

La Caries dental: de la genética a las Omics

José Amable Araujo-Blanco¹, Midian Clara Castillo-Pedraza², Jorge Homero Wilches-Visbal³

DOI: 10.5281/zenodo.14739181

1. Profesor de Microbiología, programa de Odontología, Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia.
jaraujo@unimagdalena.edu.co
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7247-901X>

2. Profesora de Biomateriales, Programa de Odontología, Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia.
mcastillo@unimagdalena.edu.co
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3170-3959>

3. Profesor de Biofísica, Programa de Odontología, Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia.
jwilches@unimagdalena.edu.co
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3649-5079>

Recibido: 2 de octubre 2024

Aceptado: 30 de diciembre 2024

Publicado 15 de enero 2025



RESUMEN

Introducción: Las caries dentales son una de las enfermedades crónicas más comunes, influenciada por factores genéticos, fenotípicos y ambientales. En las últimas décadas, las investigaciones han avanzado desde los enfoques tradicionales hasta la adopción de tecnologías "omics", que permiten una comprensión más detallada y personalizada de la enfermedad. **Objetivo:** Revisar la evolución del estudio de las caries dentales, desde la genética hasta los avances en las tecnologías "omics", y examinar cómo estas herramientas están transformando la investigación y tratamiento de las caries de forma personalizada. **Metodología:** Se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura científica en PubMed y Scopus sobre estudios relacionados con las caries dentales, enfocándose en investigaciones genéticas, factores ambientales y el impacto de las tecnologías "omics" (genómica, metagenómica, metabolómica y proteómica) en el campo odontológico. **Resultados:** Se encontró que los factores genéticos juegan un papel clave en la susceptibilidad a las caries, pero la influencia de los factores ambientales, como la dieta y la microbiota oral, es igualmente importante. Las tecnologías "omics" han permitido identificar perfiles moleculares que explican la variabilidad en la respuesta a la enfermedad y el tratamiento, abriendo el camino hacia un enfoque de medicina personalizada. Los avances en genómica y proteómica, en particular, están facilitando diagnósticos más precisos y tratamientos más específicos. **Conclusión:** Los avances en las tecnologías "omics" están revolucionando el estudio y tratamiento de las caries dentales, proporcionando un enfoque más integral y personalizado que integra los factores genéticos, fenotípicos y ambientales.

Palabras clave: caries dental, genética, genómica, multiómica, odontología integrativa.

Dental decay: from genetic to Omics

ABSTRACT

Introduction: Dental caries is among the most common chronic diseases, influenced by genetic, phenotypic, and environmental factors. In recent decades, research has advanced from traditional approaches to the adoption of "omics" technologies, enabling a more detailed and personalized understanding of the disease. **Objective:** To review the evolution of dental caries research, from genetics to advancements in "omics" technologies, and examine how these tools are transforming caries research and treatment in a personalized manner. **Methodology:** A comprehensive literature search was conducted in PubMed and Scopus for studies related to dental caries, focusing on genetic research, environmental factors, and the impact of "omics" technologies (genomics, metagenomics, metabolomics, and proteomics) in the dental field. **Results:** Genetic factors were found to play a key role in susceptibility to caries, but the influence of environmental factors, such as diet and oral microbiota, is equally important. "Omics" technologies have enabled the identification of molecular profiles that explain variability in disease response and treatment, paving the way for personalized medicine. Advances in genomics and proteomics are facilitating more precise diagnoses and tailored treatments. **Conclusion:** Advances in "omics" technologies are revolutionizing the study and treatment of dental caries, providing a more comprehensive and personalized approach that integrates genetic, phenotypic, and environmental factors.

Keywords: dental caries, genetics, genomics, multiomics, integrative dentistry

Cárie dentária: da genética à ômica

RESUMO

Introdução: A cárie dentária é uma das doenças crônicas mais comuns, influenciada por fatores genéticos, fenotípicos e ambientais. Nas últimas décadas, a pesquisa avançou das abordagens tradicionais para a adoção de tecnologias "ômicas", que permitem uma compreensão mais detalhada e personalizada da doença. **Objetivo:** Revisar a evolução do estudo da cárie dentária, da genética aos avanços nas tecnologias "ômicas", e examinar como essas ferramentas estão transformando a pesquisa e o tratamento personalizado da cárie. **Metodologia:** Foi realizada uma busca abrangente da literatura científica no PubMed e Scopus sobre estudos relacionados à cárie dentária, com foco na pesquisa genética, fatores ambientais e no impacto das tecnologias "ômicas" (genômica, metagenômica, metabolômica e proteômica) na área odontológica. **Resultados:** Fatores genéticos desempenham um papel fundamental na suscetibilidade à cárie, mas a influência de fatores ambientais, como dieta e microbiota oral, é igualmente importante. As tecnologias ômicas tornaram possível identificar perfis moleculares que explicam a variabilidade na resposta à doença e ao tratamento, abrindo caminho para uma abordagem de medicina personalizada. Avanços em genômica e proteômica, em particular, estão facilitando diagnósticos mais precisos e tratamentos mais direcionados. **Conclusão:** Os avanços nas tecnologias "ômicas" estão revolucionando o estudo e o tratamento da cárie dentária, proporcionando uma abordagem mais abrangente e personalizada que integra fatores genéticos, fenotípicos e ambientais.

Palavras-chave: cárie dentária, genética, genômica, multiômica, odontologia integrativa.



INTRODUCCIÓN

En el estudio de la caries dental, se ha avanzado en la identificación de factores de riesgo, pero la comprensión completa requiere un enfoque holístico. La desmineralización de los tejidos dentales desencadena la caries, influenciada por factores genéticos, fenotípicos y ambientales. La conexión entre la herencia y la caries ha sido históricamente documentada, con estudios contemporáneos destacando la influencia genética en la susceptibilidad y resistencia de esta (1). La investigación revela la regulación genética en la mineralización del esmalte, mutaciones en genes dentales y la variabilidad genética asociada a la experiencia de caries. Genes relacionados con la percepción del sabor, hábitos dietéticos e inmunidad oral son determinantes genéticos en la caries, resaltando la necesidad de enfoques personalizados (2).

La investigación odontológica se revoluciona con tecnologías "omics", un dominio conformado por diversas áreas de estudio que incluyen a la genómica, transcriptómica, proteómica y metabolómica entre muchas otras. Todas estas culminan o poseen el sufijo "-ómica", focalizadas en el análisis profundo de moléculas específicas (3). Variantes genéticas vinculadas a la predisposición a la caries desafían conceptos previos, mientras que la metagenómica revela la complejidad polimicrobiana de la caries. La metatranscriptómica y metaproteómica ofrecen una visión dinámica y funcional de las comunidades microbianas. Aunque la secuenciación del gen 16S rRNA ha sido clave, presenta desafíos, y la integración de datos "omics" permite un análisis más holístico de la caries dental (4). La investigación futura debe abordar la identificación consistente de biomarcadores y comprender las complejas interacciones entre el huésped y el microbioma para lograr una odontología personalizada y estrategias efectivas de prevención y tratamiento (5).

El objetivo de este artículo de revisión fue realizar un análisis exhaustivo sobre la evolución del estudio de las caries dentales, desde una perspectiva genética hasta los avances recientes en tecnologías "omics". El estudio buscó comprender de manera integral cómo los factores genéticos, fenotípicos y ambientales inciden en la susceptibilidad y resistencia a las caries, además de examinar críticamente el impacto transformador de las tecnologías "omics" en la investigación odontológica. A través de este análisis, se evaluó cómo los avances en genómica, metagenómica, metabolómica y proteómica se encuentran

transformando el entendimiento y tratamiento de las caries dentales con un enfoque más personalizado.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda exhaustiva de publicaciones científicas en las bases de datos PubMed y Scopus. Se utilizaron palabras clave como "caries dental", "genética", "genómica", "tecnologías ómicas" y "odontología personalizada". Posteriormente, se llevó a cabo un análisis detallado de tecnologías ómicas, como la genómica, transcriptómica, proteómica y metabolómica.

Se revisaron tanto estudios históricos como contemporáneos que exploran la relación entre herencia y caries dental, abarcando un período de más de 60 años (1959-2023). Sin embargo, los estudios más relevantes en cuanto a tecnologías y conceptos actuales, como la secuenciación de nueva generación y las tecnologías ómicas, se concentran en la última década (2010-2023).

Se seleccionaron investigaciones con rigor científico, priorizando aquellas que analizaran variantes genéticas y avances en ómicas. Además, se incluyeron estudios clínicos, revisiones sistemáticas y análisis de biomarcadores que destacaran el impacto en el microbiota oral y la salud bucodental, excluyendo trabajos que no aportaran datos empíricos o que presentaran resultados preliminares sin conclusiones sólidas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La evaluación de las diversas bases de datos arrojó 300 artículos, de los cuales solo se seleccionaron 54 que cumplieron todos los criterios. Según el aporte se subdividieron en: Genética (20 trabajos) y "Omics" (34 trabajos). Los primeros exploran factores genéticos vinculados a la caries, mientras que los segundos utilizan tecnologías "Omics" para estudiar complejas interacciones, ofreciendo una base sólida para estrategias personalizadas.

De la genética molecular al presente

La caries dental, una enfermedad compleja, crónica y multifactorial, es uno de los desafíos de salud más prevalentes tanto en países industrializados como en desarrollo. Esta afección, que compromete los tejidos duros de los dientes, continúa siendo una inquietud significativa en el ámbito de la odontología (1).

En los años recientes, se lograron avances en la identificación de diversos factores de riesgo vinculados a la caries dental. No obstante, es crucial señalar que estos factores, aunque

significativos, no poseen la capacidad de explicar plenamente el desarrollo de la enfermedad de manera individual. La complejidad de la caries se revela mediante una interacción dinámica entre diversos elementos, lo que demanda una comprensión profunda de los procesos involucrados (6).

La caries dental, como proceso dinámico, se desencadena cuando la desmineralización de los tejidos duros del diente supera a la capacidad de remineralización proporcionada por los factores protectores presentes en la cavidad bucal. Esta desmineralización inicial del esmalte dental a menudo pasa desapercibida en sus etapas iniciales, pero con el tiempo puede dar lugar al desarrollo de lesiones cariosas. Estas lesiones varían desde áreas incipientes de aumento de opacidad y porosidad en el esmalte hasta la formación evidente de cavidades (2).

La caries dental, un fenómeno que ha desconcertado a muchos a lo largo de la historia, revela su complejidad al focalizarse en grupos específicos mediante el proceso de polarización, este enfoque permite identificar patrones distintivos en la susceptibilidad poblacional a la caries (7). El conocimiento de esta afección bucal revela la sorprendente capacidad de ciertos individuos para resistir los efectos de la caries, destacando la influencia crucial de factores genotípicos, fenotípicos y ambientales en la determinación de la susceptibilidad o resistencia (1).

A lo largo de la historia, se han logrado importantes avances en la comprensión y prevención de la caries dental. Estos avances muestran que la herencia desempeña un papel crucial en la incidencia de la caries dental, así mismo, se ha demostrado que la susceptibilidad a la caries dental tiene una base genética. Además, estudios en gemelos han evidenciado que la concordancia en la incidencia de caries es mayor en gemelos idénticos que en gemelos no idénticos, respaldando la influencia genética en la predisposición a la caries dental (8).

Se ha observado que los gemelos monocigóticos poseen una tasa de correlación más alta para la caries dental en comparación con los gemelos dicigóticos (9). Este fenómeno sugiere un componente genético en la resistencia a la caries, incluso implicando factores genéticos en las preferencias gustativas, como la atracción por el dulzor (10). Estos descubrimientos subrayan la concordancia en la incidencia de caries, mientras recalcan la importancia continua de las intervenciones ambientales en la prevención y manejo de esta patología dental (1).

Al explorar estudios pioneros, la investigación se adentra en el terreno genético, identificando loci específicos como el 5q13.3, 14q11.2 y Xq27.1 que se asocian con la baja prevalencia de caries (11). Los análisis genómicos llevan más allá, sugiriendo la existencia de loci de susceptibilidad y revelando patrones genéticos en la experiencia de caries (12). En poblaciones aisladas, se destaca un gen principal que controla la susceptibilidad, resaltando la influencia genética en diversos aspectos de la caries, salivación e inmunidad (1). Este camino genético insta a explorar más a fondo factores del huésped dental, genes del gusto y colonización microbiana en la búsqueda de respuestas.

El esmalte dental, esa capa mineral que protege los dientes, es una estructura altamente especializada regulada por un intrincado sistema de moléculas que conforman una matriz orgánica. (13) Entre estas, destacan la amelogenina, esmellina, ameloblastina (13), tuftelina (14) y la sialofosfoproteína de dentina. Este conjunto proteico, está orquestado por genes específicos como AMELX y AMBN, quienes desempeñan roles fundamentales en la mineralización y formación del esmalte, afectando su resistencia y estructura.

Sin embargo, la estructura perfecta del esmalte puede desequilibrarse. Mutaciones en genes como el de la sialofosfoproteína de la dentina y la amelogenina están vinculadas a enfermedades dentales como dentinogénesis imperfecta tipo II y amelogénesis imperfecta autosómica dominante (15,16). Estas mutaciones resultan en proteínas anómalas o en una disminución de su cantidad, desencadenando una mineralización defectuosa y aumentando la vulnerabilidad a la caries dental.

Las variaciones genéticas no solo impactan la mineralización, sino que también desempeñan un papel crucial en la susceptibilidad a las caries. Ciertos alelos se asocian con una mayor experiencia de caries, mientras que proteínas como Tuftelina y la proteína 11, que interactúan e influyen en la formación del esmalte y en la absorción de fluoruro, reduciendo la susceptibilidad a la desmineralización (17). La influencia genética se manifiesta de manera diferencial en caries de fosa y fisuras en comparación con la superficie lisa, con factores genéticos compartidos, pero efectos distintos.

La evidencia respalda la asociación significativa entre ciertos polimorfismos genéticos y la experiencia de caries, como el alelo T de AMELX rs946252 y el alelo C de AMBN rs4694075 (18). Además, polimorfismos en genes como MMP13 sugieren una diversidad genética que influye en las manifestaciones de la

enfermedad, abriendo la puerta a enfoques más personalizados (19).

La percepción del sabor dulce y amargo, mediada por genes específicos como TAS1R2, TAS1R3 y TAS2R38, no solo influye en las preferencias alimenticias, sino que también afecta los hábitos dietéticos, incluida la sensibilidad a alimentos cariogénicos. La herencia de la sensibilidad genética al gusto en niños no solo afecta sus preferencias alimentarias, sino que también puede tener implicaciones en el desarrollo de la caries dental (20). Asociaciones protectoras en genes como DSPP, KLK4 y AQP5 resaltan la marcada influencia genética en la susceptibilidad a la caries en niños (21).

Desde el cromosoma 6, las moléculas del antígeno leucocitario humano (HLA) en el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) influyen en la respuesta inmunitaria y afectan la susceptibilidad a la caries (1). Polimorfismos en moléculas MHC, como el alelo HLA DR4, se asocian con un mayor riesgo de caries (22). Otros factores genéticos, como las defensinas y la lectina de unión a manosa, también participan en la inmunidad oral y la susceptibilidad a la caries (23, 24). La complejidad genética sugiere la necesidad de una investigación más extensa.

La saliva, rica en factores defensores, modula la caries, y ciertos genes como PRH1 y PRH2 podrían influir en la experiencia de caries. (25) Polimorfismos en PRH1 se asocian con mayor colonización por *S. mutans* en caucásicos, pero menor experiencia de caries, sugiriendo un equilibrio genético (26). Otros genes, como lactoferrina LTF, muestran asociaciones con valores más bajos de caries (27). Futuras investigaciones genómicas proporcionarán mejores estrategias preventivas y terapéuticas (1).

Tabla 1. Resumen de Factores y Genes Relacionados con la Caries Dental.

| Tópico | Ítem de la Publicación | Autor |
|---|---|--|
| Caries dental como enfermedad prevalente | La caries enfermedad crónica y multifactorial a nivel global. | Opal et al., 2015(1) |
| Factores de riesgo en el desarrollo de la caries | Factores de riesgo no explican completamente la enfermedad por su interacción dinámica. | Werneck et al., 2010(6) |
| Proceso dinámico de la caries | Las lesiones cariosas surgen por desmineralización mayor que remineralización. | Pitts et al., 2017(2) |
| Polarización de la caries en grupos poblacionales | La susceptibilidad a la caries varía según factores genotípicos y ambientales. | Seppä et al., 2000;(7) Opal et al., 2015(1) |
| Rol genético en la susceptibilidad a la caries | La predisposición genética se evidencia más en gemelos idénticos. | Galton, 2012;(8) Goodman et al., 1959(9) |
| Genes asociados con resistencia y susceptibilidad | Loci y alelos específicos afectan la prevalencia de caries. | Vieira et al., 2008 (11); Shaffer et al., 2011(12) |
| Genes involucrados en la formación del esmalte | Genes como AMELX y AMBN regulan la mineralización del esmalte. | Moradian-Oldak, 2012(13); Luo et al., 2004(14) |

| | | |
|--|---|--|
| Mutaciones en genes que afectan el esmalte | Mutaciones en DSPP y AMELX impactan la mineralización dental. | Zhang et al., 2023 ;(15) Kim et al., 2005(16) |
| Polimorfismos genéticos en la susceptibilidad a caries | Alelos específicos están relacionados con mayor experiencia de caries. | Kang et al., 2011;(18) Tannure et al., 2012(19) |
| Genes del gusto y caries dental | Genes del gusto influyen en el riesgo de caries a través de hábitos alimenticios. | Wendell et al., 2010;(20) Wang et al., 2012(21) |
| Polimorfismos del complejo HLA y caries | Polimorfismos en HLA afectan la susceptibilidad a caries. | Bagherian et al., 2008;(22) Garred, 2008;(23); Ozturk et al., 2010(24) |
| Factores genéticos y colonización bacteriana | Polimorfismos genéticos afectan la susceptibilidad a caries y la colonización bacteriana. | Jonasson et al., 2007;(26) Azevedo et al., 2010(27) |

En esta tabla resumen las principales publicaciones sobre la caries dental, abordando su prevalencia, factores de riesgo, procesos dinámicos, y el rol de la genética en su desarrollo. Se destacan los aspectos clave de cada estudio, incluyendo la influencia de factores genéticos, polimorfismos, y genes asociados con la formación del esmalte y la susceptibilidad a la caries.

La nueva era de las "omics" y su papel frente a la caries

En el campo de la odontología, las tecnologías "omics" se han consolidado como herramientas avanzadas que facilitan la profundización en la comprensión de la caries dental. (28) Este viaje científico sumerge a la investigación en un mundo donde genes, expresión génica, proteínas y metabolitos se entrelazan en una red meta-molecular que define la salud y la enfermedad bucal.

Desde la óptica genómica, se ha alcanzado una comprensión más profunda al identificar variantes genéticas vinculadas a la predisposición a la caries dental, desvelando así los mecanismos subyacentes de esta enfermedad (4). La secuenciación de amplicones, especialmente la del gen 16S rRNA mediante tecnologías de secuenciación de nueva generación (NGS), ha orquestado una transformación en la investigación genómica, permitiéndonos explorar las comunidades microbianas de manera precisa y exhaustiva, revelando fascinantes descubrimientos en el ámbito de la caries dental (29).

A pesar de que inicialmente se focalizó en *Streptococcus mutans* como el principal taxón etiológico, los estudios basados en secuenciación de nueva generación (NGS) han desafiado la noción previa, evidenciando que la caries es una entidad polimicrobiana (30). La posible causa de esta afección parece radicar en un cambio desequilibrado en la estructura de la comunidad microbiana, un cambio que se desencadena no por la presencia de un organismo específico como *S. mutans*, sino por la ingesta frecuente de carbohidratos y azúcares (31).

En este intrincado panorama, surge una nueva evidencia intrigante sobre la presencia de *Streptococcus dentisani*, aislado de la placa supragingival en individuos sanos y libres de caries (32). Esta cepa, común en el microbiota oral a nivel global, exhibe niveles más elevados en individuos libres de caries (33). Su papel va más allá de simplemente inhibir el crecimiento y la señalización de *Streptococcus mutans*; estas cepas también modulan el pH a través de la vía arginolítica, neutralizando así el ambiente propicio para el desarrollo de la caries (34, 35).

Esta nueva información muestra la complejidad de las interacciones microbianas, revelando que la caries dental no es simplemente un fenómeno impulsado por un solo protagonista, sino más bien una red coordinada de diversos actores en respuesta a las condiciones del entorno oral. Este enfoque detallado abre nuevas puertas para comprender y abordar de manera más precisa las complejidades de la caries dental desde una perspectiva genómica.

Sin embargo, la herramienta de elección, la secuenciación del gen 16S rRNA, presenta desafíos. (36) La incapacidad para detectar taxones bacterianos a nivel de especie y el sesgo de PCR son obstáculos en el camino. La falta de consistencia en los taxones asociados a la caries entre estudios resalta la complejidad del microbioma oral (5). A pesar de estas limitaciones, las tecnologías "omics" han proporcionado un marco sólido para entender la caries dental en toda su complejidad, desde sus raíces genéticas hasta las intrincadas interacciones microbianas en el ambiente oral (37).

La caries dental, más allá de ser una simple afección causada por *Streptococcus mutans*, constituye una interacción compleja entre genes, microorganismos y factores de equilibrio ecológico (38) A pesar de los desafíos, nuestra odisea "omics" nos está llevando a un entendimiento más profundo y nos ofrece un mapa para la prevención y tratamiento personalizado de la caries dental en el futuro (31). La revolución en la odontología sigue su curso, y cada nueva revelación nos acerca a una sonrisa más saludable para todos.

Las tecnologías "Omics", desde la metagenómica hasta la meta-ómica integrada, muestra las complejidades de la caries dental, revelando un paisaje microbiano dinámico y multifacético, la caries dental, durante mucho tiempo vinculada de manera casi exclusiva a *Streptococcus mutans*, ha sido sometida a un examen detallado gracias a la incursión de las tecnologías omicas presentando resultados disruptivos, como los presentados por Belda-Ferre y otros (39) quienes han cuestionado la narrativa

predominante, destacando la presencia significativa de otros géneros bacterianos relevantes (40). Es por ello por lo que la metagenómica de escopeta, o patrón de disparo cuasi aleatorio de rápida expansión, muestra la falta de unidades taxonómicas operativas específicas de caries, lo que revela la alta complejidad y personalización del microbiota oral en relación con esta patología (41).

La relación profunda entre taxonomía y función, desentrañada por la metatranscriptómica, ofrece una perspectiva dinámica de las comunidades microbianas en acción. Aunque los estudios metatranscriptómicos específicos de la caries son limitados, las investigaciones de Benítez-Páez y otros (37) encontraron cambios significativos en la actividad de transcripción durante la formación de la biopelícula, demostrando una adaptación continua de la comunidad microbiana.

El análisis de sistemas complejos presenta desafíos, pero la metaproteómica, con catálogos como los proporcionados por Jagtap y otros (42) y Belda-Ferre y otros (39) identificaron proteínas clave relacionadas con la incidencia de caries dental, abriendo posibilidades diagnósticas y de investigación. No obstante, los obstáculos en la consistencia y la cuantificación destacan los retos de esta disciplina.

Adentrándonos en el metaboloma, estudios como el de Takahashi y otros (43) identificaron metabolitos vinculados a la actividad cariogénica, ofreciendo una visión directa de la fisiología del ecosistema oral. La metabolómica proporciona información crucial para el diagnóstico y la terapia personalizada, aunque la identificación de biomarcadores específicos para la caries sigue siendo un desafío en curso.

La integración de datos ómicos, denominada meta-ómica integrada, brinda una comprensión más completa. Estudios pioneros, como el de Belstrøm y otros (44) combinaron metagenómica y metatranscriptómica para analizar la diversidad microbiana y la expresión génica en la saliva de pacientes con periodontitis y caries dental. A pesar de su potencial, la falta de implementación generalizada destaca la necesidad de estudios más extensos y la asignación funcional de datos genómicos.

Las llamadas Host-Omics son útiles para la elaboración de perfiles genéticos y la caracterización funcional, identificando así la posible susceptibilidad a la caries dental la cual varía entre individuos a pesar de hábitos de vida similares, evidenciando la influencia del medio dependiente del huésped en la colonización

bacteriana (45). El estudio de todo el genoma revela una complejidad que desafía las percepciones tradicionales (46). A pesar de la identificación de loci relacionados con la experiencia de caries, la falta de consistencia destaca la necesidad de innovaciones metodológicas (47). La baja heredabilidad, descubierta a través de GWAS a gran escala, plantea interrogantes que solo la investigación adicional puede abordar (48).

En el contexto de la saliva, una barrera crucial en la protección contra la caries dental, el proteoma y el metaproteoma presentan tanto oportunidades como desafíos. A pesar de los avances en la caracterización de las proteínas salivales, su eficacia como biomarcadores para la detección y monitoreo de la caries aún no está plenamente establecida (49). Estudios recientes en metaproteómica señalan hacia el sistema del complemento y la inflamación como posibles biomarcadores específicos del huésped, pero se resalta la necesidad de integración con perfiles de expresión del huésped y microbioma (44).

Desde la perspectiva del microbioma oral, la genómica y metagenómica nos han proporcionado un mapa detallado de las variantes genéticas y la diversidad bacteriana asociada a la caries dental (40). La metatranscriptómica, por otro lado, ha permitido analizar los perfiles de expresión génica en tejidos orales afectados por la caries, revelando vías moleculares fundamentales (50).

La disrupción de la homeostasis, la relación equilibrada entre el huésped y la microbiota, se ha convertido en un tema central en la comprensión de la caries dental (51). Modelos *in vitro* tridimensionales, como el presentado por Ingendoh-Tsakmakidis y otros (52) simulaban interacciones en mucosa inflamada, ofreciendo una base para investigar respuestas inmunitarias y cambios moleculares. Modelos murinos *in vivo*, como los desarrollados por Kraikivski y otros (53) han revelado cambios en la abundancia bacteriana en respuesta a la dieta, anotando genes alterados asociados con variaciones metabólicas.

La innovación llega con modelos *ex vivo* que integran la multiómica para estudiar la aparición temprana de la caries dental (45). Este modelo proporciona una visión precisa del inicio de la enfermedad, caracterizando el microbioma asociado y los fenotipos funcionales. La identificación de metabolitos diferenciadores y co-ocurrencias entre biomarcadores microbianos y metabólicos destaca su utilidad en la comprensión dinámica de la caries dental. Los exosomas, vehículos cargados de información de ADN, ARN y proteínas, emergen como posibles biomarcadores

y mediadores bioactivos terapéuticos en la caries dental (54). Estos minúsculos mensajeros en líquido crevicular gingival, saliva y suero prometen revolucionar tanto el diagnóstico como las estrategias terapéuticas.

La odontología personalizada redefine la prevención y tratamiento de la caries dental. Al integrar datos genómicos y "omics", se personalizan estrategias terapéuticas, considerando variaciones genéticas, microbiomas y factores del huésped. El enfoque se amplía la terapia genética, y su conexión con el microbioma oral hacia el uso de la salivaómica y exosomas como biomarcadores, promoviendo terapias específicas. La meta es una atención precisa, considerando la complejidad individual. La odontología personalizada, abrazando la innovación, allana el camino para un futuro donde la salud oral se adapta a la singularidad de cada paciente (55).

El análisis de las dimensiones "omics" revela una variedad de enfoques, que abarcan desde estudios genéticos hasta el análisis del microbioma, así como desde modelos *in vitro* hasta investigaciones *ex vivo* e *in vivo*. La integración de datos ómicos y modelos polimicrobianos se perfilan como una estrategia esencial para evaluar la causalidad y pronóstico de la caries dental en sus diferentes fases. En este amplio panorama científico, cada hallazgo contribuye a una comprensión más integral de esta enfermedad bucal prevalente.

La propuesta para el futuro en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades complejas, como la caries, se fundamenta en la integración de datos genómicos, proteómicos, farmacogenómicos y biomarcadores. Este enfoque seleccionará pacientes mediante un protocolo de investigación un diagnóstico preciso para un tratamiento personalizado. A través de estudios multi-ómicos, donde se identificarían biomarcadores claves y variaciones genéticas que impacten en la efectividad de los tratamientos. Con estos datos, los análisis farmacogenómicos permitirían ajustar las dosis o seleccionar medicamentos personalizados, optimizando las terapias para cada paciente. Ensayos clínicos adaptativos proporcionarían la capacidad de modificar los tratamientos en tiempo real, basándose en la respuesta individual y en la evolución de los biomarcadores, asegurando un seguimiento continuo y mejores resultados terapéuticos. Finalmente, mediante inteligencia artificial y algoritmos predictivos, será posible analizar los datos para identificar patrones, facilitando tratamientos personalizados y más efectivos para el futuro, aplicables no solo en

enfermedades sistémicas, sino también en condiciones bucales como la caries.

Tabla 2. Resumen de Publicaciones sobre Tecnologías "Omics" y su Aplicación en la Caries Dental.

| Tópico | Ítem de la Publicación | Autor |
|---|--|----------------------------------|
| Tecnologías "omics" en la caries dental | Tecnología "omics" para estudiar caries dental; combinación de genómica, metagenómica y metabolómica. | Vincent y otros (27) |
| Genética y caries dental | Identificación de variantes genéticas asociadas con predisposición a caries dental. | Simón-Soro & Mira(30) |
| Microbioma y caries | Identificación de múltiples especies bacterianas en la caries dental mediante análisis 16S rRNA. | Gross y otros (31) |
| Streptococcus dentisani y caries dental | Streptococcus dentisani común en individuos sin caries; modula el pH oral y previene la caries. | Camelo-Castillo(32) |
| Desafíos en la secuenciación 16S rRNA | Limitaciones en la secuenciación 16S rRNA para identificar taxones específicos en la caries dental. | Jo y otros(36) |
| Dinámicas de expresión génica en caries | Cambios en la expresión génica en biopelículas orales durante la formación de caries. | Benítez-Páez y otros(37) |
| Proteómica en caries dental | Identificación de proteínas clave asociadas con la caries dental; desafíos en cuantificación. | Jagtap y otros(42) |
| Metabolómica y caries dental | Identificación de metabolitos vinculados a la caries dental para diagnóstico y terapia. | Takahashi y otros(43) |
| Meta-ómica integrada en caries dental | Combinación de metagenómica y metatranscriptómica para analizar diversidad microbiana y expresión génica. | Belstrøm y otros(44) |
| Genómica del huésped y susceptibilidad a caries | Perfiles genéticos y características del huésped en la susceptibilidad a caries. | Moussa y otros(45) |
| Proteómica de saliva en caries | Proteínas salivales como biomarcadores potenciales para caries dental; desafíos en la integración con el microbioma. | Laputková y otros(49) |
| Microbioma oral y caries | Mapa detallado de variantes genéticas y diversidad bacteriana asociada a la caries. | Aas y otros(40) |
| Modelos experimentales en caries dental | Modelos in vitro, in vivo y ex vivo para estudiar caries dental y sus interacciones moleculares. | Ingendoh-Tsakmakidis y otros(52) |
| Exosomas en caries dental | Exosomas como biomarcadores y mediadores bioactivos en el diagnóstico y tratamiento de la caries dental. | Lv y otros(54) |
| Medicina personalizada en caries dental | Integración de datos genómicos y "omics" para terapias personalizadas en caries dental. | Sonis ST(55) |

CONCLUSIÓN

La caries dental es una enfermedad compleja que resulta de una interacción multifactorial, estos van desde factores de riesgo ambientales y comportamentales, hasta la aparición de lesiones cariosas. Un factor clave en esta dinámica es el componente genético, que ha sido identificado como un determinante fundamental en la susceptibilidad y resistencia a la caries. Investigaciones genéticas han revelado la existencia de loci específicos, es decir, regiones del genoma asociadas con procesos como la mineralización dental y la predisposición a desarrollar caries.

Además, estudios en gemelos han corroborado la importancia de la herencia genética, al identificar genes que están relacionados con una menor prevalencia de la enfermedad. Los genes que regulan la estructura del esmalte dental, así como las variaciones genéticas que influyen en la producción y composición de la saliva, también

juegan un papel crucial. Estas variaciones, conocidas como polimorfismos genéticos, no solo afectan la resistencia del esmalte, sino que también influyen en factores como la percepción del gusto, que a su vez puede impactar los hábitos dietéticos y, por ende, el riesgo de desarrollar caries. Estos hallazgos sugieren que el entendimiento de la diversidad genética podría llevar al desarrollo de nuevas estrategias de prevención y tratamiento más específicas y personalizadas.

Las tecnologías ómicas, como la metatranscriptómica y la metaproteómica, han permitido analizar la caries dental a nivel molecular. Estas herramientas han sido fundamentales para identificar tanto variantes genéticas como la complejidad microbiológica de la enfermedad. En lo actual se ha descubierto que la caries no es causada por un solo microorganismo, sino que es resultado de una interacción entre múltiples especies microbianas que cambian en proporción y jerarquía en función de las etapas cariosas, lo que se conoce como polimicrobianidad. Además, las investigaciones ómicas del huésped han resaltado la influencia de los factores genéticos individuales en la respuesta inmunológica frente a la caries. Los exosomas están emergiendo como herramientas prometedoras tanto para el diagnóstico como para el tratamiento de la caries. De esta manera estos avances no solo profundizan en nuestra comprensión de la enfermedad, sino que también muestran el camino hacia enfoques más precisos y personalizados para su prevención y tratamiento, adaptados a las características biológicas de cada paciente.

Conflicto de intereses:

Los autores no tienen conflicto de interés.

Aprobación de ética:

No requirió.

Agradecimientos

A la Universidad del Magdalena por el tiempo prestado. AMDG.

Contribuciones de los autores:

Todos los autores colaboraron en la redacción e ideación de este manuscrito.

REFERENCIAS

1. Opal S, Garg S, Jain J, Walia I. Genetic factors affecting dental caries risk. *Aust Dent J*. 2015;60(1):2-11. Doi: 10.1111/adj.12262
2. Pitts NB, Zero DT, Marsh PD, Ekstrand K, Weintraub JA, Ramos-Gomez F, et al. Dental caries. *Nat Rev Dis Primer*. 2017;3(1):1-16. Doi: 10.1038/nrdp.2017.30

3. Yadav S. The Wholeness in Suffix -omics, -omes, and the Word Om. *J Biomol Tech.* 2008; 18:277.
4. Koboldt DC, Steinberg KM, Larson DE, Wilson RK, Mardis ER. The next-generation sequencing revolution and its impact on genomics. *Cell.* 2013;155(1):27-38. Doi: 10.1016/j.cell.2013.09.006
5. Tanner ACR, Kressirer CA, Faller LL. Understanding Caries From the Oral Microbiome Perspective. *J Calif Dent Assoc.* 2016;44(7):437-46. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27514155/>
6. Werneck R, Mira M, Trevilatto P. A critical review: an overview of genetic influence on dental caries. *Oral Dis.* 2010;16(7):613-23. Doi: 10.1111/j.1601-0825.2010.01675.x
7. Seppä L, Kärkkäinen S, Hausen H. Caries Trends 1992–1998 in Two Low–Fluoride Finnish Towns Formerly with and without Fluoridation. *Caries Res.* 2000;34(6):462-8. Doi: 10.1159/000016624
8. Galton F. The History of Twins, As A Criterion Of The Relative Powers of Nature And Nurture1,2. *Int J Epidemiol.* 2012;41(4):905-11. Doi: 10.1093/ije/dys097
9. Goodman HO, Luke JE, Rosen S, Hackel E. Heritability in dental caries, certain oral microflora and salivary components. *Am J Hum Genet.* 1959;11(3):263-73. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1932006/>
10. Bretz WA, Corby PMA, Melo MR, Coelho MQ, Costa SM, Robinson M, et al. Heritability estimates for dental caries and sucrose sweetness preference. *Arch Oral Biol.* 2006;51(12):1156-60. Doi: 10.1016/j.archoralbio.2006.06.003
11. Vieira AR, Marazita ML, Goldstein-McHenry T. Genome-wide scan finds suggestive caries loci. *J Dent Res.* 2008;87(5):435-9. Doi: 10.1177/154405910808700506
12. Shaffer JR, Wang X, Feingold E, Lee M, Begum F, Weeks DE, et al. Genome-wide association scan for childhood caries implicates novel genes. *J Dent Res.* 2011;90(12):1457-62. Doi: 10.1177/0022034511422910
13. Moradian-Oldak J. Protein- mediated enamel mineralization. *Front Biosci J Virtual Libr.* 1 de junio de 2012;17:1996-2023. Doi: 10.2741/4034
14. Luo W, Wen X, Wang HJ, MacDougall M, Snead ML, Paine ML. In vivo overexpression of tuftelin in the enamel organic matrix. *Cells Tissues Organs.* 2004;177(4):212-20. Doi: 10.1159/000080134
15. Zhang C, Han Y, Miao L, Yue Z, Xu M, Liu K, et al. Human β -defensins are correlated with the immune infiltration and regulated by vitamin D3 in periodontitis. *J Periodontol Res.* 2023; 58(5): 986-96. Doi: 10.1111/jre.13159
16. Kim JW, Hu JCC, Lee JI, Moon SK, Kim YJ, Jang KT, et al. Mutational hot spot in the DSPP gene causing dentinogenesis imperfecta type II. *Hum Genet.* 2005;116(3):186-91. Doi: 10.1007/s00439-004-1223-6
17. Shimizu T, Ho B, Deeley K, Briseño-Ruiz J, Faraco IM, Schupack BI, et al. Enamel formation genes influence enamel microhardness before and after cariogenic challenge. *PLoS One.* 2012;7(9): e45022. Doi: 10.1371/journal.pone.0045022
18. Kang SW, Yoon I, Lee HW, Cho J. Association between AMELX polymorphisms and dental caries in Koreans. *Oral Dis.* 2011;17(4):399-406. Doi: 10.1111/j.1601-0825.2010.01766.x
19. Tannure PN, Kuchler EC, Falagan-Lotsch P, Amorim LMF, Raggio Luiz R, Costa MC, et al. MMP13 polymorphism decreases risk for dental caries. *Caries Res.* 2012;46(4):401-7. Doi: 10.1002/hsr2.1708
20. Wendell S, Wang X, Brown M, Cooper ME, DeSensi RS, Weyant RJ, et al. Taste Genes Associated with Dental Caries. *J Dent Res.* 2010;89(11):1198-202. Doi: 10.1177/0022034510381502
21. Wang X, Willing MC, Marazita ML, Wendell S, Warren JJ, Broffitt B, et al. Genetic and Environmental Factors Associated with Dental Caries in Children: The Iowa Fluoride Study. *Caries Res.* 2012;46(3):177-84. Doi: 10.1159/000337282
22. Bagherian A, Nematollahi H, Afshari JT, Moheghi N. Comparison of allele frequency for HLA-DR and HLA-DQ between patients with ECC and caries-free children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* marzo de 2008;26(1):18-21. Doi: 10.4103/0970-4388.40316
23. Garred P. Mannose-binding lectin genetics: from A to Z. *Biochem Soc Trans.* 2008;36(Pt 6):1461-6. Doi: 10.1042/BST0361461
24. Ozturk A, Famili P, Vieira AR. The antimicrobial peptide DEFBI is associated with caries. *J Dent Res.* 2010;89(6):631-6. Doi: 10.1177/002203451036449
25. Lenander-Lumikari M, Loimaranta V. Saliva and dental caries. *Adv Dent Res.* 2000;14:40-7. Doi: 10.1177/08959374000140010601

26. Jonasson A, Eriksson C, Jenkinson HF, Källestål C, Johansson I, Strömberg N. Innate immunity glycoprotein gp-340 variants may modulate human susceptibility to dental caries. *BMC Infect Dis.* 11 de junio de 2007;7:57. Doi: 10.1186/1471-2334-7-57
27. Azevedo LF, Pecharki GD, Brancher JA, Cordeiro CA, Medeiros KG dos S, Antunes AA, et al. Analysis of the association between lactotransferrin (LTF) gene polymorphism and dental caries. *J Appl Oral Sci Rev FOB.* 2010;18(2):166-70. Doi: 10.1590/S1678-77572010000200011
28. Nascimento MM, Zaura E, Mira A, Takahashi N, ten Cate JM. Second Era of OMICS in Caries Research: Moving Past the Phase of Disillusionment. *J Dent Res.* 2017;96(7):733-40. Doi: 10.1177/0022034517701902
29. Vincent AT, Derome N, Boyle B, Culley AI, Charette SJ. Next-generation sequencing (NGS) in the microbiological world: How to make the most of your money. *J Microbiol Methods.* 2017;138:60-71. Doi: 10.1016/j.mimet.2016.02.016
30. Simón-Soro A, Mira A. Solving the etiology of dental caries. *Trends Microbiol.* febrero de 2015;23(2):76-82. Doi: 10.1016/j.tim.2014.10.010
31. Gross EL, Beall CJ, Kutsch SR, Firestone ND, Leys EJ, Griffen AL. Beyond *Streptococcus mutans*: dental caries onset linked to multiple species by 16S rRNA community analysis. *PloS One.* 2012;7(10):e47722. Doi: 10.1371/journal.pone.0047722
32. Camelo-Castillo A, Benítez-Páez A, Belda-Ferre P, Cabrera-Rubio R, Mira A. *Streptococcus dentisani* sp. nov., a novel member of the mitis group. *Int J Syst Evol Microbiol.* enero de 2014;64(Pt 1):60-5. Doi: 10.1099/ijs.0.054098-0
33. López-Santacruz HD, López-López A, Revilla-Guarinos A, Camelo-Castillo A, Esparza-Villalpando V, Mira A, et al. *Streptococcus dentisani* is a common inhabitant of the oral microbiota worldwide and is found at higher levels in caries-free individuals. *Int Microbiol Off J Span Soc Microbiol.* 2021;24(4):619-29. Doi: 10.1007/s10123-021-00222-9
34. Conrads G, Westenberger J, Lürkens M, Abdelbary MMH. Isolation and Bacteriocin-Related Typing of *Streptococcus dentisani*. *Front Cell Infect Microbiol.* 2019;9:110. Doi: 10.3389/fcimb.2019.00110
35. Huang Y, Zhao X, Cui L, Huang S. Metagenomic and Metatranscriptomic Insight Into Oral Biofilms in Periodontitis and Related Systemic Diseases. *Front Microbiol.* 2021;12:728585. Disponible en: 10.3389/fmicb.2021.728585
36. Jo JH, Kennedy EA, Kong HH. Research Techniques Made Simple: Bacterial 16S Ribosomal RNA Gene Sequencing in Cutaneous Research. *J Invest Dermatol.* 2016;136(3):e23-7. Doi: 10.1016/j.jid.2016.01.005
37. Benítez-Páez A, Belda-Ferre P, Simón-Soro A, Mira A. Microbiota diversity and gene expression dynamics in human oral biofilms. *BMC Genomics.* 2014; 15:311. Doi: 10.1186/1471-2164-15-311
38. Ojeda-Garcés JC, Oviedo-García E, Salas LA. *Streptococcus mutans* y caries dental. *CES Odontol.* enero de 2013;26(1):44-56. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-971X2013000100005
39. Belda-Ferre P, Williamson J, Simón-Soro A, Artacho A, Jensen ON, Mira A. The human oral metaproteome reveals potential biomarkers for caries disease. *Proteomics.* 2015;15(20):3497-507. Doi: 10.1002/pmic.201400600
40. Aas JA, Griffen AL, Dardis SR, Lee AM, Olsen I, Dewhirst FE, et al. Bacteria of dental caries in primary and permanent teeth in children and young adults. *J Clin Microbiol.* 2008;46(4):1407-17. Doi: 10.1128/JCM.01410-07
41. Bolyen E, Rideout JR, Dillon MR, Bokulich NA, Abnet CC, Al-Ghalith GA, et al. Reproducible, interactive, scalable and extensible microbiome data science using QIIME 2. *Nat Biotechnol.* 2019;37(8):852-7. Doi: 10.1038/s41587-019-0209-9
42. Jagtap PD, Blakely A, Murray K, Stewart S, Kooren J, Johnson JE, et al. Metaproteomic analysis using the Galaxy framework. *Proteomics.* octubre de 2015;15(20):3553-65.
43. Takahashi N, Washio J, Mayanagi G. Metabolomic approach to oral biofilm characterization—A future direction of biofilm research. *J Oral Biosci.* 2012;54(3):138-43. Doi: 10.1002/pmic.201500074
44. Belstrøm D, Jersie-Christensen RR, Lyon D, Damgaard C, Jensen LJ, Holmstrup P, et al. Metaproteomics of saliva identifies human protein markers specific for individuals with periodontitis and dental caries compared to orally healthy controls. *PeerJ.* 2016;4:e2433. Doi: 10.7717/peerj.2433. eCollection 2016
45. Moussa DG, Ahmad P, Mansour TA, Siqueira WL. Current State and Challenges of the Global Outcomes of Dental Caries Research in

- the Meta-Omics Era. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:887907. Doi: 10.3389/fcimb.2022.887907
46. Lamont RJ, Hajishengallis G. Polymicrobial synergy and dysbiosis in inflammatory disease. *Trends Mol Med.* 2015;21(3):172-83. Doi: 10.1016/j.molmed.2014.11.004
47. Nibali L, Di Iorio A, Tu YK, Vieira AR. Host genetics role in the pathogenesis of periodontal disease and caries. *J Clin Periodontol.* marzo de 2017;44 Suppl 18:S52-78. Doi: 10.1111/jcpe.12639
48. Tong X, Hou S, Ma M, Zhang L, Zou R, Hou T, et al. The integration of transcriptome-wide association study and mRNA expression profiling data to identify candidate genes and gene sets associated with dental caries. *Arch Oral Biol.* 2020;118:104863. Doi: 10.1016/j.archoralbio.2020.104863
49. Laputková G, Schwartzová V, Bánovčín J, Alexovič M, Sabo J. Salivary Protein Roles in Oral Health and as Predictors of Caries Risk. *Open Life Sci.* enero de 2018;13:174-200. Doi: 10.1515/biol-2018-0023
50. Duran-Pinedo AE, Frias-Lopez J. Beyond microbial community composition: functional activities of the oral microbiome in health and disease. *Microbes Infect.* 2015;17(7):505-16. Doi: 10.1016/j.micinf.2015.03.014
51. Lamont RJ, Koo H, Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nat Rev Microbiol.* 2018;16(12):745-59.
52. Ingendoh-Tsakmakidis A, Mikolai C, Winkel A, Szafranski SP, Falk CS, Rossi A, et al. Commensal and pathogenic biofilms differently modulate peri-implant oral mucosa in an organotypic model. *Cell Microbiol.* octubre de 2019;21(10):e13078. Doi: 10.1038/s41579-018-0089-x
53. Kraikivski P, Chen KC, Laomettachtit T, Murali TM, Tyson JJ. From START to FINISH: computational analysis of cell cycle control in budding yeast. *NPJ Syst Biol Appl.* 2015; 1:15016. Doi: 10.1038/npjbsa.2015.16
54. Lv Z, Fu K, Zhang Q. Advances of exosomes-based applications in diagnostic biomarkers for dental disease and dental regeneration. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2023; 229:113429. Doi: 10.1016/j.colsurfb.2023.113429.
55. Sonis ST. Genomics, Personalized Medicine and Oral Disease. *Springer Cham* [citado 5 de enero de 2024]. p. 408. Doi: 10.1007/978-3-319-17942-1