

Eubiosis y disbiosis. De la simbiosis a la transcriptómica.

*Eubiosis and dysbiosis.
From symbiosis to transcriptomics.*

Agustín Zerón*

Somos más microbianos que humanos.

Jeffrey I. Gordon

Abreviaturas:

mtDNA = DNA mitocondrial

PGH = Proyecto Genoma Humano

AGCC = ácidos grasos de cadena corta

LA SIMBIOSIS EVOLUTIVA

La endosimbiosis es considerada una estrategia evolutiva fundamental para el origen de la célula eucariota y para la biodiversidad compleja en la Tierra. La teoría de la endosimbiosis sugiere que las mitocondrias alguna vez fueron microorganismos independientes capaces de generar energía a través de la respiración aeróbica. Cuando una célula primitiva fue acogida por una célula huésped más grande, ofrecieron una gran ventaja evolutiva: una producción de energía eficiente. A cambio, obtuvieron protección y un entorno estable. Hasta el día de hoy, las mitocondrias conservan su propio DNA (genoma mitocondrial), separado del DNA nuclear (genoma nuclear) de la célula, y se reproducen de forma independiente dentro de nuestras células, evidencia adicional de su ascendencia bacteriana. Sin este estado simbiótico, la vida compleja como la conocemos no existiría. Así que cada vez que nuestras células producen energía, están presenciando el resultado de una de las fusiones más antiguas y exitosas

de la biología celular y molecular. La teoría de la «Eva mitocondrial», un acontecimiento simbiótico, postula que todas las personas vivas actualmente comparten un ancestro femenino común, conocido como Eva mitocondrial, cuyo DNA mitocondrial (mtDNA) es el antepasado de todo el DNA presente en la población humana actual. Se ha investigado cómo la **cooperación simbiótica** pudo haber favorecido la transición desde formas unicelulares a multicelulares. Y se ha postulado que los niveles superiores de organización biológica (tejidos, organismos, ecosistemas) también pueden surgir a partir de interacciones simbióticas estables. En el cuerpo humano, existen relaciones simbióticas entre la microbiota y las células del hospedador, que se afianzan con el tiempo y ayudan a mantener un equilibrio homeostático. En este equilibrio entra la **eubiosis**, un estado saludable del microbioma y el genoma. Desde el siglo XIX, los trabajos pioneros de Louis Pasteur y Robert Koch abrieron las puertas para reconocer el papel de los microorganismos en la salud y en la enfermedad humana. Así pasaron muchos años estigmatizando a los microorganismos hasta el desarrollo del *Proyecto Genoma Humano* (PGH). Este proyecto colaborativo internacional inició en 1990. El PGH fue un esfuerzo internacional colaborativo que buscaba mapear y secuenciar todo el DNA del genoma humano. El PGH impulsó el desarrollo de nuevas tecnologías para acelerar los estudios para la secuenciación y el análisis de datos genómicos, finalizado en el año **2003**. El Proyecto del

* Endoperiodontólogo, Editor en Jefe de la Revista ADM. ORCID: 0000-0003-2081-8072

Citar como: Zerón A. Eubiosis y disbiosis. De la simbiosis a la transcriptómica. Rev ADM. 2025; 82 (4): 191-196. <https://dx.doi.org/10.35366/121010>



Genoma Humano fue un esfuerzo científico monumental que transformó la biología celular, molecular y computacional, potencializando a la medicina del siglo XXI, y sentando las bases de futuros estudios científicos de gran impacto para la comprensión y el tratamiento de enfermedades, así como en el desarrollo de nuevas tecnologías, más económicas y más rápidas para la manipulación del DNA, y el mapeo o cartografía en la secuenciación de múltiples genomas.

LA ERA POSTGENÓMICA

Con el PGH se iniciaron nuevos proyectos como el **Proyecto Microbioma Humano (2007)** que marcó la iniciativa para analizar los genomas de las principales bacterias patógenas, como fue la secuencia genómica completa de la *Porphyromonas gingivalis* cepa W83, una bacteria patógena oral gramnegativa, un importante contribuyente del inicio y progresión de la periodontitis. El análisis comparativo de todo el genoma con otras secuencias genómicas confirmó la estrecha relación en el filo *Cytophaga-Flavobacteria-Bacteroides*. El análisis genómico de 2003 reveló que *P. gingivalis* puede metabolizar a ciertos aminoácidos y generar múltiples productos finales que son tóxicos para los tejidos gingivales y otros órganos del huésped humano, contribuyendo en la patogenia de la enfermedad periodontal con una inflamación crónica que repercute en diversas enfermedades sistémicas. Una vez establecida una comunidad microbiana compleja, colonizadores patógenos tardíos como el *Fusobacterium nucleatum*, *Treponema denticola* y *Tannerella forsythia*, junto a la *P. gingivalis*, participan en redes de comunicación intercelular con otras células procariotas orales, así como con células eucariotas. La *P. gingivalis* usa fimbrias para adherirse a otras especies bacterianas y tejidos hospedadores. Las hemaglutininas y varias proteasas (gingipainas) también están involucradas en la colonización de tejidos a través de la adhesión a proteínas de la matriz extracelular al degradar progresivamente a las proteínas hospedadoras. Con los proyectos del **Microbioma Humano (2007)**, vino el **MetaHIT (2008)** y el **Proyecto Proteoma Humano (2010)** con lo que comenzó a comprenderse la inmensa diversidad y funcionalidad del microbioma humano. El **proyecto MetaHIT (Metagenomics of the Human Intestinal Tract)** fue una de las iniciativas científicas más importantes para el estudio del **microbioma humano**, específicamente centrado en el **tracto gastrointestinal**. Lo más importante es que al comprender la amplia variedad de bacterias existentes en la cavidad oral y el tracto intestinal, se ha comprendido

que no todas las bacterias son malas, el microbioma es un ecosistema que mantiene una red de funciones orgánicas. Por lo tanto, se ha entendido que la mayoría de las bacterias de la cavidad oral y el tracto intestinal pueden funcionar en un equilibrio armónico relacionado con la salud. Actualmente se comprende que en realidad el microbioma es nuestro genoma extendido, y la cantidad de genes microbianos en nuestro cuerpo supera con creces a los genes humanos, destacando la dependencia que tenemos de estos microorganismos. **Jeffrey I. Gordon**, un destacado científico en el campo de la microbiología, en la biofísica molecular y en biomedicina, ha sido reconocido por sus aportaciones en la importancia de la comunidad microbiana intestinal para la salud humana sostenible, y él afirmó: «la mayor parte de la gente piensa en los microbios en términos bélicos, como enemigos, cuando en realidad los microbios son amigos».

LA EUBIOSIS Y LA DISBOSIS

Enfermedades como la periodontitis y la caries presentan un alto riesgo de recurrencia y se consideran relacionadas con la disbosis del microbioma y el metaboloma oral. En términos simples la **eubiosis es el equilibrio de la microbiota**, y la **disbosis es un desequilibrio en la composición y función del microbioma, la disbosis es una disfunción orgánica**. El equilibrio de los microorganismos residentes en cualquier parte del cuerpo humano se puede referir a la **microbiota**, que es el conjunto de microorganismos vivos como bacterias, hongos, virus y

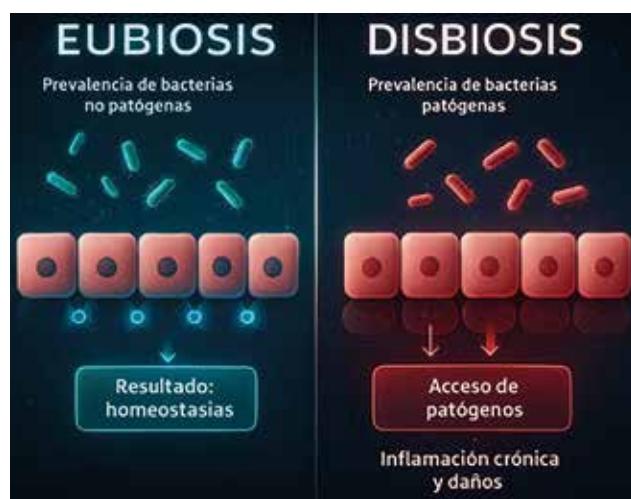


Figura 1: La eubiosis y la disbosis representan una nueva perspectiva ecológica microbiana en la salud y enfermedad.

Tabla 1: Transcriptómica comparativa.

| Transcriptómica en eubiosis | Transcriptómica en disbiosis |
|--|--|
| Expresión de genes metabólicos beneficiosos (e.g., ácidos grasos de cadena corta, vitaminas) | Sobreexpresión de genes de virulencia (toxinas, proteasas) |
| Actividad génica equilibrada | Activación de rutas de estrés, inflamación, resistencia bacteriana |
| Regulación homeostática del sistema inmune | Activación de señales proinflamatorias y prooxidantes |
| Ejemplo clínico: en la periodontitis y periimplantitis, se detecta expresión activa de genes de las gingipainas y las vías de evasión inmune ante la <i>P. gingivalis</i> . Las gingipainas son enzimas proteolíticas (proteasas) producidas por la <i>P. gingivalis</i> . Estas enzimas juegan un papel crucial en la virulencia de la bacteria, facilitando su capacidad para evadir, invadir y dañar los tejidos del huésped. | |

arqueas que habitan en un entorno específico del cuerpo humano, como la microbiota que residen en el *biofilm* de una bolsa periodontal o los microbios de una lesión cariosa profunda. La **disbiosis** es un fenómeno que se traduce en un desequilibrio en las especies bacterianas de nuestro cuerpo y afecta directa o indirectamente las funciones fisiológicas e inmunológicas. La disbiosis al ser el desequilibrio del **microbioma**, en conjunto abarca también al material genético, el DNA y RNA de todos los microorganismos presentes en una comunidad que pertenecen a un entorno en particular (metagenoma). En los seres humanos, el microbioma se refiere a los microorganismos que viven en una zona determinada del cuerpo y su contenido de interacción genético, tal como microbioma oral y microbioma intestinal. La **disbiosis** con el desequilibrio de la comunidad microbiana puede estar detrás de enfermedades como la diabetes, el cáncer, la periodontitis y otros trastornos autoinmunes con marcada presencia de múltiples citocinas como IL-1 β , TNF- α , ROS (estrés oxidativo) y activación permanente de una inflamación sistémica crónica. Las alteraciones del microbioma pueden estar implicadas en la patogénesis de varias enfermedades no transmisibles y en la transición de estas afecciones hacia la cronicidad. La disbiosis es una alteración en la composición de la microbiota que sobrepasa las capacidades de resistencia y resiliencia del ecosistema microbiano.

EUBIOSIS: LA ARMONÍA FUNCIONAL DEL ECOSISTEMA MICROBIANO

El término eubiosis describe un estado de equilibrio ecológico y funcional entre el hospedador y su comunidad microbiana, caracterizado por su alta diversidad microbiana, dominancia de bacterias comensales mutualistas, producción de metabolitos beneficiosos (p. ej.

ácidos grasos de cadena corta), y la regulación adecuada de la respuesta inmune. En condiciones eubioticas, el microbioma actúa como una extensión funcional del genoma humano, participando en la digestión, defensa, modulación neuroendocrina y maduración inmunológica. La **eubiosis y la disbiosis** no sólo se interpretan desde una nueva perspectiva ecológica microbiana, sino que hoy están profundamente relacionadas con **disciplinas ómicas, traslacionales y transdisciplinarias**, en especial la **transcriptómica, metabolómica, inmunología, nutri-genómica**, e incluso la **psicobiología** en el eje intestino-cerebro (*Figura 1*).

EUBIOSIS Y DISBIOISIS: CONEXIONES CON LA TRANSCRIPTÓMICA Y DISCIPLINAS AFINES

La **transcriptómica** es el estudio del conjunto completo de moléculas de RNA presentes en una célula o tejido en un momento determinado. El RNA copia piezas de DNA que contienen información genómica para elaborar proteínas y realizar otras funciones importantes en las células. Específicamente la transcriptómica analiza cómo se expresan los genes en forma de RNA, proporcionando información sobre la función genómica para codificar múltiples proteínas. Los **genes activos** cuando se expresan, transcriben el RNA mensajero, y esa cadena de mRNA resultante se traduce en un determinado polipéptido. Recordemos que el RNA tiene diversas funciones: síntesis de proteínas (mRNA), la traducción de información genética (rRNA), el transporte de aminoácidos (tRNA) y secuencialmente la regulación de la expresión génica. La **transcriptómica** se usa para entender la manera en que los genes se transforman en diferentes tipos de células y cómo esta transformación puede ayudar a la comprensión de ciertas enfermedades como Alzheimer y Parkinson, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome

metabólico, artritis, aterosclerosis y cáncer entre otras. La **transcriptómica** tiene aplicaciones en medicina personalizada, diagnóstico de enfermedades, descubrimiento de nuevos fármacos y la comprensión de múltiples procesos biológicos. En resumen, la transcriptómica es una herramienta poderosa para estudiar la función de los genes y cómo se expresan en diferentes células y tejidos, lo que puede guiar a los avances importantes en la medicina y la biología del siglo XXI.

La **eubiosis** es el equilibrio microbiano, se asocian con patrones de expresión génica que reflejan una función saludable, mientras que la disbiosis, o desequilibrio, se manifiesta en patrones de expresión alterados que pueden indicar enfermedades o disfunciones. La transcriptómica puede identificar los genes específicos que se expresan en condiciones de eubiosis y cómo sus productos (proteínas) contribuyen a la salud del huésped, como la síntesis de vitaminas o la degradación de compuestos tóxicos. En un estado de eubiosis, la microbiota oral e intestinal muestran una expresión génica que apoya la salud general del huésped, como la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) beneficiosos, la modulación del sistema inmunológico y la protección de las barreras oral y gastrointestinal.

La **disbiosis** está caracterizada por un desequilibrio en la composición de la microbiota, se asocia con patrones de expresión génica alterados en las bacterias orales e intestinales. Estos cambios pueden incluir la expresión de genes relacionados con la inflamación, la producción de toxinas, o la utilización de diferentes vías metabólicas en comparación con la eubiosis. La transcriptómica

puede ayudar a identificar qué tipo de bacterias están contribuyendo a la disbiosis y qué genes están siendo sobreexpresados o subexpresados a cada estado mórbido, proporcionando información valiosa para el desarrollo de terapias dirigidas a restaurar el equilibrio celular y microbiano (*Tabla 1*).

ESTADO REDOX EN LA EUBIOSIS Y DISBIOSIS

La relación entre el **estado redox** y la **eubiosis/disbiosis** es muy estrecha porque el equilibrio oxidación-reducción del medio influye directamente en la composición microbiana, y la microbiota a su vez puede modular ese balance. El **potencial de óxido-reducción (Eh)** mide la tendencia de un medio a aceptar o donar electrones: **Eh alto** → el ambiente es más oxidante. **Eh bajo**, → el ambiente es más reductor. En la mucosa intestinal y oral, este potencial está determinado por oxígeno, metabolitos microbianos, nutrientes y actividad inflamatoria.

En la **eubiosis**, el ecosistema microbiano mantiene un Eh estable que favorece la coexistencia de bacterias aerobias facultativas y anaerobias beneficiosas, permite la producción de **metabolitos reductores protectores**, como los ácidos grasos de cadena corta (acetato, propionato y butirato), que disminuyen el estrés oxidativo en el epitelio, y mantiene la integridad de la barrera epitelial y una respuesta inmune modulada. Ejemplo: *Faecalibacterium prausnitzii* produce metabolitos antioxidantes y reduce el Eh local, protegiendo la mucosa.

En la **disbiosis**, la inflamación aumenta la llegada de oxígeno y especies reactivas de oxígeno (ROS), elevando

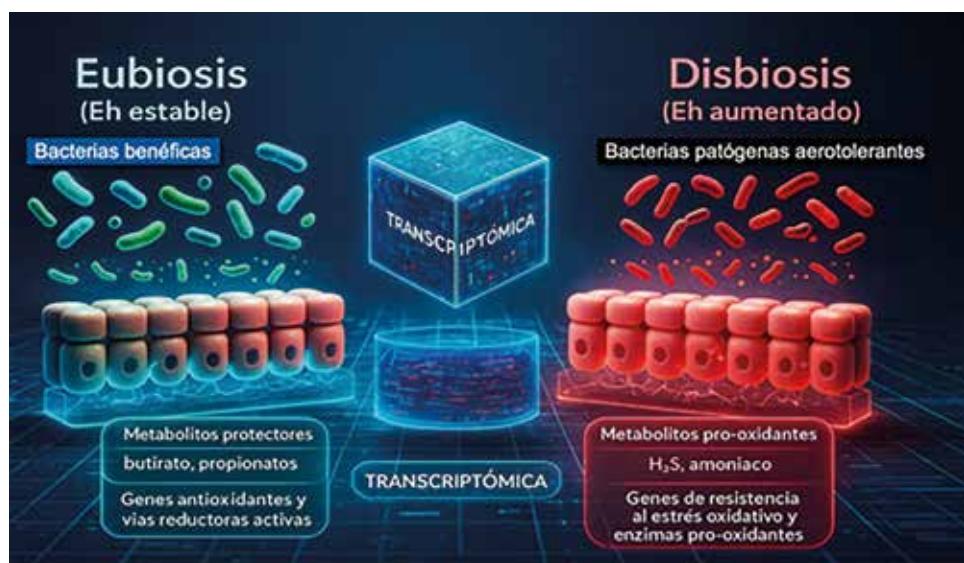


Figura 2:

La relación entre el **estado redox** y la **eubiosis/disbiosis** es muy estrecha porque el equilibrio oxidación-reducción del medio influye directamente en la composición microbiana, y la microbiota a su vez puede modular ese balance.

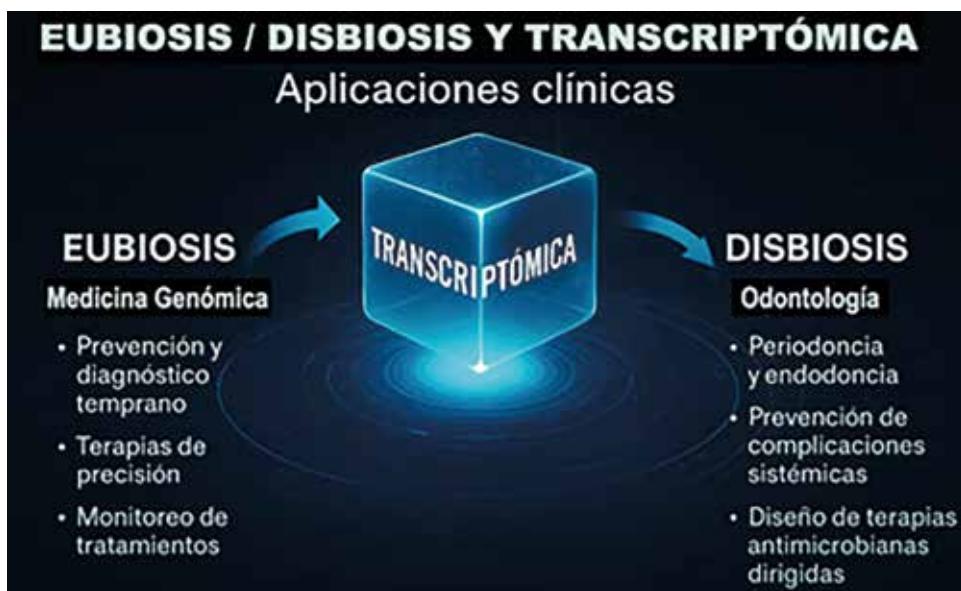


Figura 3:

La transcriptómica es una herramienta poderosa para estudiar la relación entre la microbiota oral e intestinal y la salud del huésped. Permite analizar los patrones de expresión génica asociados con la eubiosis y la disbiosis.

el Eh. Este cambio promueve **biofilms más resistentes** que producen metabolitos oxidantes y favorece la llegada de bacterias patógenas aerotolerantes como *Enterobacteriaceae*, desplazando a anaerobios estrictos beneficiosos. Las bacterias disbióticas producen compuestos prooxidantes (H_2S , amoníaco) que dañan proteínas, lípidos y cadenas del DNA. Por lo que se rompe el equilibrio entre oxidantes y antioxidantes y se potencia el **estrés oxidativo** y la inflamación crónica. La relación entre **radicales libres y disbiosis** es **bidireccional y compleja**, ya que ambas condiciones pueden **desencadenarse mutuamente** y perpetuar un ciclo de daño progresivo e inflamación local y sistémica.

El exceso de radicales libres afecta negativamente al microbioma: **daña el epitelio mucoso** alterando la barrera físico-química y favoreciendo la colonización e invasión de patógenos, oxida los metabolitos protectores como los AGCC, disminuyendo su efecto antiinflamatorio, cambiando el **pH y el entorno redox**, favoreciendo la proliferación de especies anaerobias patógenas, induciendo la **secreción de citocinas proinflamatorias**, creando un microambiente que selecciona bacterias más virulentas (Figura 2).

APLICACIÓN DE LA TRANSCRIPTÓMICA Y EL MANEJO DE LA EUBIOSIS/ DISBIOSIS EN LA MEDICINA ORAL

En eubiosis, la transcriptómica muestra expresión de genes antioxidantes y rutas metabólicas reductoras. En

disbiosis, aumenta la transcripción de genes de resistencia al estrés oxidativo, enzimas prooxidantes y factores de virulencia. Esto permite mapear cómo el redox modula la función microbiana en tiempo real. Los microorganismos patógenos y sus metabolitos prooxidantes desarrollan más inflamación, el ciclo patológico se perpetúa, favoreciendo estados disbióticos persistentes. La transcriptómica, al analizar la expresión génica activa de las bacterias en tiempo real, ofrece una herramienta poderosa para comprender la dinámica funcional del microbioma. Esto permite diferenciar no sólo qué microorganismos están presentes, sino lo que están haciendo en un momento específico y cómo interactúan con el huésped. En un estado de eubiosis, la transcriptómica revela la activación de rutas metabólicas protectoras (producción de ácidos grasos de cadena corta, antioxidantes, moléculas antiinflamatorias), mientras que en la disbiosis se identifica la sobreexpresión de genes asociados a factores de virulencia, enzimas prooxidantes y resistencia a los antibióticos.

APLICACIONES FUTURAS EN EL CAMPO CLÍNICO

Prevención y diagnóstico temprano: detectar patrones transcriptómicos asociados a inflamación crónica, cáncer colorrectal, enfermedad inflamatoria intestinal o trastornos metabólicos.

Terapias de precisión: diseñar probióticos, prebióticos y antibióticos personalizados según la actividad génica de la microbiota de cada paciente.

Monitoreo de tratamientos: evaluar la respuesta de la inflamación, del microbioma, de las dietas, fármacos, y cuando esté indicado, el trasplante de microbiota fecal como en la infección recurrente por *Clostridiooides difficile*. En **Periodontología** y disciplinas afines se podrá identificar la actividad de patógenos periodontales (*P. gingivalis*, *T. denticola*, *F. nucleatum*) y su relación con inflamación sistémica.

Prevención de complicaciones sistémicas: monitorear la actividad transcriptómica de bacterias orales vinculadas a enfermedades cardiovasculares, Alzheimer y diabetes entre otras y considerar enfoques dietéticos para aumentar la producción microbiana de AGCC.

Diseño de terapias antimicrobianas dirigidas: seleccionar antimicrobianos o enjuagues que inhiban rutas

metabólicas críticas de patógenos sin alterar la microbiota protectora.

En conclusión, la integración de la **transcriptómica** con estrategias para mantener o restaurar la **eubiosis** no sólo permite un control más fino del microbioma, sino que abre la puerta a una **medicina y odontología de precisión**, capaz de diagnosticar, tratar y prevenir enfermedades basándose en la **función real** de las comunidades microbianas, más allá de su simple presencia (*Figura 3*).

Correspondencia:

Agustín Zerón

E-mail: periodontologia@hotmail.com