



INFLUENCIA A NIVEL SISTÉMICO DEL STREPTOCOCCUS MUTANS PRESENTE EN CARIES Y PRÓTESIS DENTALES: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Systemic influence of *Streptococcus mutans* in caries and dental prostheses: a literature review.

Montenegro Pangol Oliver Esteban ^{*1} - <https://orcid.org/0000-0003-0859-3288>

Villacrés Granda Boris Hernán ¹ - <https://orcid.org/0000-0001-8913-6366>

Armas Vega Ana del Carmen ¹ - <https://orcid.org/0000-0003-3800-8166>

Lara Castillo Danny Alexis ¹ - <https://orcid.org/0000-0003-0949-7108>

¹ Universidad de los Hemisferios, 170138 Quito, Ecuador

* tebanmp1234@gmail.com

RESUMEN

Streptococcus mutans está presente en patologías de interés clínico como la endocarditis infecciosa, la nefropatía por inmunoglobulina A y la diabetes, es recurrente principalmente en prótesis acrílicas y tiene sinergia con otras bacterias patógenas causantes de endocarditis, *S. mutans* también puede ser empleado en el diagnóstico temprano de la pre hipertensión e hipertensión, además favorece el microambiente para la aparición de candidiasis oral y es el microorganismo oral más frecuentemente obtenido en enfermedades de válvula cardíaca. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es determinar el nivel de influencia que puede tener *S. mutans* a nivel sistémico. **Materiales y métodos:** Se realizó una búsqueda sistemática en diferentes fuentes de información que en este caso fueron PubMed, Google académico y Scielo obteniendo un total de 87 artículos científicos del año 2016 al año 2021, tras verificar el cumplimiento de los criterios de inclusión que fueron artículos que indiquen presencia de *S. mutans* en prótesis dentales o en caries, artículos que indiquen la influencia de *S. mutans* a nivel sistémico o que informen acerca de la interacción de este microorganismo con otros microorganismos patógenos, y emplear palabras clave como “systemic”, “diseases”, finalmente fueron elegidos 33 artículos para esta revisión bibliográfica. **Conclusiones:** El mayor nivel de influencia de *S. mutans* se encuentra en el sistema circulatorio por su presencia en diferentes patologías como endocarditis infecciosa o enfermedades de válvulas cardíacas, además puede ayudar a un mejor diagnóstico de otras afecciones como la hipertensión y la diabetes.

Palabras clave: *Streptococcus Mutans*, Microorganismos, Interacción, Enfermedades.

ABSTRACT

Streptococcus mutans is present in pathologies of clinical interest such as infectious endocarditis, immunoglobulin A nephropathy and diabetes, it is recurrent mainly in acrylic prostheses and has synergy with other pathogenic bacteria causing endocarditis, *S. mutans* can also be used in the early diagnosis of pre-hypertension and hypertension, it also favors the microenvironment for the appearance of oral candidiasis and is the most frequently obtained oral microorganism in heart valve diseases. **Objective:** The aim of this study is to determine the level of influence that *S. mutans* can have at a systemic level. **Materials and methods:** A systematic search was carried out in different sources of information which in this case were PubMed, Google Scholar and Scielo obtaining a total of 87 scientific articles from 2016 to 2021, after verifying compliance with the inclusion criteria which were articles indicating the presence of *S. mutans* in dental prostheses or caries, articles indicating the influence of *S. mutans* at the systemic level or reporting on the interaction of this microorganism with other pathogenic microorganisms, and using keywords such as “systemic”, “Streptococcus mutans”, “diseases”, 33 articles were finally chosen for this literature review. **Conclusion:** The highest level of influence of *S. mutans* is found in the circulatory system due to its presence in different pathologies such as infectious endocarditis or heart valve diseases, and it can also help in a better diagnosis of other conditions such as hypertension and diabetes.

Key words: *Streptococcus Mutans*, Microorganisms, Interaction, Diseases.

INTRODUCCIÓN

Streptococcus mutans es un microorganismo patógeno, coco Gram positivo, anaerobio facultativo y precursor de la caries dental que es frecuentemente encontrado en boca, posee una elevada energía libre superficial y una gran predilección por adherirse a superficies con grandes cantidades de energía libre como el acero inoxidable, el acrílico, el titanio y el esmalte dental.^{1,2} Su presencia puede modificar el medio local en la prótesis o el diente por su gran capacidad de metabolizar una gran variedad de carbohidratos especialmente la sacarosa como principal fuente de carbono con efecto cariogénico.² Dando como resultado la producción de ácido láctico y glicosiltransferasas (Gtfs) que disminuyen el pH bucal conduciendo a la desmineralización dental,^{2,3} para dar lugar a la proliferación de otras especies de microorganismos patógenos como *Candida albicans* o *Veillonella atypica*, y como resultado de estas interacciones se pueden originar alteraciones a nivel sistémico como candidiasis o endocarditis infecciosa.⁴⁻⁶

La caries dental es una cavitación en las superficies dentarias resultado de un proceso patógeno con evolución de semanas o años. La acumulación de placa dental (biopelícula) es la primera manifestación de esta enfermedad, una vez la enfermedad inicia *S. mutans* empieza a producir ácidos que destruyen la superficie dental y por esta razón es el microorganismo precursor de esta patología.⁷ Estudios recientes acerca de los microorganismos implicados en el inicio y progresión de la caries son claros al señalar a *S. mutans* como iniciador de las lesiones cariosas.⁸

S. mutans genera un mecanismo transcripcional y fisiológico denominado respuesta de tolerancia ácida, una característica que permite la protección celular en la amortiguación del citoplasma a través de modificaciones en la composición lipídica de la membrana en un ambiente de heterogeneidad ecológica como la cavidad bucal.^{9,10} La fermentación maloláctica (FML) es una reacción bioquímica en ausencia de oxígeno que convierte el malato, un ácido que se encuentra comúnmente en el vino y en frutas como las manzanas, en lactato menos ácido y en dióxido de carbono (CO₂). A continuación, el producto de CO₂ se puede utilizar para la neutralización citoplásmica mediante conversión en bicarbonato mediante una enzima denominada anhidrasa carbónica. En *S. mutans*, la transcripción de los genes que codifican la enzima maloláctica y la permeasa es inducible por

ácido, y se encontró que la actividad de fermentación maloláctica era óptima a un pH extracelular ácido de 4,0.¹⁰

Frente a la ausencia de dientes, las prótesis dentales están entre las principales alternativas para devolver la salud al individuo ya que tienen la capacidad de regresar estética y funcionalidad al sistema estomatognático.¹¹ Factores como el diseño de las prótesis, la edad avanzada del individuo, y la falta de conocimiento e información sobre una higiene adecuada de la prótesis son puntos a considerar ya que pueden originar crecimiento de agentes microbianos y posterior formación de biopelículas que son reservorios de infección.¹² El empleo de prótesis removibles y totales en pacientes con ausencias dentarias y la presencia de *S. mutans* como un patógeno que es parte de la microbiota de estas superficies y de la caries dental, lleva a plantearnos la ejecución de una revisión bibliográfica entre el año 2016 y 2021 que determine el nivel de influencia que este microorganismo tiene a nivel sistémico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se plantea una revisión de literatura en donde fueron considerados artículos publicados entre el año 2016 y el año 2021 en PubMed, Google académico y Scielo. Fue ejecutada una estrategia de búsqueda PICO con diferentes conjugaciones de descriptores. Fueron ejecutadas tres búsquedas, la primera búsqueda inició con los descriptores “Systemic”, “Streptococcus mutans”, “dental prosthesis” la búsqueda permitió obtener 5 artículos. Una segunda búsqueda fue realizada empleando como descriptores “Microorganisms”, “interaction”, “dental prosthesis” la cual nos ofreció 16 artículos, y por último empleamos los descriptores “Streptococcus mutans”, “systemic”, “diseases”, última estrategia la cual nos otorgó 66 artículos. Los descriptores fueron relacionados con los conectores booleanos “in”, “and”. Entre las 3 estrategias de búsqueda empleadas se obtuvieron 87 artículos y en base a criterios de inclusión los cuales fueron artículos que indiquen presencia de *S. mutans* en prótesis dentales o en caries, artículos que indiquen la influencia de *S. mutans* a nivel sistémico o que informen acerca de la interacción de este microorganismo con otros microorganismos patógenos. Los estudios incluidos fueron estudios *in vivo*, *in vitro*, revisiones sistemáticas y de literatura y única-

mente fueron excluidos los artículos científicos sin conclusión y las tesis. Finalmente se escogieron 33 artículos.

La ejecución de la búsqueda fue validada por un segundo investigador para comprobar la correcta selección de los artículos científicos. Tras concluir con la selección de los artículos cabe mencionar la falta de estudios clínicos longitudinales que relacionen la presencia de *S. mutans* con enfermedades sistémicas.

ESTADO DEL ARTE

1.1. Biofuncionalidad de *S. mutans* en biopelículas en boca

Las biopelículas son comunidades dinámicas y estructuradas de células microbianas adheridas a una superficie y enredadas en una matriz extracelular tridimensional de sustancias poliméricas como exopolisacáridos, proteínas y ácidos nucleicos.¹³ La matriz extracelular producida por microorganismos específicos ayuda con la adhesión y cohesión microbiana proporcionando así un soporte 3D para el desarrollo de la biopelícula ya que colabora en la formación de heterogeneidades espaciales, metabólicas y microambientales,¹⁴ debido a todo esto la matriz extracelular es fundamental para que el estilo de vida de la biopelícula pueda existir y dar una plena expresión de virulencia para patógenos bacterianos y fúngicos.¹⁵

Varias enfermedades infecciosas del ser humano son causadas por biofilms virulentos en boca,¹⁶ la formación de biofilms cariogénicos donde existen bacterias como *S. mutans* puede ejemplificar como inicia el desarrollo de biofilms virulentos en las superficies de los dientes mientras una matriz extracelular es ensamblada.¹⁴

1.2. Sinergia con otros microorganismos patógenos

El éxito de colonización/proliferación de *S. mutans* se da por interacciones sinérgicas que pueden ser cooperativas, es decir, promover el crecimiento de *S. mutans*, o antagonistas, al ser inhibidoras de *S. mutans*. En primer lugar, como ejemplo de sinergia positiva, cuando la FML ocurre da lugar a la interacción entre *S. mutans* con la producción de ácido láctico y malato como fuentes de carbono para *C. albicans* y *Veillonella spp.*, por otra parte, como ejemplo de sinergia negativa, se da en la producción

de mutacinas, un tipo de bacteriocinas que inhiben el crecimiento del grupo de *Streptococcus mitis*, los cuales son comensales orales presentes en la placa dental saludable.¹⁰

Candida albicans y *S. mutans* tienen sinergia en boca, esto gracias a que *C. albicans* sintetiza farnesol que es una sustancia que mejora la capacidad de *S. mutans* de producir polisacáridos lo que mejora el potencial patológico de la placa dental^{10,17} por otra parte *S. mutans* sintetiza GtfB, enzima que mejora la expresión de los genes HWP1, ALS1 y ALS3 de *C. albicans* en biopelículas de especies mixtas provocando así que la enzima GtfB de *S. mutans* actúe como un promotor de la candidiasis oral.^{4,18}

1.3. *S. mutans* en el sistema circulatorio

Existe evidencia de que las prótesis parciales removibles y prótesis totales favorecen la aparición de placa y gingivitis además se ha observado el aumento de caries radicular en los usuarios de estas prótesis.¹⁹ *S. mutans* está entre las especies de microorganismos con mayor prevalencia en la contaminación de prótesis parciales removibles y prótesis totales, y su proliferación aumenta conforme aumenta el uso de las prótesis,¹² encontrándose un incremento de este microorganismo en la saliva después de iniciar el uso de prótesis acrílicas.^{19,20}

El sistema circulatorio es uno de los sistemas más afectados por *S. mutans* debido a que este microorganismo está vinculado a enfermedades como la endocarditis infecciosa al ser recurrente en prótesis totales y existir cooperativamente con bacterias asociadas a endocarditis infecciosa como la *Veillonella atypica* haciendo que sea uno de los principales actores en el desarrollo de este tipo de endocarditis,⁵ *S. mutans* además tiene la capacidad de sobrevivir en el torrente sanguíneo debido a que es el microorganismo oral encontrado con más frecuencia en la obtención de muestras de pacientes con enfermedades de válvulas cardíacas, reconstrucciones quirúrgicas y con antecedentes de endocarditis bacteriana.^{21,22}

Pruebas de PCR en saliva y placa dental en tiempo real han demostrado que existe un número significativamente mayor de *S. mutans* en individuos normotensos en comparación a individuos hipertensos en los cuales se encontró mayor prevalencia de otras bacterias como *Actinobacillus actinomycetemcomitans* o *Treponema denticola*, y por eso el estudio de *S. mutans* también nos puede proporcionar una nueva

forma de diagnóstico para individuos que padecen de pre hipertensión e hipertensión.²³⁻²⁵

1.4. Nefropatías y *S. mutans*

La Nefropatía causada por inmunoglobulina A (NIgA) es la glomerulonefritis crónica que además es la más común en el mundo.²⁴ La NIgA puede ocurrir a cualquier edad pero es más frecuente al iniciar la segunda o tercera década de vida.²⁵ En la actualidad no existe un tratamiento específico para la NIgA debido a que la patogenia de esta enfermedad aún es desconocida.²⁶ Luego de aislar *S. mutans* de la cavidad oral de pacientes que padecen NIgA, mediante muestras de saliva recolectadas en tubos estériles almacenados a -20°C y posteriormente diluidas y extendidas en agar Mitis Salivarius se encontró que estos pacientes presentaban una cepa específica de *S. mutans* la cual tiene como característica contener al gen *cnm*.²⁷ Los pacientes con NIgA y conteo de *S. mutans* *cnm* positivos además presentan un índice de caries más alto comparados con pacientes que no padecen nefropatías por lo cual el estudio a profundidad de *S. mutans* puede ser un instrumento valioso para el diagnóstico e investigación de la patogenia de esta enfermedad.²⁶

1.5. Diabetes y *S. mutans*

Estudios de muestras de saliva y flujo salival indican que el conteo de *S. mutans* se correlaciona con el número de años que los pacientes sufren de diabetes tipo 2 debido a que existen asociaciones estadísticamente significativas entre el aumento de la carga microbiana y la diabetes de larga duración.²⁸ Marcadores bioquímicos como el pH salival y la capacidad de amortiguación indican que un paciente sano puede pasar a ser diabético y luego cardiaco, la razón es porque la carga microbiana de *S. mutans* en pacientes cardiacos es el doble que en pacientes diabéticos lo cual convierte a *S. mutans* en un microorganismo de suma importancia al estudiar la diabetes y la relación que puede tener esta patología con otras enfermedades sistémicas y con una mayor investigación poder descubrir a partir de esta bacteria si la evolución de una patología a otra puede ser modificable.^{29,30}

DISCUSIÓN

El sistema circulatorio es el sistema más afectado por

S. mutans, ya que además de estar presente en patologías bucales, nefropatías o diabetes, desencadena enfermedades como la endocarditis infecciosa y tiene la capacidad de provocar que un paciente diabético se convierta en paciente cardiaco,^{5,26,28} también es el microorganismo oral más frecuentemente aislado en enfermedades de la válvula cardiaca.²⁰ La sinergia de *S. mutans* con otros microorganismos patógenos como *C. albicans* o *Veillonella atypica* demuestra la necesidad del control de este microorganismo en cuanto a su presencia en piezas dentarias y prótesis acrílicas,¹² observando estrecha relación con enfermedades sistémicas como la hipertensión o la NIgA.^{13,27} Este microorganismo patógeno en conjunto con otros factores de riesgo como xerostomía o una higiene bucal deficiente pueden contribuir en la formación de biofilms cariogénicos mientras se ensambla una matriz extracelular la cual es indispensable para la supervivencia de otros patógenos fúngicos y bacterianos.¹⁶

Los estudios epidemiológicos de salud bucal señalan una alta presencia de pérdida dental desencadenante que nos lleva a pensar en la alta prevalencia de pacientes edéntulos con necesidades protésicas donde los acrílicos constituyen uno de los materiales de elección,²¹ y al ser común el uso de este material es importante también pensar en una adecuada estrategia para su desinfección, en ese contexto el empleo de sustancias como el hipoclorito de sodio, la clorhexidina o pastillas efervescentes como corega tabs pueden contribuir satisfactoriamente en la limpieza de las prótesis acrílicas.³¹⁻³³

No existen suficientes estudios clínicos longitudinales que relacionen la presencia del *S. mutans* en enfermedades sistémicas, pese a que la presencia de *S. mutans* puede ayudar en el diagnóstico temprano de patologías de interés clínico como la hipertensión,²² constituyéndose la evaluación de la presencia de este microorganismo en un método económico y rápido de predicción de enfermedades sistémicas.⁴

Un trabajo multidisciplinario entre médico, odontólogo y laboratorio requiere ser ejecutado de forma organizada para otorgar el mejor tratamiento y evitar alteraciones sistémicas que podrían ser detectadas a tiempo y controladas con procedimientos preventivos básicos como una correcta higiene oral mediante un cepillado adecuado y el uso de colutorios para la desinfección y mantenimiento de las prótesis dentales por las implicaciones sistémicas existentes como la diabetes, la NIgA o la endocarditis infecciosa.

CONCLUSIÓN

El mayor nivel de influencia de *S. mutans* se encuentra en el sistema circulatorio por su presencia en diferentes patologías como endocarditis infecciosa o enfermedades de válvulas cardiacas, además puede ayudar a un mejor diagnóstico de otras afecciones como la hipertensión y la diabetes.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación al tema de estudio.

Financiamiento: El estudio fue autofinanciado

Contribuciones de los autores: Oliver Esteban Montenegro Pangol, Boris Hernán Villacrés Granda, Ana del Carmen Armas Vega y Danny Alexis Lara Castillo elaboración del contenido intelectual del presente manuscrito original, aportaron su contribución en la revisión crítica del contenido intelectual del presente manuscrito original y análisis de resultados hasta la aprobación final.

Referencias Bibliográficas

- Karikalan S, Mohankumar A. Optimization of growth parameters on multi drug resistant *Streptococcus mutans*. *Int J Biol Res* [Internet]. 2016 Mar;1:36–9. Available from: file:///C:/Users/UCACUE/Downloads/Optimization_of_growth_parameters_on_mul.pdf
- Meza-Siccha A, Aguilar-Luis M, Silva-Caso W, Mazulis F, Barragan-Salazar C, Del Valle-Mendoza J. In Vitro Evaluation of Bacterial Adhesion and Bacterial Viability of *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguinis*, and *Porphyromonas gingivalis* on the Abutment Surface of Titanium and Zirconium Dental Implants. *Int J Dent* [Internet]. 2019 ;2019:2–6. Available from: <https://doi.org/10.1155/2019/4292976>
- Bowen W, Burne R, Wu H, Koo H. Oral Biofilms: Pathogens, Matrix, and Polymicrobial Interactions in Microenvironments. *Trends Microbiol* [Internet]. 2018 Mar 1;26(3):229–42. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0966842X17302135>
- Ellepola K, Liu Y, Cao T, Koo H, Seneviratne CJ. Bacterial GtfB Augments *Candida albicans* Accumulation in Cross-Kingdom Biofilms. *J Dent Res* [Internet]. 2017;96(10):1–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28605597/>
- Mathews B, Nedumgottil. Relative presence of *Streptococcus mutans*, *Veillonella atypica*, and *Granulicatella adiacens* in biofilm of complete dentures. *J Indian Prosthodont Soc* [Internet]. 2018;2–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29430138/>
- Mathew M, Samuel S, Soni A, Roopa K. Evaluation of adhesion of *Streptococcus mutans*, plaque accumulation on zirconia and stainless steel crowns, and surrounding gingival inflammation in primary molars: randomized controlled trial. *Clin Oral Investig* [Internet]. 2020;24(9):3275–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31955271/>
- Bowen WH. Dental caries – not just holes in teeth! A perspective. *Mol Oral Microbiol* [Internet]. 2016;31(3):228–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26343264/>
- Conrads G, About I. Pathophysiology of Dental Caries. *Monogr Oral Sci* [Internet]. 2018;27:1–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29794423/>
- Baker J, Faustoferrri R, Quivey R. Acid-adaptive mechanisms of *Streptococcus mutans*—the more we know, the more we don't. *Mol Oral Microbiol* [Internet]. 2017;32(2):107–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27115703/>
- Lemos J, Palmer S, Zeng L, Wen Z, Kajfasz J, Freires I. The Biology of *Streptococcus mutans*. *Microbiol Spectr* [Internet]. 2019;7(1):1–18. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30657107/>
- Pineda-Higueta S, Mosquera-Palomino J. Adhencia de *Candida albicans* a resinas acrílicas y

- poliamidas: Estudio in vitro. *Biosalud* [Internet]. 2017 Jun 20 [cited 2022 Aug 15];16(1):43–50. Available from: http://www.scielo.org.co/scielonline?script=sci_arttext&pid=S1657-95502017000100006
12. Nair V, Karibasappa G, Dodamani A, Prashanth V. Microbial contamination of removable dental prosthesis at different interval of usage: An in vitro study. *J Indian Prosthodont Soc* [Internet]. 2016;16(4):1–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27746598/>
 13. Gabe V, Zeidan M, Kacergius T, Bratchikov M, Falah M, Rayan A. Lauryl Gallate Activity and *Streptococcus mutans*: Its Effects on Biofilm Formation, Acidogenicity and Gene Expression. *Mol* [Internet]. 2020 Aug 13;25(16):3685. Available from: <https://www.mdpi.com/1420-3049/25/16/3685/htm>
 14. Koo H, Yamada K. Dynamic cell–matrix interactions modulate microbial biofilm and tissue 3D microenvironments. *Curr Opin Cell Biol* [Internet]. 2016 Oct 1;42:102–12. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0955067416300916>
 15. Karygianni L, Ren Z, Koo H, Thurnheer T. Biofilm Matrixome: Extracellular Components in Structured Microbial Communities. *Trends Microbiol* [Internet]. 2020 Aug 1;28(8):668–81. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0966842X20300871>
 16. Hwang G, Liu Y, Kim D, Li Y, Krysan D, Koo H. *Candida albicans* mannans mediate *Streptococcus mutans* exoenzyme GtfB binding to modulate cross-kingdom biofilm development in vivo. *PLOS Pathog* [Internet]. 2017 Jun 15;13(6). Available from: <https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1006407>
 17. Lamont R, Koo H, Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2018 Oct 9;16(12):745–59. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41579-018-0089-x#citeas>
 18. Lobo C, Rinaldi T, Christiano C, De Sales Leite L, Barbugli P, Klein M. Dual-species biofilms of *Streptococcus mutans* and *Candida albicans* exhibit more biomass and are mutually beneficial compared with single-species biofilms. *J Oral Microbiol* [Internet]. 2019;11(1). Available from: <https://doi.org/10.1080/20002297.2019.1581520>
 19. Almeida M, de Oliveira É, Tôres CS de P, Calderon P, Carreiro A da F, Gurgel B de V. Evaluation of periodontal parameters on Removable Partial Denture abutment teeth with direct and indirect retainers: A 48-month follow-up. *J Int Acad Periodontol* [Internet]. 2020;22(2):10–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32224546>
 20. Nomura R, Matayoshi S, Otsugu M, Kitamura T, Teramoto N, Nakano K. Contribution of severe dental caries induced by *streptococcus mutans* to the pathogenicity of infective endocarditis. *Infect Immun*. 2020;88(7).
 21. Freires I, Avilés-Reyes A, Kitten T, Simpson-Haidaris P, Swartz M, Knight P. Heterologous expression of *Streptococcus mutans* Cnm in *Lactococcus lactis* promotes intracellular invasion, adhesion to human cardiac tissues and virulence. *Virulence* [Internet]. 2017;8(1):18–29. Available from: <http://www.tandfonline.com/loi/kvir20%0AHeterologous>
 22. Barbadoro P, Ponzio E, Coccia E, Prospero E, Santarelli A, Rappelli GGL, et al. Association between hypertension, oral microbiome and salivary nitric oxide: A case-control study. *Nitric Oxide - Biol Chem* [Internet]. 2021;106(August 2020):66–71. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.niox.2020.11.002>
 23. Marques F, Nelson E, Chu P, Horlock D, Fiedler A, Ziemann M. High-fiber diet and acetate supplementation change the gut microbiota and prevent the development of hypertension and heart failure in hypertensive mice. *Circulation* [Internet]. 2017;135(10):964–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27927713/>
 24. Rollino C, Vischini G, Coppo R. IgA nephropathy and infections. *J Nephrol* [Internet]. 2016;29(4):463–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26800970/>
 25. Naka S, Wato K, Misaki T, Ito S, Matsuoka D,

- Nagasawa Y, Streptococcus mutans induces IgA nephropathy-like glomerulonephritis in rats with severe dental caries. *Sci Rep* [Internet]. 2021;11(1):1–13. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-85196-4>
26. Misaki T, Naka S, Hatakeyama R, Fukunaga A, Nomura R, Isozaki T, Presence of Streptococcus mutans strains harbouring the *cnm* gene correlates with dental caries status and IgA nephropathy conditions. *Sci Rep* [Internet]. 2016;6(June):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/srep36455>
27. Ito S, Misaki T, Naka S, Wato K, Nagasawa Y, Nomura R, et al. Specific strains of Streptococcus mutans, a pathogen of dental caries, in the tonsils, are associated with IgA nephropathy. *Sci Rep* [Internet]. 2019;9(1):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-56679-2>
28. Nabee Z, Jeewon R, Pugo-Gunsam P. Oral dysbacteriosis in type 2 diabetes and its role in the progression to cardiovascular disease. *Afr Health Sci* [Internet]. 2017;17(4):1082–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29937879/>
29. Almusawi M, Gosadi I, Abidia R, Almasawi M, Khan H. Potential risk factors for dental caries in Type 2 diabetic patients. *Int J Dent Hyg* [Internet]. 2018;16(4):467–75. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-56679-2>
30. Chokshi A, Mahesh P, Sharada P, Chokshi K, Anupriya S, Ashwini B. A correlative study of the levels of salivary Streptococcus mutans, lactobacilli and Actinomyces with dental caries experience in subjects with mixed and permanent dentition. *J Oral Maxillofac Pathol* [Internet]. 2016 Jan 1 ;20(1):25. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4860930/>
31. Valentini-Mioso F, Maske T, Cenci M, Boscato N, Pereira-Cenci T. Chemical hygiene protocols for complete dentures: A crossover randomized clinical trial. *J Prosthet Dent* [Internet]. 2019 Jan 1 ;121(1):83–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2017.12.022>
32. Akbarov A, Jumayev A. Hygienic condition of prostheses in patients with partially removable dental prostheses. *PalArch's J Archaeol Egypt* [Internet]. 2020 Nov 15;17(6). Available from: <https://www.archives.palarch.nl/index.php/jae/article/view/4192>
33. Papadiochou S, Polyzois G. Hygiene practices in removable prosthodontics: A systematic review. *Int J Dent Hyg* [Internet]. 2018;16(2):179–201. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29120113/>

Recibido: 07 marzo 2022

Aceptado: 30 diciembre 2022

