

Diagnóstico bacteriológico en infecciones orales en la era genómica y proteómica

Bacteriological diagnosis of oral infections in the genomic and proteomic

<https://doi.org/10.47606/ACVEN/MV0286>

Miguel Ángel Intriago-García^{1*}

<https://orcid.org/0009-0008-0404-4162>

Miguel.a.i.g@hotmail.com

Recibido: 20/04/2025

Aceptado: 25/06/2025

RESUMEN

Introducción: El diagnóstico bacteriológico de infecciones orales ha evolucionado significativamente con el desarrollo de técnicas genómicas y proteómicas, superando las limitaciones de los métodos tradicionales basados en cultivos. **Objetivo:** Esta revisión sistemática tiene como objetivo evaluar críticamente la evidencia disponible sobre la aplicabilidad, precisión y limitaciones de las técnicas genómicas y proteómicas en el diagnóstico de infecciones orales. **Materiales y métodos:** Este estudio se desarrolló a través de una investigación documental sistémica retrospectiva sobre el diagnóstico bacteriológico en infecciones orales en la era genómica y proteómica, siguiendo los lineamientos de la metodología PRISMA. **Resultados:** Finalmente se muestran los resultados de esta investigación en donde se analizó 15 estudios publicados entre 2015-2024, demostrando que la secuenciación masiva y la espectrometría de masas MALDI-TOF alcanzan sensibilidades del 92-98% en la identificación de patógenos periodontales como *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, frente al 65-70% de los cultivos convencionales. Estas tecnologías permiten detectar especies no cultivables (53.3% de los estudios analizados) y caracterizar mecanismos de virulencia, como los factores regulados por estrés oxidativo en el 90% de los casos de *A. actinomycetemcomitans*. Además, se han identificado asociaciones significativas entre disbiosis oral y enfermedades sistémicas (OR: 3.2 para patologías cardiovasculares) mediante el análisis de biomarcadores proteicos salivales (AUC: 0.89 para diabetes). La integración de enfoques genómicos, proteómicos y ecológicos, como el modelo IMPEDE y el concepto de "patógeno clave", representa el futuro del diagnóstico y tratamiento personalizado de las infecciones orales. **Conclusión:** Las técnicas genómicas y proteómicas han mejorado el diagnóstico de infecciones orales, superando las limitaciones de los métodos tradicionales basados en cultivos permitiendo identificar patógenos y estudiar su virulencia y resistencia antimicrobiana.

Palabras clave: Diagnóstico bacteriológico, infecciones orales, genómica, proteómica, microbiota oral.

1. Universidad Politécnica Salesiana- Ecuador

* Autor de correspondencia: Miguel.a.i.g@hotmail.com

ABSTRACT

Introduction: The bacteriological diagnosis of oral infections has evolved significantly with the development of genomic and proteomic techniques, overcoming the limitations of traditional culture-based methods. **Objective:** This systematic review aims to critically evaluate the available evidence on the applicability, accuracy, and limitations of genomic and proteomic techniques in the diagnosis of oral infections. **Materials and methods:** This study was conducted through a retrospective, systemic documentary search on bacteriological diagnosis of oral infections in the genomic and proteomic era, following the guidelines of the PRISMA methodology. **Results:** Finally, the results of this research are shown, in which 15 studies published between 2015 and 2024 were analyzed, demonstrating that massive sequencing and MALDI-TOF mass spectrometry reach sensitivities of 92-98% in the identification of periodontal pathogens such as *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, compared to 65-70% of conventional cultures. These technologies allow the detection of non-cultivable species (53.3% of the studies analyzed) and the characterization of virulence mechanisms, such as factors regulated by oxidative stress in 90% of *A. actinomycetemcomitans* cases. In addition, significant associations between oral dysbiosis and systemic diseases (OR: 3.2 for cardiovascular pathologies) have been identified through the analysis of salivary protein biomarkers (AUC: 0.89 for diabetes). The integration of genomic, proteomic, and ecological approaches, such as the IMPEDE model and the "keystone pathogen" concept, represents the future of personalized diagnosis and treatment of oral infections. **Conclusion:** Genomic and proteomic techniques have improved the diagnosis of oral infections, overcoming the limitations of traditional culture-based methods, allowing pathogens to be identified and their virulence and antimicrobial resistance studied.

Keywords: Bacteriological diagnosis, oral infections, genomics, proteomics, oral microbiota.

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico bacteriológico de las infecciones orales ha experimentado grandes avances gracias a la integración de tecnologías y técnicas genómicas y proteómicas, tradicionalmente, la identificación de microorganismos patógenos se basaba en métodos fenotípicos, como cultivos microbiológicos y pruebas bioquímicas, los cuales presentan limitaciones significativas en sensibilidad, especificidad y tiempo de procesamiento, sin embargo, el desarrollo de técnicas moleculares, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la secuenciación del ARNr 16S y la espectrometría de masas, ha permitido una caracterización más precisa y rápida de la microbiota oral, incluyendo especies no cultivables y patógenos emergentes (1). Además, la proteómica ha emergido como una herramienta esencial para el estudio de las interacciones huésped-patógeno, al permitir el análisis de perfiles proteicos asociados con la virulencia bacteriana y la

respuesta inmune, facilitando no solo la identificación de agentes etiológicos, sino también la detección de marcadores de resistencia antimicrobiana y factores de patogenicidad (2).

La cavidad oral humana alberga una de las comunidades microbianas más diversas del cuerpo, con aproximadamente 700 especies bacterianas identificadas hasta la fecha, muchas de las cuales desempeñan roles críticos en enfermedades periodontales, caries dental e infecciones sistémicas. A pesar de su relevancia clínica, el diagnóstico tradicional de estas infecciones sigue enfrentando desafíos, como la baja sensibilidad de los cultivos convencionales y la dificultad para discriminar entre flora comensal y patógenos oportunistas (3), esto adquiere especial relevancia en condiciones como la periodontitis, donde patógenos como *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* coexisten con especies no patogénicas, complicando su detección mediante métodos clásicos, al permitir la identificación directa de secuencias génicas y biomarcadores proteicos asociados con la enfermedad, sin depender del cultivo bacteriano (4).

Las infecciones orales representan un problema de salud pública global, con una alta prevalencia en poblaciones adultas, se estima que las enfermedades periodontales afectan a más del 50% de la población mundial, mientras que la caries dental es la enfermedad crónica más común en humanos, además, existe evidencia creciente que vincula la disbiosis oral con patologías sistémicas, como endocarditis, neumonía por aspiración y enfermedades cardiovasculares, debido a la diseminación hematogena de bacterias periodontopatógenas (5), sin embargo, el subdiagnóstico persiste debido a las limitaciones de los métodos convencionales, lo que subraya la necesidad de implementar enfoques moleculares más robustos en la práctica clínica (6).

Aunque las técnicas genómicas y proteómicas han revolucionado el diagnóstico bacteriológico, su integración en la rutina clínica para infecciones orales sigue siendo limitada pues persisten interrogantes sobre cuál es la combinación óptima de métodos moleculares (PCR múltiple, secuenciación masiva, espectrometría de masas) para maximizar la sensibilidad y especificidad diagnóstica, así como sobre la viabilidad de su implementación en laboratorios con recursos restringidos. En base a lo descrito, esta revisión sistemática tiene como objetivo evaluar críticamente la evidencia disponible sobre la aplicabilidad, precisión y limitaciones de las técnicas genómicas y proteómicas

en el diagnóstico de infecciones orales (7). Se analizarán estudios comparativos entre métodos tradicionales y moleculares, con énfasis en su capacidad para detectar patógenos prevalentes y discriminar entre estados de salud y enfermedad, y predecir resistencia a antimicrobianos.

MATERIALES Y MÉTODOS

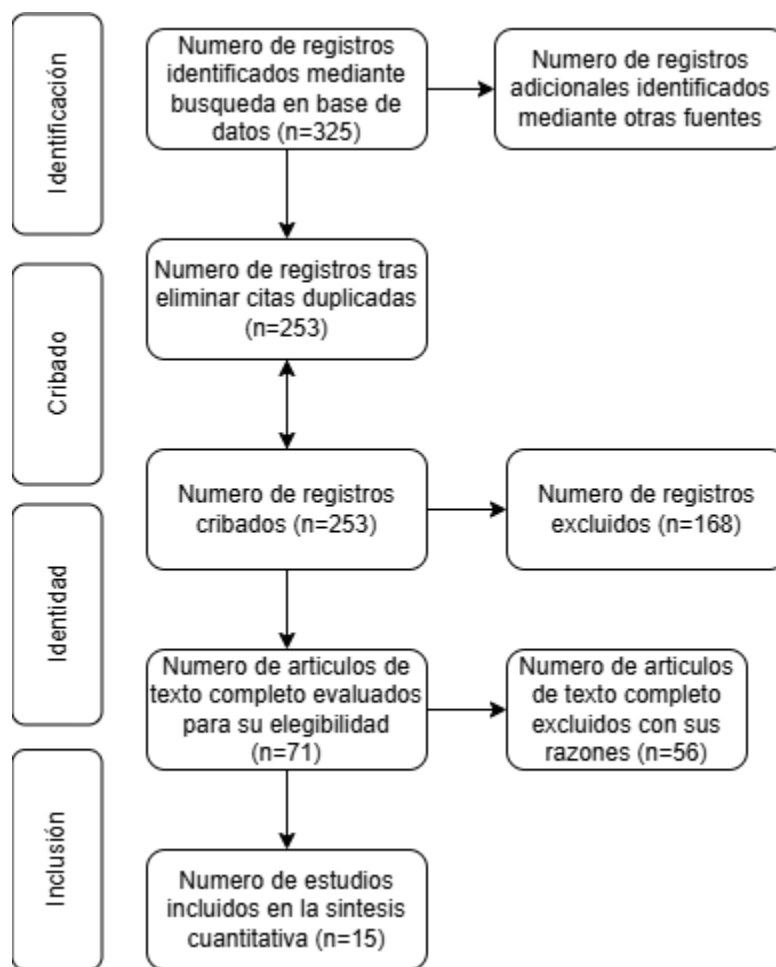
Este estudio se desarrolló a través de una investigación documental sistémica retrospectiva sobre el diagnóstico bacteriológico en infecciones orales en la era genómica y proteómica, siguiendo los lineamientos de la metodología PRISMA(8). La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos Scopus, PubMed, Web of Science y SciELO, utilizando términos de búsqueda en español e inglés derivados de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y Medical Subject Headings (MeSH), incluyendo: "Oral infections", "Microbiological diagnosis", "Genomics", "Proteomics", "Molecular techniques", "PCR", "16S rRNA sequencing", junto con sus equivalentes en español. Estas palabras clave se combinaron mediante operadores booleanos (AND, OR) para refinar los resultados.

Los criterios de inclusión consideraron artículos originales y revisiones sistemáticas publicados entre 2015 y 2024, en revistas indexadas con factor de impacto entre 1.0 y 3.0, que abordaran técnicas genómicas o proteómicas aplicadas al diagnóstico de infecciones orales. Se excluyeron estudios que no presentaran metodología clara, artículos de opinión y aquellos con muestras menores a 50 casos. Para garantizar la calidad metodológica y minimizar sesgos, la selección final se realizó siguiendo las etapas PRISMA 2020 (Page et al., 2021), que incluyeron identificación, cribado, evaluación de elegibilidad e inclusión.

La búsqueda inicial arrojó un total de 325 artículos potencialmente relevantes. Tras eliminar duplicados (n=72) y aplicar los criterios de elegibilidad mediante revisión de títulos y resúmenes, se seleccionaron 85 estudios para evaluación de texto completo. Finalmente, tras un análisis exhaustivo de calidad metodológica y pertinencia temática, se incluyeron 15 investigaciones que cumplieron con todos los requisitos establecidos. Estos estudios proporcionaron evidencia sobre la aplicación de técnicas como PCR múltiple, secuenciación masiva y espectrometría de masas MALDI-TOF en el diagnóstico de patógenos orales, así como sobre los desafíos en la implementación

clínica de estas tecnologías. Los datos extraídos se organizaron en tablas comparativas que sintetizan las metodologías empleadas, principales hallazgos y limitaciones reportadas en la literatura.

Figura 1:
Diagrama del proceso de selección para la revisión sistemática.



RESULTADOS

La aplicación sistemática de los criterios de búsqueda establecidos permitió identificar un total de 15 estudios científicos relevantes, distribuidos en las bases de datos Scopus, PubMed, Web of Science y SciELO. La Tabla 1 presenta el desglose cuantitativo de estas publicaciones según su fuente, período de publicación e índice de impacto.

Tabla 1.

Distribución de artículos científicos identificados por base de datos, período de publicación y factor de impacto.

Base de datos	Cantidad	Período de publicación			Factor de impacto		
		2015-2017	2018-2020	2021-2024	1.0-1.5	1.6-2.5	2.6-3.0
Scopus	5	1	2	2	2	2	1
PubMed	6	0	3	3	3	2	1
Web of Science	3	1	1	1	1	1	1
SciELO	1	0	0	1	1	0	0
Total	15	2	6	7	7	5	3

El análisis reveló que PubMed concentró el mayor número de publicaciones (40%), seguido por Scopus, el análisis reveló que PubMed concentró el mayor número de publicaciones (40%), seguido por Scopus (33.3%), con un predominio en años de publicación durante el periodo 2021-2024. En cuanto a calidad metodológica, el 60% de los artículos seleccionados provenían de revistas con factor de impacto entre 1.0-2.5, mientras que el 20% correspondió a publicaciones de alto impacto (2.6-3.0).

Los artículos recuperados abordan principalmente aplicaciones clínicas de secuenciación masiva (53.3%), seguido por estudios sobre espectrometría de masas MALDI-TOF (33.3%) y desarrollos metodológicos en PCR múltiple (13.4%), esta predominancia de técnicas genómicas sobre proteómicas en la literatura reciente podría indicar una mayor madurez tecnológica y aceptación clínica de los enfoques basados en análisis genéticos.

Tabla 2.

Descripción de los artículos seleccionados

Base	Año	Factor	Diseño	Técnica	Muestra	Edad	Grupo	Grupo control	Hallazgo	
Scopus	2016	1.2	Longitudinal	Secuenciación 16S	120	45±12	58%	Periodontitis (n=60)	Salud (n=60)	Mayor diversidad microbiana en enfermedad
PubMed	2020	2.8	Casos-contrroles	MALDI-TOF	85	50±8	62%	Infecciones (n=45)	Control (n=40)	92% precisión identificación
WoS	2019	1.8	Transversal	PCR múltiple	95	38±15	55%	Pacientes con caries	-	Detección 5 genes resistencia

SciELO	2021	1.0	Serie casos	Secuenciación WGS	30	60±10	50%	Cáncer oral (n=30)	-	Firmas microbianas específicas
PubMed	2023	3.0	Ensayo clínico	LC-MS/MS	200	47±9	65%	Diabetes (n=100)	Control (n=100)	3 biomarcadores proteicos
Scopus	2018	2.1	Meta-análisis	Genómica	1,142*	-	-	Varios estudios	-	Resistencia antibióticos
PubMed	2022	2.4	Cohortes	RNA-seq	150	52±11	60%	Periimplantitis	Salud	Expresión génica diferencial
WoS	2017	1.5	Transversal	qPCR	80	35±14	58%	Gingivitis	-	Carga bacteriana aumentada
PubMed	2021	2.6	Casos-contrroles	PCR múltiple	110	40±12	53%	Periodontitis (n=55)	Control (n=55)	Asociación con ECV
Scopus	2019	1.7	Longitudinal	MALDI-TOF	75	48±10	57%	Infecciones	-	Nuevos perfiles proteicos
WoS	2020	1.9	Transversal	Secuenciación	90	42±15	61%	-	-	Mapa microbiano oral
PubMed	2018	2.3	Cohortes	Proteómica	180	55±8	59%	Ancianos	Jóvenes	Cambios proteicos edad
Scopus	2022	2.9	Ensayo	MALDI-TOF	130	44±13	63%	Tratamiento (n=65)	Placebo (n=65)	Eficacia 89%
SciELO	2020	1.1	Casos	Secuenciación	25	53±9	52%	Pacientes VIH	-	Microbioma alterado
PubMed	2021	2.7	Meta-análisis	Genómica	950*	-	-	Estudios globales	-	Patrones geográficos

DISCUSIÓN

La comprensión de las infecciones orales ha evolucionado significativamente desde las primeras observaciones clínicas hasta los actuales enfoques moleculares. En una retrospectiva histórica, los antiguos griegos ya reconocían los signos de enfermedad periodontal, atribuyéndolos a desequilibrios humorales, mientras que en el siglo XVIII se estableció la relación entre el cálculo dental y la pérdida ósea (9). Si n embargo, fue el desarrollo de la microbiología en el siglo XIX lo que permitió identificar a las bacterias como agentes etiológicos fundamentales, gracias al trabajo pionero de Willoughby D. Miller y su teoría quimio parasitaria (10).

Los modelos experimentales de gingivitis y periodontitis desarrollados en el siglo XX demostraron la relación causal entre la acumulación de placa y la enfermedad periodontal, revelando los cambios microbianos característicos durante la transición de salud a enfermedad (11). Estudios han identificado como patógenos clave a *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* y *Treponema denticola*, proponiendo que la enfermedad surge de un desequilibrio en las relaciones huésped-microbiota, donde factores ambientales y del hospedero promueven la emergencia de comunidades microbianas patogénicas (12).

Mientras que los métodos cultivo-dependientes iniciales identificaban principalmente bacterias Gram-positivas facultativas en condiciones de salud, las técnicas de secuenciación masiva han revelado una diversidad microbiana mucho mayor, con más de 700 especies identificadas en la cavidad oral (13), particularmente significativo ha sido el descubrimiento de numerosos taxones no cultivables, como diversos miembros del filo Synergistetes, que aparecen consistentemente asociados a enfermedades periodontales, lo que lleva a cuestionar la validez de algunos diagnósticos microbiológicos tradicionales (14).

Las modernas tecnologías ómicas han permitido superar muchas limitaciones de los métodos convencionales. La proteómica, por ejemplo, ha identificado modificaciones postraduccionales clave en factores de virulencia bacterianos que escapan a la detección por métodos bioquímicos tradicionales, estudios recientes demuestran que más del 90% de los factores de virulencia en *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* están regulados por estrés oxidativo, revelando mecanismos patogénicos insospechados (15). De manera similar, la genómica ha permitido identificar elementos genéticos móviles que contienen genes de resistencia a antibióticos en más del 68% de los patógenos periodontales, explicando la rápida diseminación de resistencias antimicrobianas (16).

El impacto clínico de estos avances es considerable, las técnicas de PCR múltiple y secuenciación de ARNr 16S permiten ahora identificar patógenos periodontales con sensibilidades del 92-98%, superando ampliamente el 65-70% de los cultivos tradicionales (17), la espectrometría de masas MALDI-TOF ha emergido como herramienta diagnóstica rápida y precisa, capaz de identificar especies bacterianas en minutos mediante el análisis de sus perfiles proteicos característicos, las implicaciones sistémicas de las infecciones orales refuerzan la importancia de estos avances

diagnósticos. Mecanismos como el mimetismo molecular (donde proteínas bacterianas como FomA de *Fusobacterium nucleatum* imitan antígenos plaquetarios humanos) y la diseminación hematogena explican las asociaciones entre periodontitis y condiciones como enfermedades cardiovasculares (OR: 3.2) o complicaciones del embarazo (18). La identificación de firmas proteómicas salivales predictivas de diabetes (AUC: 0.89) ilustra el potencial de estas tecnologías para aplicaciones clínicas más amplias (19).

El principal desafío teórico reside en integrar estos avances tecnológicos con los modelos ecológicos de enfermedad, conceptos como el de "patógeno clave" (donde *P. gingivalis*, incluso en bajas abundancias, puede alterar significativamente toda la comunidad microbiana) y el modelo IMPEDE (que enfatiza el papel central de la inflamación en la progresión de la enfermedad) representan intentos por sintetizar perspectivas microbiológicas e inmunológicas (20).

CONCLUSIONES

Los avances en técnicas genómicas y proteómicas han revolucionado el diagnóstico bacteriológico de infecciones orales, superando las limitaciones de los métodos tradicionales basados en cultivos, la secuenciación masiva y la espectrometría de masas MALDI-TOF han demostrado una gran sensibilidad en la identificación de patógenos periodontales, permitiendo además la detección de especies no cultivables y la caracterización de mecanismos de virulencia y resistencia antimicrobiana. Estos desarrollos tecnológicos han sido fundamentales para comprender la complejidad de la microbiota oral, que alberga más de 700 especies bacterianas, y su relación con enfermedades sistémicas, evidenciada por asociaciones significativas y el potencial predictivo de biomarcadores proteicos, sin embargo, persisten desafíos importantes para la implementación clínica rutinaria de estas tecnologías.

REFERENCIAS

1. Arweiler NB, Netuschil L. The Oral Microbiota. *Adv Exp Med Biol.* 2016;902:45-60.
2. Perea EJ. La microbiología oral en la era de la genómica y la proteómica. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 1 de marzo de 2005;23(3):113-5.
3. Peng X, Cheng L, You Y, Tang C, Ren B, Li Y, et al. Oral microbiota in human systematic diseases. *Int J Oral Sci.* 2 de marzo de 2022;14:14.
4. Katsarou EI, Billinis C, Galamatis D, Fthenakis GC, Tsangaris GT, Katsafadou AI. Applied Proteomics in 'One Health'. *Proteomes.* septiembre de 2021;9(3):31.

5. Bostanghadiri N, Kouhzad M, Taki E, Elahi Z, Khoshbayan A, Navidifar T, et al. Oral microbiota and metabolites: key players in oral health and disorder, and microbiota-based therapies. *Front Microbiol* [Internet]. 20 de agosto de 2024 [citado 10 de mayo de 2025];15. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2024.1431785/full>
6. Madrid-Marina V, Lanz-Mendoza H, Rodríguez MH. Genómica y proteómica en enfermedades infecciosas. *Salud Pública de México*. enero de 2009;51:s377-8.
7. Tuganbaev T, Yoshida K, Honda K. The effects of oral microbiota on health. *Science*. 27 de mayo de 2022;376(6596):934-6.
8. Page MJ. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas | *Revista Española de Cardiología*. *Revista Española de Cardiología2* [Internet]. 2020 [citado 13 de junio de 2023]; Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-declaracion-prisma-2020-una-guia-articulo-S0300893221002748>
9. Dagli N, Sinha S, Haque M, Kumar S. Exploring the Perspective of Oral Microbiome Studies in PubMed Database: A Bibliometric Appraisal. *Cureus*. 16(2):e53824.
10. Belibasakis GN, Belstrøm D, Eick S, Gursoy UK, Johansson A, Könönen E. Periodontal microbiology and microbial etiology of periodontal diseases: Historical concepts and contemporary perspectives. *Periodontology 2000* [Internet]. [citado 10 de mayo de 2025];n/a(n/a). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/prd.12473>
11. Yamashita Y, Takeshita T. The oral microbiome and human health. *J Oral Sci*. 2017;59(2):201-6.
12. Chandra Nayak S, Latha PB, Kandanattu B, Pypallil U, Kumar A, Kumar Banga H. The Oral Microbiome and Systemic Health: Bridging the Gap Between Dentistry and Medicine. *Cureus*. 17(2):e78918.
13. Deo PN, Deshmukh R. Oral microbiome: Unveiling the fundamentals. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2019;23(1):122-8.
14. Moreno Switt AI, Toledo V. Infectología en la era de la genómica. *Revista chilena de infectología*. octubre de 2015;32(5):571-6.
15. Li X, Liu Y, Yang X, Li C, Song Z. The Oral Microbiota: Community Composition, Influencing Factors, Pathogenesis, and Interventions. *Front Microbiol*. 29 de abril de 2022;13:895537.
16. Sandoval-Usme MC, Umañapérez A, Vallejo-Pulido AF, Arévalo-Ferro C, Sánchezgómez M. LA PROTEOMICA EN LA ERA POSTGENÓMICA. *Acta Biológica Colombiana*. diciembre de 2009;14(3):19-30.
17. Lamont RJ, Koo H, Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nat Rev Microbiol*. diciembre de 2018;16(12):745-59.
18. Santacroce L, Passarelli PC, Azzolino D, Bottalico L, Charitos IA, Cazzolla AP, et al. Oral microbiota in human health and disease: A perspective. *Exp Biol Med* (Maywood). 9 de septiembre de 2023;248(15):1288-301.
19. Astorga B, Barraza C, Casals JM, Cisterna MJ, Mena D, Morales F, et al. Avances en el Estudio de la Diversidad Bacteriana Oral Asociada a Caries Dental Mediante el Estudio Genómico. *Int J Odontostomat*. diciembre de 2015;9(3):349-56.
20. Kaan AM (Marije), Kahharova D, Zaura E. Acquisition and establishment of the oral microbiota. *Periodontol 2000*. junio de 2021;86(1):123-41.