

Niveles de fosfatasa alcalina como biomarcador para la enfermedad periodontal

Alkaline phosphatase levels as a biomarker for periodontal disease



Fuente: elaboración propia

Dra. Cecilia Hernández Morales,
Dr. Mauricio Navarro Villalobos, MIMS. María de Lourdes Sandoval Rivas,
MCO. María de los Ángeles Pietschmann Santamaría, IBQ. Brenda Elisa Mora Alva.
Estudiante Posgrado Periodoncia CD. Olaf Noé Morones Machado.
Facultad de Odontología, Unidad Torreón, UA de C.
Av. Juárez y Matías Román, Col. Centro
Correo electrónico: cehm@yahoo.com

Introducción

Enzimas intracelulares, como Fosfatasa Alcalina se liberan desde las células dañadas de los tejidos periodontales hacia el líquido gingival crevicular que al evaluarse puede ser el diagnóstico temprano de esta enfermedad.

Objetivo: Determinar niveles de Fosfatasa Alcalina en líquido gingival crevicular como biomarcador para la enfermedad periodontal en pacientes con y sin enfermedad periodontal antes y después del tratamiento periodontal.

Método: Estudio experimental, analítico y prospectivo. Se determinaron niveles de fosfatasa alcalina de 40 muestras de líquido crevicular de bolsas periodontales, sin enfermedad periodontal (n=20) y con la enfermedad presente (n=20), con punta de papel filtro, siguiendo la Técnica de Brill, se tomó muestra inicial en ambos grupos y 60 días después del tratamiento periodontal. El análisis estadístico aplicado fue la prueba *t de Student* y correlación de Pearson. Las probabilidades menores a 0.05 ($p < 0.05$) se consideraron significativas

Resultados: Se observó una correlación positiva entre la profundidad de bolsa periodontal y los niveles de fosfatasa alcalina en líquido gingival crevicular. Los resultados en muestras sin enfermedad periodontal fueron 16.62 ± 6.43 U/L. pre-tratamiento y 7.28 ± 3.47 U/L post tratamiento ($p < 0.05$). En muestras con enfermedad periodontal 52.66 ± 18.34 U/L pre tratamiento y 7.61 ± 2.28 U/L post tratamiento ($p < 0.05$).

Conclusión: Por lo que se concluye que la enzima Fosfatasa alcalina puede ser utilizada como biomarcador para la detección, diagnóstico y control de la enfermedad periodontal.

Palabras claves: Fosfatasa Alcalina, Líquido crevicular, Enfermedad Periodontal.

Introduction: Intracellular enzymes, such as alkaline phosphatase, are released from the periodontal tissues' damaged cells into the gingival crevicular fluid, therefore, when evaluated, they can lead to an early diagnosis of periodontal disease.

Objective: To determine the levels of alkaline phosphatase in the gingival crevicular fluid as biomarker for periodontal disease in patients with and without periodontal disease before and after periodontal treatment

Method: An experimental, analytical and prospective study was carried out in patients clinically diagnosed with chronic periodontitis in at least 5 or 6 teeth, periodontal pockets with a depth at probing of ≥ 5 mm, and radiographic evidence of alveolar bone destruction. Teeth with a probing depth of < 2 mm were used as the periodontal disease free samples. Alkaline phosphatase levels were determined from the samples of crevicular fluid from the periodontal pockets of teeth with periodontal disease ($n = 20$) and from the periodontal pockets of teeth without periodontal disease ($n = 20$), using a filter paper tip following the Brill technique. An initial sample was taken in both groups and 60 days after the scraping and root planing, the statistical analysis applied was the Student's t-test and Pearson correlation. Odds less than 0.05 ($P < 0.05$) were considered significant.

Results: A positive correlation was observed between the periodontal pocket depths and the alkaline phosphatase levels in the crevicular gingival fluid. The results in the samples of the periodontal disease free teeth were 16.62 ± 6.43 U/L. pre-treatment and 7.28 ± 3.47 U/L post-treatment ($p < 0.05$). In the samples with periodontal disease, the results ranked from 52.66 ± 18.345 U/L pre-treatment to 7.61 ± 2.28 U/L after treatment ($p < 0.05$).

Conclusion. Therefore, it is concluded that the enzyme alkaline phosphatase can be used as a biomarker for the detection, diagnosis and control of periodontal disease.

Keywords: *Alkaline phosphatase, crevicular fluid, periodontal disease.*

Introducción

La enfermedad periodontal es un proceso inflamatorio crónico infeccioso caracterizado por destrucción del tejido conectivo con pérdida de inserción periodontal y reabsorción de hueso alveolar (Malhotra y col., 2010). Se le considera un problema de salud pública debido a que se encuentra en el segundo lugar de la morbilidad bucal en el mundo, afectando a un amplio grupo de la población (Juárez y col., 2005).

En la actualidad la Enfermedad Periodontal (EP) para su diagnóstico se basa en estudios clínicos y radiográficos, que ponen en evidencia la pérdida de inserción y de soporte óseo. La profundidad de la bolsa periodontal, pérdida de inserción y nivel de la cresta ósea proporcionan un diagnóstico retrospectivo de la pérdida de soporte periodontal, nuevas técnicas basadas en el análisis de marcadores bioquímicos pueden ser métodos complementarios de diagnóstico y alternativos para detectar la actividad de la enfermedad periodontal, en sitios individuales o para predecir la futura pérdida de inserción.

Las enzimas intracelulares, como lactato deshidrogenasa, aspartato y alanina aminotransferasa, creatina quinasa, fosfatasa alcalina (FAL) y ácida (ALP) y gamma-glutamyltransferasa pueden ser liberadas en el líquido gingival crevicular (LGC) y en la saliva de células dañadas de los tejidos periodontales, y su evaluación puede ser útil en el diagnóstico temprano de enfermedad periodontal (Jeyasree y col., 2018).

La composición del LGC es parecida a la del suero, en el periodonto sano representa el trasudado de líquido intersticial de tejido gingival que se produce por un gradiente osmótico el cual contiene diferentes sustancias que incluyen inmunoglobulinas, toxinas, células, enzimas lisosomales y marcadores de las reacciones inmunes e inflamatorias que surgen de la periodontitis. Se ha demostrado que la intensidad de su flujo varía en función de la inflamación gingival, por lo cual se ha utilizado como medio para medir una variedad de moléculas el seguimiento de la presencia de dichos componentes que pueden ser de valor potencial para evaluar el estado de la enfermedad periodontal o los resultados de la terapia periodontal (AlRowis y col., 2014).

El análisis de LGC puede ser un método no invasivo que permite estudiar los factores de respuesta del huésped en el periodonto durante el diagnóstico y tratamiento inicial (Faria y col., 2001).

La fosfatasa alcalina (FAL) es una enzima lisosomal relacionada directamente en el metabolismo óseo y la inflamación, la cual va a estar presente en células osteoblásticas, fibroblastos, neutrófilos y bacterias, algunos estudios mencionan una elevada correlación entre su aumento en actividad y progreso de la enfermedad periodontal (Perinetti y col., 2008).

Los niveles de la actividad de la FAL pueden mostrar la destrucción o reparación tanto de los tejidos óseos y del conectivo gingival durante la inflamación crónica en la enfermedad periodontal (Ledezma y col., 2014).

Actualmente en la clínica de Periodoncia el diagnóstico de la enfermedad periodontal se realiza utilizando parámetros clínicos y radiográficos por lo que evaluación de la FAL en LGC podría ser complementario al tratamiento y pronóstico de la enfermedad periodontal.

Objetivo del presente estudio fue determinar niveles de Fosfatasa Alcalina en líquido crevicular gingival como biomarcador para la enfermedad periodontal en pacientes con y sin enfermedad periodontal, antes y después del tratamiento periodontal.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio experimental, analítico y prospectivo en el departamento de Periodoncia de la Facultad de Odontología Unidad Torreón de la Universidad Autónoma de Coahuila.

Participaron 40 pacientes con un promedio de edad 51.5 años. 60% del sexo masculino; 20 diagnosticados con periodontitis crónica y 20 sin periodontitis que no habían recibido ningún tratamiento periodontal durante el último año, ningún uso de medicamentos como antibióticos o antiinflamatorios en los últimos 6 meses. Se excluyeron del estudio pacientes con nivel de glucosa en sangre mayor a 110 mg/dl, pacientes que fumaban y mujeres embarazadas. Todos los pacientes recibieron una clara explicación del protocolo de investigación y firmaron consentimiento informado.

Los pacientes con diagnóstico de periodontitis crónica tuvieron de 5 a 6 dientes con bolsas periodontales de profundidad de sondaje $\geq 5\text{mm}$ y evidencia radiográfica de destrucción ósea alveolar. La profundidad de bolsa periodontal se midió usando una sonda periodontal graduada de Williams un día antes del tratamiento.

Se tomó muestra de LGC con puntas de papel siguiendo la técnica de Brill. 20 muestras de LGC de bolsas periodontales de profundidad de sondaje $\geq 5\text{mm}$ (periodontitis crónica) y 20 muestras de profundidad de sondaje $< 2\text{mm}$ (sin periodontitis). Las muestras se tomaron en dos ocasiones: Pre-tratamiento (raspado y alisado radicular) y Post-tratamiento (6 semanas después del raspado y alisado radicular). El tratamiento periodontal convencional fue realizado por un periodoncista utilizando ultra sonido y curetas periodontales Gracey® o McCall®.

El análisis enzimático (cinético) de FAL se realizó utilizando un kit de diagnóstico Spinreact® en un espectrofotómetro Velab® a una longitud de onda de 405 nm. El kit constaba de dos reactivos: Reactivo 1 Sustrato (p-Nitrofenilfosfato: pNPP) y Reactivo 2 Tampón (Dietanolamina pH 10,4 Cloruro de magnesio 1 mmol/L 0,5 mmol/L), con estos 2 reactivos se preparó el Reactivo de trabajo al cual se agregó el LGC, se mezcló y se registró el cambio medio en la absorbancia por minuto ($\Delta A/\text{min}$). La actividad de FAL total en LGC se calculó usando la fórmula:

Concentración de FAL (UI) = $\Delta \text{Abs} / \text{min} \times \text{factor} \times \text{factor de dilución}$

Unidades: La unidad internacional (UI) es la cantidad de enzima que convierte 1 μmol de sustrato por minuto, en condiciones estándar. La concentración se expresa en unidades por litro U/L.

El análisis estadístico aplicado fue la prueba *t* de Student y correlación de Pearson. La significancia estadística se consideró $p \leq 0.05$.

Resultados

Se encontró diferencia estadística significativa en los niveles totales de FAL en LGC, fueron más altos en pacientes diagnosticados con periodontitis crónica que sin periodontitis, así mismo, antes del tratamiento periodontal que después de 6 semanas del tratamiento, como se muestra en la Fig. 1. La Tabla 1 demuestra una reducción estadísticamente significativa de la profundidad de bolsa periodontal después de tratamiento aplicado (*t* de Student).



Figura 1. Niveles de fosfatasa alcalina (U/L) en líquido crevicular gingival con y sin enfermedad periodontal antes y después del tratamiento periodontal. Datos expresados en promedio y desviación estándar. *Diferencia significativa $p < 0.05$.

Tabla 1. Características clínicas de órganos dentarios con periodontitis y sin periodontitis antes y después de realizar el tratamiento periodontal.

Profundidad de bolsa periodontal (mm) en pacientes	Pre-tratamiento	Post- tratamiento
Con periodontitis	5.86 ± 0.94	3.85 ± 1.56*
Sin periodontitis	2.09 ± 0.72	1.85 ± 0.58

Los resultados se expresan en $\bar{x} \pm DE$, * Diferencia significativa al comparar la muestra pre y post tratamiento ($p < 0.05$).

Se realizó una correlación de Pearson donde se observó que, en los pacientes con enfermedad periodontal, al aumentar los niveles de FAL en LGC hay un aumento en la profundidad de la bolsa periodontal (Fig. 2.).

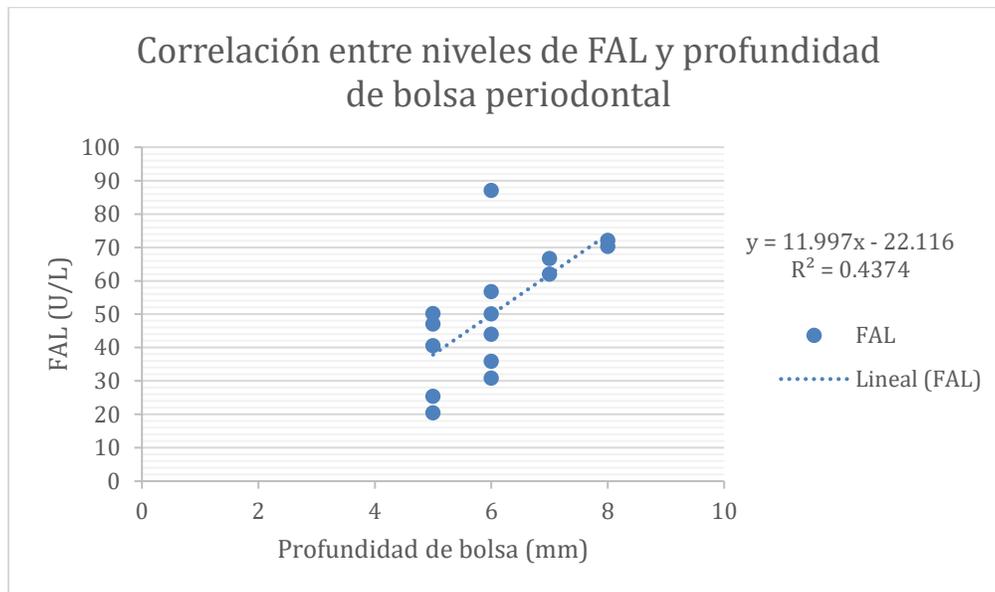


Figura 2. Correlación positiva entre fosfatasa alcalina (U/L) y la profundidad de bolsa periodontal.

Discusión

El diagnóstico de enfermedad periodontal se ha basado en determinaciones clínicas convencionales (cuando el tejido ha sido dañado) como la profundidad de la bolsa, sangrado al sondaje, la pérdida de inserción y movilidad dentaria.

El objetivo de diferentes autores y del presente estudio es la estandarización de la determinación de FAL en LGC como biomarcador de la enfermedad periodontal que permita detectar la actividad y progresión de la enfermedad, así como para monitorear la respuesta al tratamiento raspado y alisado radicular (Singh y cols., 2017); Kunjappu y cols., 2012; Castro y cols., 2002).

Resultados del presente estudio demostraron altos niveles de FAL en LGC en los pacientes con periodontitis comparados con los pacientes sin periodontitis, resultados parecidos a los reportados por Luke y cols. (2015).

Kunjappu y col. (2012) mencionaron que los niveles de FAL en el LGC de bolsas periodontales se pueden tomar como indicativos de la destrucción activa del tejido periodontal y observaron que los niveles totales de FAL en el LGC eran más altos en los pacientes antes de realizar el tratamiento periodontal, resultados parecidos a los obtenidos en el presente estudio.

El LGC es específico del sitio afectado, puede tomarse como indicativos de la destrucción activa del tejido periodontal por lo que el presente estudio recolecto LGC de forma no invasiva mediante tira de papel de filtro (técnica de Brill) (Castro y cols., 2002) a diferencia de Kunjappu y cols. (2012) que utilizaron micropipeta volumétrica calibrada de 5 μ L con resultados semejantes.

Los resultados del presente estudio coinciden con lo reportado por Ledezma (2014) quien señaló que parámetros clínicos como profundidad de sondeo se correlaciona con niveles de FAL en pacientes con EP.

En nuestro estudio encontramos una correlación positiva en la asociación de los parámetros de la profundidad de bolsa y la actividad de FAL, lo que es similar a lo reportado por Grover y col. (2016).

Conclusión

Los resultados mostraron niveles de FAL en LGC más altos con diferencia estadística significativa ($p < 0.05$) en pacientes con enfermedad periodontal que sin enfermedad periodontal.

Por lo que se concluye que la determinación del nivel de fosfatasa alcalina en LGC se puede utilizar como biomarcador para determinar el daño del tejido periodontal, lo que puede ser útil en el diagnóstico, control y evaluación de los efectos posteriores a la terapia en la enfermedad periodontal.

Bibliografía

AlRowis, R., AlMoharib, HS, AlMubarak, A., Bhaskardoss, J., Preethanath, RS & Anil, S. (2014). Biomarcadores basados en líquido oral en la enfermedad periodontal - parte 2. Líquido crevicular gingival. *Revista de Salud Bucal Internacional: JIOH*, 6 (5), 126-135.

Castro CE, Koss MA, López ME. (2003). Marcadores bioquímicos de la enfermedad periodontal. *Med Oral*, 8:322-8.

Faria, R., Belén, A., & Bascones, A. (2001). Nuevos métodos de diagnóstico en Periodoncia: Métodos bioquímicos. *Avances en Periodoncia e Implantología Oral*, 13(1), 29-37.

Grover, V., Malhotra, R., Kapoor, A., Bither, R. & Sachdeva, S. (2016). Correlación de la actividad de la fosfatasa alcalina con los parámetros clínicos de inflamación en fumadores que padecen periodontitis crónica. *Revista de la Sociedad India de Periodoncia*, 20 (3), 254-259. <https://doi.org/10.4103/0972-124X.183099>

Jeyasree, RM, Theyagarajan, R., Sekhar, V., Navakumar, M., Mani, E. & Santhamurthy, C. (2018). Evaluación de los niveles de fosfatasa alcalina sérica y salival en pacientes con periodontitis crónica antes y después de la terapia periodontal no quirúrgica. *Revista de la Sociedad India de Periodoncia*, 22 (6), 487-491. https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_133_18

Juárez-López, María Lilia Adriana, Murrieta-Pruneda, José Francisco, & Teodosio-Procopio, Elizabeth. (2005). Prevalencia y factores de riesgo asociados a enfermedad periodontal en preescolares de la Ciudad de México. *Gaceta médica de México*, 141(3), 185-189.

Kunjappu JJ, Mathew VB, Hegde S, Kashyap R. & Hosadurga R. (2012). Evaluación del nivel de fosfatasa alcalina en el líquido crevicular gingival, como un biomarcador para evaluar el efecto de la escala y el alisamiento radicular en la periodontitis crónica: un estudio in vivo. *J Oral Maxillofac Pathol*. 16 (1): 54-7. doi: 10.4103 / 0973-029X.92974.

Ledezma F., Harvey A., Acuña M.J., Celia C.A & Juárez R.P. (2014). Fosfatasa alcalina como marcador bioquímico de la enfermedad periodontal. *RAAO vol. lli - núm. 1*

Luke, R., Khan, S. N., Iqbal, P. S., Soman, R. R., Chakkarayan, J., & Krishnan, V. (2015). Estimation of Specific Salivary Enzymatic Biomarkers in Individuals with Gingivitis and Chronic Periodontitis: A Clinical and Biochemical Study. *Journal of international oral health : JIOH*, 7(9), 54–57.

Malhotra R., Grover D., Narula JS & Bhagat P. (2010) Correlación de la temperatura subgingival con el aumento de la profundidad de la bolsa en el arco mandibular de pacientes con periodontitis crónica. *Revista Dental de la Universidad Baba Farid*; 1(2), 12-16.

Perinetti, G., Paolantonio, M., Femminella, B., Serra, E., & Spoto, G. (2008). Gingival crevicular fluid alkaline phosphatase activity reflects periodontal healing/recurrent inflammation phases in chronic periodontitis patients. *Journal of periodontology*, 79(7), 1200–1207. <https://doi.org/10.1902/jop.2008.070519>

Singh, N., Chandel, S., Singh, H., Agrawal, A., & Savitha, A. N. (2017). Effect of scaling & root planing on the activity of ALP in GCF & serum of patients with gingivitis, chronic and aggressive periodontitis: A comparative study. *Journal of oral biology and craniofacial research*, 7(2), 123–126. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2017.03.006>