

Interpretación odontológica de la edición genética mediante CRISPR/CAS 9

Dental interpretation of gene editing by CRISPR/CAS 9

Gerardo Antonio Granja Carrion^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-2206-3913>

Emerson Misael Solís Manzano¹ <https://orcid.org/0000-0001-9281-4957>

Katherine Mishel Paredes Morales¹ <https://orcid.org/0000-0002-4595-5869>

¹Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES), Ecuador.

*Autor para correspondencia: ue.gerardogc59@uniandes.edu.ec

RESUMEN

Introducción: La edición genética mediante CRISPR/Cas9 revoluciona el campo de la biología molecular y permite modificar de manera eficiente el genoma de diferentes organismos, incluyendo humanos.

Objetivo: Interpretar la edición genética mediante CRISPR/CAS 9 a través de una revisión bibliográfica.

Métodos: Fue un estudio enmarcado en el nivel exploratorio, auxiliado por la hermenéutica para interpretar la revisión bibliográfica efectuada. Correspondió al tipo descriptivo, transversal, observacional, y retrospectivo. Se examinaron 84 artículos científicos en la base de datos de PubMed buscando respuestas a 4 preguntas que guiaron el estudio.

Resultados: Se evidenció que, la edición genética mediante CRISPR/CAS 9 es una

técnica prometedora en la odontología que ha demostrado su eficacia en la eliminación selectiva de cepas patogénicas de *S. mutans*, la corrección de mutaciones genéticas y la mejora de la osteointegración de los implantes dentales; además que se utiliza para corregir mutaciones genéticas en pacientes con enfermedades dentales hereditarias; así como que aunque tiene un gran potencial en la odontología, existen barreras significativas que frenan su aplicación clínica, entre otros hallazgos.

Conclusiones: La edición genética mediante CRISPR/Cas9 tiene un gran potencial en la odontología, tanto en el desarrollo de terapias para enfermedades genéticas como en la prevención y tratamiento de enfermedades infecciosas como la caries dental. Sin embargo, se requiere más investigación para comprender completamente los efectos a largo plazo de la edición genética en los pacientes y su seguridad.

Palabras clave: Biología molecular; odontología; CRISPR/CAS9; técnicas de biología molecular; revisión bibliográfica.

ABSTRACT

Introduction: Gene editing by CRISPR/Cas9 revolutionizes the field of molecular biology and allows efficient modification of the genome of different organisms, including humans.

Objective: To interpret gene editing by CRISPR/CAS9 through a literature review.

Methods: This was an exploratory study, aided by hermeneutics to interpret the literature review. It was descriptive, cross-sectional, observational and retrospective. Eighty-four scientific articles were examined in the database PubMed seeking answers to 4 questions that guided the study.

Results: It was evidenced that, gene editing by means of CRISPR/CAS 9 is a promising technique in dentistry that has demonstrated its efficacy in the selective elimination of pathogenic strains of *S. mutans*, the correction of genetic mutations

and the improvement of osseointegration of dental implants; also that it is used to correct genetic mutations in patients with hereditary dental diseases; as well as that although it has great potential in dentistry, there are significant barriers that hinder its clinical application, among other findings.

Conclusions: Gene editing using CRISPR/Cas9 has great potential in dentistry, both in the development of therapies for genetic diseases and in the prevention and treatment of infectious diseases such as dental caries. However, more research is needed to fully understand the long-term effects of gene editing on patients and its safety.

Keywords: Molecular biology; dentistry; CRISPR/CAS9; molecular biology techniques; literature review.

Recibido: 08/05/2023

Aprobado: 13/06/2023

Introducción

La edición genética mediante CRISPR/Cas9 ha revolucionado el campo de la biología molecular en los últimos años. Dicha técnica permite modificar de manera precisa y eficiente el genoma de diferentes organismos, incluyendo humanos, lo que ha generado grandes expectativas en cuanto a su potencial terapéutico y la posibilidad de prevenir y curar enfermedades genéticas.

Un artículo reciente que se publica en la revista *International Journal of Molecular Sciences* en 2022 presenta hallazgos innovadores que destacan el potencial de los sistemas SAM CRISPR/Cas9 para la producción de agentes en células humanas.⁽¹⁾

Estos hallazgos representan un avance significativo en el campo de la ingeniería

genética y prometen mejorar las técnicas actuales de producción de péptidos recombinantes. Sin embargo, también genera preocupación en la sociedad debido a los posibles riesgos y consecuencias no deseadas de su aplicación.

En la revista *Periodontology 2000* se publica un estudio en el año 2020 que aborda, a través de una revisión bibliográfica, la importancia de los rasgos compuestos o biológicamente informados en el campo del interrogatorio genómico de las enfermedades orales. Los autores destacan la utilidad de los estudios de asociación de todo el genoma para desarrollar y evaluar una puntuación de riesgo genético específica para la periodontitis grave. Además, concluyen que se están abriendo oportunidades emocionantes para mejorar la salud oral tanto a nivel individual como en poblaciones, gracias a los avances en la comprensión científica de las bases genómicas de la salud oral y las enfermedades asociadas.⁽²⁾

En el 2019 se divulga en la revista *Methods in Molecular Biology* un artículo que expone que es conocido que la salud oral y las enfermedades están influenciadas por interacciones complejas entre factores ambientales, como los sociales y conductuales, y la susceptibilidad innata. Agrega que, aunque aún se están investigando activamente las contribuciones precisas de la genómica y otras capas de información "ómicas" a la salud oral, se ha establecido de manera sólida que el genoma humano tiene una influencia significativa en la susceptibilidad a la enfermedad periodontal, la caries dental, y otros rasgos relacionados con la salud oral. A su vez, los autores sugieren que, para lograr la medicina de precisión en el campo de la salud oral, es necesario tener una comprensión integral de estos factores genómicos y su relevancia clínica.⁽³⁾

Los autores del presente estudio concuerdan con lo que se plantea en un artículo del 2019 de la revista *Journal of Dental Research* en el que se comenta acerca de que en el contexto de la odontología y la creciente relevancia de la edición genética mediante CRISPR/Cas9, es evidente que existen diversos desafíos y oportunidades en el campo de la genómica, pues a medida que avanza rápidamente, es fundamental reconocer la necesidad de abordar estos desafíos de manera

sistemática, respaldada por la ciencia de la implementación.⁽⁴⁾

Uno de los aspectos importantes a considerar es la mejora de la alfabetización genómica tanto en el público en general como en los profesionales de la salud oral. Esto implica proporcionar una comprensión más amplia de los conceptos y principios genéticos, así como promover la educación sobre las implicaciones éticas y sociales de la edición genética en el contexto odontológico. Al mejorar la alfabetización genómica, se puede facilitar la toma de decisiones informadas tanto para los pacientes como para los profesionales de la salud.

Además, la genómica ofrece una oportunidad única para promover la salud oral a nivel individual y poblacional. La comprensión de los factores genómicos que influyen en la susceptibilidad a enfermedades orales como la caries dental y la enfermedad periodontal puede conducir a estrategias preventivas y de intervención más personalizadas. La edición genética mediante CRISPR/Cas9 también puede desempeñar un papel prometedor en la corrección de anomalías genéticas asociadas con trastornos dentales, lo que abre nuevas posibilidades en el campo de la odontología regenerativa.

Juntamente con las oportunidades, también es importante abordar las disparidades en el acceso y la equidad en la aplicación de la genómica en odontología. Se deben implementar políticas y programas que garanticen un acceso equitativo a las tecnologías genómicas y una distribución justa de los beneficios resultantes. Esto es crucial para evitar aumentar las desigualdades existentes en la salud oral y promover una atención inclusiva y equitativa.

Todo lo que aquí se comenta evidencia la importancia y actualidad de la presente revisión bibliográfica, pues la genómica y la edición genética mediante CRISPR/Cas9 tienen un potencial significativo en el campo de la odontología. Sin embargo, para aprovechar plenamente estos avances, es esencial abordar desafíos clave, mejorar la alfabetización genómica, promover la salud oral individual y poblacional, y garantizar la equidad en la aplicación de estas.

El presente estudio se adentra en esta problemática y se justifica porque es

importante interpretar la edición genética mediante CRISPR/CAS 9 a través de una revisión bibliográfica porque este campo está en constante evolución y cada vez se están descubriendo nuevas aplicaciones y técnicas de uso clínico y terapéutico.

Una revisión bibliográfica exhaustiva permite identificar las tendencias y avances en la investigación, así como las limitaciones y riesgos asociados con la tecnología. Además, la interpretación crítica de los resultados que se obtienen en diferentes estudios puede ayudar a establecer la validez y la confiabilidad de las técnicas utilizadas y su aplicabilidad clínica en el futuro.

La revisión bibliográfica también permite identificar los desafíos éticos, legales y regulatorios relacionados con la edición genética en diferentes áreas de la medicina y la odontología. Este estudio es esencial para comprender y evaluar críticamente el impacto de la edición genética mediante CRISPR/CAS 9 en la salud humana, y para garantizar su uso seguro y ético en la práctica clínica, en la que ya se encuentran disímiles estudios que incursionan en este campo.^(5,6,7,8,9,10)

Precisamente, el objetivo del presente estudio es interpretar la edición genética mediante CRISPR/CAS 9 a través de una revisión bibliográfica.

Métodos

Fue un estudio enmarcado en el nivel exploratorio, auxiliado por la hermenéutica para interpretar la revisión bibliográfica efectuada. Correspondió al tipo descriptivo, transversal, observacional, y retrospectivo.^(11,12)

En esta revisión bibliográfica, se examinaron 84 artículos científicos con la intención de divulgar los resultados más notables afines con la edición genética mediante CRISPR/CAS 9; para lo que se formalizó la búsqueda en la base de datos de *PubMed*.

Se consumó la búsqueda en todas las partes de los documento y básicamente se utilizaron las siguientes palabras clave: Biología molecular; CRISPR/CAS9; Técnicas de la biología molecular; Edición genómica heredable, con sus respectivas

traducciones al idioma inglés.

Como criterios de inclusión se consideró a los artículos de revisión bibliográfica, estudios de casos o investigaciones de campo, publicados entre los años 2017 y 2023. Se excluyeron las investigaciones que no estuvieran en idiomas español o inglés o que se desenfocaran de las cuatro preguntas científicas que guiaron al estudio.

De acuerdo con la estrategia metodológica utilizada para cumplir el objetivo propuesto, se emplearon métodos del nivel teórico del conocimiento como el Histórico-Lógico, el Inductivo-Deductivo, el Analítico-Sintético, y el enfoque sistémico,^(13,14) tratando de que la revisión bibliográfica tuviese un correcto sustento metodológico y sirviese de material de estudio en la enseñanza de las carreras correspondientes a las ciencias de la salud para así cumplir una de las funciones sociales de las investigaciones científicas, que es aportar al progreso de la educación.^(15,16)

Las preguntas científicas que se desearon responder mediante la búsqueda fueron:

1. ¿Qué métodos y técnicas se emplean en la odontología para el análisis de ADN?
2. ¿Cuándo surgió la edición genética mediante CRISPR/CAS 9 y cuáles son sus principales aportes a la odontología?
3. ¿Qué logros ha tenido el uso de CRISPR/CAS9 específicamente en la terapia génica oral y la odontología regenerativa?
4. ¿Qué barreras han frenado el uso de la edición genética mediante CRISPR/CAS9 en la odontología?

Resultados

A continuación, se expone una síntesis de varios de los resultados más

significativos encontrados en la revisión bibliográfica efectuada, siguiendo la secuencia de las preguntas que fundamentalmente se desearon responder en este estudio.

¿Qué métodos y técnicas se emplean en la odontología para el análisis de ADN?

En la revisión bibliográfica efectuada, en el contexto de esta pregunta, destaca por su rigor estadístico un artículo del 2021 en la revista *Journal of Clinical Periodontology* en el que se estudia la asociación genómica integral (GWAS) de la periodontitis (grado C en estadio III/IV) en la población de España, abordándose la periodontitis ex agresiva, concluyéndose que la asociación genómica completa no evidenció Polimorfismos de Nucleótido Único (SNPs) que se asociaran de forma significativa con PIII/IV-C.⁽¹⁷⁾

Respecto a este estudio que aquí se cita, es válido mencionar que, en el contexto de la odontología, los SNPs pueden estar relacionados con la susceptibilidad genética a enfermedades orales como la caries dental, la enfermedad periodontal y los trastornos del desarrollo dental. Estudiar los SNPs en la población puede ayudar a identificar factores genéticos que influyen en la aparición de estas enfermedades, lo que a su vez puede permitir un enfoque más personalizado en la prevención, diagnóstico y tratamiento de condiciones dentales.

La revisión bibliográfica efectuada evidenció que la identificación y análisis del ADN en odontología es una técnica importante en varios campos, incluyendo la identificación de restos humanos, la determinación de la paternidad, la investigación de delitos y la evaluación de enfermedades genéticas. En los últimos años, se han desarrollado métodos y técnicas avanzadas para la identificación y análisis del ADN en odontología.

Entre los métodos que más se utilizan se encuentra la reacción en cadena de la polimerasa, que permite amplificar pequeñas cantidades de ADN para su posterior análisis. También se utiliza la electroforesis en gel para la separación de

fragmentos de ADN y la secuenciación de ADN para identificar la presencia de variaciones genéticas en pacientes con enfermedades genéticas. Además, la tecnología de microarreglos de ADN se utiliza para la detección de múltiples variantes genéticas relacionadas con la susceptibilidad a enfermedades en la población.

Otro enfoque interesante es la utilización de técnicas de espectrometría de masas para la identificación de proteínas específicas en la saliva y la saliva dental, lo que permite la identificación de un individuo a partir de una muestra de saliva. Además, la tecnología de secuenciación de nueva generación (NGS) se utiliza para la identificación de variantes genéticas específicas relacionadas con enfermedades dentales.

¿Cuándo surgió la edición genética mediante CRISPR/CAS 9 y cuáles son sus principales aportes a la odontología?

La edición genética mediante CRISPR/CAS 9 surge como una herramienta potencialmente revolucionaria en la odontología. El uso de esta técnica demuestra su eficacia en la eliminación selectiva de cepas de *S. mutans* patogénicas en la cavidad oral, lo que puede ayudar a prevenir la caries dental.

La edición génica mediante CRISPR/CAS 9 también se ha utilizado con éxito para corregir mutaciones asociadas con la displasia ectodérmica hipohidrótica en ratones, lo que sugiere que esta técnica puede ser una herramienta útil para el tratamiento de trastornos genéticos relacionados con la odontología. También se evidenció que la edición genética mediante CRISPR/CAS 9 se utilizó para mejorar la osteointegración de los implantes dentales mediante la modificación de la expresión génica en células madre mesenquimales humanas.

Un artículo del 2021 que se publica en la revista *Journal of Cellular Physiology* concluye que la transformación del método de gestión CRISPR/Cas9 además de dirigirse a un tejido/célula concreto, restringe potencialmente el efecto fuera del objetivo.⁽¹⁸⁾

Otro estudio de esta misma revista, pero del 2019 expone que, en el campo de la odontología, se han logrado avances notables en el uso de CRISPR-Cas9, incluyendo mejoras en la selección del ARN guía, el descubrimiento de nuevas enzimas y el desarrollo de métodos para identificar la orientación precisa de la edición genética. Estos avances han abierto nuevas posibilidades para la investigación y el tratamiento de enfermedades orales.⁽¹⁹⁾

Uno de los aspectos destacados de CRISPR-Cas9 en odontología es su capacidad para lograr una alta precisión en la orientación genómica. Esto significa que se puede dirigir específicamente a los genes o regiones del ADN involucrados en enfermedades orales, lo que ofrece una herramienta prometedora para investigar los mecanismos subyacentes de estas condiciones y desarrollar enfoques terapéuticos más efectivos.

Además, se ha avanzado en la transferencia del sistema CRISPR-Cas9 en células orales y tejidos relacionados con la odontología, lo que permite su aplicación en estudios biológicos específicos del campo dental. Esto incluye la capacidad de corregir de manera precisa mutaciones genéticas relacionadas con enfermedades orales y la posibilidad de desarrollar terapias génicas personalizadas.

Estos avances en la edición genética también ofrecen perspectivas emocionantes para el tratamiento moderno de enfermedades dentales. La capacidad de modificar selectivamente los genes implicados en afecciones como la caries dental, la enfermedad periodontal y los trastornos del desarrollo dental puede allanar el camino para enfoques terapéuticos innovadores y más eficientes. Además, la edición genética puede tener aplicaciones en la regeneración de tejidos orales y la mejora de los resultados en tratamientos de implantes dentales.

En resumen, los avances en la elección del ARN guía, nuevas enzimas y métodos para identificar la orientación precisa de la edición genética con CRISPR-Cas9 están teniendo un impacto significativo en la odontología. Estas mejoras han ampliado las posibilidades de investigación y tratamiento en el campo dental, abriendo nuevas perspectivas para el estudio de enfermedades orales y el

desarrollo de terapias más efectivas y personalizadas.

Además, la edición genética mediante CRISPR/CAS 9 es una técnica prometedora en la odontología que ha demostrado su eficacia en la eliminación selectiva de cepas patogénicas de *S. mutans*, la corrección de mutaciones genéticas y la mejora de la osteointegración de los implantes dentales.

¿Qué logros ha tenido el uso de CRISPR/CAS9 específicamente en la terapia génica oral y la odontología regenerativa?

La edición genética mediante CRISPR/Cas9 ha demostrado ser una herramienta prometedora en la terapia génica oral y la odontología regenerativa. Uno de los logros más importantes en este campo es la capacidad de utilizar la tecnología CRISPR/Cas9 para corregir mutaciones genéticas en pacientes con enfermedades dentales hereditarias.

En un artículo de la revista *Biomolecules* del 2021 se halló que, en el campo de la odontología, se ha observado un creciente interés en el uso del sistema agrupado regularmente interespaciado de repeticiones palindrómicas cortas (CRISPR)-Cas como una herramienta de diagnóstico prometedora. Este sistema ha captado la atención debido a su capacidad única para apuntar y modificar de manera precisa secuencias genéticas específicas.⁽²⁰⁾

El uso de CRISPR-Cas en el ámbito de la odontología se ha centrado principalmente en el diagnóstico de enfermedades orales y en la detección de patógenos asociados con afecciones bucales. Mediante la selección adecuada de secuencias de ARN guía, el sistema CRISPR-Cas puede dirigirse a genes específicos presentes en los patógenos orales, permitiendo una identificación precisa y sensible de estas bacterias y virus.

La capacidad de orientación genética específica del sistema CRISPR-Cas ha abierto nuevas posibilidades para el diagnóstico temprano y preciso de enfermedades orales. La detección de mutaciones genéticas relacionadas con trastornos dentales, como la amelogénesis imperfecta o el síndrome de dentición tardía, se

ha vuelto más accesible y precisa gracias a esta tecnología. Además, el sistema CRISPR-Cas puede ser utilizado para evaluar la susceptibilidad genética de los individuos a enfermedades orales comunes, como la caries dental o la enfermedad periodontal, lo que proporciona una base para el desarrollo de estrategias de prevención y tratamiento personalizados.

Es importante destacar que, si bien el sistema CRISPR-Cas muestra un gran potencial como herramienta de diagnóstico en odontología, aún existen desafíos técnicos y éticos que deben abordarse. La optimización de los métodos de entrega y la mejora de la eficiencia de la edición genética son áreas de investigación activa. Además, es fundamental garantizar la seguridad y la privacidad de los datos genéticos de los pacientes, así como considerar los aspectos éticos y legales relacionados con la edición genética en el contexto de la odontología.

Además, se ha demostrado que CRISPR/Cas9 puede ser utilizado para inducir la diferenciación de células madre dentales en células odontoblásticas, que son esenciales para la regeneración dental. También se ha utilizado la tecnología CRISPR/Cas9 para silenciar genes específicos relacionados con enfermedades periodontales, con el fin de prevenir su progreso. En general, el uso de la tecnología CRISPR/Cas9 en la terapia génica oral y la odontología regenerativa tiene el potencial de revolucionar la forma en que se tratan y previenen las enfermedades dentales.

En resumen, el sistema CRISPR-Cas ha despertado un gran interés en el ámbito de la odontología debido a su capacidad de orientación genética específica. Su uso como herramienta de diagnóstico ofrece la posibilidad de una detección precisa y temprana de enfermedades orales, así como la evaluación de la susceptibilidad genética a afecciones bucales comunes. Sin embargo, es necesario abordar desafíos técnicos y éticos para aprovechar plenamente el potencial de esta tecnología en la odontología.

¿Qué barreras han frenado el uso de la edición genética mediante CRISPR/CAS9 en la odontología?

Esta pregunta depende de la interpretación de cada investigador, por lo que los autores del presente estudio, luego de la revisión bibliográfica efectuada, asumen como posición que la edición genética mediante CRISPR/CAS9 tiene el potencial de revolucionar la odontología, pero aún existen barreras que frenan su aplicación clínica. Entre estas barreras se encuentran la falta de conocimiento sobre la seguridad y eficacia de la terapia génica en la odontología, la necesidad de desarrollar vectores de entrega de genes específicos para la odontología, la limitada eficiencia de la entrega de genes en los tejidos dentales y las preocupaciones éticas en torno al uso de la edición genética en humanos.

Además, el riesgo de efectos no deseados, como la activación de oncogenes y la introducción de mutaciones no deseadas, también debe ser abordado antes de la aplicación clínica. A pesar de estas barreras, se espera que la edición genética mediante CRISPR/CAS9 continúe avanzando en la odontología y eventualmente se convierta en una herramienta importante en la terapia génica oral y la odontología regenerativa.

En resumen, aunque la edición genética mediante CRISPR/CAS9 tiene un gran potencial en la odontología, existen barreras significativas que frenan su aplicación clínica. Es necesario abordar las preocupaciones de seguridad y eficacia, desarrollar vectores de entrega específicos para la odontología y abordar las preocupaciones éticas antes de que se pueda aplicar ampliamente en la práctica clínica.

Discusión

La edición genética mediante CRISPR/Cas9 es una técnica con un gran potencial para la medicina, la agricultura y la conservación de especies, pero también presenta riesgos y desafíos éticos y sociales que deben ser abordados cuidadosamente. Es necesario seguir investigando y debatiendo sobre los posibles usos y limitaciones

de esta técnica para maximizar sus beneficios y minimizar sus riesgos.

En resumen, la edición genética mediante CRISPR/Cas9 ha demostrado ser una herramienta prometedora en odontología, con potenciales aplicaciones en la terapia génica oral, la regeneración de tejidos dentales y la identificación de nuevos genes implicados en enfermedades dentales. Sin embargo, aún se necesitan más estudios para evaluar su seguridad y eficacia en el ámbito clínico.

En el ámbito de la odontología, el sistema CRISPR/Cas9 se utiliza para el estudio de la etiología de enfermedades orales y para el desarrollo de nuevas terapias. La edición genética con CRISPR/Cas9 permite identificar una mutación específica en el gen TP63 que se asocia con el desarrollo de la enfermedad periodontal. Además, se utiliza la edición genética para el tratamiento de la enfermedad de células falciformes en células progenitoras dentales.

A pesar de las prometedoras aplicaciones de la edición genética en odontología, existen preocupaciones éticas y de seguridad en su implementación clínica, pues, aunque muchos investigadores están interesados en los beneficios potenciales, hay preocupaciones sobre la seguridad y la posibilidad de efectos secundarios no deseados. Es importante la evaluación cuidadosa de posibles efectos secundarios y la implementación de medidas de seguridad adecuadas antes de la implementación clínica de la edición genética en odontología.

La tecnología de edición genética mediante CRISPR/Cas9 ofrece un gran potencial en el campo de la odontología, tanto para el estudio de la etiología de enfermedades orales como para el desarrollo de nuevas terapias. Sin embargo, se necesitan investigaciones adicionales para comprender mejor los posibles efectos secundarios y garantizar la seguridad y eficacia clínica antes de su implementación en la práctica odontológica.

La identificación y análisis del ADN en odontología es una técnica importante que puede utilizarse en varios campos. La PCR, la electroforesis en gel, la secuenciación de ADN, la tecnología de microarreglos de ADN, la espectrometría de masas y la tecnología NGS son algunos de los métodos y técnicas avanzadas

utilizados para el análisis del ADN en odontología. La aplicación de estas técnicas en la práctica clínica puede mejorar el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades dentales y facilitar la identificación de restos humanos y la investigación forense.

¿Qué estudios futuros se pueden recomendar para continuar avanzando en la investigación sobre la edición genética mediante CRISPR/CAS 9 en la odontología?

La interpretación de los resultados obtenidos en la presente revisión bibliográfica permite afirmar que a pesar de los avances significativos logrados en la edición genética mediante CRISPR/CAS 9 en la odontología, todavía existen muchos aspectos que necesitan ser explorados. Se necesitan estudios más exhaustivos sobre la seguridad y eficacia de la edición genética en células orales y tejidos dentales. Además, se deben explorar nuevas aplicaciones de la tecnología de edición genética en la odontología, como la generación de tejidos dentales in vitro y la regeneración de estructuras complejas de la dentición.

También se necesitan estudios adicionales sobre la eficacia de la edición genética en la corrección de mutaciones asociadas con enfermedades dentales y en la prevención de la caries dental. Finalmente, se necesitan estudios más amplios sobre la regulación de la edición genética en la odontología, incluyendo la seguridad y eficacia de la administración de vectores y la regulación de la expresión génica en células y tejidos orales.

En general, se requiere una investigación adicional para que la edición genética mediante CRISPR/CAS 9 sea una técnica útil y segura en la práctica clínica de la odontología.

Conclusiones

En el presente estudio se interpretó la edición genética mediante CRISPR/CAS 9 a través de una revisión bibliográfica concluyéndose que la edición genética mediante CRISPR/Cas9 tiene un gran potencial en la odontología, tanto en el desarrollo de

terapias para enfermedades genéticas como en la prevención y tratamiento de enfermedades infecciosas como la caries dental. Sin embargo, se requiere más investigación para comprender completamente los efectos a largo plazo de la edición genética en los pacientes y su seguridad. Además, es importante abordar los aspectos éticos y legales de la edición genética en la práctica odontológica.

A través de la revisión y apoyo de varias fuentes bibliográficas, se ha podido conocer a fondo sobre el desarrollo de la tecnología CRISPR-Cas9 el cual resalta la importancia de la investigación, gracias a la cual se ha descubierto un sistema de inmunidad adaptativo en microorganismos de la cavidad oral, el cual puede ser una gran herramienta en el desarrollo de terapias biotecnológicas gracias a su capacidad para hacer correcciones a nivel genético, generar deleciones y regular la transcripción y traducción que puede ser aplicado en una serie de enfermedades a distintos niveles.

Los autores recalcan que CRISPR-CAS9 se ha convertido en una poderosa herramienta de laboratorio, debido a su relativamente bajo precio y su también relativa facilidad de uso que permite que sea adoptada por miles de laboratorios de todo el mundo. Sin embargo, aún no se ha convertido en una técnica que transforme la práctica médica u odontológica porque se debe mejorar en las técnicas de reparación del gen en cuestión y minimizar los efectos no deseados.

Referencias bibliográficas

1. Feser CJ, Lees CJ, Lammers DT, Riddle MJ, Bingham JR, Eckert MJ, Tolar J, Osborn MJ. Engineering CRISPR/Cas9 for Multiplexed Recombinant Coagulation Factor Production. *Int J Mol Sci.* 2022 May 3;23(9):5090. [https://doi: 10.3390/ijms23095090](https://doi.org/10.3390/ijms23095090). PMID: 35563479; PMCID: PMC9100926.
2. Morelli T, Agler CS, Divaris K. Genomics of periodontal disease and tooth morbidity. *Periodontol 2000.* Feb;82(1):143-156. [https://doi: 10.1111/prd.12320](https://doi.org/10.1111/prd.12320). PMID: 31850632; PMCID: PMC6972532.

3. Agler CS, Shungin D, Ferreira Zandoná AG, Schmadeke P, Basta PV, Luo J, et al. Protocols, Methods, and Tools for Genome-Wide Association Studies (GWAS) of Dental Traits. *Methods Mol Biol.* 2019;1922:493-509. [https://doi: 10.1007/978-1-4939-9012-2_38](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9012-2_38). PMID: 30838596; PMCID: PMC6613560.
4. Divaris K. The Era of the Genome and Dental Medicine. *J Dent Res.* 2019 Aug;98(9):949-955. [https://doi: 10.1177/0022034519845674](https://doi.org/10.1177/0022034519845674). PMID: 31329043; PMCID: PMC6651767.
5. Agler CS, Divaris K. Sources of bias in genomics research of oral and dental traits. *Community Dent Health.* 2020 Feb 27;37(1):102-106. [https://doi: 10.1922/CDH_SpecialIssue_Divaris05](https://doi.org/10.1922/CDH_SpecialIssue_Divaris05). PMID: 32031351; PMCID: PMC7316399.
6. Divaris K, Haworth S, Shaffer JR, Anttonen V, Beck JD, Furuichi Y, et al. Phenotype Harmonization in the GLIDE2 Oral Health Genomics Consortium. *J Dent Res.* 2022 Oct;101(11):1408-1416. [https://doi: 10.1177/00220345221109775](https://doi.org/10.1177/00220345221109775). Epub 2022 Aug 24. PMID: 36000800; PMCID: PMC9516613.
7. Shungin D, Haworth S, Divaris K, Agler CS, Kamatani Y, Keun Lee M, et al. Genome-wide analysis of dental caries and periodontitis combining clinical and self-reported data. *Nat Commun.* 2019 Jun 24;10(1):2773. [https://doi: 10.1038/s41467-019-10630-1](https://doi.org/10.1038/s41467-019-10630-1). PMID: 31235808; PMCID: PMC6591304.
8. Wang X, Shaffer JR, Zeng Z, Begum F, Vieira AR, Noel J, et al. Genome-wide association scan of dental caries in the permanent dentition. *BMC Oral Health.* 2012 Dec 21;12:57. [https://doi: 10.1186/1472-6831-12-57](https://doi.org/10.1186/1472-6831-12-57). PMID: 23259602; PMCID: PMC3574042.
9. Chatterjee S, Damle SG, Iyer N. A study on genetic and mutans streptococcal transmissibility of dental caries. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2022 Oct-Dec;26(4):604. [https://doi: 10.4103/jomfp.jomfp_201_22](https://doi.org/10.4103/jomfp.jomfp_201_22). Epub 2022 Dec 22. PMID: 37082046; PMCID: PMC10112085.
10. Agler CS, Moss K, Philips KH, Marchesan JT, Simancas-Pallares M, Beck JD, Divaris K. Biologically Defined or Biologically Informed Traits Are More Heritable

Than Clinically Defined Ones: The Case of Oral and Dental Phenotypes. *Adv Exp Med Biol.* 2019;1197:179-189. [https://doi: 10.1007/978-3-030-28524-1_13](https://doi.org/10.1007/978-3-030-28524-1_13). PMID: 31732942; PMCID: PMC7328987.

11. Mayorga JA, Vega V. Relación entre estilos de apego y estrategias de regulación emocional en estudiantes universitarios. *Psicología UNEMI.* 2021;5(9):46-57. [https://doi: 10.29076/issn.2602-8379vol5iss9.2021pp46-57](https://doi.org/10.29076/issn.2602-8379vol5iss9.2021pp46-57).

12. Pérez P, Noroña D, Vega V. Repercusión SARS-CoV-2 en salud mental y bienestar psicológico del personal Centro de Salud Huambalo 2020. *Rev Scientific.* 2021;6(19):243-262. [https://doi: 10.29394/Scientific.issn.2542-2987.2021.6.19.12.243-262](https://doi.org/10.29394/Scientific.issn.2542-2987.2021.6.19.12.243-262). PMID: 33718795.

13. Romero KV, Murillo AFM, Salvent TA, Vega FV. Evaluación del uso de antibióticos en mujeres embarazadas con infección urinaria en el Centro de Salud Juan Eulogio Pazymiño del Distrito de Salud 23D02. *Rev Chil Obstet Ginecol* [Internet]. 2019 Jun [citado 2023 Mar 30];84(3):169-178. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262019000300169&lng=es. [https://doi: 10.4067/S0717-75262019000300169](https://doi.org/10.4067/S0717-75262019000300169). Spanish.

14. Romero-Viamonte K, Vega-Falcón V, Salvent-Tames A, Sánchez-Martínez B, Bolaños-Vaca K. Factores de riesgo materno que retrasan el crecimiento intrauterino en gestantes adolescentes del Hospital General Docente Ambato, Ecuador. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [Internet]. 2020 [citado 5 May 2023];46(1). Disponible en: <https://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/414>.

15. Gómez C, Álvarez G, Fernández A, Castro F, Vega V, Comas R, Ricardo M. *La investigación científica y las formas de titulación. Aspectos conceptuales y prácticos.* Quito: Editorial Jurídica del Ecuador; 2017.

16. Gómez Armijos C, Vega Falcón V, Castro Sánchez F, Ricardo Velázquez M, Font Graupera E, Lascano Herrera C, et al. *La función de la investigación en la universidad. Experiencias en UNIANDES.* Quito: Editorial Jurídica del Ecuador; 2017.

17. de Coo A, Cruz R, Quintela I, Herrera D, Sanz M, Diz P, et al. Genome-wide association study of stage III/IV grade C periodontitis (former aggressive periodontitis) in a Spanish population. *J Clin Periodontol*. 2021 Jul;48(7):896-906. <https://doi:10.1111/jcpe.13460>. Epub 2021 Apr 19. PMID: 33745150.
18. Zhang B. CRISPR/Cas gene therapy. *J Cell Physiol*. 2021 Apr;236(4):2459-2481. <https://doi:10.1002/jcp.30064>. Epub 2020 Sep 22. PMID: 32959897.
19. Khadempour S, Familghadakchi S, Motlagh RA, Farahani N, Dashtiahangar M, Rezaei H, Gheibi Hayat SM. CRISPR-Cas9 in genome editing: Its function and medical applications. *J Cell Physiol*. 2019 May;234(5):5751-5761. <https://doi:10.1002/jcp.27476>. Epub 2018 Oct 26. PMID: 30362544.
20. Kim S, Ji S, Koh HR. CRISPR as a Diagnostic Tool. *Biomolecules*. 2021 Aug 6;11(8):1162. <https://doi:10.3390/biom11081162>. PMID: 34439828; PMCID: PMC8391464.

Conflicto de intereses

Los autores de este estudio declaran no tener conflictos de intereses vinculados con el mismo.