

Alanina aminotransferasa salival como biomarcador de periodontitis en pacientes de la Clínica de Periodoncia de la Unidad Médico Didáctica.

Salivary alanine aminotransferase as a biomarker of periodontitis in patients of the Periodontics Clinic of the Didactic Medical Unit.

Lizbeth Díaz-Alfaro,* Pamela González-Facio,* Alejandro Organista,* Dan Morales Hernández,‡ Jesús Israel Rodríguez-Pulido,§ Gabriela Solano Villaruel*

RESUMEN

La alanina aminotransferasa (ALT) es una enzima citoplasmática, más específica de daño hepático, la cual ha sido cuantificada en líquido crevicular; sin embargo, son escasos los reportes que señalan que la saliva pueda ser una herramienta de utilidad para la medición de esta enzima. El objetivo del estudio es identificar los niveles de la enzima ALT en saliva no estimulada de pacientes sanos y pacientes con periodontitis, antes y después del tratamiento periodontal no quirúrgico. **Material y métodos:** Se evaluaron 24 pacientes con periodontitis moderada a avanzada generalizada (n = 16) y pacientes con periodonto sano (n = 8) que acudieron a la Clínica de Periodoncia de la Unidad Médico Didáctica de la Universidad Autónoma de Aguascalientes, donde al grupo experimental se le realizó tratamiento periodontal no quirúrgico. Se recolectó saliva no estimulada antes y después del tratamiento periodontal para evaluar los niveles de ALT, procesando su lectura con un analizador semiautomático para química clínica. **Resultados:** En el grupo experimental se encontró una concentración de ALT de 52.47 ± 72.68 , que disminuye a 14.95 ± 16.88 posterior a la terapia periodontal, a diferencia del grupo control con una media de 4.488 ± 3.229 , se detectó una media de 5.638 ± 5.935 posterior al tratamiento periodontal. **Conclusión:** En los pacientes que fueron sometidos al tratamiento periodontal no quirúrgico, la concentración de ALT tiende a disminuir de manera notable; sin embargo, los resultados mostrados no fueron estadísticamente significativos.

Palabras clave: Periodontitis, alanina aminotransferasa, biomarcador.

ABSTRACT

Alanine aminotransferase (ALT) is a cytoplasmic enzyme, more specific for liver damage, which has been quantified in crevicular fluid, however there are few reports that saliva can be a useful tool for the measurement of this enzyme. The objective of the study is to identify the levels of the ALT enzyme in unstimulated saliva of healthy patients and patients with periodontitis, before and after the non-surgical periodontal treatment. **Material and methods:** 24 patients with moderate to advanced generalized periodontitis (n = 16) and patients with healthy periodontium (n = 8) who attended the Periodontics Clinic of the Didactic Medical Unit of the Autonomous University of Aguascalientes where the experimental group underwent non-surgical periodontal treatment. Unstimulated saliva was collected before and after the periodontal treatment to evaluate the ALT levels, processing its reading with a semi-automatic analyzer for clinical chemistry. **Results:** In the experimental group, an ALT concentration of 52.47 ± 72.68 was found, decreasing to 14.95 ± 16.88 after periodontal therapy, unlike the control group with a mean of 4.488 ± 3.229 , finding an average of 5.638 ± 5.935 after periodontal treatment. **Conclusion:** In patients who underwent non-surgical periodontal treatment, the concentration of ALT tends to decrease significantly, however the results shown were not statistically significant.

Keywords: Periodontitis, alanine aminotransferase, biomarker.

www.medigraphic.org.mx

INTRODUCCIÓN

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria causada por la placa dentobacteriana, la cual está presente en el 11% de la población mundial,¹ cuyo diagnóstico se basa en métodos clínicos y radiográficos.²

* Universidad Autónoma de Aguascalientes, Centro Ciencias de la Salud, Departamento de Estomatología. Aguascalientes, Aguascalientes, México.

‡ Universidad Cuauhtémoc Campus Aguascalientes, Facultad de Odontología. Aguascalientes, Aguascalientes, México.

§ Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Odontología, Postgrado de Periodoncia e Implantología Oral. Monterrey, Nuevo León, México.

Recibido: 09 Enero 2019. Aceptado para publicación: 18 Septiembre 2019.

Existen alternativas que tienen por objeto el estudio de la respuesta inflamatoria del huésped, es decir, métodos inmunológicos o bioquímicos que determinan los mediadores liberados durante el proceso inflamatorio de la enfermedad periodontal.³ La presencia de mediadores inflamatorios y de moléculas destructivas ha sido detectada en los tejidos gingivales, líquido crevicular y la saliva de pacientes con periodontitis.⁴

Actualmente se están desarrollando técnicas de diagnóstico no invasivas para las enfermedades orales por medio de biomarcadores específicos observados en fluidos como la saliva,⁵ la cual es fácil de coleccionar, además de contener elementos que reflejan cambios fisiológicos y patológicos del estado de salud sistémico y local de los pacientes.⁶

Dentro de los componentes de la saliva se encuentran varias enzimas, de las cuales algunas son liberadas por células estromales, epiteliales y por las mismas bacterias como respuesta ante la enfermedad periodontal.⁷ El estudio de estas enzimas en la saliva y en el líquido crevicular permite comprender la patogénesis y brindar un diagnóstico precoz de la enfermedad periodontal.⁸

Las enfermedades que ocasionan daño tisular, como la enfermedad periodontal, produce la liberación de distintas enzimas relacionadas con la muerte y destrucción celular, como la alanina aminotransferasa (ALT),⁹ una enzima citoplasmática más específica de daño hepático debido a que se localiza en el citosol del hepatocito.¹⁰ La presencia de ALT se ha medido en múltiples estudios en líquido crevicular y son escasos los reportes que señalan que la saliva pueda ser un elemento de utilidad para la medición de esta enzima.¹¹

El objetivo del estudio es identificar los niveles de la enzima ALT en saliva no estimulada de pacientes sanos y pacientes con periodontitis, antes y después del tratamiento periodontal no quirúrgico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y población del estudio

El diseño del estudio fue descriptivo, abierto, experimental prospectivo y longitudinal. Se incluyeron 40 pacientes de la Clínica de Periodoncia de la Unidad Médico-Diagnóstica de la Universidad Autónoma de Aguascalientes, diagnosticados con periodontitis moderada o avanzada generalizada (n = 20) y pacientes con periodonto sano como grupo control (n = 20).

Fueron incluidos pacientes de ambos sexos y de edad indistinta, ASA I,¹² los cuales fueron diagnosticados

con periodontitis moderada o avanzada generalizada. Se excluyeron pacientes ASA II, III y IV, pacientes bajo tratamiento antibiótico en los últimos seis meses, pacientes que hayan recibido tratamiento periodontal en los últimos seis meses.

Descripción de procedimientos

A cada uno de los pacientes se les realizó una historia clínica que incluía antecedentes patológicos y no patológicos, interrogatorio por aparatos y sistemas, además de una evaluación periodontal. A los pacientes les fue explicado el estudio por medio de un consentimiento informado.

a) Tratamiento periodontal no quirúrgico

Previo al tratamiento periodontal no quirúrgico se evaluó la profundidad de sondeo y nivel de inserción clínica para realizar el diagnóstico de los pacientes y verificar que cumplieran los criterios de inclusión. La profundidad de sondeo se evaluó midiendo la distancia en milímetros desde el margen gingival hasta el fondo de surco por medio de una sonda de 15 mm siguiendo el eje longitudinal del diente, se tomó la medición en mesial, medial y distal por bucal y lingual de todas las piezas. El nivel de inserción clínica se evaluó midiendo la distancia desde la unión amelocementaria, hasta la base de la bolsa periodontal, registrando los mismos seis sitios de cada pieza dental.

Una vez realizado el diagnóstico de los pacientes se aplicó el tratamiento periodontal no quirúrgico, el cual consta de raspado supragingival, control de placa dento-bacteriana y alisado radicular de los cuatro cuadrantes.

b) Toma y procesamiento de las muestras

La muestra de saliva se recolectó en ambos grupos por medio de la técnica de escurrimiento, donde el paciente depositó la cantidad de saliva recolectada en tubos estériles y se determinó la absorbancia de ALT a través del método de química clínica por medio de un analizador semiautomático para química clínica (CLIMA Plus versión 3.01, marca RAL) y mediante la utilización de kit de la enzima TGP o ALT (WIENER LAB UV AA líquida, REF 1762360, No. de lote 1611205250).

La toma de saliva fue recolectada previo a aplicar el tratamiento periodontal y tres semanas posteriores al tratamiento se cita a los pacientes para analizar los cambios clínicos periodontales y realizar la segunda toma de muestra salival.

Análisis de datos

Debido a las variables estudiadas, para el análisis estadístico se eligió la prueba ANOVA de una vía, con el objetivo de analizar la variación entre muestras y la variación al interior de las mismas mediante la determinación de varianzas. Es llamado de una vía porque analiza un variable independiente o factor, ya que por los valores que se obtuvieron en este estudio clínico tienen un comportamiento gaussiano, y debido a que se tienen cuatro grupos, este análisis permitió la comparación de todos entre sí. Además se utilizó la prueba de Tukey para crear intervalos de confianza para todas las diferencias en pareja entre las medias de los niveles de los factores, mientras controla la tasa de error por familia con un 95% de confiabilidad.

RESULTADOS

De los 40 pacientes que acudieron al Servicio de Periodoncia de la Unidad Médico Didáctica de la Universidad Autónoma de Aguascalientes, cuatro de los pacientes del grupo experimental y 12 pacientes del grupo control desertaron del estudio antes de concluir la fase I del tratamiento periodontal y la recolección de la segunda muestra de saliva.

Posterior al tratamiento periodontal hay una disminución representativa en los niveles de ALT de muestras en saliva, en algunos de los pacientes con mayor afectación de enfermedad periodontal se observan grandes porcentajes de reducción en la concentración de ALT en saliva.

Al realizar la comparación entre los cuatro grupos se encontró que no existe diferencia significativa, a pesar de que el tratamiento clínico proporcionado tiende a disminuir los valores de la concentración de ALT en las muestras de saliva, debido a que la media basal del grupo experimental previo al tratamiento periodontal corresponde a una cifra de 52.47 ± 72.68 y posterior al

tratamiento periodontal representa una disminución con un valor de 14.95 ± 16.88 .

La falta de una diferencia estadísticamente significativa se explica debido a que el valor de desviación estándar de 72.68 es mucho mayor que la media basal de 52.47 en el grupo experimental en la muestra pre-tratamiento periodontal; si esta desviación estándar disminuyera, de seguro observaríamos una importante diferencia estadísticamente significativa. A pesar de ello los cambios clínicos presentes en el paciente, a partir del sondeo de reevaluación muestran una mejoría notable en los signos clínicos de la enfermedad.

Además se observa que los pacientes del grupo control no muestran variaciones importantes en los dos periodos en los que se llevó a cabo el estudio y la recolección de muestras que evidenciaron una media inicial de 4.48 ± 3.229 contra 5.63 ± 5.935 posterior al tratamiento periodontal (Tabla 1 y Figura 1).

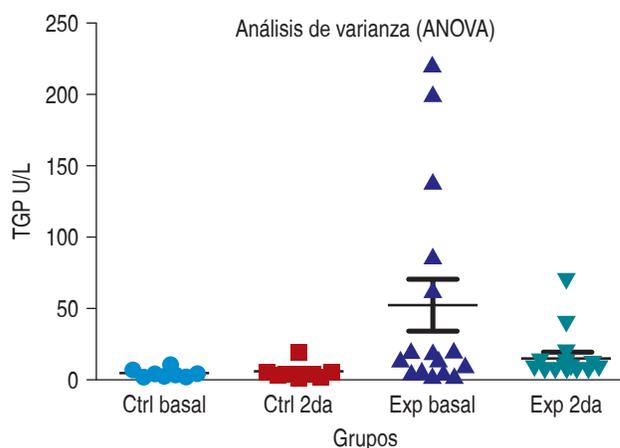


Figura 1: Análisis estadístico método ANOVA. Ctrl = grupo control, Exp = grupo experimental.

Tabla 1: Concentración de la enzima alanina aminotransferasa en el grupo control y el grupo de estudio previo y posterior a la terapia periodontal.

	Grupo control		Grupo experimental	
	Pretratamiento	Postratamiento	Pretratamiento	Postratamiento
Media	4.488	5.638	52.470	14.950
Desviación estándar	3.229	5.935	72.680	16.880
Error estándar	1.142	2.098	18.170	4.220

DISCUSIÓN

El uso de la saliva como biomarcador tiene el propósito de detectar, clasificar, monitorizar una enfermedad oral y planificar el tratamiento¹³ de una manera no invasiva, por lo que su uso en la periodontitis tiene importancia diagnóstica y terapéutica.¹⁴

Dabra y colaboradores reportaron niveles elevados de ALT en pacientes con gingivitis y periodontitis comparados con pacientes sanos; sin embargo, al comparar los niveles de ALT entre el grupo de estudio fueron significativamente elevados en los pacientes con gingivitis que en los pacientes con periodontitis.¹⁵

Los datos del estudio arrojaron que los niveles de ALT están elevados en pacientes con periodontitis, en relación con los pacientes sanos, a diferencia de un estudio de Totan y colaboradores en el que encontraron que los niveles salivales de ALT no se ven modificados significativamente en pacientes con enfermedad periodontal en comparación con el grupo control.¹¹

Un estudio realizado por Wiener y su equipo ha demostrado que existe una relación positiva, pero tenue entre ALT y periodontitis; sin embargo, no se observa al añadirse factores de riesgo de la enfermedad periodontal.¹⁶

El presente estudio demostró que al efectuar raspado y alisado radicular como tratamiento periodontal no quirúrgico en pacientes diagnosticados con periodontitis la ALT se ve disminuida, a diferencia de pacientes sanos, lo cual concuerda con lo reportado por Khatavkar y colaboradores,¹⁷ concluyendo que ALT podría usarse como biomarcador del fluido salival para indicar la actividad de la enfermedad periodontal, lo que ayuda al diagnóstico, pronóstico y plan de tratamiento.

CONCLUSIÓN

Dentro de las limitaciones del estudio se puede concluir que la concentración de ALT en saliva de pacientes con diagnóstico de periodontitis moderada a avanzada se incrementa con respecto al grupo control de pacientes con periodonto sano. Se observó que en los pacientes que fueron sometidos al tratamiento periodontal no quirúrgico la concentración de ALT tiende a disminuir de manera notable; sin embargo, los resultados no fueron estadísticamente significativos entre ambos grupos.

AGRADECIMIENTOS

Al Departamento de Química, al M. en C. Alejandro Organista y LAQB Adriana Guadalupe Cuellar por su ayuda en el manejo de las muestras de saliva y su procesamiento para la medición de la enzima ALT.

BIBLIOGRAFÍA

- Rodríguez-Pulido JI, Gutiérrez-Rivas DE, Chávez-Villegas AC, Rodríguez-Franco NI, Martínez-Sandoval G, Chapa-Arizpe MG. Clinical diagnosis and treatment of infrabony defects with enamel matrix derivative and autogenous bone graft: a case report. *Int J Appl Dent Sci.* 2018; 4 (2): 206-209.
- Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH et al. Periodontitis: consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol.* 2018; 45 (Suppl 20): S162-S170.
- Faria R, Belén A, Bascones A. Nuevos métodos de diagnóstico en periodoncia. Métodos bioquímicos. *Av Periodon Implantol.* 2001; 13 (1): 29-37.
- Díaz A, Arévalo L, Simancas M. Proteínas expresadas durante la periodontitis crónica. Revisión de la literatura. *Av Periodon Implantol.* 2011; 23 (2): 113-112.
- Lawrence HP. Salivary markers of systemic disease: noninvasive diagnosis of disease and monitoring of general health. *J Can Dent Assoc.* 2002; 68 (3): 170-175.
- Issaq HJ, Veenstra TD. The role of electrophoresis in disease biomarker discovery. *Electrophoresis.* 2007; 28 (12): 1980-1988.
- Wu YC, Ning L, Tu YK, Huanh CP, Huang NT, Chen YF et al. Salivary biomarker combination prediction model for the diagnosis of periodontitis in a Taiwanese population. *J Formos Med Assoc.* 2018; 117 (9): 841-848.
- 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.* 2018; 97 (3): 1-6.
- Tejos R, Padilla O, Pizarro M, Solís N, Arab JP, Margozzini P et al. Niveles séricos de alanina-aminotransferasa en población chilena: análisis de los resultados de la encuesta nacional de salud 2009-2010. *Rev Med Chile.* 2013; 141 (7): 909-916.
- Liu Z, Que S, Zu J, Peng T. Alanine aminotransferase-old biomarker and new concept: a review. *Int J Med Sci.* 2014; 11 (9): 925-935.
- Totan A, Greabu M, Totan C, Spinu T. Salivary aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and alkaline phosphatase: possible markers in periodontal diseases? *Clin Chem Lab Med.* 2006; 44 (5): 612-615.
- Maloney WJ, Weinberg MA. Implementation of the American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System in Periodontal Practice. *J Periodontol.* 2008; 79 (7): 1124-1126.
- Loos BC, Tjoa S. Host-derived diagnostic markers for periodontitis: do they exist in gingival crevice fluid? *Periodontol* 2000. 2005; 39 (1): 53-72.

14. Giannobile WV, Beikler T, Kinney JS, Ramseier CA, Morelli T, Wong DT. Saliva as a diagnostic tool for periodontal disease: current state and future directions. *Periodontol* 2000. 2009; 50 (1): 52-64.
15. Dabra S, China K, Kaushik A. Salivary enzymes as diagnostic markers for detection of gingival/periodontal disease and their correlation with the severity of the disease. *J Indian Soc Periodontol*. 2012; 16 (3): 358-364.
16. Wiener RC, Sambamoorthi U, Jurevic RJ. Association of alanine aminotransferase and periodontitis: a cross-sectional analysis-NHANES 2009-2012. *Int J Inflam*. 2016; 2016: 3901402.
17. Khatavkar PR, Patil RA, Gurav AN, Shete AR, Shetagar SS, Kadam SP. Effect of scaling and root planning on liver function test (alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase) in systemically

healthy – chronic periodontitis subjects: a clinical trial. *J Dent Sci*. 2016; 3 (10): 290-295.

Correspondencia:

Dra. Lizbeth Díaz-Alfaro

Universidad Autónoma de Aguascalientes
Centro Ciencias de la Salud,
Departamento de Estomatología,
Aguascalientes, Aguascalientes, México.
Av. Universidad Núm. 904, Ciudad Universitaria,
20131, Aguascalientes, Aguascalientes, México.
Tel: 52 (449) 9108438, ext. 8438

E-mail: diazalfarolizbeth@gmail.com