



*Asesorías y Tutorías para la Investigación Científica en la Educación Puig-Salabarría S.C.
José María Pino Suárez 400-2 esq a Lerdo de Tejada, Toluca, Estado de México. 7223898475*

RFC: ATI120618V12

Revista Dilemas Contemporáneos: Educación, Política y Valores.

<http://www.dilemascontemporaneoseducacionpoliticayvalores.com/>

Año: X Número:1 Artículo no.:110 Período: 1ro de septiembre al 31 de diciembre del 2022.

TÍTULO: Investigación en la práctica odontológica a partir del empleo de los biomarcadores. El caso de los niveles de enzima alanino aminotransferasa en pacientes con periodontitis.

AUTORES:

1. Esp. Ángel Fabricio Villacis Tapia.
2. Esp. Luís Fernando Pérez Solís.
3. Dr. Fernando Marcelo Armijos Briones.

RESUMEN: Las enfermedades periodontales constituyen unos de los problemas con mayor prevalencia en boca y de salud pública en general, que generan un sin número de consecuencias graves para el desenvolvimiento normal de las personas. Esta investigación de la práctica odontológica a partir de los biomarcadores resulta una metodología de investigación relevante. El presente proyecto evidenció los niveles de un biomarcador: la enzima alanino aminotransferasa (ALT) en saliva, su influencia en la aparición y progresión de la periodontitis, y su relación con su severidad en los pacientes que acudieron al servicio de odontología del Hospital General Docente de Calderón. Con base en los resultados se concluye que los niveles de la enzima alanino aminotransferasa se elevaron en los pacientes con periodontitis.

PALABRAS CLAVES: biomarcadores, enzima, alanino, aminotransferasa, severidad de la periodontitis.

TITLE: Research in dental practice based on the use of biomarkers. The case of alanine aminotransferase enzyme levels in patients with periodontitis.

AUTHORS:

1. Spec. Ángel Fabricio Villacis Tapia.
2. Spec. Luís Fernando Perez Solis.
3. PhD. Fernando Marcelo Armijos Briones.

ABSTRACT: Periodontal diseases are one of the most prevalent problems in the mouth and in public health in general, generating a number of serious consequences for the normal development of people. This investigation of dental practice based on biomarkers is a relevant research methodology. This project evidenced the levels of a biomarker: the enzyme alanine aminotransferase (ALT) in saliva, its influence on the appearance and progression of periodontitis, and its relationship with its severity in patients who attended the dentistry service of the General Teaching Hospital. of Calderon. Based on the results, it was concluded that alanine aminotransferase enzyme levels were elevated in patients with periodontitis.

KEY WORDS: biomarkers, enzyme, alanine, aminotransferase, severity of periodontitis.

INTRODUCCIÓN.

La investigación basada en los biomarcadores se torna cada vez más relevante en el contexto actual. El National Institute Health (NIH) estableció la definición de biomarcador como aquellas características biológicas, bioquímicas, antropométricas, fisiológicas, etc., objetivamente mensurables, capaces de identificar procesos fisiológicos o patológicos, o bien una respuesta farmacológica a una intervención terapéutica (Strimbu y Tavel, 2010 y Richard, 2010; citados por Torres y Pérez, 2016).

Existen diferentes tipos de biomarcadores: diagnósticos, pronósticos, o terapéuticos. El biomarcador ideal debe ser específico, sensible, predictivo, rápido y económico, estable in vivo e in vitro, no invasivo, y que tenga suficiente relevancia preclínica y clínica como para modificar las decisiones relativas al proceso patológico en que se aplica (Iqbal et. al y Martín-Ventura et. al., 2009; citados por Torres y Pérez, 2016).

Como se ha podido apreciar, el empleo de los biomarcadores en la investigación médica es un paso de avance que contribuye al perfeccionamiento del proceso de investigación y a la renovación de los métodos y procedimientos para llevarla a cabo en este terreno. La predicción a tiempo de los posibles daños que puede sufrir el organismo humano a partir del empleo de estos indicadores constituye uno de los mayores beneficios de su empleo en la investigación.

En esta investigación se muestran las ventajas del empleo de los biomarcadores para indagar acerca de los niveles de progresión de la periodontitis como una vía para la demostración de los beneficios de esta metodología en la búsqueda de nuevos conocimientos.

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica que se caracteriza por una progresiva pérdida de las estructuras periodontales tomando en cuenta que existe un agente etiológico bacteriano y que puede estar asociada a varias enfermedades sistémicas en general. Estas comparten una similitud debido a su fisiopatología (Miranda-Quispe et al, 2019), (Albuquerque-Souza & Sahingur, 2022), (Kaufman & Lamster, 2020).

El diagnóstico de la enfermedad Periodontal se basa en métodos clínicos y radiográficos, tomando en cuenta que existen parámetros que determinan la aparición de la enfermedad como el nivel de inserción, la profundidad de sondaje; en algunos casos no determinan una progresión o actividad de la enfermedad periodontal; en la actualidad existen métodos de estudio que determinan la respuesta inflamatoria del huésped y la presencia de mediadores inflamatorios y enzimas destructivas de los

tejidos gingivales, presentes en el líquido crevicular o en la saliva (Díaz-Alfaro et al, 2019), (González & Rivera, 2017).

Para dar un diagnóstico específico de la gravedad y presencia de la enfermedad periodontal, constituye un desafío poder evaluar los niveles de progresión de la Periodontitis, tomando en cuenta que se tomen decisiones razonables sobre la forma de tratamiento y prevención de las consecuencias que puede llevar la Periodontitis (Alsaykhan et al, 2022). En este sentido, el empleo de los biomarcadores ayudó a la mejora del diagnóstico y la búsqueda de vías para tratamientos más precisos.

En la actualidad, se están desarrollando diferentes tipos de métodos no invasivos para el diagnóstico de las patologías bucales por medio de biomarcadores específicos que se encuentran en fluidos como el líquido crevicular o la saliva, tomando en cuenta que en estos fluidos involucradas en procesos inflamatorios al liberarse permiten comprender la patogenia de la enfermedad periodontal, conociendo que la degradación del tejido periodontal está relacionada con la actividad de estas enzimas (Díaz-Alfaro et al, 2019) (de Brouwer et al, 2022).

Las enfermedades que ocasionan daño tisular, como la enfermedad periodontal, producen la liberación de diferentes enzimas relacionadas con la muerte y destrucción celular, como la enzima alanina aminotransferasa (ALT). El uso de la saliva para medir esta enzima ofrece ventajas como la facilidad de recolección, además es rápida al no requerir equipo altamente especializado; además, representa una muestra agrupada de todos los sitios con afectación periodontal; el análisis de los biomarcadores en saliva puede proporcionar una evaluación del estado de la enfermedad (Dabra et al, 2012), (Díaz-Alfaro et al, 2019).

Hasta la fecha es limitado el uso de los biomarcadores como medida diagnóstica de la enfermedad Periodontal; por lo tanto, se pueden expresar biomarcadores siendo entre los más relevantes los

grupos de enzimas: el aspartato aminotransferasa, el Lactato deshidrogenasa, la alcalina fosfatasa, y la fosfatasa ácida, tomando relevancia también para la evaluación de la terapia Periodontal.

El objetivo de este estudio fue comprobar este biomarcador específico que es la enzima alanino aminotransferasa como potencial predictor de la progresión de la enfermedad periodontal (Lundmark et al, 2017), (Todorovic et al, 2006).

De esta forma, este trabajo se inserta en los intentos por la mejora de los métodos de investigación en el área de la odontología.

DESARROLLO.

El uso de un mismo biomarcador en contextos clínicos diferentes enfatiza su importancia práctica. Los biomarcadores nos ofrecen una magnífica oportunidad de explorar mecanismos fisiopatológicos complejos de un modo sencillo, poco invasivo y sin riesgo para el paciente. Desde esta perspectiva, amplían el conocimiento clínico, y al comparar su comportamiento en escenarios clínicos tan diversos, pueden contribuir a una mayor comprensión de la riqueza y la complejidad de los mecanismos fisiopatológicos que intervienen en estos procesos (Torres et. al, 2016).

Material y métodos.

Fue un estudio observacional y prospectivo, y se realizó con los pacientes que acudieron al servicio de odontología del Hospital Docente de Calderón. La muestra se hizo mediante un muestreo sistemático y probabilístico a conveniencia con una muestra de 70 pacientes.

Tomando en cuenta los siguientes criterios:

Criterios de inclusión.

- Pacientes ambos sexos de entre 20 y 60 años.
- Aquellos pacientes que presenten criterios clínicos de Periodontitis.
- Pacientes que no estuvieron bajo tratamiento farmacológico en los últimos 6 meses.

- Pacientes a los que no se les haya realizado tratamientos periodontales en los últimos 6 meses.

Criterios de exclusión.

- Pacientes que tengan enfermedades sistémicas.
- Mujeres embarazadas o mujeres en período de lactancia.
- Mujeres post-menopáusicas o que reciban tratamiento hormonal (estrógenos).

La bioseguridad para la evaluación periodontal y la obtención de la muestra de saliva se basó en los principios de la Organización Mundial de la Salud. A los pacientes seleccionados se les realizó el respectivo examen periodontal (Periodontograma) y se realizó índice de placa en concordancia a la evaluación clínica: sangrado al sondaje, presencia de placa, y profundidad de bolsa, para determinar pacientes sanos y aquellos que presenten Periodontitis, tomando las consideraciones de la clasificación de las enfermedades Periodontales (Herrera et al, 2018); por lo tanto, se dividió en dos grupos de pacientes: sanos y pacientes con criterio de periodontitis.

La recolección de la muestra de saliva se realizó basada en el protocolo de la Universidad de California del Sur, Escuela de Odontología.

La recolección de la muestra de saliva estimulada se desarrolló de la siguiente manera: se indicó al paciente que debe enjuagarse completamente la boca con agua para vaciar la saliva remanente. Se entregó parafina o cera y se le indicó a los participantes que deben masticar 70 veces alrededor de un minuto. La saliva de los dos primeros minutos fue eliminada en un vaso descartable. Luego se procedió a la recolección de la saliva en un tubo estéril para su análisis. Una vez recolectada la muestra se tapó el tubo y se rotuló con el nombre del paciente y número de historia clínica del paciente. Las muestras se almacenaron a una temperatura de -20°C o menos hasta la realización de su análisis en el laboratorio del Hospital Docente de Calderón.

El análisis de las muestras salivales obtenidas se realizó a través de un espectrofotómetro. La bioseguridad y los procedimientos en laboratorio, y manejo de desechos estaban sujetos a las normas del laboratorio.

Análisis estadístico.

Los datos obtenidos fueron ingresados y tabulados en una base de datos en Excel y analizados estadísticamente a través del programa SPSS 16.0 El análisis descriptivo de la variable dependiente, del biomarcador (nivel de la enzima Alanino aminotransferasa), se realizó en los grupos de pacientes sanos y enfermos por medio de la media y desviaciones estándar. Para analizar la relación entre la elevación de la enzima ALT y la severidad de la periodontitis se utilizó la prueba no paramétrica Kruskal Wallis.

Resultados.

Según la evaluación de los pacientes se obtuvieron diferentes diagnósticos en los cuales se analizó el nivel en saliva de la enzima alanino aminotransferasa, encontrándose que en los pacientes sanos la media fue de 2,5 U/L, en la periodontitis crónica inicial 6,41 U/L, en la periodontitis crónica moderada 7,08 U/L y en la periodontitis crónica severa 10,99 U/L.

Tabla 1. Niveles de ALT en saliva vs. Diagnóstico.

DIAGNÓSTICO NIVEL DE ALT	CASOS N°	MIN. U/L	MAX. U/L	MEDIA U/L	D.E.
SANO	35	0,37	13,5	2,5	2,62
PERIODONTITIS INICIAL	4	4,18	8,94	6,41	2,1
PERIODONTITIS MODERADA	8	5,13	9,13	7,08	1,86
PERIODONTITIS SEVERA	23	5,56	19,41	10,99	4,08

Tabla 2. Concentración de ALT U/L en pacientes sanos y enfermos.

DIAGNÓSTICO	ALT U/L
SANO	1,51
	0,95
	1,51
	1,33
	1,7
	0,95
	0,56
	2,65
	0,37
	0,56
	3,04
	3,9
	3,04
	0,75
	0,95
	2,27
	4,18
	10,48
	3,61
	1,13
	3,8
	2,8
	13,5
	2,2
	2
	1,7
	3,04
	0,75
	3,2
	1,13
	1,32
	3,04
0,75	
1,89	
1,13	

PERIODONTITIS INICIAL	7,23
	4,18
	8,94
	5,32
PERIODONTITIS MODERADA	9,13
	5,13
	8,18
	5,71
	5,52
	8,94
	5,13
	8,94
PERIODONTITIS SEVERA	10,08
	19,41
	19,41
	11,41
	6,28
	5,56
	12,75
	15,41
	5,89
	8,94
	6,47
	6,6
	9,7
	15,79
	14,16
	7,04
	8,75
	11,23
	11,61
	10,47
9,13	
11,23	
15,6	

Los resultados de la tabla #2 determinan la relación que existe entre el aumento de los niveles de esta enzima y la severidad de la enfermedad; es decir, que la elevación de ALT es directamente proporcional a la severidad de la enfermedad.

Tabla 3.

N°	ALT U/L	I. O'LEARY %	N°	ALT U/L	I. O'LEARY %
1	10,08	53,12	36	11,61	74
2	7,23	47,2	37	10,47	62
3	1,51	11,08	38	5,71	58
4	19,41	54,6	39	3,9	18
5	19,41	62,5	40	3,04	19
6	0,95	12,5	41	5,52	49
7	11,41	64,4	42	9,13	67
8	9,13	80	43	11,23	69
9	6,28	73	44	0,75	20
10	1,51	17	45	0,95	18
11	1,33	16	46	2,27	14
12	1,7	21	47	4,18	16
13	5,56	67	48	8,94	55
14	0,95	14	49	10,48	16,5
15	12,75	66	50	3,61	17
16	15,41	70	51	5,13	56
17	4,18	48	52	15,6	64
18	5,89	68	53	1,13	17
19	8,94	73	54	8,94	61
20	0,56	18	55	5,32	48
21	2,65	17	56	3,8	12
22	8,94	48	57	2,8	15
23	0,37	19	58	13,5	15
24	0,56	21	59	2,2	13
25	6,47	66	60	2	14
26	5,13	64	61	1,7	18
27	6,6	69	62	3,04	19
28	3,04	14	63	0,75	19
29	9,7	69	64	3,2	18
30	15,79	72	65	1,13	21
31	8,18	56	66	1,32	19
32	14,16	62	67	3,04	15
33	7,04	64,8	68	0,75	15
34	8,75	64,6	69	1,89	19
35	11,23	72,8	70	1,13	21

Los niveles de concentración de la enzima ALT en saliva tienen una relación estadísticamente significativa con el índice de O'Leary; es decir, mientras mayor presencia de biofilm dental se eleva los niveles de esta enzima.

Discusiones.

Tomando en cuenta que para el diagnóstico de la enfermedad periodontal realizamos procedimientos clínicos y radiográficos es importante que tengamos alternativas de diagnóstico para poder facilitar el entendimiento y seguimiento de los pacientes. Se podría considerar esta alternativa sobre los biomarcadores.

En este estudio, se pudo comprobar, que los niveles de la enzima alanino aminotransferasa en pacientes con periodontitis crónica se encuentran elevados; es decir, se encontró niveles más altos en pacientes enfermos en comparación con los sanos; estos resultados son similares a los encontrados por diversos estudios al destacar estudios como de Todorovic y Davra al hacer estudios no solo con la enzima ALT, sino con otros biomarcadores como el aspartato aminotransferasa (AST), la fosfatasa alcalina, y la fosfatasa ácida. En este estudio además se encontró una correlación entre la enzima alanino aminotransferasa y el índice de Placa de O'Leary, demostrando que la acumulación de bacterias en los dientes o la formación de biófilm induce a una respuesta inflamatoria de los tejidos.

En el seguimiento que se dio a los pacientes se encontraron otras variantes en el caso del género, y se pudo considerar que no hubo un dato significativo que haga diferencia entre hombres o mujeres en la concentración de la enzima.

Varios estudios han investigado algunas variantes de biomarcadores para determinar su actividad y potencial en el caso de predecir el grado de destrucción periodontal; la enzima Alanino aminotransferasa como el Aspartato aminotransferasa tienen un valor predictivo importante sobre

la enfermedad, encontrándose una correlación positiva entre estos biomarcadores y la Periodontitis (Buduneli & Kiname, 2011).

Los estudios generalmente se han centrado principalmente en el estudio de estas enzimas porque la saliva representa un material biológicamente disponible que puede ayudar a diagnosticar y a explicar la patogenia de la enfermedad periodontal principalmente y otras enfermedades sistémicas (Kamalabadi et al, 2020).

Se ha considerado que con esta amplia gama de investigación de los biomarcadores será poco probable que un solo biomarcador será capaz de predecir la destrucción de los tejidos gingivales o la consideración de enfermedad futura como lo considera Kinney, 2014, que determina que la combinación de dos o más biomarcadores podrá predecir el apareamiento de la enfermedad (Kinney et al, 2014), (Leyva et al. 2021).

El estudio que concuerda con Patil et al, (2020) indica que no será específico y sensible debido a las características complejas de la periodontitis, y que se pueden considerar más biomarcadores con el fin de que nos dé una más alta precisión diagnóstica.

Como se ha determinado que los fluidos bucales se pueden utilizar como medios diagnósticos, como lo considerado en este estudio, existen alternativas expuestas por varios autores en la que se introdujo un método de enjuague oral simple y que no es invasivo y fácil de recolectar como los Polimorfo Nucleares Orales (PMN), demostrando su correlación con la profundidad de la bolsa Periodontal (Katsiki et al, 2021), (Rijkschroef et al, 2016).

CONCLUSIONES.

El empleo de nuevas metodologías y estrategias de investigación aumenta la eficacia de estos procesos en función de impactar en la investigación odontológica a estos profesionales. La propia ciencia revoluciona los procedimientos para la búsqueda del conocimiento, y en el caso de los

biomarcadores, su empleo es de gran relevancia respecto a la predicción, educación y práctica profesional ante enfermedades y efectos negativos de las mismas.

En el presente trabajo se ha demostrado esto mediante el análisis de saliva total por medio de reacciones colorimétricas, a través de lo cual se logró cuantificar los niveles de la enzima alanino aminotransferasa (ALT), y con ello, fue posible mostrar que los niveles de esta enzima fueron mayores en los pacientes con algún grado de periodontitis en comparación con pacientes sanos; dando como resultado que existe esa relación de este biomarcador (ALT), el cual se expresa en presencia de enfermedad donde existe.

Según los patrones de distribución de los niveles de la enzima alanino aminotransferasa en saliva de los pacientes evaluados en el estudio, los valores encontrados mostraron una elevación directamente proporcional a la severidad de la enfermedad. De manera que se comprobó que la enzima alanino aminotransferasa tiene una relación directa, estadísticamente significativa con los grados de severidad de la periodontitis; mientras más severa es la enfermedad, mayor es la elevación de la enzima.

También se encontró una relación directa, estadísticamente significativa con el aumento de los niveles de la enzima ALT en saliva con el índice de O'Leary; a mayor porcentaje de biofilm dental mayor es la elevación de la enzima.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Albuquerque-Souza, E., & Sahingur, S. E. (2022). Periodontitis, chronic liver diseases, and the emerging oral-gut-liver axis. *Periodontology* 2000, 89(1), 125-141. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/prd.12427>
2. Alsaykhan, K., Khan, N. S., Aljumah, M., & Albughaylil, A. (2022). Comparative Evaluation of Salivary Enzyme in Patients With Gingivitis and Periodontitis: A Clinical-Biochemical Study. *Cureus*, 14(1), e20991. <https://www.cureus.com/articles/78179-comparative->

[evaluation-of-salivary-enzyme-in-patients-with-gingivitis-and-periodontitis-a-clinical-biochemical-study](#)

3. Buduneli, N., & Kinane, D. F. (2011). Host-derived diagnostic markers related to soft tissue destruction and bone degradation in periodontitis. *Journal of clinical periodontology*, 38(1), 85-105. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1600-051X.2010.01670.x>
4. Dabra, S., China, K., & Kaushik, A. (2012). Salivary enzymes as diagnostic markers for detection of gingival/periodontal disease and their correlation with the severity of the disease. *Journal of Indian society of periodontology*, 16(3), 358-364. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3498704/>
5. de Brouwer, P., Bikker, F. J., Brand, H. S., & Kaman, W. E. (2022). Is TIMP-1 a biomarker for periodontal disease? A systematic review and meta-analysis. *Journal of Periodontal Research*, 57(2), 235-245. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jre.12957>
6. Díaz-Alfaro, L., Organista, A., Hernández, D. M., Rodríguez-Pulido, J. I., & Villaruel, G. S. (2019). Alanina aminotransferasa salival como biomarcador de periodontitis en pacientes de la Clínica de Periodoncia de la Unidad Médico Didáctica. *Revista de la Asociación Dental Mexicana*, 76(5), 256-260. <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2019/od195c.pdf>
7. González, J., & Rivera, S. (2017). Biomarcadores en el fluido gingival crevicular: Revisión de literatura. *International Journal of Dental Sciences*, 19(3), 35-43. <https://www.redalyc.org/pdf/4995/499555379005.pdf>
8. Herrera, D., Figuero, E., Shapira, L., Jin, L., & Sanz, M. (2018). La nueva clasificación de las enfermedades periodontales y periimplantarias. *Revista científica de la Sociedad Española de Periodoncia*, 1(9), 94-110. http://www.sepa.es/web_update/wp-content/uploads/2018/10/p11ok.pdf

9. Kamalabadi, Y. M., Sedigh, S. S., & Fariabi, F. (2020). A comparison of blood levels with saliva levels of liver enzymes (ALP, ALT, AST) in patients with chronic periodontitis. *Medical Science*, 24(103), 1208-1216.
10. Katsiki, P., Nazmi, K., Loos, B. G., Laine, M. L., Schaap, K., Hepdenizli, E., ... & Nicu, E. A. (2021). Comparing periodontitis biomarkers in saliva, oral rinse and gingival crevicular fluid: A pilot study. *Journal of clinical periodontology*, 48(9), 1250-1259. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jcpe.13479>
11. Kaufman, E., & Lamster, I. B. (2000). Analysis of saliva for periodontal diagnosis: a review. *Journal of clinical periodontology*, 27(7), 453-465. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1034/j.1600-051x.2000.027007453.x>
12. Kinney, J. S., Morelli, T., Oh, M., Braun, T. M., Ramseier, C. A., Sugai, J. V., & Giannobile, W. V. (2014). Crevicular fluid biomarkers and periodontal disease progression. *Journal of clinical periodontology*, 41(2), 113-120. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jcpe.12194>
13. Leyva Vázquez, M. Y., Estupiñán Ricardo, J., Coles Gaglay, W. S., & Bajaña Bustamante, L. J. (2021). Investigación científica. Pertinencia en la educación superior del siglo XXI. *Conrado*, 17(82), 130-135.
14. Lundmark, A., Johannsen, G., Eriksson, K., Kats, A., Jansson, L., Tervahartiala, T., ... & Yucel-Lindberg, T. (2017). Mucin 4 and matrix metalloproteinase 7 as novel salivary biomarkers for periodontitis. *Journal of clinical periodontology*, 44(3), 247-254. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jcpe.12670>
15. Miranda-Quispe, S., Pareja, M., & Mattos, M. (2019). Niveles enzimáticos de lactato deshidrogenasa en saliva según la condición Periodontal. *Rev. Estomatol Herediana*, 29(2), 137-45. <http://www.scielo.org.pe/pdf/reh/v29n2/a05v29n2.pdf>

16. Patil, A. S., Ranganath, V., Kumar, C. N., Naik, R., John, A. A., & Pharande, S. B. (2020). Evaluation of salivary biomarkers of periodontitis among smokers and nonsmokers: A novel study. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 9(2), 1136-1142.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7113967/pdf/JFMPC-9-1136.pdf>
17. Rijkschroeff, P., Jansen, I. D., Van Der Weijden, F. A., Keijser, B. J., Loos, B. G., & Nicu, E. A. (2016). Oral polymorphonuclear neutrophil characteristics in relation to oral health: a cross-sectional, observational clinical study. *International Journal of Oral Science*, 8(3), 191-198.
<https://www.nature.com/articles/ijos201623.pdf>
18. Todorovic, T., Dozic, I., Barreno, M., Ljuskovic, B., & Pejovic, J. (2006). Salivary enzymes and periodontal disease. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 11(1), 115-118.
<https://roderic.uv.es/bitstream/handle/10550/63537/5852641.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
19. Torres, Courchoud y Pérez Calvo, J.I. (2016) Biomarcadores y práctica clínica.
https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272016000100001

DATOS DE LOS AUTORES.

1. **Ángel Fabricio Villacis Tapia.** Especialista en Periodoncia. Docente de la Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador. E-mail: ua.angelvillacis@uniandes.edu.ec
2. **Luis Fernando Pérez Solís.** Especializacáo em Endodontia. Docente de la Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador. E-mail: ua.luisperez@uniandes.edu.ec
3. **Fernando Marcelo Armijos Briones.** Doutor em Saude Publica. Docente de la Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ecuador. E-mail: ua.fernandoarmijos@uniandes.edu.ec

RECIBIDO: 9 de mayo del 2022.

APROBADO: 10 de junio del 2022.