

Aspartato aminotransferasa salival biomolécula diagnóstica de periodontitis como puente de interacción multidisciplinaria.

Irma Zamora-Ginez^{1*}, Blanca G. Baez-Duarte¹, Eduardo Monjaras², Guillermo Franco-Romero³, Dan J. Peralta-Prado¹, Abigail Briones-Montiel⁴.

¹Departamento de Metabogenómica, Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. ²Laboratorio de Neuroendocrinología Molecular, Instituto de Fisiología, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. ³Clínica Terminal en Rehabilitación Oral, Facultad de Estomatología, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. ⁴Departamento de Estomatología, Hospital Universitario, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, Puebla, México.

ABSTRACT

Salivary aspartate aminotransferase biomolecule diagnostic of periodontitis as a bridge for multidisciplinary interaction.

Introduction. An adequate multidisciplinary interaction between doctors and oral health professionals is necessary to reduce the repercussions of periodontal disease.

Objective. To determine whether salivary aspartate aminotransferase is the best diagnostic biomolecule for periodontitis compared to serum AST and salivary and serum Interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α).

Material and Method Methodology. Mixed methodology study composed of two substudies, the first experimental, comparative, cross-sectional, retrospective to determine the diagnostic capacity of salivary and serum AST, IL-6 and TNF- α in subjects without a diagnosis of periodontitis who attend the general medicine service and the second, experimental, comparative, longitudinal, to confirm the diagnostic capacity of salivary AST (ASTsa), before and after periodontal treatment in subjects who attend the oral health service. The diagnosis of periodontitis was determined using the Extent and Severity Index (IES).

Results. Only ASTsa levels were different between subjects without and with periodontitis ($p < 0.0005$), correlated with the extent ($r = 0.410$, $p < 0.0005$) and severity ($r = 0.428$, $p < 0.0005$) of the IES, and presented a cut-off point of 16.0 IU/mL with high discriminative capacity (Area Under the Curve = 0.936, 95% CI, 0.864 - 1.000; $p < 0.001$) In addition, after periodontal treatment, ASTsa levels decreased (116.9 ± 76.2 U/L vs 58.8 ± 47.0 U/L, $p < 0.001$).

Historial del artículo

Recibido: 27 oct 2023

Aceptado: 06 feb 2024

Disponible en línea: 1 may 2024

Palabras clave

Aspartato aminotransferasa salival, periodontitis, interacción multidisciplinaria.

Keywords

Salivary aspartate aminotransferase, periodontitis, multidisciplinary interaction.

Copyright © 2024 por autores y Revista Biomédica.

Este trabajo está licenciado bajo las atribuciones de la *Creative Commons* (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

*Autor para correspondencia:

Irma Zamora-Ginez, Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Av. 13 Sur 2702 Col. Volcanes, ZIP. 72410, Puebla, Puebla, México

Teléfono: (+52) (22) 24142265.

<https://www.uv.mx/veracruz/imf/>

ORCID: 0000-0003-0403-2969

E-mail: irma.zamora@correo.buap.mx

<https://revistabiomedica.mx>.

Conclusion. ASTsa is the best diagnostic biomolecule for periodontitis that could be used as a bridge for multidisciplinary interaction.

RESUMEN

Introducción. Es necesaria una adecuada interacción multidisciplinaria entre médicos y profesionales de la salud bucodental para disminuir las repercusiones de la enfermedad periodontal.

Objetivo. Determinar si aspartato aminotransferasa salival (AST) es mejor biomolécula diagnóstica de periodontitis comparada con AST sérica e Interleucina-6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral-alfa (TNF- α) salivales y séricas.

Material y Método. Estudio de metodología mixta, compuesta por dos subestudios, el primero, experimental, comparativo, transversal, retrospectivo para determinar la capacidad diagnóstica de AST, IL-6 y TNF- α salivales y séricas en sujetos sin diagnóstico de periodontitis que acuden al servicio de medicina general y el segundo, experimental, comparativo, longitudinal, para confirmar la capacidad diagnóstica de AST salival (ASTsa), antes y después de tratamiento periodontal en sujetos que acuden al servicio de salud bucodental. El diagnóstico de periodontitis se determinó mediante el índice de Extensión y Severidad (IES).

Resultados. Solo los niveles de ASTsa fueron diferentes entre sujetos sin y con periodontitis ($p < 0.0005$), los cuales correlacionaron con la extensión ($r = 0.410$, $p < 0.0005$) y severidad ($r = 0.428$, $p < 0.0005$) del IES, y presentaron un punto de corte de 16.0 UI/mL con alta capacidad discriminativa (Área bajo la curva = 0.936, IC 95 %, 0.864 - 1,000; $p < 0.001$). Además, posterior a tratamiento periodontal los niveles de ASTsa disminuyeron (116.9 ± 76.2 U/L vs 58.8 ± 47.0 U/L, $p < 0.001$).

Conclusión. ASTsa es la mejor biomolécula diagnóstica de periodontitis que podría utilizarse como puente de interacción multidisciplinaria.

INTRODUCCIÓN

La necesidad de una mayor interacción multidisciplinaria entre profesionales de la salud

bucodental, y otros profesionales de la salud, es importante para mejorar el control de diversas enfermedades sistémicas y bucodentales (1). Sin embargo, se ha reportado la ausencia de esta interacción, por lo que es necesario contar con médicos con conocimiento integrado en salud bucodental, para desempeñar un papel central en el diagnóstico oportuno y manejo de patologías bucodentales (2).

Una de estas enfermedades bucodentales es la periodontitis, la cual requiere de esta interacción multidisciplinaria, debido a que se asocia con la presencia y mal control de enfermedades sistémicas como las cardiovasculares, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva y complicaciones por COVID-19, entre otras (3, 4). La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica de elevada prevalencia, no reversible y multifactorial, que afecta a las estructuras de soporte de la dentición con la posterior pérdida del diente (5). En la práctica clínica, su diagnóstico se realiza mediante diferentes índices; algunos de estos se determinan de forma fácil y rápida, pero otros son muy complejos y todos requieren de personal capacitado para realizarse de manera precisa y adecuada (6, 7). Por lo tanto, el médico al realizar el diagnóstico precoz mediante alguno de estos índices podría cometer errores que retrasarían su tratamiento.

Diversos estudios han propuesto, para el diagnóstico temprano de la periodontitis, utilizar algunas biomoléculas que se liberan en la saliva debido a la facilidad de recolección (8); estas biomoléculas provienen del periodonto dañado y/o de los leucocitos hiperactivos (9–11). Entre las biomoléculas que provienen del periodonto se ha reportado a la enzima aspartato aminotransferasa (AST); de acuerdo con los reportes, los niveles de AST salival (ASTsa) se elevan en presencia de destrucción periodontal, por aumento de la profundidad de la bolsa periodontal y sangrado al sondaje (9, 12), y disminuyen significativamente después del tratamiento periodontal (11). Por otra parte, las primeras biomoléculas liberadas hacia la saliva por la hiperactividad de los leucocitos, principalmente los linfocitos B y T durante el

proceso infeccioso, son la Interleucina-6 (IL-6) y el Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF- α) (IL-6sa, TNF- α sa, respectivamente) (10, 13, 14), que promueven la inflamación, la pérdida ósea y la destrucción del tejido conectivo, limitando la capacidad de reparación periodontal (15–18). Además, el aumento de los niveles séricos de estas biomoléculas (ASTse, IL-6se y TNF- α se) también se ha asociado a daño periodontal (15, 19), por lo tanto, sus niveles salivales o séricos podrían utilizarse como biomarcadores precoces de dicha enfermedad. Sin embargo, los niveles elevados de ASTse también se asocian con otras enfermedades sistémicas como la hepatitis, cirrosis, mononucleosis, otras enfermedades del hígado, problemas cardíacos y pancreatitis (20); en tanto que los niveles elevados de IL-6 y TNF- α salivales y séricos se relacionan con otras enfermedades bucales, como el carcinoma de células escamosas, leucoplasia verrugosa proliferativa, así como con el control de diversas enfermedades sistémicas (17, 21–23).

Considerando que es necesaria la interacción multidisciplinaria en el servicio de salud, y que no se ha comparado la capacidad diagnóstica de las biomoléculas AST, IL-6 y TNF- α salivales y séricas para periodontitis, el objetivo del presente trabajo fue determinar si la ASTsa es mejor comparada con la AST sérica e IL-6 y TNF- α salivales y séricas, utilizando el índice de Extensión y Severidad (IES) (24), en sujetos que acuden al servicio de medicina general sin diagnóstico previo de la enfermedad; y confirmar su capacidad diagnóstica en sujetos con diagnóstico de periodontitis que acuden al servicio de salud bucodental para tratamiento. Esto podría contribuir a la interacción multidisciplinaria entre profesionales de la salud bucodental y otros profesionales de la salud.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio de metodología mixta de carácter complementario compuesto por un estudio experimental, comparativo, transversal retrospectivo (subestudio A) en el servicio de medicina general para determinar la biomolécula con mejor capacidad

diagnóstica entre AST, IL-6 y TNF- α salivales y séricas; y un estudio experimental, comparativo, longitudinal (subestudio B) en el servicio de salud bucodental para confirmar la capacidad diagnóstica de la mejor biomolécula, antes y después de tratamiento.

Población de estudio

Se incluyeron sujetos de ambos sexos (excluyendo a las mujeres embarazadas o lactando), no dependientes del tabaco y/o del alcohol. De acuerdo con las directrices éticas de la Declaración de Helsinki de 2000, todos los participantes firmaron el consentimiento informado. Los resultados formaron parte de protocolos aprobados por el Comité de Investigaciones Científicas de la Facultad de Medicina (No. 415 y 736) de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP). Los sujetos cumplieron con los siguientes criterios de selección generales: 1) presentar al menos veinte órganos dentales, excluyendo los terceros molares; 2) sin extracciones dentales o tratamiento periodontal u ortodóncico durante el último año; 3) sin enfermedad inflamatoria crónica (artritis, rinitis y trauma) o endocrina (hipertiroidismo e hipotiroidismo); 4) sin tratamiento antimicrobiano y antiinflamatorio durante el último mes.

Características especiales de los subestudios

Subestudio A: Los participantes de este subestudio ($n = 131$) con edad de 45.28 ± 8.9 años acudieron voluntariamente a la “Clínica Dale un minuto a tu vida” de la Facultad de Medicina de la BUAP para revisión médica de rutina. Los sujetos además de los criterios de selección generales no contaban con diagnóstico previo de enfermedad periodontal. Se determinó el IES, por personal capacitado y se cuantificaron los niveles salivales y séricos de AST, IL-6, y TNF- α . Si el diagnóstico de periodontitis se confirmaba, se aconsejaba al sujeto acudir con un especialista a valoración y de ser necesario recibir tratamiento.

Subestudio B: Los participantes de este subestudio ($n = 36$) con edad de 57.0 ± 10.9 años acudieron voluntariamente para recibir tratamiento periodontal (profilaxis, curetaje cerrado o abierto) a la “Clínica

Terminal en Rehabilitación Oral” de la Facultad de Estomatología de la BUAP. Los sujetos además de los criterios de selección generales fueron derivados a la Clínica con diagnóstico previo de enfermedad periodontal realizado por profesionales de la salud bucodental. Se determinó el IES y los niveles de ASTsa antes y 21 días después de haber concluido el tratamiento periodontal.

Diagnóstico de periodontitis

Se utilizó el IES propuesto por Carlos *et al.* (1986) (24) mediante sonda periodontal Williams, de un solo punto, Hu-Friedy®. Una extensión mayor a uno y una severidad mayor a uno fueron tomadas como diagnóstico. La extensión de la pérdida de inserción clínica (CAL) se clasificó como localizada ($\leq 30\%$) y generalizada ($> 30\%$), y la severidad de la CAL como leve (1-2 mm), moderada (3-4 mm) y severa (> 5 mm) (25). La valoración se realizó por personal del servicio dental capacitado, quienes alcanzaron una concordancia inter-observador alta ($Kappa = 0.92$).

Ensayos para determinar niveles salivales y séricos de AST, IL-6 y TNF- α

Antes de la examinación clínica y de un ayuno nocturno de 10-12 horas, a cada uno de los participantes se le tomó una muestra de sangre total, mediante punción de la vena antecubital y una muestra salival, mediante técnica de escurrimiento sin estimulación, después de un breve enjuague bucal con agua. Los niveles de ASTsa se determinaron mediante espectrofotometría automatizada, y los de ASTse en el equipo de química clínica ADVIA® 2400. Los niveles séricos y salivales de IL-6 y TNF- α fueron evaluados por el método ELISA, empleando los productos Human IL-6 Mini ELISA Development Kit y Human TNF- α ELISA Development Kit, de PeproTech. México, Ciudad de México.

Análisis estadístico

La prueba de Kolmogorov-Smirnov se empleó para probar la normalidad de la distribución. Dependiendo de la normalidad y el número de grupos se utilizaron la prueba exacta de Fisher, t de Student, U de

Mann-Whitney o Kruskal-Wallis para determinar la diferencia entre muestras independientes; y la t pareada o Wilcoxon para la diferencia entre muestras relacionadas. La correlación entre las variables de estudio y entre las variables de estudio y el IES se determinó mediante el coeficiente de correlación Rho de Spearman. Se realizó análisis de la curva de características operativas del receptor (ROC) de las variables de estudio para evaluar mediante el área bajo la curva (AUC) la capacidad discriminativa entre sujetos sanos y enfermos de las biomoléculas, utilizando como estándar el IES. El punto de corte de los niveles séricos y salivales de las biomoléculas se estableció tomando el punto de inserción de la ROC con más alta sensibilidad y mayor índice de Youden. La sensibilidad y la especificidad del punto de corte se utilizó para determinar el valor predictivo positivo (PVP) y el valor predictivo negativo (PVN) (26). El nivel de asociación entre enfermedad periodontal diagnosticada mediante IES (variable dependiente) y el punto de corte establecido para ASTsa (Variable independiente) se realizó mediante análisis de regresión logística bivariante. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Los datos fueron analizados utilizando el software IBM SPSS Statistics versión 29. El valor PVP y el PVN se calcularon utilizando el sistema EBMcalc (EBMcalc es Copyright © 1998-2018 Foundation Internet Services [Build 255428 v18.2]). El cálculo del tamaño del efecto para la correlación del subestudio B se realizó mediante G* Power 3.1.9.4.

RESULTADOS

Subestudio A: La prevalencia de enfermedad periodontal encontrada fue de 72.5 % (36 sujetos sin periodontitis y 95 con periodontitis). En los sujetos con periodontitis el porcentaje de extensión de la CAL fue de 17.74 ± 12.66 (2.0 – 48.0) y los milímetros de severidad de 4.38 ± 1.79 (1.0 – 8.0); la extensión de la CAL en el 70.5 % fue localizada y en el 29.5 % generalizada, mientras que la severidad fue leve en el 13.7 %, moderada en el 49.5 % y grave en el 36.8 % de los participantes del estudio.

De las biomoléculas estudiadas solamente los niveles de ASTsa mostraron diferencia significativa

entre los sujetos sin y con periodontitis ($p < 0.0005$; Tabla 1), y fueron significativamente diferentes ($p = 0.026$) entre sujetos con CAL leve (47.85 ± 42.16 U/L), moderada (49.02 ± 29.30 U/L) y severa (65.91 ± 25.91 U/L), sin embargo, no fueron significativamente diferentes ($p = 0.121$) entre sujetos con CAL localizada (52.06 ± 31.72 U/L) y generalizada (62.32 ± 31.7 U/L). Además, correlacionaron positiva y significativamente con el porcentaje de extensión ($r = 0.410$, $p < 0.0005$) y con los milímetros de severidad de la CAL ($r = 0.428$, $p < 0.0005$); pero no con los niveles salivales o séricos de IL-6 ($r = 0.081$, $p = 0.621$; $r = 0.053$, $p = 0.734$ respectivamente) y de TNF- α ($r = -0.056$, $p = 0.731$; $r = 0.041$, $p = 0.792$, respectivamente), ni con los de ASTse ($r = 0.096$, $p = 0.221$).

Table 1. Niveles salivales y séricos de AST, IL-6, y TNF- α , en sujetos con y sin periodontitis crónica

	Sin periodontitis (n= 36)	Con periodontitis (n= 95)	<i>p</i>
Sexo (M/H (%))	63.9/36.1	48.4/51.6	0.082+
Edad (años)	42.17±9.98	45.79±10.38	0.071*
ASTsa (U/L)	29.22±26.99	55.08±30.97	<0.0005**
ASTse (U/L)	28.17±11.23	26.74±10.91	0.514*
IL-6sa (pg/mL)	7.04±2.49	6.70±2.66	0.724**
IL-6se (pg/mL)	22.19±4.30	21.12±4.43	0.600**
TNF- α sa (pg/mL)	5.31±2.12	4.77±1.65	0.548**
TNF- α se (pg/mL)	27.81±7.94	24.48±7.53	0.299**

M: Mujeres; H: Hombres; ASTsa: Aspartato aminotransferasa Salival; ASTse: Sérica; IL-6sa; Interleucina 6 Salival; IL-6se; Sérica; TNF- α sa: Factor de Necrosis Tumoral-Alfa Salival; TNF- α se: Sérico. Las diferencias entre los grupos se estimaron utilizando + prueba exacta de Fisher, * t de Student, ** U de Mann-Whitney.

Tabla 2. Análisis de la curva ROC y valor predictivo de AST, IL-6, y TNF- α , salivales y séricos

	ASTsa (U/L)	ASTse (U/L)	IL-6sa (pg/mL)	IL-6se (pg/mL)	TNF- α sa (pg/mL)	TNF- α se (pg/mL)
AUC	0.936	0.660	0.471	0.448	0.433	0.398
IC 95%	0.864-1.000	0.476-0.844	0.262-0.679	0.252-0.645	0.212-0.654	0.198-0.599
Valor de <i>p</i>	<0.0005	0.135	0.785	0.629	0.531	0.343
Punto de corte	16.00	26.50	8.74	25.76	7.21	31.31
Sensibilidad	0.897	0.414	0.241	0.241	0.069	0.172
Especificidad	0.800	0.800	0.800	0.800	0.800	0.800
VPP	0.922	0.845	0.761	0.761	0.476	0.694
VPN	0.750	0.340	0.290	0.290	0.250	0.270

n = 131; ASTsa; Aspartato Aminotransferasa Salival; ASTse: Sérica; IL-6sa; Interleucina 6 Salival; IL-6se; Sérica; TNF- α sa: Factor de Necrosis Tumoral-alfa Salival; TNF- α se: Sérico; AUC; área bajo la curva; IC: Intervalo de Confianza; VPP: Valor Predictivo Positivo. VPN: Valor Predictivo Negativo.

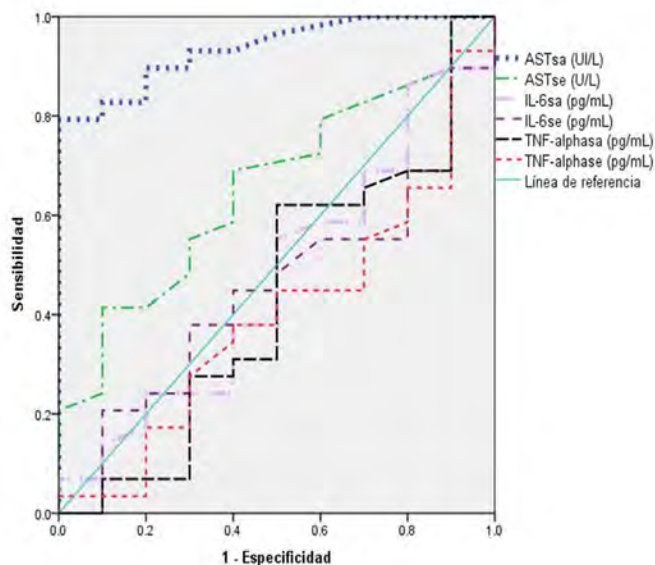


Figura 1. Curva de características operativas del receptor (ROC). La periodontitis se diagnosticó mediante el Índice de Extensión y Severidad de Carlo (19). ASTsa fue la única biomolécula con una AUC estadísticamente significativa (0.936, IC95%, 0.864-1.000, $p < 0.0005$, ver tabla 2). ASTsa: aspartato aminotransferasa salival; ASTse: aspartato aminotransferasa sérica; IL-6sa: interleucina 6 salival; IL-6se: interleucina 6 sérica; TNF- α sa: factor de necrosis tumoral alfa salival; TNF- α se: factor de necrosis tumoral alfa sérica.

Solo ASTsa presentó alta capacidad discriminativa con una AUC significativa de 0.936 (IC 95 %, 0.864 - 1,000; $p < 0.005$) (Figura 1), determinándose un punto de corte de 16.0 UI / mL con una sensibilidad de 89.7 %, una especificidad de 80.0 %, un VPP de 92.2 % y un VPN de 75.0 % (Tabla 2).

Además, se determinó que niveles mayores o iguales a 16.0 U/L de ASTsa se asocian con mayor probabilidad de cursar con periodontitis (OR = 6.44, IC 95 % = 2.72 – 15.37; $p < 0.005$; Tabla 3).

Tabla 3. Asociación entre los niveles de ASTsa (punto de corte 16.00 U/L y periodontitis crónica

ASTsa (U/L)	OR	CI 95 %	<i>p</i>
≥16.00	6.466	2.72-15.37	<0.0005
≥16.00*	5.997	2.48-14.50	<0.0005
<16.00	0.155	0.065-0.368	<0.0005
<16.00*	0.167	0.069-0.403	<0.0005

n = 131. ASTsa; Aspartato Aminotransferasa Salival; OR, odds ratio; IC: Intervalo de Confianza; *Ajustado por edad y por sexo.

Subestudio B: Predominio del sexo masculino (62.2% hombres vs 37.8 % mujeres), ninguno de ellos participante del subestudio A. Utilizando el punto de corte de ASTsa ≥ 16.0 U/L y el índice de Carlo, se confirmó el diagnóstico previo de periodontitis en el 100 % de los participantes. Veintiún días posteriores a tratamiento, los niveles de ASTsa disminuyeron significativamente (116.9 ± 76.2 U/L vs 58.8 ± 47.0 U/L, $p < 0.001$), y correlacionaron con el porcentaje de extensión antes ($r = 0.69$, $p < 0.001$) y después del tratamiento ($r = 0.58$, $p < 0.001$), y con los milímetros de severidad antes ($r = 0.50$, $p < 0.001$) y después del tratamiento ($r = 0.61$, $p < 0.001$). Además, la diferencia en los niveles de ASTsa, antes y después de tratamiento, correlacionaron con la diferencia del porcentaje de severidad ($r = 0.849$, $p < 0.05$) y con la diferencia en los milímetros de severidad ($r = 0.595$, $p < 0.001$). El tamaño del efecto de la muestra para la correlación fue de 0.80.

DISCUSIÓN

Se ha propuesto que la periodontitis se asocia con patologías sistémicas y que, una vez establecida la enfermedad periodontal, se exagera la enfermedad sistémica. Por ello, es necesaria la interacción multidisciplinaria entre médicos y profesionales de la salud bucodental y de técnicas diagnósticas precisas y adecuadas para que puedan ser aplicadas por profesionales médicos (1, 4, 23, 27).

Diversos estudios proponen que biomoléculas contenidas en la saliva pueden utilizarse como

herramientas para el diagnóstico de periodontitis, con la ventaja de que es fácil de recolectar, de bajo costo, no invasiva y no requiere de personal capacitado para su recolección (9, 28). Por lo tanto, su uso en la consulta no bucodental es factible; sin embargo, no se ha evaluado que biomolécula contenida en la saliva presenta la mejor capacidad diagnóstica para periodontitis. En el presente estudio se evaluó que los niveles de ASTsa son mejores que los de ASTse y de IL-6 y TNF- α , salivales y séricas, en sujetos sin diagnóstico previo de periodontitis que acudieron al servicio de medicina general y posteriormente se confirmó su capacidad diagnóstica antes y después de tratamiento periodontal. Estos hallazgos pueden contribuir a que los profesionales médicos cuenten con una herramienta diagnóstica y puedan derivar al paciente a un tratamiento oportuno. Además, proporciona la interacción multidisciplinaria para disminuir no solo la prevalencia de la periodontitis, sino también a controlar otras patologías sistémicas asociadas a ella.

La AST es una transaminasa que cataliza la transferencia de un grupo amino desde el L-aspartato al 2-oxoglutarato, formándose L-glutamato y oxalacetato. Se encuentra en el citoplasma de las células y es liberada durante la apoptosis causada por bacterias, por lo que sus niveles salivales se relacionan con la destrucción activa del periodonto (9, 12, 29, 30). En este estudio, la ASTsa presentó mejor capacidad diagnóstica para periodontitis comparada con ASTse, IL-6 y TNF- α salivales y séricas.

Se sugiere la asociación de ASTsa con la periodontitis en este estudio, debido a los niveles elevados de la enzima en sujetos con la enfermedad comparados con los sujetos no enfermos asociada a la progresión y el aumento de la actividad de la enfermedad; además los niveles disminuyen después de tratamiento periodontal y correlacionan con la diferencia en la extensión y la severidad de la CAL antes y después de tratamiento. Los niveles elevados de la ASTsa por periodontitis han sido reportados en diferentes poblaciones; por ejemplo, Alsaykhan *et al.* (9) reportaron incremento salival (18.6 ± 7.7 vs. 86.4 ± 19.2 , $p < 0.001$) en 45 sujetos

de Arabia Saudita con edades entre 25 a 50 años, Risteska *et al.* (28) observaron también incremento en 45 sujetos de Macedonia con edades entre 19 a 70 años (Diferencia de medias 9.020, $p < 0.001$). Por otra parte, Caliaperoumal *et al.* (31) en 45 sujetos de la India con edades entre 20 a 70 años, y Shinde *et al.* (12) en 120 sujetos de la India con edades entre 20 a 64 años, demostraron aumento significativo en la ASTsa en sujetos con aumento de la profundidad de la bolsa periodontal y sangrado al sondaje comparados con sujetos con periodonto sanos ($p < 0.01$). Además, la asociación entre los niveles de ASTsa y la CAL ($r = 8.831$, $p < 0.01$) de la enfermedad es reportada por Luke *et al.* (29) en 40 sujetos de la India con edades entre 20 a 50 años. Con respecto a la disminución significativa de los niveles de ASTsa a los 21 días de la terapia, los resultados del presente estudio muestran concordancia con lo reportado por Abdel Kader *et al.* (32) quienes en 60 sujetos con un rango de edad de 30 a 45 años, observaron una disminución de 195.35 ± 46.86 U / L a 62.10 ± 23.83 U / L, mientras que Kudva *et al.* (30) también reportan una reducción significativa un mes (46.36 ± 3.78 U / L) y tres meses después (37.16 ± 1.77 U / L; $p < 0.001$) de la terapia comparados con los niveles de antes de la terapia (76.8 ± 7.56 U / L).

Se sugiere la capacidad discriminativa de ASTsa para distinguir entre sujetos sanos y con periodontitis, debido a la AUC estadísticamente significativa y el punto de corte establecido con alta especificidad y sensibilidad, así como a los elevados valores predictivos y su asociación a padecer la enfermedad. Con respecto a la capacidad discriminativa, Nomura *et al.* (33), reportaron, en 187 japoneses de 37.2 ± 9.6 años, un punto de corte de 31.5 U / L ($p < 0,001$), una especificidad del 65.0 %, una sensibilidad del 63.0 %, un VPP de 47.0 % y un VPN de 78.0 %. La diferencia de este punto de corte con respecto al obtenido en el presente estudio puede deberse a que en los japoneses solo se utilizó la profundidad del sondeo como prueba diagnóstica, mientras que en este estudio utilizamos el IES, un método simple pero reproducible que conserva la máxima información de un examen clínico, y permite hacer comparaciones directas entre estudios

epidemiológicos de diferentes poblaciones y por diferentes investigadores (24).

Los niveles de ASTsa no correlacionaron con los de ASTse ni con los de IL-6 y TNF- α salivales y séricos. La ASTse proviene principalmente del hígado, pero también proviene de músculo y otros órganos, por lo que niveles elevados en suero se asocian a hepatitis, cirrosis, otras enfermedades del hígado, pancreatitis y mononucleosis (20), por lo tanto, la falta de correlación entre la ASTsa y sérica en este estudio, podrían significar que los niveles de ASTse no representan destrucción celular de otro tejido diferente al periodonto, confirmando este hallazgo Fujji *et al.* (34) reportan en 173 sujetos mayores de 20 años que los niveles de ASTse no se asociación con inflamación del tejido periodontal. Por otra parte a pesar de reportes sobre la relación de IL-6 y TNF- α salivales y séricos con periodontitis (15, 16, 18), la falta de relación encontrada en este estudio probablemente es causada por la relación de estas citoquinas con la patogénesis de otras enfermedades bucales como leucoplasia y cáncer (17, 22, 35) y sistémicas como diabetes y síndrome metabólico (22, 23, 36). Por lo tanto, estas biomoléculas no pueden ser consideradas como biomarcadores de la periodontitis.

Por lo expuesto, se sugiere que la ASTsa es la mejor biomolécula diagnóstica de periodontitis que podría utilizarse como herramienta diagnóstica y permitir la interacción multidisciplinaria con profesionales de la salud bucodental. Sin embargo, una interrogante del presente estudio fue los niveles encontrados por arriba del punto de ASTsa después del tratamiento. Esto puede atribuirse a la inflamación persistente en las bolsas periodontales, debido a que el tiempo posterior al tratamiento fue insuficiente (28), por lo que es necesario que el médico integre en su interrogatorio el estado bucodental del paciente. Otra interrogante del presente estudio es que la capacidad diagnóstica solo se realizó con algunas biomoléculas, por lo que es necesaria la comparación con otras biomoléculas que se han asociado con periodontitis como alanina aminotransferasa, gamma glutamiltransferasa, interleucina 1, interleucina 8,

interleucina 17 y proteína C reactiva entre otras (14, 34, 35).

Por otra parte, una de las mayores fortalezas del presente estudio es que cada subestudio se realizó en poblaciones diferentes, captadas en diferentes servicios de salud, demostrando que la capacidad diagnóstica de la ASTsa puede contribuir a la interacción multidisciplinaria entre médicos y profesionales de la salud bucal.

CONCLUSIÓN

El estudio demuestra que la ASTsa es la mejor biomolécula diagnóstica de periodontitis que podría utilizarse como un puente de interacción multidisciplinaria entre profesionales de la salud bucodental y otros profesionales de la salud.

AGRADECIMIENTOS

Un profundo agradecimiento a los especialistas de la Clínica Terminal en Rehabilitación Oral de la Facultad de Estomatología de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, quienes, como parte de su formación, realizaron los tratamientos periodontales correspondientes, así como al personal involucrado en el entrenamiento para el diagnóstico periodontal mediante índices periodontales.

Declaración de intereses: Los autores no reportan conflicto de intereses.

Los autores DJPP y ABM recibieron beca del “Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología” (CONACyT).

Contribuciones de los autores: Todos los autores aceptan la responsabilidad del contenido suministrado.

REFERENCIAS

- Bains VK, Chandra H, Jamaluddin K, Bains R. Awareness among health care professionals regarding interrelationship between diabetes mellitus and periodontal diseases: A step towards interprofessional collaborative practice. *Asian J Oral Heal Allied Sci.* 2020 Dic; 10(10): 10. https://doi.org/10.25259/AJOHAS_16_2020
- Siddiqi A, Zafar S, Sharma A, Quaranta A. Diabetes mellitus and periodontal disease: The call for interprofessional education and interprofessional collaborative care - A systematic review of the literature. *J Interprof Care.* 2022 Ene; 36(1): 93–101. <https://doi.org/10.1080/13561820.2020.1825354>
- Variath PT, Biniraj K, Rishi E, Tony PP, Priya J, Divyasree K. The effect of periodontal therapy on glycaemic level in patients with controlled type 2 diabetes mellitus on sulfonylurea oral hypoglycaemic agents. *Int J Appl Dent Sci.* 2022 Ene; 8(1): 466–70. <https://doi.org/10.22271/oral.2022.v8.i1.g.1464>
- Herrera D, Sanz M, Shapira L, Brotons C, Chapple I, Frese T, et al. Association between periodontal diseases and cardiovascular diseases, diabetes and respiratory diseases: Consensus report of the Joint Workshop by the European Federation of Periodontology (EFP) and the European arm of the World Organization. *J Clin Periodontol.* 2023 Ene; 50(6): 819–41. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13807>
- Sadek K, El Moshly S, Radwan I, Rady D, Abbass M, El-Rashidy A, et al. Molecular basis beyond Interrelated bone resorption/regeneration in periodontal diseases: A Concise Review. *Int J Mol Sci.* 2023 Feb; 24(5): 4599. <https://doi.org/10.3390/ijms24054599>
- Giraldo A, Roldan N, Duque A, Navarro JC. Índice de extensión y severidad (ESI) como parámetro para describir la respuesta a la terapia clínica en el manejo de la enfermedad periodontal. *CES Odontol.* 2006 Dic; 19(2): 17–24. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-454869>
- Dhingra K, Vandana KL. Indices for measuring periodontitis: A literature review. *Int Dent J.* 2011 Abr; 61: 76–84. <https://doi.org/10.1111/j.1875-595X.2011.00018.x>
- Manandhar S, Prasanth T, Satisha TS, Kumar P. Salivary diagnostic biomarker for periodontal disease - A review. *J Dent Spec.* 2021 Oct; 9(1): 7–12. <https://doi.org/10.18231/j.jds.2021.003>
- Alsaykhan K, Khan NS, Aljumah MI, Albughaylil AS. comparative evaluation of salivary enzyme in patients with gingivitis and periodontitis: A clinical-biochemical study. *Cureus.* 2022 Ene; 14(1): e20991. <https://doi.org/10.7759/cureus.20991>
- AlMoharib HS, AlMubarak A, AlRowis R, Geevarghese A, Preethanath RS, Anil S. Oral fluid based biomarkers in periodontal disease: part 1. *Saliva. JIOH.* 2014 Jul; 6(4):95–103. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4148585/>
- Todorovic T, Dozic I, Vicente-Barrero M, Ljuskovic B, Pejovic J, Marjanovic M, et al. Salivary enzymes and periodontal disease. *Medi oral, patol oral cir bucal.* 2006 Mar; 11(2): E115-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16505786>
- Shinde H, Gaddale R, Ilangovan K. Use of saliva aspartate aminotransferase in diagnosing periodontal disease: A clinical and biochemical study. *J Dr NTR Univ Heal Sci.* 2022 Ago; 11(2): 107. https://doi.org/10.4103/JDRNTRUHS.JDRNTRUHS_90_20
- Figueredo CM, Lira-Junior R, Love RM. T and B cells in periodontal disease: New functions in a complex scenario. *Int J Mol Sci.* 2019 Ago; 20(16): 1–13. <https://doi.org/10.3390/ijms20163949>
- Sarasati A, Jonarta AL. Potential targets of phytochemical immunomodulatory therapy in periodontitis immunopathogenesis: A narrative review. *Saudi Dent J.* 2023 Dic; 35(8): 920–8. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2023.08.005>
- Gümüş P, Nizam N, Lappin DF, Buduneli N. saliva and serum levels of B-cell activating factors and Tumor Necrosis Factor- α in patients with periodontitis. *J Periodontol.* 2014

- Feb; 85(2): 270–80. <http://www.joponline.org/doi/10.1902/jop.2013.130117>
16. Kibune R, Muraoka K, Morishita M, Ariyoshi W, Awano S. Relationship between dynamics of TNF- α and Its soluble receptors in saliva and periodontal health state. *Dent J*. 2022 Feb; 10(2): 25. <https://doi.org/10.3390/dj10020025>
17. Bagan L, Sáez GT, Tormos MC, Labaig-Rueda C, Murillo-Cortes J, Bagan J V. Salivary and serum interleukin-6 levels in proliferative verrucous leukoplakia. *Clin Oral Invest [Internet]*. 2016 May; 20(4): 737–43. <https://doi.org/10.1007/s00784-015-1551-z>
18. Carrillo De Alborno Sainz A, García Kass A, Bascones Martínez A. Papel de la IL-6 TNF- α en la enfermedad periodontal. *Av Periodoncia*. 2006 Ago; 18(2): 83–9. <http://scielo.isciii.es/pdf/peri/v18n2/original2.pdf>
19. Ridha HS, Kadri ZHM. Assessment of liver enzymes in saliva and serum of Iraqi patients with chronic periodontitis disease. *J Biotechnol Res Cent*. 2020 Ene; 14(1): 20–4. <https://doi.org/10.24126/jobrc.2020.14.1.584>
20. MedlinePlus [Internet]. AST Test [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 2022 [citado 2023 Ago 16]. <https://medlineplus.gov/lab-tests/ast-test/#:~:text=An%20AST%20blood%20test%20is,help%20diagnose%20other%20health%20conditions>.
21. Brailo V, Vucicevic-Boras V, Lukac J, Biocina-Lukenda D, Alajbeg-Zilic I, Milenovic A, et al. Salivary and serum interleukin 1 beta, interleukin 6 and tumor necrosis factor alpha in patients with leukoplakia and oral cancer. *Medi Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2012 Ene; 17(1): e10–5. <https://doi.org/10.4317/medoral.17323>
22. Costa PP, Trevisan GL, Macedo GO, Palioto DB, Souza SLS, Grisi MFM, et al. salivary interleukin-6, matrix metalloproteinase-8, and osteoprotegerin in patients with periodontitis and diabetes. *J Periodontol*. 2010 Mar; 81(3): 384–91. <http://www.joponline.org/doi/10.1902/jop.2009.090510>
23. Jung Y, Kim J-H, Shin A-R, Song K-B, Amano A, Choi Y-H. association of adiposity with periodontitis and metabolic syndrome: from the third national health and nutrition examination survey of United States. *Int J Env Res Public Heal*. 2023 Ene; 20(3): 2533. <https://doi.org/10.3390/ijerph20032533>
24. Carlos JP, Wolfe MD, Kingman A. The extent and severity index: a simple method for use in epidemiologic studies of periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 1986 May; 13(5): 500–5. <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1600-051X.1986.tb01497.x>
25. Wiebe CB, Putnins EE. The periodontal disease classification system of the American Academy of periodontology-an update. *J Can Dent Assoc*. 2000 Dic; 66(11): 594–7. <https://www.cda-adc.ca/jcda/vol-66/issue-11/594.pdf>
26. Cerda J, Cifuentes L. Uso de curvas ROC en investigación clínica. Aspectos teórico-prácticos. *Rev Chil Infectol*. 2012 Abr; 29(2): 138–41. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182012000200003>
27. Marouf N, Cai W, Said KN, Daas H, Diab H, Chinta VR, et al. Association between periodontitis and severity of COVID-19 infection: A case-control study. *J Clin Periodontol*. 2021 Abr; 48(4): 483–91. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcpe.13435>
28. Risteska N, Poposki B, Ivanovski K, Dirjanska K, Ristoska S, Saveski M. Diagnostic and prognostic markers of periodontal disease. *PRILOZI*. 2021 Dic; 42(3): 89–95. <https://doi.org/10.2478/prilozi-2021-0039>
29. Luke R, Khan SN, Iqbal PS, Soman RR, Chakkarayan J, Krishnan V. Estimation of specific salivary enzymatic biomarkers in individuals with gingivitis and chronic: A Clinical and Biochemical Study. *J Int Oral Heal*. 2015 Sep; 7(9): 4–7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4589720/>
30. Kudva P, Saini N, Kudva H, Saini V. To estimate salivary aspartate aminotransferase levels in chronic gingivitis and chronic periodontitis patients prior to and following non-surgical periodontal therapy: A clinico-biochemical study. *J Indian Soc Periodontol [Internet]*. 2014;18(1):53. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24744545/>
31. Caliaperoumal SK, Gnanasekaran H, Kaliamoorthy S. Comparison of lactate dehydrogenase (LDH), aspartate aminotransferase (AST) and alkaline phosphatase (ALP) in saliva of normal, gingivitis and periodontitis patients. *Int J Dent Oral Sci*. 2021 Nov; 8(88): 5164–7. <https://doi.org/10.19070/2377-8075-210001037>
32. Abdel Kader K, Elhabbak S, Assadawy M. Evaluation of some salivary enzymes as a diagnostic biomarker for progression of periodontal disease. *Al-Azhar J Dent Sci*. 2021 Abr; 24(2): 175–86. <https://doi.org/10.21608/ajdsm.2020.34246.1076>
33. Nomura Y, Tamaki Y, Tanaka T, Arakawa H, Tsurumoto A, Kirimura K, et al. Screening of periodontitis with salivary enzyme tests. *J Oral Sci*. 2006 Dic; 48(4): 177–83. <https://doi.org/10.2334/josnusd.48.177>
34. Fujii T, Aoyama N, Kida S, Taniguchi K, Yata T, Minabe M, et al. Associations between periodontal status and liver function in the japanese population: A cross-sectional study. *J Clin Med*. 2023 Jul; 12(14): 4759. <https://doi.org/10.3390/jcm12144759>
35. Huang Y, Zhang Q, Guo Z, Deng G, Chen R, Zheng Y. Potential noninvasive biomarkers for the malignant transformation of oral leukoplakia: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Med*. 2023 Jul; 12(13): 14718–30. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cam4.6095>
36. Chen D, Zhong L, Li Y, He R, Ding C, Chen X, et al. Changes in serum inflammatory factor interleukin-6 levels and pathology of carotid vessel walls of rats with chronic periodontitis and diabetes mellitus after the periodontal intervention. *Saudi J Biol Sci*. 2020 Jun; 27(6): 1679–84. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.04.029>