

Estado periodontal y detección subgingival de *F. nucleatum* y *P. gingivalis* en pacientes con cáncer colorrectal en un Hospital de III Nivel . Estudio Descriptivo

Año de publicación: 2026

Diego Ortiz Viveros

Residente. Posgrado de Periodoncia . Universidad del Valle

diego.viveros@correounivalle.edu.co

ORCID<https://orcid.org/0009-0004-1759-8456>

Cristhian Ramirez

Periodoncista. Universidad del Valle

cristhian.villegas@correounivalle.edu.co

ORCID<https://orcid.org/0009-0004-5853-5267>

Juan Sebastian Gómez

Periodoncista. Universidad del Valle

juan.gomez.solorzano@correounivalle.edu.co

ORCID<https://orcid.org/0009-0007-7899-2491>

Jose Omar Zorrilla

MD. Gastroenterólogo. Hospital Universitario Evaristo Correa.

jose.zorrilla@correounivalle.edu.co

ORCID<https://orcid.org/0000-0002-5424-4540>

Sandra Amaya Sanchez

Periodoncista. Profesor. Posgrado de periodoncia. Universidad del Valle .

sandra.amaya@correounivalle.edu.co .

ORCID<https://orcid.org/0000-0002-9344-7930>

Adolfo Contreras

PhD. Microbiólogo. Profesor . Escuela de Odontología. universidad del Valle

adolfo.contreras@correounivalle.edu.co

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0848-659X>

Correspondencia: diego.viveros@correounivalle.edu.co

RELEVANCIA CLÍNICA

Estudios recientes sugieren una asociación entre los patógenos periodontales, principalmente *Fusobacterium nucleatum*, y el cáncer colorrectal, posiblemente mediada por la inflamación sistémica y la migración microbiana.

Principales hallazgos: Se encontró una alta prevalencia de *F. nucleatum* en muestras subgingivales y tumorales, con mayor positividad en pacientes con periodontitis.

Implicaciones prácticas: La evaluación periodontal podría incorporarse como parte de las estrategias para la prevención y el manejo integral del cáncer colorrectal.

RESUMEN

La evidencia reciente de estudios clínicos sugiere una asociación consistente entre enfermedad periodontal y mayor riesgo de cáncer colorrectal, con *Fusobacterium nucleatum* detectado con mayor frecuencia en tejido tumoral y asociado a marcadores inmunosupresores; la evidencia sobre *Porphyromonas gingivalis* es limitada y heterogénea.

Objetivo: establecer el estado periodontal y la presencia de *F. nucleatum* y *P. gingivales* en cavidad oral en pacientes con cáncer colorrectal en un Hospital de III Nivel en Cali-Colombia.

Métodos y Materiales: En un estudio descriptivo de corte transversal participaron 36 pacientes mayores de 18 años con diagnóstico histopatológico de CCR en el Hospital Universitario del Valle durante 1 año(2023–2024) cumpliendo con los requerimientos éticos de investigación en humanos. Como criterios de inclusión se tomó que tuvieran cirugía programada de resección del tumor, cualquier etnia y género y mayor de 18 años. Se realizó un examen de cavidad oral y periodontal, se realizó sondaje de boca completa en 6 sitios por diente para realizar el diagnóstico periodontal con los criterios de definición de caso de salud periodontal, gingivitis y periodontitis según el Consenso de clasificación periodontal (AAP_FEP 2018). El examen oral se realizó intrahospitalariamente al día siguiente de la cirugía de resección del tumor, se tomó la información del instrumento de recolección de datos y se tomaron muestras subgingivales de los sitios con sondaje más profundo para identificar por PCR en tiempo real (PCR) los patógenos *F. nucleatum* y *P. gingivalis*. Se estableció el diagnóstico histopatológico registrado

en la historia médica y variables médicas. Se realizó con estadística descriptiva la frecuencia de *F. nucleatum* y *P. gingivalis* y el diagnóstico periodontal .

Resultados : De los 36 pacientes el 63% reportaron ser del género femenino y el 37% del género masculino, con un rango de edad de 28-87 años. El estado periodontal diagnóstico fue de Salud periodontal en 2 pacientes , Gingivitis en 4 pacientes y Periodontitis en 26 pacientes, se incluyeron 4 pacientes edéntulos con historia de periodontitis. En las muestras subgingivales se identificó *F. nucleatum* en el 86.49% (n=32) y *P. gingivalis* en el 56.76% (n=21). El diagnóstico histopatológico del tumor reportó Adenocarcinoma bien diferenciado en el 33,3%, Adenocarcinoma moderadamente diferenciado en el 63,88% y el 2,77% adenocarcinoma pobremente diferenciado.

Conclusión: los pacientes con cáncer colorrectal presentan muy baja frecuencia de salud periodontal, la mayoría presentó periodontitis y se identificó más frecuentemente *F. nucleatum*.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad periodontal - Periodontitis- Cáncer colorrectal - *F. nucleatum*.

ABSTRACT

Recent evidence from clinical studies suggests a consistent association between periodontal disease and an increased risk of colorectal cancer, with *Fusobacterium nucleatum* being more frequently detected in tumor tissue and associated with immunosuppressive markers; evidence regarding *Porphyromonas gingivalis* is limited and heterogeneous.

Objective: To determine periodontal status and the presence of *F. nucleatum* and *P. gingivalis* in the oral cavity of patients with colorectal cancer at a Level III Hospital in Cali, Colombia.

Materials and Methods: In a descriptive cross-sectional study, 36 patients over 18 years of age with a histopathological diagnosis of colorectal cancer at the Hospital Universitario del Valle participated over a one-year period (2023–2024), meeting ethical requirements for human research. Inclusion criteria consisted of having scheduled tumor resection surgery, any ethnicity and gender, and age >18 years. An oral and periodontal examination was performed, including full-mouth probing at six sites per tooth to establish the periodontal diagnosis according to the case definitions for periodontal health, gingivitis, and periodontitis based on the 2018 AAP-EFP periodontal classification consensus. The oral examination was performed in-hospital the day after tumor resection surgery. Data were collected using a structured instrument, and subgingival samples were taken from the

deepest probing sites to identify *F. nucleatum* and *P. gingivalis* through real-time PCR. The histopathological diagnosis recorded in the medical chart and medical variables were established. Descriptive statistics were used to determine the frequency of *F. nucleatum*, *P. gingivalis*, and periodontal diagnoses.

Results: Of the 36 patients, 63% were female and 37% male, with an age range of 28–87 years. Periodontal diagnosis indicated periodontal health in 2 patients, gingivitis in 4 patients, and periodontitis in 26 patients. Additionally, 4 edentulous patients with a history of periodontitis were included. Subgingival samples revealed *F. nucleatum* in 86.49% (n=32) and *P. gingivalis* in 56.76% (n=21). Tumor histopathology reported well-differentiated adenocarcinoma in 33.3%, moderately differentiated adenocarcinoma in 63.88%, and poorly differentiated adenocarcinoma in 2.77%.

Conclusion: Patients with colorectal cancer showed a very low frequency of periodontal health; most presented with periodontitis, and *F. nucleatum* was identified more frequently.

Keywords: Periodontal disease – Periodontitis – Colorectal cancer – *F. nucleatum*.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal y el cáncer colorrectal (CCR) comparten factores de riesgo inflamatorios y microbiológicos. Patógenos periodontales como *Fusobacterium nucleatum* (*F,n*) y *Porphyromonas gingivalis* (*P,g*) se han relacionado con la carcinogénesis colorrectal a través de mecanismos de inmunomodulación y disbiosis intestinal.

Su desarrollo ha sido vinculado a los genes, el medio ambiente y la inflamación continúa causada por el sistema inmune y las bacterias intestinales que trabajan juntas (19).

En los últimos años, varias investigaciones han evidenciado la participación de microorganismos específicos entre las cuales se destaca *Fusobacterium nucleatum*, una bacteria anaeróbica gram negativa que comúnmente está asociada con enfermedad periodontal. De hecho, más de 40 estudios publicados han relacionado consistentemente la presencia de *F. nucleatum* con cáncer colorrectal en diferentes poblaciones (33).

El cáncer colorrectal (CCR) se ha consolidado como el tercer tipo de cáncer más prevalente a nivel global y representa la segunda causa de mortalidad asociada a

esta enfermedad, con aproximadamente 1,9 millones de nuevos casos y más de 900.000 muertes reportadas en 2020 (29). En Colombia, el CCR ocupa el tercer lugar en términos de incidencia y mortalidad en ambos sexos, constituyendo el 8,3% de los 4.471 nuevos casos registrados en 2021, y es el segundo tumor maligno más frecuente del tracto gastrointestinal en hombres, solo superado por el cáncer gástrico (19). En la ciudad de Cali, se posiciona como una de las neoplasias malignas más significativas del aparato digestivo, siendo la segunda causa de muerte con una prevalencia estimada de 16,2 casos por cada 100.000 habitantes, según los registros poblacionales de cáncer (20). Su desarrollo ha sido asociado a una compleja interacción entre factores genéticos, ambientales y la inflamación crónica mediada por el sistema inmunológico y la microbiota intestinal (19). En años recientes, diversas investigaciones han destacado la implicación de microorganismos específicos en la tumorigénesis del CCR, siendo *Fusobacterium nucleatum* una de las bacterias orales más estudiadas en este contexto. Esta bacteria anaeróbica gram negativa, comúnmente relacionada con enfermedades periodontales, ha mostrado una conexión consistente con el cáncer colorrectal en diferentes poblaciones (33).

Este microorganismo se ha identificado con frecuencia en el tejido tumoral de pacientes con cáncer colorrectal, lo que sugiere que podría favorecer la progresión tumoral al modular la respuesta inmunitaria y generar un microambiente propicio para la tumorigénesis (16).

La periodontitis, caracterizada por ser una enfermedad infecciosa caracterizada por inflamación crónica de los tejidos de soporte dental mediada por microorganismos patógenos(8). Afecta aproximadamente al 42% de los adultos mayores de 30 años en países desarrollados, con formas severas presentes en 7-10% de la población (4). Evidencia variada sugiere que la periodontitis puede tener implicaciones sistémicas, incluyendo asociaciones con enfermedades cardiovasculares, diabetes, y potencialmente, neoplasias malignas (11)

La relación eje oral-intestinal propone que microorganismos de la cavidad oral pueden colonizar el tracto gastrointestinal distal mediante múltiples rutas que incluyen la vía enteral que por deglución directa o continua de saliva (aprox. 1-2 lt x día) con supervivencia al tránsito gástrico (17) y que pueden evadir las defensas del huésped para colonizar sitios distantes y la vía hematogena que permite su desplazamiento y/o sus productos por bacteremias transitorias por tratamientos periodontales, y la presencia de infección periodontal (periodontitis), incluso se puede presentar un transporte intracelular en fagocitos infectados (18). Esta translocación puede alterar la homeostasis del microbioma intestinal

(disbiosis) y contribuir a procesos inflamatorios crónicos que favorecen el ambiente para una transformación neoplásica (22) (28) (13)

Fusobacterium nucleatum es una bacteria gram negativa anaerobia prevalente en la placa subgingival de pacientes con periodontitis (5) . Estudios metagenómicos han identificado enriquecimiento significativo en tejido tumoral colorrectal comparado con mucosa normal adyacente, con abundancia relativa correlacionada con estadio tumoral y características moleculares específicas como un fenotipo microsatélite estable (CpG island methylator phenotype positivo) (15) (6). Sus mecanismos propuestos para el rol oncogénico incluyen: 1) Adhesión e invasión celular: mediante proteínas de superficie como FadA, que se une a E-cadherina epitelial activando señalización β -catenina y promoviendo proliferación celular (26), 2) Modulación inmunológica: inducción de respuesta inmune innata proinflamatoria (IL-6, IL-8, TNF- α) y simultánea supresión de inmunidad adaptativa antitumoral mediante reclutamiento de células mieloides supresoras y células T reguladoras (15). 3) Resistencia a quimioterapia: *F. nucleatum* puede metabolizar 5-fluorouracilo y otros agentes quimioterapéuticos, reduciendo su eficacia terapéutica (34) y puede promover resistencia mediante autofagia selectiva [4] - Aumenta el potencial metastásico de células tumorales (20).

La evidencia sugiere que el *F.n* realiza Adhesión e invasión celular por medio de FadA (Fusobacterium adhesin A) que se une a E-cadherina en células epiteliales, facilitando la invasión bacteriana y activando la señalización β -catenina que es una vía oncogénica crítica en CCR (20) y con la Fap2 (Fibroblast activation protein 2) que es una lectina que reconoce Gal-GalNAc en células tumorales, promoviendo adhesión específica y colonización tumoral (13). También se ha reportado que induce cambios en el microambiente inmunológico tumoral que favorecen la progresión neoplásica por reclutamiento de células mieloides supresoras (MDSCs) que inhiben respuestas antitumorales de células T CD8+ (12) y tiene Interacción con receptor inhibitorio TIGIT en células NK y linfocitos T, que suprimen la citotoxicidad antitumoral (13) e Inducción de un perfil proinflamatorio con producción de IL-6, IL-8 y TNF- α que promueven proliferación celular y angiogénesis (20)

Otros microorganismos como *P. gingivalis*, considerado el patógeno periodontal "keystone" en periodontitis, posee múltiples factores de virulencia incluyendo gingipainas (proteasas cisteína) y lipopolisacárido atípico (10) ,que en estudios in vitro y en modelos animales tiene un potencial oncogénico mediante la activación de vías proinflamatorias y antiapoptóticas (9) pero la evidencia reciente en humanos sobre su rol específico en CCR es menor para *P.g* y otros patógenos

periodontales como *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* que también han sido detectados en tejido colorrectal pero que podrían contribuir sinérgicamente a la oncogénesis (24).

Se ha establecido que la periodontitis impacta sistémicamente con un estado inflamatorio caracterizado por elevación de biomarcadores inflamatorios circulantes con proteína c reactiva, IL-6 y fibrinógeno que al no ser diagnosticada y detenida puede convertirse en un estado inflamatorio e infeccioso crónico.(3) .La inflamación crónica se relaciona con el desarrollo de cáncer por que causa daño oxidativo al ADN y acumulación de mutaciones, ayuda a estimular la proliferación celular y produce resistencia a apoptosis, induce la angiogénesis tumoral - y supresión de vigilancia inmunológica antitumoral (2) .

Considerando la evidencia acumulada, varios autores proponen integrar la evaluación de salud periodontal en programas de tamizaje y prevención de CCR [4, 11, 14]:

Se ha sugerido por los resultados importantes de investigación, aunque aun sea limitantes que se debería tratar, controlar o prevenir la periodontitis en pacientes con cáncer colorrectal o en poblaciones de alto riesgo para CCR como individuos con historia familiar de CCR, enfermedad inflamatoria intestinal o factores de riesgo múltiples que podrían beneficiarse de evaluación periodontal sistemática. Además pacientes diagnosticados con CCR podrían recibir tratamiento periodontal preoperatorio para reducir carga bacteriana y potencialmente mejorar resultados quirúrgicos (2) .

La relación causal entre la periodontitis y el cáncer colorrectal (CCR) sigue sin establecerse, lo que indica la necesidad de realizar más investigaciones para aclarar esta asociación y sus implicaciones para la práctica clínica.

La evidencia entre 2020-2025, apoya una asociación consistente entre periodontitis y mayor riesgo de cáncer colorrectal, con incrementos del riesgo del orden del 21-44% reportados en metaanálisis. Los mecanismos patogénicos propuestos, centrados en la translocación y actividad oncogénica de patógenos orales como *Fusobacterium nucleatum* y *Porphyromonas gingivalis*, debe ampliarse en estudios clínicos en humanos.

El objetivo de este estudio es determinar el estado periodontal y la presencia de *F. nucleatum* y *P. gingivalis* en muestras orales subgingivales orales de pacientes con cáncer colorrectal en Cali (Colombia). Además, el estudio hace hincapié en el papel fundamental de mantener la salud periodontal como medida preventiva en el

tratamiento del cáncer colorrectal, especialmente en las comunidades con una alta prevalencia de la enfermedad periodontal.

MÉTODOS Y MATERIALES

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal en pacientes diagnosticados con cáncer colorrectal (CCR) de un Hospital Universitario del Valle en Cali, Colombia durante el periodo 2023–2024. La población de estudio incluyó pacientes mayores de 18 años, de cualquier sexo y grupo étnico, programados para cirugía de resección tumoral. El estudio cumplió con todos los requerimientos de ética en investigación en humanos y se trabajó con los avales de ética institucionales de la Universidad del Valle y del Hospital Evaristo Correa, los investigadores médicos explicaban el estudio a los participantes y solicitaban el consentimiento informado en la cita de programación de la cirugía de resección del tumor, todos los participantes firmaron voluntariamente el consentimiento informado.

Se confirmó el diagnóstico de Cáncer Colorrectal con el resultado histopatológico en la historia médica y en los criterios de inclusión se estableció la participación de los pacientes mayores de 18 años, sin restricción de raza, etnia o género. que fueran a ingresar a cirugía de resección de tumor para realizar el examen oral y periodontal al otro día de la cirugía en el ambiente hospitalario .

Los investigadores residentes de periodoncia realizaron estandarización inter e intra operador (I. kappa 0.88) para el sondaje y diagnóstico periodontal. En el examen oral y periodontal se realizó examen clínico completo de mucosas orales y periodontograma de boca completa en 6 sitios por diente, se excluyeron los terceros molares y se incluyeron pacientes edéntulos con historia de periodontitis. Se realizó toma de muestra subgingival en los sitios más profundos del sondaje con puntas de papel estériles y se transportaron en tubos eppendorf al laboratorio de Microbiología oral de la Facultad de salud para la identificación de *F. Nucleatum* y *P. gingivalis*. por medio de PCR en tiempo real (kit HP PCR template preparation Kit de Roche)

El examen oral y periodontal se realizó el sondaje con una sonda Carolina del Norte Hu-Friedy (UNC / NC), se realizó periodontograma de boca completa , se tomó la muestra subgingival en los sitios de profundidad de sondaje más profundos y en edéntulos totales con historia de periodontitis se tomó de el piso de boca y mucosas del fondo de vestíbulo y zona retromolar. El diagnóstico periodontal se realizó de acuerdo al Consenso de la Sociedad Americana y Europea de Periodoncia (2018) según los parámetros de profundidad de sondaje, presencia de sangrado y nivel de inserción clínica para la definición de caso de

salud periodontal, gingivitis y periodontitis (severidad) . No se tomaron radiografías por el estado hospitalario de los participantes por lo cual no se establece la progresión (grado). (30)

Se tomó la información de la historia clínica médica de las características sociodemográficas y el diagnóstico histopatológico confirmado de la resección del tumor.

Se realizó un análisis estadístico del tamaño de la muestra usando un test de dos proporciones (Mantel-Haenzel test). Asumiendo una estimación de exposición a periodontitis en los casos de 62.4% y en los controles de 38.1%, con un poder del estudio del 80.142% y un nivel de significancia de 0.05.

RESULTADOS

El estudio incluyó un total de 36 pacientes con diagnóstico histopatológico confirmado de cáncer colorrectal atendidos en el Hospital Universitario del Valle Evaristo García (Cali, Colombia) durante los años 2023-2024. Todos los participantes eran mayores de 18 años en un rango de 28 a 87 años. El 63 % pertenecen al género femenino y el 37% al género masculino. Respecto a la raza, la mitad de los participantes fueron identificados como blancos (50%), seguidos por mestizos (27%) y afrodescendientes (23%). Según el estado civil, el 42% de los participantes reportaron estar casados, el 31% solteros y el 27% pertenecían al grupo de unión libre. En términos de nivel educativo, se evidencia que la mitad de los pacientes tenían educación primaria (50%), mientras que el 34% contaba con secundaria, y solo el 16% había alcanzado educación superior. (Tabla 1)

Tabla 1. Características generales

Características generales		
N=36 (100%)		
Edad	Media: 62 años Rango: (28-87)	
Género	Mujeres Hombres	23 (63%) 13 (37%)
Raza	Blanco Mestizo	18 (50%) 10 (27%)

	Afrodescendiente	8 (23%)
E. Civil	Casado Soltero U. Libre	15 (42%) 11 (31%) 10 (27%)
Nivel educativo	Primaria Secundaria E. Superior	18 (50%) 12 (34%) 6 (16%)

Al realizar el examen periodontal y diagnóstico se encontró que la mayoría de los pacientes presentaban periodontitis (n= 26), lo cual representa el 79% de la muestra total.

Los pacientes con salud periodontal fueron muy pocos (n=2) y gingivitis (n=4) , se incluyeron 4 sujetos edéntulos totales con historia de periodontitis (Tabla 2)

Tabla 2. Estado Periodontal

Diagnóstico periodontal	N=36 (100%)
Salud periodontal	2 (6.25%)
Gingivitis	4 (12.50%)
Periodontitis Estadio I	8 (25%)
Periodontitis Estadio II	7 (21.87%)
Periodontitis Estadio III	8 (25%)
Periodontitis Estadio IV	3 (8.11%)

En la identificación por PCR de las muestras subgingivales se encontró que *Fusobacterium nucleatum* fue detectada en 88,89% de las muestras y *P. gingivalis* en 58.33% (Tabla 3)

Tabla 3. Identificación de *Fusobacterium Nucleatum* y *P. gingivalis*

<i>F. nucleatum</i>		<i>P. gingivalis</i>	
Presencia	<i>F.n. (oral)</i>	Presencia	<i>P.g (oral)</i>
Negativo	4 (11.11%)	Negativo	15 (41.66%)
Positivo	32 (88.89%)	Positivo	21 (58.33%)
CT		CT	
Min / Max	16.5 / 38.0	Min / Max	17.0 / 36.0
Med [IQR]	22.0 [19.9; 25.0]	Med [IQR]	23.0 [20.5; 29.0]
Mean (std)	23.1 (5.3)	Mean (std)	25.2 (6.3)

En la relación entre estado periodontal y presencia bacteriana se observó variación en la presencia de las bacterias según la condición periodontal de los pacientes. Evaluando *F. nucleatum* en los pacientes edéntulos, el 75% correspondió a muestras negativas y el 25% a positivas. Dentro de los casos con gingivitis, el 50% de las muestras fueron negativas y el 50% positivas. En periodontitis estadio I, el 25% resultó negativo y el 75% positivo; de forma similar, en el estadio II, el 28.57% fue negativo y el 71.43% positivo. Para el estadio III, el 25% fue negativo y el 75% positivo, mientras que en el estadio IV el 33.33% fue negativo y el 66.67% positivo. (Tabla 4)

Tabla 4. Dx Periodontal – Identificación *F nucleatum*

F.n-Condición periodontal	Condición periodontal y detección de <i>Fusobacterium Nucleatum</i>	
	Negativo (N=12)	Positivo (N=24)
Diagnóstico periodontal		
Edéntulos	3 (75.00%)	1 (25.00%)
Gingivitis	2 (50.00%)	2 (50.00%)

Periodontitis estadio I	2 (25.00%)	6 (75.00%)
Periodontitis estadio II	2 (28.57%)	5 (71.43%)
Periodontitis estadio III	2 (25.00%)	6 (75.00%)
Periodontitis estadio IV	1 (33.33%)	2 (66.67%)
Salud periodontal	0 (0%)	2 (100.00%)

Respecto a *P. gingivalis* se observa que entre los pacientes edéntulos la presencia de la bacteria se distribuye de manera equilibrada, con un 50% positivos y 50% negativos. En los casos de gingivitis predomina la ausencia de *P. gingivalis*, ya que el 75% resultó negativo y solo el 25% positivo. A medida que la condición periodontal progresa hacia periodontitis estadio I, la proporción de pacientes positivos aumenta, alcanzando el 62.5%. En el estadio II la distribución entre positivos y negativos es uniforme, con un 50% para cada grupo. La presencia de este patógeno se vuelve más marcada en la periodontitis estadio III, donde el 100% de los pacientes presentan detección de la bacteria, lo que sugiere una fuerte asociación con esta fase de la enfermedad. En el estadio IV, aunque los casos parecen ser pocos, dos tercios de los pacientes fueron negativos y un tercio positivo. Finalmente, en los individuos con salud periodontal no se detectó esta bacteria, mostrando un 100% de resultados negativos.

Tabla 5. Dx Periodontal – Identificación *P. gingivalis*

F.n-Condición periodontal	Condición periodontal y detección de <i>P. gingivalis</i>	
	Negativo (N=12)	Positivo (N=24)
Diagnóstico periodontal		
Edéntulos	2 (50.00%)	2 (50.00%)
Gingivitis	3 (75.00%)	1 (25.00%)
Periodontitis estadio I	3 (37.50%)	5 (62.50%)
Periodontitis estadio II	4 (50.00%)	4 (50.00%)

Periodontitis estadio III	0 (00.00%)	8 (100.00%)
Periodontitis estadio IV	2 (66.67%)	1 (33.33%)
Salud periodontal	2 (100.00%)	0 (00.00%)

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio permiten analizar la posible relación entre la microbiota oral y el cáncer colorrectal (CRC), considerando especialmente la presencia de *Fusobacterium nucleatum* y *Porphyromonas gingivalis* en muestras subgingivales de los pacientes evaluados.

La detección de *Fusobacterium nucleatum* en el 66,67% de las muestras tumorales coincide con lo reportado por Yamamura et al. (2017)(33), quienes identificaron esta bacteria en el 45% de las muestras tumorales analizadas en pacientes con cáncer colorrectal. Este hallazgo sugiere que *F. nucleatum* podría estar implicada en el microambiente tumoral, actuando como posible factor asociado al desarrollo o progresión de este tipo de cáncer. Asimismo, la alta frecuencia de detección de *F. nucleatum* en las muestras orales (86,49%) refuerza la hipótesis de un posible tránsito bacteriano desde la cavidad oral hacia el colon, especialmente en individuos con enfermedad periodontal activa.

En cuanto al diagnóstico periodontal, el estudio evidenció que la mayoría de los pacientes presentaban algún grado de periodontitis (principalmente estadios I, II y III), mientras que un porcentaje menor correspondía a sujetos con salud periodontal o edéntulos. Esta distribución se alinea con los hallazgos del estudio de Amal Idrissi et al.,(12) quienes observaron que el rango de edad (38 a 78 años) influía en la incidencia del cáncer colorrectal, siendo más frecuente en pacientes con enfermedad periodontal (EP) de larga evolución y edad avanzada.

De igual manera, los resultados se asemejan a los reportados por Kim Xuan y colaboradores (32), quienes demostraron una relación directa entre la presencia de *Fusobacterium nucleatum* y la periodontitis en pacientes con cáncer colorrectal, sugiriendo que la inflamación crónica periodontal podría favorecer un entorno sistémico propicio para la carcinogénesis intestinal.

En nuestro estudio se muestra también que la mayoría de los pacientes presentaban algún grado de periodontitis: periodontitis estadio I (8/36, 25%), estadio II (7/36, 21.9%), estadio III (8/36, 25%) y estadio IV (3/36, 8.1%). Sumando los estadios I a IV, la periodontitis afectaba al 80–85 % de la muestra (considerando también los pacientes edéntulos con historia de enfermedad periodontal).

Este predominio de enfermedad periodontal en pacientes con CCR concuerda con los hallazgos de estudios previos. Por ejemplo, un estudio transversal publicado por Fred Hutchinson Cancer Center (1) que reportó una alta prevalencia de periodontitis en pacientes con CRC, especialmente en estadios avanzados: según ese estudio, aproximadamente el 94.3 % de los pacientes en etapas I/II y el 100 % en etapas III/IV tenían enfermedad periodontal.

También en nuestra muestra, detectamos *F. nucleatum* en el 88.9% de casos (n=32). Este hallazgo es relevante, pues refuerza la hipótesis de un reservorio oral de cepas de *F. nucleatum* que podrían colonizar el colon y contribuir al desarrollo o progresión del CCR. Esta información es similar a una revisión sistemática con metaanálisis de 57 estudios encontró que *F. nucleatum* está significativamente más presente en tejido tumoral de CCR que en tejido sano y también en comparación con adenomas colorrectales (31)

Estos hallazgos abren nuevas líneas de investigación sobre la interacción entre la disbiosis oral y la carcinogénesis intestinal, especialmente en poblaciones con alta prevalencia de enfermedad periodontal. Futuras investigaciones podrían centrarse en determinar la secuencia causal de esta asociación, evaluar mecanismos de translocación bacteriana desde la cavidad oral al colon, y analizar el impacto de la terapia periodontal en la modulación del riesgo de cáncer colorrectal.

En conjunto, los resultados respaldan la importancia de considerar la salud periodontal dentro de los factores sistémicos relacionados con el cáncer colorrectal y refuerzan la necesidad de estudios longitudinales y moleculares que permitan esclarecer el papel exacto de *Fusobacterium nucleatum* en la fisiopatología tumoral

CONCLUSIÓN

Los resultados de esta investigación confirman la presencia de importantes patógenos periodontales, particularmente *Fusobacterium nucleatum*, en las muestras orales de pacientes con cáncer colorrectal. Este hallazgo refuerza la posible conexión entre las enfermedades periodontales y el desarrollo o progresión del cáncer colorrectal, sugiriendo que la cavidad oral puede actuar como un reservorio microbiano con capacidad de influir en procesos oncológicos distantes.

Se recomienda la realización de estudios filogenéticos que permitan determinar el origen y la ruta de migración de estos microorganismos hacia los tejidos

tumorales, así como investigaciones metagenómicas que caractericen de manera integral el microbioma oral. Estos análisis podrían ofrecer nuevas herramientas diagnósticas y terapéuticas, orientadas no solo al manejo del cáncer colorrectal, sino también a la mejora de la salud oral y la restauración de la homeostasis intestinal.

En conjunto, los hallazgos de este estudio abren un campo de investigación prometedor que integra la salud oral como un componente clave en la prevención, diagnóstico y tratamiento integral del cáncer colorrectal.

REFERENCIAS:

1. Antonacci, A., Bizzoca, C., Barile, G., et al. Evaluation of periodontitis and *Fusobacterium nucleatum* among colorectal cancer patients: an observational cross-sectional study. *Healthcare*. 2024;12(21):2189. <https://doi.org/10.3390/healthcare12212189>
2. Baima, G., Minoli, M., Michaud, D. S., et al. (2023). Periodontitis and risk of cancer: Mechanistic evidence. *Periodontology* 2000, 93(1), 261-280. <https://doi.org/10.1111/prd.12540>
3. Bonilla, M., Peñalver, I., Mesa-López, M. J., et al. Association Between Periodontitis and Cancer: A Perspective Review of Mechanisms and Clinical Evidence. *Journal of Clinical Medicine*. 2025;14(17), 6334 <https://doi.org/10.3390/jcm14176334>
4. Borgnakke WS, Dye BA. Periodontitis in US Adults: National Health and Nutrition Examination Survey 2009-2014. *J Am Dent Assoc*. 2018;149(7):576-588. doi:10.1016/j.adaj.2018.04.023
5. Brennan CA, Garrett WS. *Fusobacterium nucleatum* — symbiont, opportunist and oncobacterium. *Nat Rev Microbiol*. 2019;17(3):156-166. doi:10.1038/s41579-018-0129-6
6. Castellarin M, Warren RL, Freeman JD, et al. *Fusobacterium nucleatum* infection is prevalent in human colorectal carcinoma. *Genome Res*. 2012;22(2):299-306. doi:10.1101/gr.126516.111
7. Corlin L, et al. Two-sample Mendelian randomization analysis of associations between periodontal disease and risk of cancer. *JNCI Cancer Spectr*. 2021;5(3):pkab037. doi:10.1093/jncics/pkab037
8. Flemer B, Lynch DB, Brown JM, Jeffery IB, Ryan FJ, Claesson MJ, O'Riordain M, Shanahan F, O'Toole PW. Tumour-associated and non-tumour-associated microbiota in colorectal cancer. *Gut*. 2018;67(4):668-678. doi:10.1136/gutjnl-2017-314133
9. Gnanasekaran J, Binder Gallimidi A, Saba E, et al. Intracellular *Porphyromonas gingivalis* promotes the tumorigenic behavior of pancreatic carcinoma cells. *Cancers*. 2020;12(8):2331. doi:10.3390/cancers12082331

10. Hajishengallis G, Darveau RP, Curtis MA. The keystone-pathogen hypothesis. *Nat Rev Microbiol.* 2012;10(10):717-725. doi:10.1038/nrmicro2873
11. Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol.* 2015;15(1):30-44. doi:10.1038/nri3785
12. Idrissi Janati A, Karp I, Latulippe JF, Charlebois P, Emami E. Periodontal disease as a risk factor for sporadic colorectal cancer: results from the COLDENT study. *Cancer Causes Control.* 2022;33(3):463-472. doi:10.1007/s10552-021-01541-y
13. Jiang SS, Chen YX, Fang JY. *Fusobacterium nucleatum*: ecology, pathogenesis and clinical implications. *Nat Rev Microbiol.* 2025 Sep 22. doi: 10.1038/s41579-025-01237-z. Epub ahead of print.
14. Kostic AD, Gevers D, Pedamallu CS, et al. Genomic analysis identifies association of *Fusobacterium* with colorectal carcinoma. *Genome Res.* 2012;22(2):292-298. doi:10.1101/gr.126573.111
15. Kostic AD, Chun E, Robertson L, et al. *Fusobacterium nucleatum* potentiates intestinal tumorigenesis and modulates the tumor-immune microenvironment. *Cell Host Microbe.* 2013;14(2):207-215. doi:10.1016/j.chom.2013.07.007
16. Kudra A, Muszyński D, Sobocki BK, Atzeni A, Carbone L, Kaźmierczak-Siedlecka K, Połom K, Kalinowski L. Insights into oral microbiome and colorectal cancer: on the way of searching new perspectives. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023;13:1159822.
17. Lam GA, Albarrak H, McColl CJ, Pizarro A, Sanaka H, Gomez-Nguyen A, Cominelli F, Paes Batista da Silva A. The Oral-Gut Axis: Periodontal Diseases and Gastrointestinal Disorders. *Inflamm Bowel Dis.* 2023 Jul 5;29(7):1153-1164. doi: 10.1093/ibd/izac241.
18. Lu Y, Li Z, Peng X. Regulatory effects of oral microbe on intestinal microbiota and the illness. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023;13:1093967. doi:10.3389/fcimb.2023.1093967
19. Márquez-Ustariz A, Guerrero-Macías S, et al. Actualización en la tamización del cáncer colorrectal. *Rev Col Cancerol.* 2023;27(Suppl 3):291-300.
20. Mesa F, Mesa-López MJ, Egea-Valenzuela J, Benavides-Reyes C, Nibali L, Ide M, Mainas G, Rizzo M, Magan-Fernandez A. A New Comorbidity in Periodontitis: *Fusobacterium nucleatum* and Colorectal Cancer. *Medicina (Kaunas).* 2022 Apr 15;58(4):546. doi: 10.3390/medicina58040546.
21. Schmidt TSB, Hayward MR, Coelho LP, Li SS, Costea PI, Voigt AY, Wirbel J, Maistrenko OM, Alves RJC, Bergsten E, de Beaufort C, Sobhani I, Heintz-Buschart A, Sunagawa S, Zeller G, Wilmes P, Bork P. Extensive transmission of microbes along the gastrointestinal tract. *eLife.* 2019 Feb 19;8:e42693. doi: 10.7554/eLife.42693.
22. Ohkusa T, Nishikawa Y, Sato N. Gastrointestinal disorders and intestinal bacteria: Advances in research and applications in therapy. *Front Med.* 2023;9:935676. doi:10.3389/fmed.2022.935676
23. Pignatelli P, Iezzi L, Pennese M, Raimondi P, Cichella A, Bondi D, Grande R, Cotellese R, Di Bartolomeo N, Innocenti P, Piattelli A, Curia MC. The

- potential of colonic tumor tissue *Fusobacterium nucleatum* to predict staging and its interplay with oral abundance in colon cancer patients. *Cancers* (Basel). 2021;13(5):1032. doi:10.3390/cancers13051032
24. Potocnik Rebersak U, Schara R. Red Complex Periodontal Pathogens and Their Potential Role in Colorectal Carcinogenesis: A Narrative Review. *Int J Mol Sci*. 2025 Oct 15;26(20):10012. doi: 10.3390/ijms262010012.
 25. Qu R, Zhang Y, Ma Y, Zhou X, Sun L, Jiang C, Zhang Z, Fu W. Role of the gut microbiota and its metabolites in tumorigenesis or development of colorectal cancer. *Adv Sci (Weinh)*. 2023;10(23):e2205563.
 26. Rubinstein MR, Wang X, Liu W, Hao Y, Cai G, Han YW. *Fusobacterium nucleatum* promotes colorectal carcinogenesis by modulating E-cadherin/ β -catenin signaling via its FadA adhesin. *Cell Host Microbe*. 2013;14(2):195-206. doi:10.1016/j.chom.2013.07.012
 27. Schmidt TS, Hayward MR, Coelho LP, et al. Extensive transmission of microbes along the gastrointestinal tract. *eLife*. 2019;8:e42693. doi:10.7554/eLife.42693
 28. Straka M, Borecová P, Straka M. Periodontitis, *Fusobacterium nucleatum*, and Colorectal Carcinoma. A Review. *Neuro Endocrinol Lett*. 2025 Nov 4;46(4). Epub ahead of print. PMID: 41213144.
 29. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660
 30. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol*. 2018;89(Suppl 1):S159–S172.
 31. Villar-Ortega, P., Expósito-Ruiz, M., Gutiérrez-Soto, M., et al. The association between *Fusobacterium nucleatum* and colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* (English Edition). 2022;40(5):224–234. <https://doi.org/10.1016/j.eimce.2021.08.002>
 32. Xuan K, Jha AR, Zhao T, Uy JP, Sun C. Is periodontal disease associated with increased risk of colorectal cancer? A meta-analysis. *Int J Dent Hyg*. 2021;19(1):50-61. doi:10.1111/idh.12483
 33. Yamamura K, Baba Y, Miyake K, Nakamura K, Shigaki H, Mima K, et al. *Fusobacterium nucleatum* in gastroenterological cancer: evaluation of measurement methods using quantitative polymerase chain reaction and a literature review. *Oncol Lett*. 2017;14:6373–6378.
 34. Yu T, Guo F, Yu Y, et al. *Fusobacterium nucleatum* Promotes Chemoresistance to Colorectal Cancer by Modulating Autophagy. *Cell*. 2017;170(3):548- 563.e16. doi:10.1016/j.cell.2017.07.008
 35. Yu J, Feng Q, Wong SH, Zhang D, Liang QY, Qin Y, Tang L, Zhao H, Stenvang J, Li Y. The role of oral microbiota in colorectal cancer: from carcinogenesis to clinical implications. *Front Microbiol*. 2023;14:1122335. doi:10.3389/fmicb.2023.1122335