes son las causantes de cariogenicidad del microorganismo), al agregarles sacarosa se forman polisacáridos que semejan una corona alrededor de la colonia.

Su descubrimiento por Clarke en 1924 al estar realizando estudios en niños con caries activa, abre la puerta para que otros investigadores continúen su identificación y propiedades; la aplicación del término *mutans* fue dada porque los cocos cambiaban su forma y retención a la tinción de Gram conforme envejecía el cultivo, creyendo que era por mutaciones de la bacteria.

Estudios realizados por Keyes en animales de laboratorio libres de gérmenes (ratas y hamsters), dándoles dietas con distintas cantidades de carbohidratos y azúcares, dieron resultados negativos de caries; fue necesario inocularlos con bacterias encontradas en sus madres para que la caries apareciera y luego proporcionarles antibióticos para reducirla. Lo que prueba que deben utilizarse pocas cantidades de azúcar en la dieta para evitarla.

Identificado como ha sido el *S. mutans*, los estudios ahora conllevan a lograr inmunidad contra ellos; aún sabiendo que son parte de la flora normal de la boca y que no son los únicos microorganismos que intervienen en la producción de caries.

Serológicamente existen 8 tipos o serotipos pertenecientes al grupo *mutans* denominados con letras de la **a** a la **h**; los que se pueden localizar en humanos con una amplia distribución mundial son el **c**, **d** y **e**. Los otros tipos **a**, **b**, **f**, **g** y **h** se encuentran en poca o nula cantidad.

Los grupos serológicos y genéticos son idénticos, su distribución predominante es el serotipo **c** del grupo genético **I** en individuos de América, Europa, Asia y Africa; los serotipos **d**, **g** y **h** del grupo genético **III** pertenecen al *Streptococcus sobrinus* que forma parte del grupo *mutans*.

Las propiedades más importantes del *Streptococcus mutans* son: síntesis de polisacáridos insolubles de la sacarosa (glucosa y fructuosa), formador de ácido láctico, colonizador de superficies dentarias, acidúrico; todas ellas dan como resultado un gran poder de cariogenicidad.

La composición de su pared celular tiene glucosa y rhamnosa en la mayoría de los casos (ya que pueden existir otras combinaciones) y depende de la cepa, además de poseer un peptidoglucano y un ácido glicerol teicoico; estos componentes permiten encontrar antígenos para cada grupo y lograr identificarlos, para detener su poder cariogénico.

El *Streptococcus mutans* posee dos mecanismos para transportar sacarosa al interior de la célula, uno de ellos es el Sistema fosfoenolpiruvato fosfotransferasa que emplea una proteína enzimática soluble, otra ligada a la membrana bacteriana y otra de bajo peso molecular que al fosforilar el azúcar le permite el paso al interior celular; el Sistema ligado a permeasas se utiliza para concentraciones elevadas de sacarosa extracelular, liberando electrones y sintetizando ATP para ser utilizado como fuente de energía.

La supervivencia de *S. mutans* es únicamente en superficies sólidas (dientes o dentaduras), se transmite de los padres al hijo en especial de la madre; no puede vivir libremente en la naturaleza, ni coloniza los dientes en forma uniforme, el uso de exploradores o hilo dental puede trasladarlo de un lugar a otro de la boca y los enjuagues de clorhexidina pueden eliminarlo de la superficie dentaria ya colonizada, aunque el abuso de ellos puede causar un cambio de la flora normal.

Su epidemiología abarca a todas las personas de los continentes del mundo, en mayor o menor cantidad de acuerdo al consumo de azúcar, la

limpieza dentaria, la cantidad de piezas cariadas y otros factores del huésped; su conteo no da una necesaria prevalencia de caries alta o baja, debido a que es multifactorial.

Su presencia en la placa bacteriana no es sinónimo de caries, es necesario que se conjuguen todos los factores existentes para que comience el proceso de la enfermedad; lo que no evita que pueda estar elevado o reducido su número, es simplemente un indicador de probabilidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schuster, George S. 1999. Oral Flora and pathogenic Organisms. *Infectious Disease Clinics of North America*. 13(4):757-774.
2. Creighton, Paul R. 1998. Common pediatric dental problems. *Pediatric Clinics of North America*. 45(6): 1579-1600.
3. Nyvad, B. y Fejerskov, O. 1997. Assessing the stage of caries lesion activity on the basis of clinical and microbiological examination. *Community Dent. Oral Epidemiol.* 25: 69-75.
4. Bjorndal, Lars y Larsen, T. 2000. Changes in the Cultivable Flora in Deep Carious Lesions following a Stepwise Excavation Procedure. *Caries Res.* 34: 502-508.
5. Grönroos, Lisa y Alaluusua, S. 2000. Site-Specific Oral Colonization of Mutans Streptococci Detected by Arbitrarily Primed PCR Fingerprinting. *Caries Res.* 34: 474-480.
6. Carlsson, J. 1997. Bacterial Metabolism in Dental Biofilms. *Adv. Dent. Res.* 11(1): 75-80.
7. Schafer, Tara E. y Adair, Steven M. 2000. Prevention of dental Disease. The Role of the Pediatrician. *Pediatric Clinics of North America*. 47(5):1061-1081.
8. Petti, S. y Hausen H. W. 2000. Caries Prediction by Multiple Salivary Mutans Streptococcal Counts in Caries-Free Children with Different Levels of Fluoride Exposure, Oral Hygiene and Sucrose Intake.

9. Borgström, M. K., Sullivan, A., Granath, L. y Nilsson, G. 1997. On The pH-lowering potential of lactobacilli and mutans streptococci from dental plaque related to the prevalence of caries. *Community Dent. Oral Epidemiol.* 25: 165-169.
10. Rupf, S., Merte, K., Eschrich, K., Stösser, L. y Kneist, S. 2001. Peroxidase Reaction as a Parameter for Discrimination of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus*. *Caries Res.* 35: 258-264.
11. Babaahmady, K. G., Challacombe, S. J., Marsh, P.D. y Newman, H. N. 1998. Ecological Study of *Streptococcus mutans*, *Streptococcus Sobrinus* and *Lactobacillus* spp. at Sub-Sites from Approximal Dental Plaque from Children. *Caries Res.* 32: 51-58.
12. Burne, Robert A., Chen, Yi-Ywan M. y Penders, Jana E. C. 1997. Analysis of Gene Expression in *Streptococcus mutans* in Biofilms in vitro. *Adv. Dent. Res.* 11(1): 100-109.
13. Bowden, G. H. 1997. Does assessment of microbial composition of plaque/saliva allow for diagnosis of disease activity of individuals?. *Community Dent. Oral Epidemiol.* 25: 76-81.
14. Straetemans, M. M. E., van Loveren, C., de Soez, J. J., de Gras, J. y ten Cate, J. M. 1998. Colonization with Mutans Streptococci and Lactobacilli and the Caries Experience of Children after the Age of Five. *J. Dent. Res.* 77(10): 1851-1855.
15. Russell, M. W., Hajishengallis, G., Childers, N. K. y Michalek, S. M. 1999. Secretary Immunity in Defense against Cariogenic Mutans

Streptococci. Caries Res. 33: 4-15.

16. Caufiel, Page W. y Griffen, Ann L. 2000. Dental Caries. An Infectious and Transmissible Disease. Pediatric Clinics of North America. 47(5): 1001-1019.
17. Bratthall, Douglas. 1997. A *Streptococcus mutans* Safari!. J. Dent. Res. 76(7): 1332-1336.
18. Van Ruyven, F.O. J., Lingström, P., van Houte, J. y Kent, R. 2000. Relationship among Mutans Streptococci, "Low-pH" Bacteria, and Lodophilic Polysaccharide-producing Bacteria in Dental Plaque and Early Enamel Caries in Humans. J. Dent. Res. 79(2): 778-784.
19. Tarsi, R., Muzzarelli, R. A. A., Guzmán, C. A. y Pruzzo, C. 1997. Inhibition of *Streptococcus mutans* Adsorption to Hydroxyapatite by Low-molecular-weight Chitosans. J. Dent. Res. 76(2): 665-672.
20. Adair, S. M., Leverett, D. H. y Shaffer, C. L. 1994. Interexaminer Agreement for Readings of Dip Slide Tests for Salivary Mutans Streptococci and Lactobacilli. Caries Res. 28: 123-126.
21. Nishimura, M., Bhuiyan, M., Matsumura, S. y Shimono, T. 1998. Assessment of the caries activity test (Cariostat) based on the infection levels of mutans streptococci and lactobacilli in 2- to 13-year old children's dental plaque. Journal of Dentistry for Children. July-August:248-251.
22. Närhi, T. O., Kurki, N. y Ainamo, A. 1999. Saliva, Salivary Micro-organisms, and Oral Health in the Home-dwelling Old Elderly—A Five

- year Longitudinal Study. *J. Dent. Res.* 78(10): 1640-1646.
23. Lingström, P., van Ruyven, F. O. J., van Houte, J. y Kent, R. 2000. The pH of Dental Plaque in Its Relation to Early Enamel Caries and Dental Plaque Flora in Humans. *J. Dent. Res.* 79(2): 770-777.
24. De Soet, J. J., Nyvad, B. Y Filian, M. 2000. Strain-Related Acid Production by Oral Streptococci. *Caries Res.* 34: 486-490.
25. Cury, Jaime A., Rebelo, M. A. B., Del Bel Cury, A. A., Derbyshire, M. T. V. C. y Tabchoury, C. P. M. 2000. Biochemical Composition and Cariogenicity of Dental Plaque Formed in the Presence of Sucrose or Glucose and Fructose. *Caries Res.* 34: 491-497.
26. Uhari, Matti, Kontiokari, Tero y Niemela, Marjo. 1998. A Novel Use Of Xylitol Sugar in Preventing Acute Otitis Media. *Pediatrics.* 102(4): 879-884.
27. Klein, Jerome O. 2000. Non immune strategies for prevention of otitis media. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 19(5): 589-592.
28. Mäkinen, K. K., Isotupa, K. P., Kivilompolo, T., Mäkinen, P. L., Toivanen, J. y Söderling, E. 2001. Comparison of Erythritol and Xylitol Saliva Stimulants in the Control of Dental Plaque and Mutans Streptococci. *Caries Res.* 35: 129-135.
29. Hata, Shinji y Mayanagi, H. 2001. Cariogenic Potencial of Lactosylfructoside as Determined by Acidogenicity of Oral Streptococci in vitro and Human Dental Plaque in situ. *Caries Res.* 35: 338-343.

30. Negroni, Marta. 1999. Microbiología estomatológica. Fundamentos y guía práctica. Ed. Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina. p. 565.
31. Rupf, S., Merte, K. y Eschrich, K. 1999. Quantification of Bacteria In Oral Samples by Competitive Polymerase Chain Reaction. J. Dent. Res. 78(4): 850-856.
32. Matsumoto, M., Minami, T., Sasaki, H., Sobue, S., Hamada, S. y Ooshima, T. 1999. Inhibitory Effects of Oolong Tea Extract on Caries-Inducing Properties of Mutans Streptococci. Caries Res. 33: 441-445.
33. Liébana, Ureña José. 1997. Microbiología oral. Ed. McGraw-Hill interamericana Editores, S.A. de C. V. México, D. F. p. 565.
34. Zabriskie, John B., Kerwar, S. y Gibofsky, A. 1998. The arthritogenic properties of microbial antigens. Their Implications in Disease States. Rheumatic Disease Clinics of North America. 24(2): 211-225.
35. Rose, R. K. 2000. Binding Characteristics of *Streptococcus mutans* for Calcium and Casein Phosphopeptide. Caries Res. 34: 427-431.
36. Kirstilä, V., Häkkinen, P., Jentsch, H., Vilja, P. y Tenovuo, J. 1988. Longitudinal Analysis of the Association of Human Salivary Antimicrobial Agents with Caries Increment and Cariogenic Microorganisms: A Two-year Cohort Study. J. Dent. Res. 77 (1): 73-80.
37. Peterson, Lance R. y Thomson, Richard B. 1999. Use of the clini-

cal microbiology laboratory for the diagnosis and management of infectious diseases related to the oral cavity. *Infectious Disease Clinics of North America*. 13(4): 775-795.