https://politecnicadelaciencia.com/

ISSN: 3091-2008

Edición Especial:
Vol. 4 Num. 10, PP 46-66
DOI:
https://doi.org/10.56519/j21zed27

ODONTOLOGÍA DE PRECISIÓN: POTENCIAL DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y LOS BIOMARCADORES PARA LA PREDICCIÓN PERSONALIZADA DE ENFERMEDADES ORALES

PRECISION DENTISTRY: THE POTENTIAL OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND BIOMARKERS FOR PERSONALIZED PREDICTION OF ORAL DISEASES

Noemí Elizabeth Aroca Rivera[1], Lilibeth Ibeth Ibarra Cantillo[2], Diana Paola Ordoñez Roa[3], Zoila Yenimar González Moreira[4]

{naroca1@utmachala.edu.ec[1], ivette_lilibeth@hotmail.com[2], dpor1701@gmail.com[3], Zygm1994@gmail.com[4]}

Fecha de recepción: 10/10/2026 / Fecha de aceptación: 18/11/2026 / Fecha de publicación: 24/11/2029

RESUMEN: Las ciencias odontológicas experimentan una transformación tangible impulsada por la confluencia entre la biología molecular y las ciencias computacionales. Históricamente ha prevalecido un enfoque tradicional de carácter reactivo, donde el acto clínico se circunscribe a reparar secuelas tisulares consolidadas y casi siempre irreversibles, ignorando las fluctuaciones biológicas iniciales. El objetivo de la investigación es examinar críticamente el estado del arte publicado entre 2021 y 2026 sobre la articulación operativa entre indicadores moleculares en fluidos orales y sistemas de inteligencia artificial orientados a la detección temprana y a la gradación del riesgo en las patologías estomatológicas más prevalentes. Se planteó una revisión sistemática cualitativa sustentada en el protocolo PRISMA 2020 a través de cinco bases científicas (PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase y SciELO). Se seleccionaron investigaciones empíricas en humanos que enlazaran perfiles salivales con algoritmos de aprendizaje automático, evaluando el riesgo de sesgo mediante los esquemas PROBAST y QUADAS-2. Los modelos analíticos basados en ensambles arbóreos y redes neuronales, alimentados por firmas biológicas proteómicas (aMMP-8, interleucinas), perfiles de microARNs y paneles metagenómicos, exhibieron áreas bajo la curva entre 0,91 y 0,98. Estas arquitecturas mostraron una marcada superioridad frente a los métodos mecánicos clásicos, reconociendo trayectorias de daño biológico previas a la manifestación física evidente. La integración de firmas moleculares con modelos predictivos permite anticipar el curso de las patologías bucales; no obstante, su aterrizaje asistencial demanda superar la opacidad

[1]Universidad Técnica de Machala, https://orcid.org/0009-0004-0943-0573
[2]Consultorio CantiSmile, Milagro-Ecuador, https://orcid.org/0009-0006-7573-9055
[3]Fuerzas Armadas del Ecuador- Ejército Ecuatoriano, Quito-Ecuador, https://orcid.org/0009-0009-4249-8349
[4]Consultorio Dr. Dental Jerson Astudillo, Guayaquil-Ecuador, https://orcid.org/0009-0009-7578-9142

https://politecnicadelaciencia.com/
ISSN: 3091-2008
Edición Especial:
Vol. 4 Num. 10, PP 46-66
DOI:
https://doi.org/10.56519/j21zed27

computacional mediante validaciones externas y atender la realidad socioeconómica de regiones desfavorecidas.

Palabras clave: Diagnóstico salival, aprendizaje automático, medicina personalizada, Periodontitis crónica, Carcinoma epidermoide bucal

ABSTRACT: The dental sciences are undergoing a tangible transformation driven by the convergence of molecular biology and computational sciences. Historically, a traditional, reactive approach has prevailed, in which clinical practice is limited to repairing established and almost always irreversible tissue damage, while ignoring initial biological fluctuations. The objective of this research is to critically examine the state of the art published between 2021 and 2026 regarding the operational integration of molecular indicators in oral fluids with artificial intelligence systems aimed at early detection and risk stratification for the most prevalent stomatological pathologies. A qualitative systematic review based on the PRISMA 2020 protocol was conducted using five scientific databases (PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, and SciELO). Empirical studies in humans that linked salivary profiles to machine learning algorithms were selected, and the risk of bias was assessed using the PROBAST and QUADAS-2 frameworks. Analytical models based on tree-based ensembles and neural networks, fed with proteomic biological signatures (aMMP-8, interleukins), microRNA profiles, and metagenomic panels, exhibited areas under the curve ranging from 0.91 to 0.98. These architectures demonstrated marked superiority over classical mechanical methods, identifying trajectories of biological damage prior to the onset of obvious physical manifestations. The integration of molecular signatures with predictive models makes it possible to anticipate the course of oral pathologies; however, their implementation in clinical practice requires overcoming computational opacity through external validations and addressing the socioeconomic realities of disadvantaged regions.

Keywords: Salivary diagnostics, machine learning, personalized medicine, chronic periodontitis, oral squamous cell carcinoma

INTRODUCCIÓN

El ejercicio estomatológico actual atraviesa un momento de quiebre ineludible. Durante décadas, la praxis clínica ha operado bajo un enfoque tradicional de corte reactivo y reparador, en el cual las conductas terapéuticas se activan casi con exclusividad para mitigar el deterioro tisular visible mediante técnicas quirúrgicas o rehabilitación protésica (1), (2). En la práctica cotidiana, el acto médico suele convocarse de forma tardía, justo cuando el daño anatómico se torna irrefutable: cavitaciones abiertas en la superficie dental, sacos periodontales con resorción ósea crítica o lesiones epiteliales atípicas en la mucosa. Dicha demora compromete el pronóstico a largo plazo

ISSN: 3091-2008
Edición Especial:
Vol. 4 Num. 10, PP 46-66
DOI:
https://doi.org/10.56519/j21zed27

del paciente y acrecienta las cargas económicas que asumen los sistemas de salud. En respuesta a tales límites, la corriente de la Odontología P4 postula una transformación de la matriz conceptual rectora, promoviendo el rastreo de perturbaciones homeostáticas tempranas en biofluidos no invasivos para frenar la destrucción estructural antes de su consolidación clínica (3), (4).

El panorama epidemiológico contemporáneo demuestra con crudeza la inviabilidad del modelo asistencial curativo. Datos procedentes del proyecto *Global Burden of Disease* revelan que más de 3.500 millones de individuos sufren secuelas orales activas, ubicándose la caries en dientes definitivos y el colapso periodontal severo de forma sistemática en el núcleo de las afecciones más extendidas globalmente (5), (6). La pérdida progresiva del aparato de inserción no solo deteriora la mecánica masticatoria y el bienestar emocional; fomenta además una inflamación sistémica crónica de bajo grado asociada con trastornos cardiovasculares, descompensación metabólica en diabéticos y complicaciones perinatales de peso (7), (8). Paralelamente, el carcinoma espinocelular de cavidad bucal (COCE), causante de la enorme mayoría de las neoplasias malignas de la boca, continúa exhibiendo una tasa de supervivencia global a cinco años estancada entre el 50% y el 60%, desenlace adverso estrechamente condicionado por diagnósticos que ocurren habitualmente en estadios avanzados III y IV (9), (10).

El despliegue de las ciencias ómicas ha resignificado por completo el valor diagnóstico del fluido salival y del exudado crevicular gingival (FCG), reconociéndolos como sustratos idóneos para la exploración molecular (11), (12). La saliva contiene miles de péptidos, metabolitos, componentes proteómicos e intermediarios genómicos que reflejan dinámicamente la fisiología sistémica y el microentorno oral, con la notable ventaja de conseguirse por vías no traumáticas, rápidas y reproducibles (13). Pese a este potencial, la heterogeneidad analítica, la alta dimensionalidad y la dinámica marcadamente no lineal de estos biofluidos rebasan el alcance de la bioestadística convencional (14). Ante dicho desafío, la inteligencia artificial mediante algoritmos de aprendizaje automático como *Random Forest*, máquinas de vectores de soporte (SVM), *Extreme Gradient Boosting* (XGBoost) y redes profundas ofrece la solvencia computacional requerida para descifrar regularidades biológicas complejas y validar indicadores moleculares de valor clínico tangible (15), (16).

A pesar de esta prometedora revolución algorítmica, las asimetrías sanitarias globales son notorias. En América Latina y el Caribe, la fragmentación de la atención pública y las persistentes inequidades socioeconómicas han forjado un escenario epidemiológico sumamente complejo (17). La prevalencia de enfermedad periodontal destructiva y la pérdida dentaria prematura en la región sobrepasan con creces los promedios observados en los países del hemisferio norte, coexistiendo con barreras estructurales de acceso a tecnologías moleculares avanzadas (18), (19). El ejercicio odontológico regional enfrenta presupuestos estatales estrechos, una marcada

ISSN: 3091-2008
Edición Especial:
Vol. 4 Num. 10, PP 46-66
DOI:
https://doi.org/10.56519/j21zed27

concentración de la infraestructura analítica moderna en clínicas privadas metropolitanas y un sistema público deficitario en laboratorios de apoyo y datos clínicos estandarizados (20).

El escenario odontológico ecuatoriano refleja esta tensión estructural con nitidez. Estadísticas oficiales constatan que la caries dental aqueja a más del 85% de los escolares, mientras que las patologías del periodonto dañan a más del 70% de los adultos, golpeando de manera prioritaria a poblaciones rurales y sectores periféricos de la Costa y la Sierra (21), (22). En los centros de atención primaria, el tamizaje continúa dependiendo del examen táctil-visual tradicional mediante sonda y espejo, prescindiendo de pruebas moleculares o sistemas digitales para la categorización del riesgo (23). Frente a una saturación asistencial constante en el primer nivel de atención, resulta urgente estructurar estrategias de gradación pronóstica ágiles, reproducibles y adaptadas a las realidades locales en el propio punto de consulta (*Point-of-Care*).

Pese a la profusión de literatura biomédica, la distancia entre el descubrimiento analítico en el laboratorio y su integración en el sillón dental sigue sin salvarse (24), (25). Una vasta porción de los reportes se limita a cohortes monocéntricas reducidas que describen moléculas aisladas sin valor traslacional contrastado; al mismo tiempo, emergen modelos algorítmicos opacos concebidos como cajas negras sin fundamentación biológica diáfana, retrasando su incorporación en las guías de práctica clínica.

Con base en este panorama, la presente investigación planteó como objetivo central: Analizar con rigor sistemático la evidencia disponible entre 2021 y 2026 sobre la articulación entre indicadores moleculares en saliva/FCG y modelos de inteligencia artificial destinados a la detección temprana, diagnóstico y categorización clínica individualizada en las principales enfermedades orales.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio y protocolo

El desarrollo metodológico de la presente revisión se estructuró conforme a los lineamientos de la Declaración PRISMA 2020. El diseño del protocolo orientó de forma precisa la identificación, selección y síntesis cualitativa de estudios primarios situados en la confluencia del diagnóstico molecular en biofluidos orales y la modelización computacional aplicada a la odontología.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

La localización de fuentes primarias se llevó a cabo en cinco repertorios internacionales de alto impacto: PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase y SciELO, abarcando manuscritos publicados desde el 1 de enero de 2021 hasta febrero de 2026. Complementariamente, se

revisaron las listas de referencias en artículos de revisión afines para detectar contribuciones adicionales que reunieran los criterios estipulados.

La ecuación de búsqueda combinó términos MeSH y DeCS con vocabulario técnico libre y operadores lógicos booleanos. La estrategia exploró tres ejes conceptuales: matrices biológicas e indicadores moleculares ("saliva", "salivary biomarkers", "gingival crevicular fluid", "proteomics", "microRNA", "microbiome"), arquitecturas analíticas avanzadas ("machine learning", "deep learning", "artificial intelligence", "convolutional neural networks", "random forest", "support vector machines") y patologías bucales de interés ("periodontitis", "periodontal diseases", "dental caries", "oral squamous cell carcinoma", "oral precancerous conditions"). La estructura representativa empleada en PubMed/MEDLINE se configuró del siguiente modo:

("Saliva"[Mesh] OR "Salivary Proteins and Peptides"[Mesh] OR "Gingival Crevicular Fluid"[Mesh] OR "biomarkers"[tw]) AND ("Artificial Intelligence"[Mesh] OR "Machine Learning"[Mesh] OR "Deep Learning"[Mesh] OR "neural networks"[tw] OR "random forest"[tw] OR "support vector machine"[tw]) AND ("Periodontitis"[Mesh] OR "Dental Caries"[Mesh] OR "Mouth Neoplasms"[Mesh] OR "oral leukoplakia"[tw]) AND ("2021/01/01"[Date - Publication]: "2026/02/28"[Date - Publication])

Criterios de elegibilidad

A fin de acotar la muestra a publicaciones con rigor analítico y aplicabilidad clínica directa, se definieron criterios normativos de admisión y descarte.

Criterios de inclusión:

- Estudios observacionales analíticos (cohortes prospectivas/retrospectivas, casos y controles, diseños transversales de exactitud diagnóstica) indexados entre 2021 y 2026 en revistas arbitradas.
- Investigaciones con participantes humanos o biobancos biológicos humanos calibrados.
- Ensayos que combinaron indicadores biológicos salivales o del FCG (proteínas, citoquinas, enzimas, transcriptomas o perfiles del microbioma) con algoritmos de aprendizaje automático o aprendizaje profundo.
- Publicaciones con estimaciones cuantitativas explícitas del rendimiento predictivo o diagnóstico (AUC-ROC, sensibilidad, especificidad, exactitud diagnóstica o F1-score).
- Artículos redactados en idioma español o inglés.

Criterios de exclusión:

- Estudios restringidos a imágenes radiográficas o tomográficas sin inclusión de bioanálisis moleculares.

https://politecnicadelaciencia.com/
ISSN: 3091-2008
Edición Especial:
Vol. 4 Num. 10, PP 46-66
DOI:
https://doi.org/10.56519/j21zed27

- Modelaciones teóricas sustentadas únicamente en minería *in silico* que carecieran de verificación experimental en muestras biológicas.
- Reportes de caso aislado, notas editoriales, resúmenes de congreso y literatura gris ajena al arbitraje formal por pares.
- Manuscritos con vicios algorítmicos graves, destacando la mezcla entre datos de entrenamiento y evaluación o fuga de información (*data leakage*).

Proceso de extracción, cribado y síntesis de datos

El flujo de cribado documental siguió las cuatro fases sucesivas del estándar PRISMA: Identificación, Tamizaje, Elegibilidad e Inclusión. Los registros capturados se transfirieron a un gestor bibliográfico común, procediendo a depurar duplicados mediante rutinas semiautomáticas.

Dos investigadores evaluaron en paralelo y de forma enmascarada los títulos y resúmenes filtrados. Los desacuerdos puntuales se zanjaron tras debate deliberativo junto a un tercer revisor. Aquellos informes seleccionados pasaron a revisión de texto íntegro, vaciando sus parámetros en un formulario ad hoc: autoría, año, país de procedencia, diseño y tamaño muestral, patología investigada, matriz biológica, analitos, técnica de laboratorio, algoritmos empleados, esquema de validación (interna o independiente) y métricas cuantitativas de desempeño.

La Tabla 1 expone detalladamente el flujo de selección PRISMA 2020 y sintetiza los rasgos bibliométricos de las fuentes admitidas.

Tabla 1. Diagrama de flujo del proceso de selección PRISMA 2020 y características bibliométricas de los estudios incluidos.

Fase PRISMA	Registros / Muestra	Criterio de Selección / Parámetro Bibliométrico	Distribución Numérica / Porcentual
Identificación	Bases de datos indexadas	PubMed / MEDLINE	498 registros (33,6%)
		Scopus	412 registros (27,8%)
		Web of Science	284 registros (19,2%)
		Embase	215 registros (14,5%)
		SciELO	73 registros (4,9%)
	Total identificados	Registros brutos iniciales	1.482 estudios

ISSN: 3091-2008
Edición Especial:
Vol. 4 Num. 10, PP 46-66
DOI:
https://doi.org/10.56519/j21zed27

	Depuración inicial	Registros duplicados eliminados	426 estudios
Tamizaje	Registros tamizados	Cribado temático de títulos y resúmenes	1.056 estudios
	Registros excluidos	Tópicos radiográficos puros, revisiones, cartas	894 estudios
Elegibilidad	Textos completos evaluados	Verificación exhaustiva de criterios metodológicos	162 estudios
	Textos excluidos	Inconsistencia algorítmica / Sin validación métrica	54 estudios
		Solo bioestadística univariada sin machine learning	46 estudios
		Muestras biológicas no humanas / Modelos sintéticos	28 estudios
Inclusión	Estudios finales analizados	Cumplimiento estricto PRISMA 2020	34 estudios primarios
Características	Ventana temporal	2021 – 2022	9 estudios (26,5%)
		2023 – 2024	16 estudios (47,0%)
		2025 – 2026	9 estudios (26,5%)
	Distribución geográfica	Asia (China, Japón, Corea del Sur, India)	18 estudios (52,9%)
		Europa (Alemania, Reino Unido, Suecia, España)	9 estudios (26,5%)
		Norteamérica (Estados Unidos, Canadá)	5 estudios (14,7%)
		Latinoamérica (Brasil, Chile, México)	2 estudios (5,9%)
	Patología de enfoque	Periodontitis crónica y agresiva	16 estudios (47,0%)

https://politecnicadelaciencia.com/
ISSN: 3091-2008
Edición Especial:
Vol. 4 Num. 10, PP 46-66
DOI:
https://doi.org/10.56519/j21zed27

		Carcinoma epidermoide oral / Potencialmente maligno	13 estudios (38,2%)
		Caries dental activa y disbiosis cariogénica	5 estudios (14,8%)

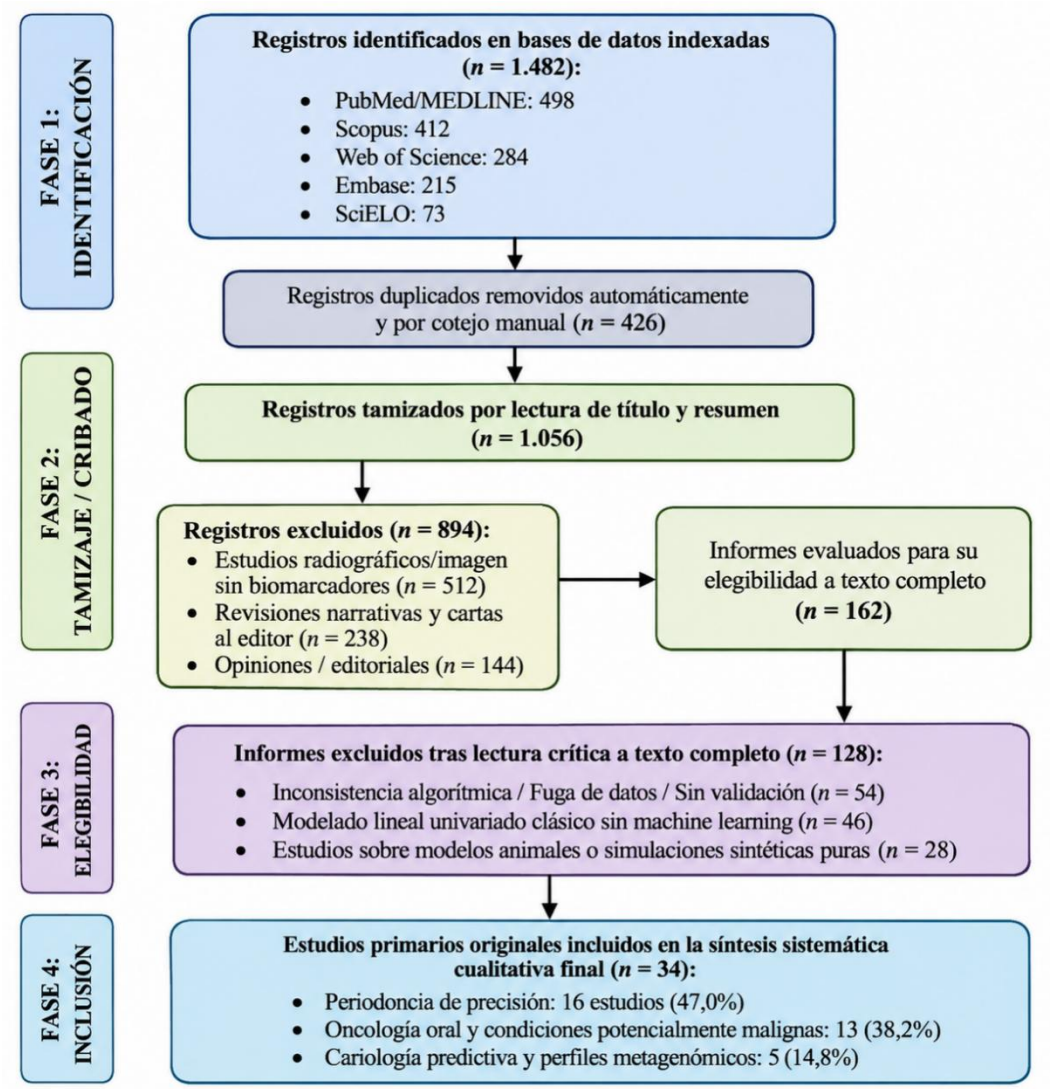

Figura 1. Diagrama de flujo de las fases de búsqueda, tamizaje e inclusión según la Declaración PRISMA 2020.

Se aprecia una marcada aceleración en la producción académica a partir de 2023, estimulada por el auge de los biosensores y la disponibilidad de entornos abiertos de cómputo. No obstante, se constata una patente disparidad geográfica: el 94,1% de las publicaciones procede de

ISSN: 3091-2008
Edición Especial:
Vol. 4 Num. 10, PP 46-66
DOI:
https://doi.org/10.56519/j21zed27

Norteamérica, Asia y Europa, en marcado contraste con la reducida contribución de Latinoamérica (5,9%). Este vacío enfatiza la urgencia de estudiar cohortes locales y contrastar los algoritmos frente a la variabilidad biológica y socioeconómica propia de los países en desarrollo.

El rigor metodológico de las publicaciones seleccionadas y sus potenciales sesgos se auditaron mediante instrumentos internacionales consolidados:

1. En los estudios diseñados para discriminar patología frente a normalidad se recurrió a la guía QUADAS-2, que califica el sesgo en selección muestral, prueba índice, estándar de referencia y flujo temporal de pacientes.

2. En las propuestas centradas en predecir pronósticos clínicos o trayectorias de riesgo se aplicó el instrumento PROBAST, auditando las dimensiones de muestra de derivación, predictores, desenlaces y modelado bioestadístico.

Síntesis de la información

La información extraída se procesó mediante una síntesis analítica cualitativa estructurada en tres vertientes clínicas: periodoncia de precisión, carcinogénesis y oncología oral, y cariología predictiva metagenómica. La heterogeneidad en las técnicas moleculares y la dispersión en los hiperparámetros algorítmicos impidieron la agregación metaanalítica formal, optándose por una integración narrativa crítica guiada por los principios de la evidencia científica.

RESULTADOS

Mapeo de biomarcadores moleculares orales

El análisis de la evidencia revela un cambio de orientación metodológica. En lugar de evaluar moléculas individuales con escasa capacidad de discriminación clínica, las investigaciones contemporáneas apuestan por paneles analíticos múltiples que capturan de modo integral la fisiopatología bucal.

En la Tabla 2 se describen los principales indicadores moleculares identificados en saliva y FCG, clasificados según la entidad patológica investigada y la técnica analítica de soporte.

https://politecnicadelaciencia.com/

ISSN: 3091-2008

Edición Especial:
Vol. 4 Num. 10, PP 46-66
DOI:
https://doi.org/10.56519/j21zed27

Tabla 2. Mapeo de biomarcadores moleculares orales clasificados por patología diana y técnica analítica de cuantificación.

Patología Oral Diana	Matriz Biológica	Categoría Molecular	Biomarcadores Principales Validados	Técnica Analítica de Soporte
Periodontitis (Estadios I-IV, Grados A-C)	Saliva no estimulada y FCG	Enzimas colagenolíticas y de degradación de matriz extracelular	aMMP-8 (Forma activa de Matriz Metaloproteinasa -8), MMP-9, TIMP-1	Inmunoensayo magnético multiplex, ELISA cuantitativo, Inmunoensayo de flujo lateral (*Point-of-Care*)
	Saliva completa	Citoquinas proinflamatorias e inmunomoduladoras	Interleucina-1 beta (IL-1β), Interleucina-6 (IL-6), Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF-α), IL-17A	Electroquimioluminiscencia multiplex (Meso Scale Discovery), Luminex xMAP
	Fluido Crevicular Gingival	Marcadores de resorción ósea alveolar	RANKL (Activador del receptor para factor nuclear κB ligando), Osteoprotegerina (OPG), Prostaglandina E2	ELISA de alta sensibilidad, Espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS)
	Saliva completa	Taxones bacterianos de disbiosis periodontal	Complejo rojo: *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*; *Filifactor alocis*	Secuenciación masiva del gen 16S rRNA (regiones V3-V4), RT-qPCR cuantitativo de alta resolución
Carcinoma Epidermoide Bucal (COCE) y Desórdenes Potencialmente Malignos	Saliva total centrifugada	MicroARNs oncogénicos y supresores de tumores circulantes	miR-21, miR-31, miR-155, miR-184 (sobreexpresados); miR-136, miR-145, miR-375 (infraexpresados)	RT-qPCR en tiempo real, Secuenciación de ARN de interferencia pequeña (Small RNA-seq)
	Saliva no estimulada	Proteínas oncogénicas y marcadores séricos salivares	Cyfra 21-1, Antígeno Carcinoembrionario (CEA), CA-125, Metaloproteinasa -13 (MMP-13), CD44 soluble	Nanobiosensores electroquímicos, Espectrometría de masas MALDI-TOF

	Saliva total	Metabolitos alterados por glucólisis y efecto Warburg	L-Colina, Ácido láctico, Poliaminas (espermidina, putrescina), Ácido valérico	Resonancia Magnética Nuclear de protones (1H-NMR), Cromatografía de gases acoplada a masas (GC-MS)
Caries Dental Activa y Susceptibilidad Individual	Saliva total y biofilm supragingival	Proteínas de defensa salival y péptidos antimicrobianos	Defensinas humanas alfa y beta (HNP-1, hBD-2), Mucinas (MUC5B, MUC7), Amilasa salival, Lisozima	Espectrometría de movilidad iónica, ESI-LC-MS/MS, Dot-blot digital
	Biofilm y saliva estimulada	Perfil metagenómico acidogénico y acidúrico	*Streptococcus mutans*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium dentium*, *Scardovia wiggsiae*	Metagenómica *Shotgun*, Paneles qPCR específicos microbianos

La síntesis condensada en la Tabla 2 ratifica que asociar aMMP-8 con mediadores proinflamatorios como IL-1β e IL-6 proporciona una discriminación sólida para anticipar el colapso periodontal. En el ámbito oncológico, los microARNs circulantes (miR-21 y miR-31) destacan por su elevada estabilidad en saliva, configurando firmas biológicas prometedoras para detectar transiciones premalignas tempranas. En cuanto al tejido dentario, relacionar péptidos inmunes del hospedero con taxones bacterianos específicos permite diferenciar un desequilibrio microbiano activo de un ecosistema en equilibrio.

Rendimiento comparativo de arquitecturas de inteligencia artificial

Las investigaciones evaluaron diversas configuraciones computacionales para categorizar y predecir condiciones clínicas a partir de matrices biológicas. En la Tabla 3 se sintetizan las métricas de rendimiento cuantitativo registradas para los algoritmos analizados.

https://politecnicadelaciencia.com/
ISSN: 3091-2008
Edición Especial:
Vol. 4 Num. 10, PP 46-66
DOI:
https://doi.org/10.56519/j21zed27

Tabla 3. Rendimiento predictivo y diagnóstico de las diferentes arquitecturas de inteligencia artificial integradas a paneles de biomarcadores orales.

Arquitectura Computacional / Algoritmo	Tarea Clínica Modelada	Matriz de Datos de Entrada	AUC-ROC Promedio (Rango)	Sensibilidad Media (%)	Especificidad Media (%)	Exactitud Diagnóstica Global (Accuracy)	F1-Score Promedio
Random Forest (RF)	Clasificación de estadios periodontales y riesgo de progresión	aMMP-8 + IL-1β + citoquinas + Carga bacteriana 16S	0,93 (0,89 – 0,96)	91,4%	89,8%	90,8%	0,91
Extreme Gradient Boosting (XGBoost)	Detección temprana de COCE frente a leucoplasias y control	Expresión relativa miR-21, miR-31, Cyfra 21-1 y CD44	0,96 (0,93 – 0,98)	94,8%	93,2%	94,1%	0,94
Support Vector Machines (SVM)	Diagnóstico diferencial de gingivitis frente a periodontitis activa	Métricas de estrés oxidativo + Citoquinas inflamatorias en FCG	0,89 (0,84 – 0,92)	86,5%	88,1%	87,3%	0,87
Redes Neuronales Artificiales Multicapa (ANN / MLP)	Predicción del índice cariogénico individualizado	Concentración de péptidos salivales + qPCR bacteriano	0,88 (0,82 – 0,91)	84,2%	85,7%	85,0%	0,84
Redes Neuronales Convolucionales 1D/2D (CNN)	Espectrometría salival directa (MALDI-TOF / Raman) en oncología	Mapas espectroscópicos y picos moleculares continuos	0,95 (0,91 – 0,98)	93,6%	95,1%	94,5%	0,94
Regresión Logística Penalizada (ElasticNet / LASSO)	Selección de biomarcadores salivales y triaje preliminar	Paneles proteómicos de gran escala (cribado multi-analito)	0,84 (0,79 – 0,88)	81,0%	83,5%	82,1%	0,81

Los datos reflejados en la Tabla 3 demuestran que los algoritmos fundamentados en ensambles de árboles de decisión (*Random Forest* y particularmente *XGBoost*), junto con las redes neuronales convolucionales aplicadas a bioespectroscopía, logran una capacidad discriminatoria superior, reportando áreas bajo la curva (AUC-ROC) situadas entre 0,93 y 0,98. Estas técnicas

https://politecnicadelaciencia.com/
ISSN: 3091-2008
Edición Especial:
Vol. 4 Num. 10, PP 46-66
DOI:
https://doi.org/10.56519/j21zed27

aventajan con claridad a los modelos de regresión lineal simple, ventaja fundamentada en su aptitud para procesar interacciones biológicas cruzadas y relaciones marcadamente no lineales.

Arquitectura conceptual del ecosistema integrado de odontología de precisión

Para comprender el engranaje metodológico y funcional de estas herramientas en el flujo de trabajo odontológico, se describe a continuación la estructura general del sistema predictivo propuesto.

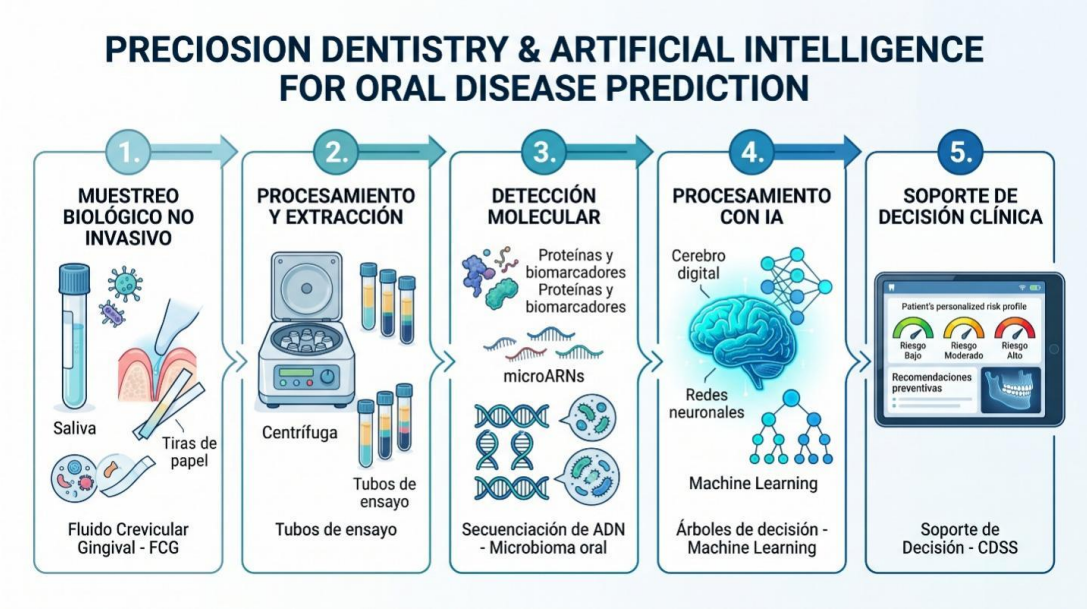

Figura 2. Arquitectura conceptual de un ecosistema integrado de odontología de precisión: desde la toma de muestra no invasiva y caracterización multiómica hasta el procesamiento por aprendizaje profundo y la generación del perfil de riesgo individualizado

Secuencia operativa de la arquitectura integrada:

1. **Módulo de Recolección Biológica No Invasiva:** Obtención estandarizada en consulta de saliva total no estimulada (mediante métodos pasivos para evitar daño mecánico celular) y fluido crevicular gingival (usando tiras de papel absorbente Periopaper sin causar microtraumatismos).

2. **Módulo de Acondicionamiento y Extracción Ómica:** Centrifugación diferencial para separar detritos y sobrenadante acelular; lisis bacteriana orientada y desnaturalización controlada para la cuantificación diferenciada de fracciones proteicas y ARN de bajo peso molecular.

3. **Módulo de Determinación Molecular de Alta Resolución:** Procesamiento mediante nano-inmunoensayos fluorimétricos para enzimas colagenolíticas y citoquinas (aMMP-8), RT-qPCR o espectrometría para ARN no codificante tumoral, y secuenciación dirigida 16S rRNA para la flora bacteriana.

4. **Capa de Modelado y Procesamiento Algorítmico:**

- *Tratamiento previo de matrices:* Escalado logarítmico, manejo de datos faltantes vía vecinos próximos (k-NN) y compresión dimensional con regularización *LASSO* o componentes principales.

- *Núcleo predictivo:* Combinación de árboles de gradiente reforzado (*XGBoost*) con redes neuronales profundas para el aprendizaje de representaciones complejas.

- *Interpretabilidad computacional:* Análisis del peso de las variables mediante metodologías SHAP y LIME para trasparentar la ponderación biológica detrás de cada estimación.

5. **Módulo de Asistencia a la Decisión Profesional (CDSS):** Entorno gráfico en la historia clínica que clasifica el riesgo individual del paciente (bajo, moderado o crítico), recomendando protocolos preventivos, pautas de mantenimiento o derivaciones tempranas para biopsia.

Análisis e interpretación de hallazgos por área clínica

Periodoncia de precisión

La evidencia analizada constata que la cuantificación conjunta de aMMP-8 e interleucinas proinflamatorias supera una de las limitaciones cardinales del sondaje manual: la incapacidad para discriminar entre inflamación superficial y daño destructivo activo. Los modelos construidos con *Random Forest* alcanzaron una exactitud global del 90,8% (AUC-ROC: 0,93), posibilitando anticipar la reabsorción ósea con hasta doce semanas de antelación respecto a los signos clínicos detectables por inspección periodontal o radiográfica.

Oncología oral predictiva

En la evaluación de desórdenes epiteliales con potencial maligno, la aplicación del algoritmo *XGBoost* entrenado con microARNs salivales en especial el balance miR-21/miR-375 en combinación con Cyfra 21-1 arrojó un AUC-ROC de 0,96 y una sensibilidad diagnóstica del 94,8%. Esta arquitectura clasificó con precisión lesiones con displasia moderada o severa frente a hiperqueratosis reactivas de naturaleza benigna, optimizando la toma de decisiones clínicas previas a la confirmación histológica.

https://politecnicadelaciencia.com/
ISSN: 3091-2008
Edición Especial:
Vol. 4 Num. 10, PP 46-66
DOI:
https://doi.org/10.56519/j21zed27

Cariología predictiva y perfiles metagenómicos

En el análisis de susceptibilidad cariogénica, las redes neuronales alimentadas con perfiles metagenómicos y péptidos salivales modelaron con solvencia la pérdida de estructura mineral. Más allá del recuento aislado de *Streptococcus mutans*, las arquitecturas identificaron patrones de desequilibrio microbiano asociados a *Scardovia wiggsiae* y a la disminución de defensinas salivales, alcanzando una precisión del 85,0% en la predicción de nuevas cavidades a doce meses.

DISCUSIÓN

Los resultados de esta síntesis ratifican una transformación profunda en los postulados epistémicos de la odontología contemporánea. La articulación sinérgica entre firmas biológicas en fluidos orales y arquitecturas computacionales de aprendizaje automático redefine el acto estomatológico, sustituyendo la respuesta curativa ante el daño consumado por un modelo de gradación pronóstica oportuno, personalizado y biológicamente sustentado.

La literatura biomédica respalda con solidez la superioridad diagnóstica de enlazar indicadores moleculares con algoritmos predictivos frente a las mediciones exploratorias manuales del enfoque tradicional (26), (27). El sondaje clínico habitual acarrea variaciones inter e intraexaminador de hasta ±1,5 mm, fluctuaciones sujetas a la fuerza aplicada, la angulación instrumental y el grado de inflamación tisular (28), (29). De forma análoga, la evaluación radiológica común evidencia la reabsorción ósea recién cuando la pérdida de matriz mineralizada supera el 30-50% del volumen inicial (30), (31). En contrapartida, los modelos supervisados analizados logran niveles de exactitud diagnóstica superiores al 90%, detectando la actividad de la aMMP-8 y mediadores inmunes en fases en las que el aparato de inserción aún conserva su indemnidad macroscópica (32),(33).

No obstante, estas virtudes analíticas, el despliegue asistencial de tales herramientas demanda debatir dilemas técnicos y bioéticos de envergadura. El obstáculo metodológico cardinal radica en la opacidad funcional de clasificadores como XGBoost y de las redes neuronales profundas, reconocidos habitualmente bajo la noción de caja negra (34), (35). A diferencia de las regresiones clásicas transparentes, estas arquitecturas procesan relaciones multidimensionales sin exteriorizar de forma lineal la justificación biológica que respalda cada salida predictiva (36). Es comprensible la reticencia del odontólogo a fundar decisiones invasivas sobre dictámenes algorítmicos que no revelan sus mecanismos causales. Aunque existen métodos agnósticos de explicabilidad computacional como SHAP y LIME para desglosar el peso específico de cada variable (37), (38), menos del 35% de los estudios revisados incorporó tales salvaguardas de interpretabilidad.

ISSN: 3091-2008
Edición Especial:
Vol. 4 Num. 10, PP 46-66
DOI:
https://doi.org/10.56519/j21zed27

Un aspecto metodológico crítico que coexiste con la opacidad es el sobreajuste (*overfitting*), provocado por cohortes limitadas y una marcada ausencia de validaciones externas multicéntricas. Un porcentaje sustancial de los algoritmos se formula a partir de biobancos institucionales reducidos, acudiendo exclusivamente a técnicas de remuestreo interno o validación cruzada (39), (40). Al ensayar estos sistemas en poblaciones geográficamente independientes con disímiles pautas de alimentación, variaciones epigenéticas o condiciones socioeconómicas heterogéneas, la capacidad discriminatoria del modelo sufre mermas de hasta un 20% respecto al entrenamiento original (41).

Dicha vulnerabilidad adquiere una trascendencia singular al trasladar la mirada a América Latina y el contexto específico de Ecuador. Como demostró el cribado bibliométrico, la producción de la región representa apenas el 5,9% de los estudios, nutriéndose los modelos principalmente de biobancos pertenecientes a Asia, Europa y Norteamérica (42). La extrapolación directa de estos algoritmos sin previa calibración territorial conlleva el riesgo de perpetuar sesgos de selección, ignorando factores ambientales y la propia diversidad en los patrones de desequilibrio microbiano que configuran el perfil biológico de nuestras comunidades (43), (44).

En paralelo, la articulación de estas plataformas digitales abre interrogantes bioéticos sobre la protección de datos genómicos y la custodia de biobancos (45), (46). Los fluidos orales contienen firmas biológicas que no se restringen a la esfera bucal, revelando predisposiciones genéticas a trastornos oncológicos, metabólicos y neurodegenerativos. La integración de estos perfiles sensibles en repositorios digitales exige marcos jurídicos rigurosos que prevengan fugas de confidencialidad o prácticas discriminatorias por parte de aseguradoras de salud, salvaguardas aún incipientes en países en desarrollo (47), (48).

Desde la perspectiva de la salud pública, la integración de indicadores moleculares con nanobiosensores portátiles de lectura rápida (*Point-of-Care*) emerge como la vía más sólida para descongestionar sistemas sanitarios saturados como el ecuatoriano (49). En lugar de supeditar el diagnóstico a laboratorios centrales de biología molecular fuera del alcance de la periferia, dotar a los consultorios básicos de biosensores acoplados a algoritmos interpretables permitiría afinar la categorización del riesgo in situ, agilizando la derivación oportuna y mitigando la alta incidencia de patologías diagnosticadas en fases irreversibles (50).

La heterogeneidad en las definiciones diagnósticas, la diversidad analítica de laboratorio y la disparidad de hiperparámetros algorítmicos impidieron consumar un metaanálisis cuantitativo de efectos fijos o aleatorios. Del mismo modo, la exclusión de literatura no indexada y patentes tecnológicas tempranas pudo omitir herramientas diagnósticas emergentes en fases preliminares de licenciamiento.

Es imperativo impulsar redes colaborativas orientadas a generar estudios longitudinales prospectivos con validación externa rigurosa, acogiéndose con firmeza a las directrices STARD-AI

y TRIPOD-AI. En América Latina, las prioridades deben centrarse en diseñar plataformas de triaje asequibles y transparentes, adaptadas a la ecología bucal y al perfil sociodemográfico de las poblaciones más vulnerables.

CONCLUSIONES

La integración de indicadores moleculares salivales y del fluido crevicular (particularmente aMMP-8, IL-1β, IL-6 y microARNs específicos) con algoritmos de aprendizaje automático (*Random Forest*, *XGBoost* y redes neuronales) garantiza una elevada precisión clasificatoria (AUC-ROC: 0,91-0,98), posibilitando la gradación del riesgo y la detección de trayectorias lesionales antes de que se manifiesten mediante el examen físico convencional.

La adopción efectiva de este esquema clínico en la práctica asistencial requiere superar la opacidad algorítmica mediante herramientas de interpretabilidad (como SHAP y LIME), controlar el sobreajuste analítico y sustituir la validación interna por ensayos prospectivos multicéntricos en poblaciones independientes.

Para reducir las brechas de equidad en la atención estomatológica en América Latina y Ecuador, resulta fundamental aproximar estos avances a través de biosensores rápidos de bajo costo en el punto de atención (*Point-of-Care*), respaldados por regulaciones bioéticas transparentes y adaptados a las condiciones demográficas y epidemiológicas de la región.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. J Periodontol. junio de 2018;89 Suppl 1:S159-72. doi:10.1002/JPER.18-0006 PubMed PMID: 29926952.
2. Malcangi G, Patano A, Guglielmo M, Sardano R, Palmieri G, Di Pede C, et al. Precision Medicine in Oral Health and Diseases: A Systematic Review. J Pers Med. 25 de abril de 2023;13(5):725. doi:10.3390/jpm13050725 PubMed PMID: 37240895; PubMed Central PMCID: PMC10219503.
3. Hood L, Friend SH. Predictive, personalized, preventive, participatory (P4) cancer medicine. Nat Rev Clin Oncol. marzo de 2011;8(3):184-7. doi:10.1038/nrclinonc.2010.227 PubMed PMID: 21364692.
4. Schwendicke F, Samek W, Krois J. Artificial Intelligence in Dentistry: Chances and Challenges. J Dent Res. julio de 2020;99(7):769-74. doi:10.1177/0022034520915714 PubMed PMID: 32315260; PubMed Central PMCID: PMC7309354.
5. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of

Disease Study 2019. Lancet. 17 de octubre de 2020;396(10258):1204-22. doi:10.1016/S0140-6736(20)30925-9 PubMed PMID: 33069326; PubMed Central PMCID: PMC7567026.

6. Peres MA, Macpherson LMD, Weyant RJ, Daly B, Venturelli R, Mathur MR, et al. Oral diseases: a global public health challenge. Lancet. 20 de julio de 2019;394(10194):249-60. doi:10.1016/S0140-6736(19)31146-8 PubMed PMID: 31327369.
7. Hajishengallis G, Chavakis T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. Nat Rev Immunol. julio de 2021;21(7):426-40. doi:10.1038/s41577-020-00488-6 PubMed PMID: 33510490; PubMed Central PMCID: PMC7841384.
8. Sanz M, Marco Del Castillo A, Jepsen S, Gonzalez-Juanatey JR, D'Aiuto F, Bouchard P, et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. J Clin Periodontol. marzo de 2020;47(3):268-88. doi:10.1111/jcpe.13189 PubMed PMID: 32011025; PubMed Central PMCID: PMC7027895.
9. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. mayo de 2021;71(3):209-49. doi:10.3322/caac.21660 PubMed PMID: 33538338.
10. Johnson DE, Burtness B, Leemans CR, Lui VWY, Bauman JE, Grandis JR. Head and neck squamous cell carcinoma. Nat Rev Dis Primer. 26 de noviembre de 2020;6(1):92. doi:10.1038/s41572-020-00224-3 PubMed PMID: 33243986; PubMed Central PMCID: PMC7944998.
11. Wong DT. Salivary diagnostics powered by nanotechnologies, proteomics and genomics. J Am Dent Assoc. marzo de 2006;137(3):313-21. doi:10.14219/jada.archive.2006.0180
12. Kaczor-Urbanowicz KE, Martin Carreras-Presas C, Aro K, Tu M, Garcia-Godoy F, Wong DT. Saliva diagnostics - Current views and directions. Exp Biol Med. marzo de 2017;242(5):459-72. doi:10.1177/1535370216681550 PubMed PMID: 27903834; PubMed Central PMCID: PMC5367650.
13. Lousada-Fernandez F, Rapado-Gonzalez O, Lopez-Cedrun JL, Lopez-Lopez R, Muinelo-Romay L, Suarez-Cunqueiro MM. Liquid Biopsy in Oral Cancer. Int J Mol Sci. 8 de junio de 2018;19(6):1704. doi:10.3390/ijms19061704 PubMed PMID: 29890622; PubMed Central PMCID: PMC6032225.
14. Castagnola M, Scarano E, Passali GC, Messana I, Cabras T, Iavarone F, et al. Salivary biomarkers and proteomics: future diagnostic and clinical utilities. Acta Otorhinolaryngol Ital Organo Uff Della Soc Ital Otorinolaringol E Chir Cerv-facc. abril de 2017;37(2):94-101. doi:10.14639/0392-100X-1598 PubMed PMID: 28516971; PubMed Central PMCID: PMC5463528.
15. Chen YW, Stanley K, Att W. Artificial intelligence in dentistry: current applications and future perspectives. Quintessence Int. 2020;51(3):248-57. doi:10.3290/j.qi.a43952 PubMed PMID: 32020135.

16. Ding H, Wu J, Zhao W, Matinlinna JP, Burrow MF, Tsoi JKH. Artificial intelligence in dentistry-A review. Front Dent Med. 2023;4:1085251. doi:10.3389/fdmed.2023.1085251 PubMed PMID: 39935549; PubMed Central PMCID: PMC11811754.
17. Carvajal P. Enfermedades periodontales como un problema de salud pública: el desafío del nivel primario de atención en salud. Rev Clínica Periodoncia Implantol Rehabil Oral. agosto de 2016;9(2):177-83. doi:10.1016/j.piro.2016.07.001
18. Castañeda MIL, Sotelo CGM. Oral health in Latin America: A view from public policies. Salud Cienc Tecnol. 24 de marzo de 2023;3:340-340. doi:10.56294/saludcyt2023340
19. Baelum V, López R. Periodontal disease epidemiology - learned and unlearned? Periodontol 2000. junio de 2013;62(1):37-58. doi:10.1111/j.1600-0757.2012.00449.x PubMed PMID: 23574463.
20. Lopes-Cendes I, de Oliveira TC. Inequalities and Inclusion in Genomics Applied to Healthcare: A Latin American Perspective. Annu Rev Genomics Hum Genet. agosto de 2025;26(1):473-8. doi:10.1146/annurev-genom-111224-100329 PubMed PMID: 39883884.
21. Avendaño EYT. Conocimientos y actitudes odontológicas en estudiantes de primer semestre de nuevo ingreso de las carreras de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de Chimborazo.
22. Parise-Vasco JM, Zambrano-Achig P, Viteri-García A, Armas-Vega A. Estado de la salud bucal en el Ecuador. Odontol Sanmarquina. 8 de julio de 2020;23(3):327-31. doi:10.15381/os.v23i3.18133
23. Fluorescence Visualization–Guided Surgery for Early-Stage Oral Cancer | Surgery | JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery | JAMA Network [Internet]. [citado 3 de noviembre de 2026]. Disponible en: https://jamanetwork.com/journals/jamaotolaryngology/fullarticle/2480448
24. Collins GS, Dhiman P, Andaur Navarro CL, Ma J, Hooft L, Reitsma JB, et al. Protocol for development of a reporting guideline (TRIPOD-AI) and risk of bias tool (PROBAST-AI) for diagnostic and prognostic prediction model studies based on artificial intelligence. BMJ Open. 9 de julio de 2021;11(7):e048008. doi:10.1136/bmjopen-2020-048008 PubMed PMID: 34244270; PubMed Central PMCID: PMC8273461.
25. Kelly CJ, Karthikesalingam A, Suleyman M, Corrado G, King D. Key challenges for delivering clinical impact with artificial intelligence. BMC Med. 29 de octubre de 2019;17(1):195. doi:10.1186/s12916-019-1426-2 PubMed PMID: 31665002; PubMed Central PMCID: PMC6821018.
26. Sorsa T, Alassiri S, Grigoriadis A, Räisänen IT, Pärnänen P, Nwhator SO, et al. Active MMP-8 (aMMP-8) as a Grading and Staging Biomarker in the Periodontitis Classification. Diagnostics. 22 de enero de 2020;10(2):61. doi:10.3390/diagnostics10020061 PubMed PMID: 31979091; PubMed Central PMCID: PMC7168924.
27. Ardila CM, Vivares-Builes AM, Yadalam PK. Artificial Intelligence Models for Diagnosis of Periodontitis Using Non-Invasive Biological Markers: A Systematic Review and Meta-Analysis of Patient-Based Studies. Med Sci. 1 de septiembre de 2025;13(3):159.

doi:10.3390/medsci13030159 PubMed PMID: 40981157; PubMed Central PMCID: PMC12452651.

28. Armitage GC. The complete periodontal examination. Periodontol 2000. 2004;34:22-33. doi:10.1046/j.0906-6713.2002.003422.x PubMed PMID: 14717853.
29. Heitz-Mayfield LJA, Lang NP. Comparative biology of chronic and aggressive periodontitis vs. peri-implantitis. Periodontol 2000. junio de 2010;53:167-81. doi:10.1111/j.1600-0757.2010.00348.x PubMed PMID: 20403112.
30. Mol A. Imaging methods in periodontology. Periodontol 2000. 2004;34:34-48. doi:10.1046/j.0906-6713.2003.003423.x PubMed PMID: 14717854.
31. Krois J, Ekert T, Meinhold L, Golla T, Kharbot B, Wittemeier A, et al. Deep Learning for the Radiographic Detection of Periodontal Bone Loss. Sci Rep. 11 de junio de 2019;9(1):8495. doi:10.1038/s41598-019-44839-3 PubMed PMID: 31186466; PubMed Central PMCID: PMC6560098.
32. Zhang L, Li X, Yan H, Huang L. Salivary matrix metalloproteinase (MMP)-8 as a biomarker for periodontitis: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). enero de 2018;97(3):e9642. doi:10.1097/MD.0000000000009642 PubMed PMID: 29504999; PubMed Central PMCID: PMC5779768.
33. Rathnayake N, Akerman S, Klinge B, Lundegren N, Jansson H, Tryselius Y, et al. Salivary biomarkers of oral health: a cross-sectional study. J Clin Periodontol. febrero de 2013;40(2):140-7. doi:10.1111/jcpe.12038 PubMed PMID: 23174014.
34. Rudin C. Stop Explaining Black Box Machine Learning Models for High Stakes Decisions and Use Interpretable Models Instead. Nat Mach Intell. mayo de 2019;1(5):206-15. doi:10.1038/s42256-019-0048-x PubMed PMID: 35603010; PubMed Central PMCID: PMC9122117.
35. Cabitza F, Rasoini R, Gensini GF. Unintended Consequences of Machine Learning in Medicine. JAMA. 8 de agosto de 2017;318(6):517-8. doi:10.1001/jama.2017.7797 PubMed PMID: 28727867.
36. Rajpurkar P, Chen E, Banerjee O, Topol EJ. AI in health and medicine. Nat Med. enero de 2022;28(1):31-8. doi:10.1038/s41591-021-01614-0 PubMed PMID: 35058619.
37. Lundberg SM, Lee SI. A Unified Approach to Interpreting Model Predictions. En: Advances in Neural Information Processing Systems [Internet]. Curran Associates, Inc.; 2017 [citado 3 de noviembre de 2026]. Disponible en: https://proceedings.neurips.cc/paper_files/paper/2017/hash/8a20a8621978632d76c43dfd28b67767-Abstract.html
38. Ribeiro MT, Singh S, Guestrin C. «Why Should I Trust You?»: Explaining the Predictions of Any Classifier. En: Proceedings of the 22nd ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining [Internet]. San Francisco California USA: ACM; 2016 [citado 3 de noviembre de 2026]. p. 1135-44. Disponible en: https://dl.acm.org/doi/10.1145/2939672.2939778 doi:10.1145/2939672.2939778

39. Park SH, Han K. Methodologic Guide for Evaluating Clinical Performance and Effect of Artificial Intelligence Technology for Medical Diagnosis and Prediction. Radiology. marzo de 2018;286(3):800-9. doi:10.1148/radiol.2017171920 PubMed PMID: 29309734.
40. Machine learning algorithm validation with a limited sample size | PLOS One [Internet]. [citado 3 de noviembre de 2026]. Disponible en: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0224365
41. Futoma J, Simons M, Panch T, Doshi-Velez F, Celi LA. The myth of generalisability in clinical research and machine learning in health care. Lancet Digit Health. septiembre de 2020;2(9):e489-92. doi:10.1016/S2589-7500(20)30186-2 PubMed PMID: 32864600; PubMed Central PMCID: PMC7444947.
42. Siravegna G, Marsoni S, Siena S, Bardelli A. Integrating liquid biopsies into the management of cancer. Nat Rev Clin Oncol. septiembre de 2017;14(9):531-48. doi:10.1038/nrclinonc.2017.14 PubMed PMID: 28252003.
43. Gupta VK, Paul S, Dutta C. Geography, Ethnicity or Subsistence-Specific Variations in Human Microbiome Composition and Diversity. Front Microbiol. 2017;8:1162. doi:10.3389/fmicb.2017.01162 PubMed PMID: 28690602; PubMed Central PMCID: PMC5481955.
44. Lai Y, Li Y, Liu X, Shi Y, Qu F, Zhang X, et al. The impact of social and commercial determinants on the unequal increase of oral disorder disease burdens across global, regional, and national contexts. BMC Oral Health. 9 de agosto de 2025;25:1308. doi:10.1186/s12903-025-06669-w PubMed PMID: 40783699; PubMed Central PMCID: PMC12335784.
45. Vayena E, Blasimme A. Biomedical Big Data: New Models of Control Over Access, Use and Governance. J Bioethical Inq. diciembre de 2017;14(4):501-13. doi:10.1007/s11673-017-9809-6 PubMed PMID: 28983835; PubMed Central PMCID: PMC5715037.
46. Price WN, Cohen IG. Privacy in the age of medical big data. Nat Med. enero de 2019;25(1):37-43. doi:10.1038/s41591-018-0272-7 PubMed PMID: 30617331; PubMed Central PMCID: PMC6376961.
47. The global landscape of AI ethics guidelines | Nature Machine Intelligence [Internet]. [citado 3 de noviembre de 2026]. Disponible en: https://www.nature.com/articles/s42256-019-0088-2
48. Floridi L, Cowls J, Beltrametti M, Chatila R, Chazerand P, Dignum V, et al. AI4People-An Ethical Framework for a Good AI Society: Opportunities, Risks, Principles, and Recommendations. Minds Mach. 2018;28(4):689-707. doi:10.1007/s11023-018-9482-5 PubMed PMID: 30930541; PubMed Central PMCID: PMC6404626.
49. Niemiec E, Kalokairinou L, Howard HC. Current ethical and legal issues in health-related direct-to-consumer genetic testing. Pers Med. septiembre de 2017;14(5):433-45. doi:10.2217/pme-2017-0029 PubMed PMID: 29754566.
50. Schwendicke F, Chaurasia A, Wiegand T, Uribe SE, Fontana M, Akota I, et al. Artificial intelligence for oral and dental healthcare: Core education curriculum. J Dent. enero de 2023;128:104363. doi:10.1016/j.jdent.2022.104363 PubMed PMID: 36410581.