



Estrategias genómicas contra las enfermedades orales

Raúl Cabrera, Marién Solesio, Alex Mira

División de Microbiología, Universidad Miguel Hernández, San Juan de Alicante 03550, España.

Según datos de la OMS, la caries afecta a entre el 60% y el 90% de los escolares en países desarrollados y a la gran mayoría de los adultos, y la incidencia de la periodontitis grave es de hasta el 15%. Además, el gasto en el tratamiento de estas enfermedades supone sobre un 10% del gasto sanitario total en países industrializados. Sin embargo, las enfermedades orales están lejos de ser erradicadas a pesar de su incidencia y consecuencias en términos de dolor, la pérdida de dientes o la probabilidad de sufrir algún tipo de infección. El principal motivo es que el estudio de estas enfermedades y su tratamiento es complicado, debido a tres factores: (1) Más de la mitad de las bacterias orales no son cultivables; (2) La boca es un hábitat sumamente complejo (300-500 especies bacterianas) y lleno de interacciones, en el que la destrucción de ciertas especies podría alterar el equilibrio ecológico; y (3) Existe más de una especie responsable de estas enfermedades (al menos 3 en el caso de la periodontitis). Nosotros pensamos que una aproximación genómica podría solventar estos problemas porque se obvia la necesidad de cultivo y se podría abordar el estudio de la biodiversidad microbiana presente en el nicho bucal, así como seleccionar dianas para vacunas que estén presentes en más de una especie tras el análisis de sus genomas.

Usando herramientas bioinformáticas hemos estudiado las especies patógenas orales para seleccionar aquellas proteínas excretadas o localizadas en la pared celular (las que pueden inducir una respuesta inmune con más probabilidad). Mediante genómica comparada hemos reducido esta lista a aquellas presentes en más de una especie patógena o formadora de placa dental, hasta obtener un repertorio de potenciales dianas para una vacuna contra la caries y otra contra la periodontitis que estén dirigidas a más de una especie. Actualmente estamos estimando la diversidad de secuencia de dichas dianas en muestras de placa dental para determinar su adecuación al desarrollo de una vacuna efectiva.

Una segunda aproximación que estamos llevando a cabo consiste en la estimación de la diversidad de bacterias en pacientes con caries y en personas que nunca han sufrido esta enfermedad. Para ello hemos clonado y secuenciado el gen 16S rRNA mediante primers universales en muestras de placa dental, obteniendo una estimación de la biodiversidad en ambos grupos. Los resultados preliminares indican que la flora es distinta, abriendo la posibilidad del diseño de una vacuna “viva” que consista en la inoculación de bacterias no virulentas que formen un ecosistema estable en la boca y que no permita el asentamiento de otras especies patógenas. Además, estamos realizando una librería metagenómica de fósmidos (fragmentos de 40 kb) de pacientes con caries y en personas que nunca han sufrido esta enfermedad, que ayudará a detectar las diferencias en los genes presentes en estas dos poblaciones, con vistas a buscar posibles sustancias inhibidoras del biofilm de la placa dental.