

CREATINA QUINASA ASOCIADA A ENFERMEDAD PERIODONTAL

MIGUEL ACUÑA*, ALEXANDRA ESPINOSA BURGOS**, ROLANDO JUÁREZ***

* Dr. en Odontología. Jefe Trabajos Prácticos, Cátedra Física Química, Biológica, Facultad de Odontología, Universidad Nacional del Nordeste (FOUNNE).

** Odontóloga. Becaria Iniciación SGC y T-UNNE.

*** Dr. en Odontología. Titular de Cátedra Fisiología, vicedecano, FOUNNE.

RESUMEN

Una de las patologías más prevalentes en la cavidad bucal es la enfermedad periodontal (en adelante, EP). Nuevas líneas de investigación en el diagnóstico periodontal sugieren la utilización de marcadores biológicos de esta patología, presentes en la saliva, que emergen como alternativa en el reconocimiento precoz de la EP.

Se llevó a cabo una búsqueda electrónica de artículos científicos en las siguientes bases de datos: PubMed, Medline, SciELO, Lilacs, Scopus, Biblioteca MINCYT, Google Académico, publicados desde 1998 hasta la actualidad (2023). Se utilizaron las siguientes cadenas de búsqueda, combinadas con los operadores booleanos «and» y «or»: «Biomarkers»; «Biomarkers AND Periodontal Disease»; «Periodontal disease»; «Biomarkers AND Periodontal Disease OR diagnosis»; «Salivary Creatine Kinase AND Periodontal disease»; «Creatine Kinase OR Fosfocreatine AND Periodontal Disease AND Salivary Biomarkers». Como resultado, se obtuvieron 12 artículos de estudios publicados en diversas revistas científicas referidas al tema. Ellos evidenciaron un significativo aumento de algunos componentes salivales, como la creatina quinasa (CQ), enzima presente en saliva ante determinadas patologías.

La CQ en presencia de EP demostró un incremento en su concentración. CQ podría usarse como complemento en el diagnóstico periodontal. El objetivo de esta revisión de la literatura internacional fue determinar la asociación entre CQ salival con la EP.

Palabras claves: creatina quinasa, enfermedad periodontal, biomarcador.

ABSTRACT

One of the most prevalent pathologies in the oral cavity is Periodontal Disease (PD). New lines of research in periodontal diagnosis suggest the use of biological markers of this pathology, present in saliva, these emerge as an alternative in the early recognition of PD. An electronic search of scientific articles was carried out in the following databases: PubMed, Medline, SciELO, Lilacs, Scopus, MINCYT Library, Google Scholar. The following search strings were used, combined with the Boolean operators “AND”- “OR”: “Biomarkers”; “Biomarkers AND Periodontal Disease”; “Periodontal disease”; “Biomarkers AND Periodontal Disease OR diagnosis”; “Salivary Creatine Kinase AND Periodontal disease”; “Creatine Kinase OR Fosfocreatine AND Periodontal Disease AND Salivary Biomarkers”. 12 articles of studies published in various scientific journals referring to the search topic were obtained. Which showed a significant increase in some salivary components such as Creatine Kinase (CQ), an enzyme present in saliva, in certain pathologies.

The CQ, in the presence of EP increased its concentration. CQ could be used as a complement in periodontal diagnosis. The objective of the international literature review was to determine the association between salivary CQ and PD.

Keywords: creatine kinase, periodontal disease, biomarker.

INTRODUCCIÓN

En odontología, una de las patologías de mayor prevalencia es la enfermedad periodontal (EP). Esta afección inflamatoria resulta de las complejas interacciones de los patógenos periodontales de la biopelícula dental localizados en el surco gingival y la presencia de un hospedero susceptible (1, 2, 3).

Se caracteriza por la presencia de inflamación, pérdida de inserción clínica, profundización patológica del surco gingival y reabsorción del hueso alveolar. Constituye así, una de las principales causas de pérdida de piezas dentarias (PD) en personas adultas mayores de 35 años (4, 5, 6).

El diagnóstico tradicional de la EP –empleando índice de Loe Silness, medición de la profundidad de sondaje, evaluación de la pérdida de inserción-profundidad de bolsa, junto con la evaluación radiográfica y hasta el momento– denota el grado de destrucción del tejido tisular, pero no indica si la patología está en actividad. De ahí, la necesidad de buscar posibles marcadores biológicos en saliva que puedan servir para diagnosticarla precozmente (7, 8, 9, 10).

En la literatura se asociaron algunas enzimas presentes en saliva, como la creatina quinasa (CQ) con la EP (11, 12, 13). El objetivo de este trabajo fue realizar una revisión bibliográfica acerca de la relación de la CQ salival con la EP.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

Se llevó a cabo una búsqueda electrónica de artículos científicos en las siguientes bases de datos: PubMed, Medline, Lilacs, Scopus, Biblioteca MINCYT y Google Académico. Se utilizaron las siguientes cadenas de búsqueda, combinados con los operadores booleanos «and»-«or»: «Biomarkers»; «Biomarkers AND Periodontal Disease»; «Periodontal disease»; «Biomarkers AND Periodontal Disease OR diagnosis»; «Salivary Creatine Quinase AND Periodontal disease»; «Creatine Quinase OR Fosfocreatine AND Periodontal Disease AND Salivary Biomarkers».

Se incluyeron artículos escritos en inglés, español y portugués, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos y estudios observacionales, desde 1998 hasta la actualidad (2023), el 70% tiene una antigüedad no mayor a los últimos 5 años.

En la búsqueda electrónica primaria, sin usar filtros y empleando las cadenas de búsqueda, se encontraron

60.246 artículos. Se seleccionaron artículos que asociaban a la CQ como biomarcador (BM), quedando un total de 2004. Se procedió a seleccionar los artículos que asociaban específicamente a la CQ como BM de la EP, arrojando un número de 12 artículos analizados en la revisión bibliográfica.

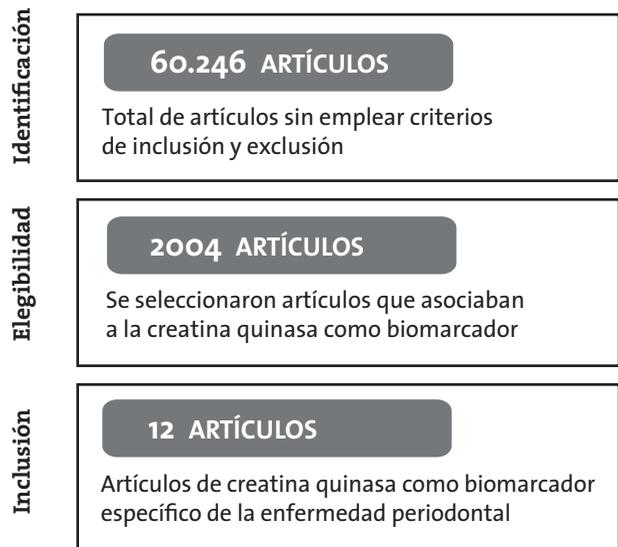


FIGURA 1. DIAGRAMA DE FLUJO DE LA BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE LOS ARTÍCULOS

En la actualidad y por definición, se entiende por biomarcador o marcador biológico (BM) a aquella molécula, célula, alteración bioquímica o sustancia que se puede medir, cuantificar y evaluar en una muestra biológica cuyo nivel se constituye en indicador de procesos biológicos normales, procesos patológicos o respuestas farmacológicas a una intervención terapéutica. Puede servir como índice para la evaluación relacionada con la salud y la fisiología, como riesgos de enfermedades, trastornos psiquiátricos, exposición a riesgos ambientales, y sus efectos, diagnóstico de enfermedades, procesos metabólicos, trastornos relacionados con sustancias, embarazo, desarrollo de líneas celulares y estudios epidemiológicos. A su vez, puede ser una sustancia presente en nuestro organismo o que se introduce como un medio para medir o evaluar la muestra biológica (14, 15, 16, 17, 18, 19, 20).

En odontología, la EP es la segunda enfermedad más prevalente. Esta afección inflamatoria, de origen multifactorial, afecta a los tejidos de protección e inserción y soporte de las PD, convirtiéndose en una de las principales causas de pérdida dentaria en personas adultas mayores de 35 años. La inflamación es resultante de las complejas interacciones de los patógenos periodontales de la biopelícula dental localizados en

el surco gingival y la presencia de un hospedero susceptible. Presenta inflamación, pérdida de inserción clínica y reabsorción del hueso alveolar. Topográficamente, se clasifica de acuerdo con el tejido que afecta, en gingivitis, cuando afecta al tejido de protección, encía, papila interdental; y en periodontitis, cuando afecta al tejido de inserción de la pieza dentaria, hueso alveolar, ligamento periodontal y cemento (21, 22, 23, 24, 25).

La saliva presenta diversos componentes enzimáticos (tales como CQ, IL-1, TNF α , AST y ALT, LDH, GGT, entre otros). Ellos podrían usarse como BM de diversas patologías bucodentales, como la EP. Es así como estudios publicados en diversas revistas científicas demostraron un significativo aumento de algunos componentes salivales, como la CQ, ante determinadas patologías (26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41).

La enzima CQ es utilizada por las células musculares del organismo para su normal funcionamiento y sus niveles se pueden elevar después de un infarto al miocardio, lesión musculoesquelética, ejercicio extenuante, ingerir suplementos o alcohol, algunos medicamentos; provocando así, insuficiencia y arritmias cardíacas e insuficiencia renal.

La CQ –también conocida como creatinquinasa, creatina fosfoquinasa (CPK) o fosfocreatin quinasa– es una enzima dimérica compuesta por dos tipos de subunidades monoméricas M (muscular) y B (cerebral) que se combinan para formar tres isoenzimas CQ distintas: CQ-1 (BB), CQ-2 (MB) Y CQ-3 (MM).

Se encuentra principalmente en los músculos esqueléticos y en el músculo cardíaco y, en menor cantidad, en el cerebro. Existen tres tipos de enzimas CQ:

1. CQ-MM: principalmente, en los músculos esqueléticos;
2. CQ-MB: sobre todo, en el músculo del corazón (miocardio); y
3. CQ-BB: principalmente, en el tejido cerebral.

La CQ es la enzima encargada de fosforilar una molécula de creatina convirtiéndola en fosfocreatina y ADP, con el consumo de una molécula de ATP en el proceso.

Los valores de referencia en sangre de la CQ en nuestro organismo tienen un umbral de 190 U/L a una temperatura de 37°, pasado ese registro se considera elevado (41).

Actúa como catalizadora, por lo que acelera una reacción bioquímica. Su función principal en las células

consiste en añadir un grupo de fosfato a la creatina para hacer que se convierta en una molécula de fosfocreatina (42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49).

En presencia de EP, la CQ, enzima presente en la saliva, evidenció un incremento en su concentración en presencia de gingivitis. Pero, en periodontitis, hubo una mayor concentración aún. Este aumento sería consecuencia de los procesos patológicos en los tejidos periodontales, de donde se liberan y se mezclan con la saliva circundante, procediendo de las células periodontales dañadas.

Si el tejido periodontal está enfermo, o sus células están dañadas o lesionadas debido al edema o destrucción de la membrana celular, estas enzimas intracelulares se liberan en mayor cantidad en el líquido crevicular gingival y en la saliva, donde su actividad puede ser comprobada. Los cambios en la actividad enzimática reflejan cambios metabólicos en la encía y el periodonto en la inflamación. Después de la terapia periodontal convencional, la actividad de todas las enzimas salivales disminuyó significativamente (11, 12, 50, 51, 52, 53).

CONCLUSIÓN

La saliva presenta diversos componentes enzimáticos que podrían ser utilizados como BM de diversas patologías bucodentales, como la EP, una de las enfermedades más prevalentes de la cavidad bucal. Estudios publicados en diversas revistas científicas demostraron un significativo aumento de algunos componentes salivales, como la CQ en presencia de estas patologías (1, 12, 16, 27).

La CQ salival presentó diferencias, estadísticamente significativas, en su concentración respecto a la presencia de gingivitis, pero aún más en periodontitis. Por este motivo puede actuar como marcador bioquímico de la condición funcional de los tejidos periodontales. A su vez, podría ser una nueva oportunidad para detectar en forma precoz la enfermedad, profundizar el diagnóstico y permitir un seguimiento de la eficacia del tratamiento periodontal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. NAVARRO Napóles Josefa. "Enfermedad periodontal en adolescentes". Rev. Med. Electrón. 2017; 39 (1): 15-23. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242017000100003&lng=es

2. MENDOZA, F., Lafaurie, G. I., Moscoso, S., Sarmiento, J. M., Morales, K., Castro, M., y Peña, J. G. "Prevalencia de la enfermedad periodontal en pacientes con antecedente de síndrome coronario agudo en un programa de rehabilitación cardiaca". *Revista Colombiana de Cardiología*. 2020; 27(4), 276-282. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2019.02.009>
3. KINANE, D., Stathopoulou, P. & Papapanou, P. "Enfermedades periodontales. Reseñas de la naturaleza Cartillas de enfermedades". 2017; 3(1), 1-14. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.38>
4. OCAMPO, P. V. "Enfoque salubrista de la enfermedad periodontal". *Rev Iberoam Ciencias*. 2015; 2(4), 179-89. <http://reibci.org/publicados/2015/julio/0800108>
5. CÁRDENAS-VALENZUELA, P., Guzmán-Gastelum, D. A., Valera-González, E., Cuevas-González, J. C., Zambrano-Galván, G., & García-Calderón, A. G. "Principales criterios de diagnóstico de la nueva clasificación de enfermedades y condiciones periodontales". *International journal of odontostomatology*. 2021; 15(1), 175-180. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2021000100175>
6. GOMES-FILHO, IS, Trindade, SC, Passos-Soares, JDS, Figueiredo, ACMG, Vianna, MIP, Hintz, AM, ... & Cruz, SS. "Criterios de diagnóstico clínico para la enfermedad periodontal: una actualización". *J Dent Health Oral Disord Ther*. 2018;9 (5), 354-356. [10.15406/jdhodt.2018.09.00408](https://doi.org/10.15406/jdhodt.2018.09.00408)
7. RAMENZONI, LL, Lehner, MP, Kaufmann, ME, Wiedemeier, D, Attin, T, y Schmidlin, PR. "Métodos de diagnóstico oral para la detección de la enfermedad periodontal". *Diagnósticos*. 2021; 11 (3), 571. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11030571>
8. CASTRO-RODRÍGUEZ, Y. "Enfermedad periodontal en niños y adolescentes. A propósito de un caso clínico". *Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral*. 2018; 11(1), 36-38. <http://dx.doi.org/10.1016/j.piro.2015.12.002>
9. GOMES-FILHO, IS, Trindade, SC, Passos-Soares, JDS, Figueiredo, ACMG, Vianna, MIP, Hintz, AM, ... & Cruz, SS. "Criterios de diagnóstico clínico para la enfermedad periodontal: una actualización". *J Dent Health Oral Disord Ther*. 2018;9 (5), 354-356. DOI: [10.15406/jdhodt.2018.09.00408](https://doi.org/10.15406/jdhodt.2018.09.00408)
10. ACOSTA AVENDAÑO, M. J., & González Pérez, J. R. "Parámetros para el diagnóstico de las enfermedades periodontales aplicados por los odontólogos de la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes (Doctoral dissertation, República Bolivariana de Venezuela Universidad de Los andes Facultad de Odontología Departamento de Medicina Bucal)". 2019. E <http://bdigital2.ula.ve:8080/xmlui/654321/6492>
11. ATICI, K., Yamalik, N., Eratalay, K., & Etikan, I. "Analysis of gingival crevicular fluid intracytoplasmic enzyme activity in patients with adult periodontitis and rapidly progressive periodontitis. A longitudinal study model with periodontal treatment". *Journal of periodontology*. 1998; 69(10), 1155-1163. <https://doi.org/10.1902/jop.1998.69.10.1155>
12. HIRASAKI, S., Yamazaki, T., & Shiba, K. "Changes in salivary components by drug administration in patients with heart diseases". *Journal of medical and dental sciences*. 2005;52(4),183-188. https://www.jstage.jst.go.jp/article/jmds/52/4/52_520403/_article/-char/ja/
13. TODOROVIC, T., Dozic, I., Vicente-Barrero, M., Ljuskovic, B., Pejovic, J., Marjanovic, M., & Knezevic, M. "Salivary enzymes and periodontal disease". *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*. 2006; 11(2), E115-E119. 81-85. <https://roderic.uv.es/handle/10550/63537>
14. ANAYA, M. "Biomarcadores de cáncer oral en saliva. Avances en Odontoestomatología". 2013;29(6),293-302. <https://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v29n6/original2.pdf>
15. JULIÁN-JIMÉNEZ, A., Candel-González, F. J., & del Castillo, J. G. "Utilidad de los biomarcadores de inflamación e infección en los servicios de urgencias". *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2014; 32(3), 177-190. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X13000104>
16. PAREDES RODRÍGUEZ, V., Cecilia Murga, R., González Serrano, J., García-Riart Monzón, M., López-Quiles Martínez, J., & Hernández Vallejo, G. "Biomarcadores salivales como medio diagnóstico para la detección de lesiones potencialmente malignas y cáncer oral". *Cient. dent. (Ed. impr.)*. 2015; 111-115. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/ibc-142374>
17. PERTUZ, Y., González, G., & Acosta, S. "Uso de biomarcadores de inflamación o infección en el diagnóstico de sepsis, en unidades de cuidados intensivos de Santa Marta, Colombia". *Revista Biosalud*. 2016; 15(2), 28-36. <https://doi.org/10.17151/biosa.2016.15.2.4>
18. SÁEZ ALCAIDE, L. M., Paredes Rodríguez, V., Ochoa García-Seisdedos, P., González Serrano, J., López-Quiles Martínez, J., & Hernández Vallejo, G. "Biomarcadores salivales en patología de estrés". *Cient. dent. (Ed. impr.)*. 2016; 129-133. https://www.researchgate.net/profile/Luis-Saez-Alcaide/publication/318969001_Biomarcadores_salivales_en_patologia_de_estres/links/5988a3ca0f7e9b6c8539f6b2/Biomarcadores-salivales-enpatologia-de-estres.pdf
19. TOTSUKA, M., Nakaji, S., Suzuki, K., Sugawara, K., y Sato, K. "Break point of serum creatinekinase release after endurance exercise". *J. Appl. Physiol*. 2002; 93(4), 1280. <http://hdl.handle.net/10486/688722>
20. BAHBAH, EI , Noehammer, C. , Pulverer, W. , Jung, M. , Weinhaeusel, A. "Biomarcadores salivales en enfermedades cardiovasculares: una visión de la evidencia actual". *Revista FEBS*. 2012; 288 (22); 6392-6405. <https://doi.org/10.1111/febs.15689>
21. ADM, R. "La nueva clasificación de enfermedades periodontales". *Revista ADM*. 2018; 75(3),122-124. <https://www.medigraphic.com/pdfs/COMPLETOS/adm/2018/od183.pdf#page=8>
22. ARTIGAS, R. S., Sánchez, R. J. S., Romero, C. R. S., & Lara, A. E. "Factores de riesgo de enfermedad periodontal. Correo Científico Médico de Holguín". 2021; 25(1). <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=104000>
23. HERRERA, D., Figuero, E., Shapira, L., Jin, L., & Sanz, M. "La nueva clasificación de las enfermedades periodontales y periimplantarias". *Revista científica de la Sociedad Española de Periodoncia*.

- 2018; 1(9), 94-110. http://www.sepa.es/web_update/wp-content/uploads/2018/10/p110k.pdf
24. SOJOD, B., Périer, J. M., Zalcberg, A., Bouzegza, S., El Halabi, B., & Anagnostou, F. Enfermedad periodontal y salud general. EMC-Tratado de Medicina. 2022; 26 (1), 1-8. [https://doi.org/10.1016/S1636-5410\(22\)46043-0](https://doi.org/10.1016/S1636-5410(22)46043-0)
25. TABOADA-ARANZA, O., Cerón Argüelles, J., & Rodríguez Hernández, A. "Frecuencia y distribución de enfermedades periodontales asociadas a placa bacteriana en pacientes que acuden a una clínica universitaria". *Rev ADM*. 2018; 75(3), 147-52. <https://www.medigraphic.com/pdfs/COMPLETOS/adm/2018/od183.pdf#page=33>
26. ACUÑA, M. J., Cuzziol, F. R., Monzón, J. E., Canga, E. Á., & Celia, A. C. "Rol de la Fosfatasa Alcalina salival en el diagnóstico de las enfermedades periodontales". *Revista Fundación Juan José Carraro*. 2013; 37. 46-48. <http://repositorio.unne.edu.ar/handle/123456789/1653>
27. GÉSIME, J., & Luciano, R. "La saliva como herramienta diagnóstica para enfermedades bucales y sistémicas". *Revisión de la literatura. Acta Bioclínica*. 2018; 8 (16), 188-211. <http://bdigital2.ula.ve:8080/xmlui/654321/376>
28. IKEKPEAZU, EJ, Neboh, EE, Maduka, IC, Anyanwu, EG y Okenyi, NS. "Enfermedad periodontal y diabetes tipo 2: efectos sobre las actividades de las enzimas salivales". *Revista Internacional de Diabetes en Países en Desarrollo*. 2011; 31 (1), 9-13. [Doi 10.1007/s13410-010-0005-z](https://doi.org/10.1007/s13410-010-0005-z)
29. PETROVICH IUA, Podorozhnaia RP, Genesina TI, Beloklitskaia GF. "Actividad de glutamato deshidrogenasa, gamma-glutamiltanspeptidasa y creatina quinasa en saliva en gingivitis". *Patologicheskaja Fiziologija i Eksperimental'naia Terapija*. 1996; 4, 28-30. <https://europepmc.org/article/med/9082317>
30. JUÁREZ, R. P., & Celia, A. C. "Rol de la saliva en la homeostasis de la cavidad bucal y como medio de diagnóstico". *Revista Dental de Chile*. 2015; 106 (2), 15-18. <https://repositorio.unne.edu.ar/handle/123456789/28092>
31. CASTAÑAL PÉREZ, M. "Precisión diagnóstica de la combinación de biomarcadores salivales para la detección de periodontitis: una revisión sistemática". Trabajo de fin de grado. *Minerva repositorio institucional da USC*. 2020. <https://minerva.usc.es/xmlui/handle/10347/24724>
32. ROMERO, C., Suarez, M., & Gloria-Narváez, C. "Proteínas Totales, Fosfatasa Alcalina, Prostaglandinas E2 y Lisozima como Biomarcadores Salivales en Pacientes Adultos con Periodontitis Crónica". *International journal of odontostomatology*. 2017; 11(4), 381-385. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2017000400381>
33. MIRANDA-QUIISPE, S., & Mattos-Vela, M. A. (2019). "Niveles enzimáticos de lactato deshidrogenasa en saliva según la condición periodontal". *Revista Estomatológica Herediana*, 29(2), 137-145. <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.20453/reh.v29i2.3530>
34. MARÍN MARTÍNEZ, L. "Elementos traza en saliva y plasma y su relación con factores de riesgo cardiovascular en diabetes melitosis tipo 2". Proyecto de investigación. En *Digitum Biblioteca universitaria. Repositorio institucional de la Universidad de Murcia*. 2017. <http://hdl.handle.net/10201/55217>
35. ALVARIÑO MARTÍN, C. "Estudio de la sialometría en un grupo de 103 pacientes con Síndrome de Sjögren y su relación con los criterios diagnósticos establecidos en esta enfermedad autoinmune". En *Roderic. Univer. De Valencia*. 2021. <https://roderic.uv.es/handle/10550/79996>
36. MERCADO, R., & Jerania, K. "Correlación en la sensibilidad y especificidad de la proteína transportadora de ácidos grasos con pruebas estándar para diagnóstico precoz de infarto agudo de miocardio, Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN)". *Doctoral dissertation, Santo Domingo: Universidad Iberoamericana (UNIBE)*. 2022. <https://repositorio.unibe.edu.do/jspui/handle/123456789/1233>
37. ANDREU MARTÍNEZ, R. "Estudio sobre la relación entre la enfermedad periodontal y los niveles de marcadores inflamatorios y prooxidantes". En *repositorio Universidad de Coruña*. 2022. <https://ruc.udc.es/dspace/handle/2183/30853>
38. DEEPIKA, V., Vishnu Priya, V., Bedre, A., Harsha, L. "Niveles salivales de AST, ALP y CK en pacientes con periodontitis". *Revista de Ciencias Farmacéuticas e Investigación*. 2015; 7 (6), 341-343. En <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-84930468022&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=creatin+e+kinase+AND+periodontal+disease&nlo=&nlr=&nls=&sid=e0acoc91f195c79630edd2e71c1b7699&sot=b&sdt=b&sl=54&s=TITLE-ABS-KEY%28creatin+e+kinase+AND+periodontal+disease%29&relpos=21&citeCnt=4&searchTerm=>
39. GANAPATHI, A., Vishnupriya, V., Gayathri, R. "Estudio de biomarcadores enzimáticos para evaluar la severidad periodontal". *Revista de Ciencias Farmacéuticas e Investigación*. 2016; 8 (7), págs. 696-699. <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-84980332301&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=creatin+e+kinase+AND+periodontal+disease&nlo=&nlr=&nls=&sid=e0acoc91f195c79630edd2e71c1b7699&sot=b&sdt=b&sl=54&s=TITLE-ABS-KEY%28creatin+e+kinase+AND+periodontal+disease%29&relpos=19&citeCnt=1&searchTerm=>
40. ESPINOZA BURGOS, A. D. M., Cuzziol, F. R., Monzón, J., Celia, A., Juárez, R. P., Acuña, M. J., & Canga, E. A. "Mucina y Enfermedad Periodontal". *Rev. Fundac. Juan Jose Carraro*. 2021; 20-25. <https://fundacioncarraro.org/wp-content/uploads/2021/06/Rev-Fund-Cararo-Num-44-2021-WEB.pdf#page=20>
41. WIENER LABORATORIO. Creatina Kinasa. https://access.wienerlab.com/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/ck_nac_uv_aa_liquida_sp.pdf
42. BONG, SM, Moon, JH, Nam, KH, Lee, KS, Chi, YM y Hwang, KY. "Estudios estructurales de la creatina quinasa de tipo cerebral humano complejada con el complejo análogo del estado de transición ADP-Mg2+-NO3-—creatina". *Cartas FEBS*. 2008; 582 (28), 3959-3965.
43. DI LENARDO, D., Silva, F., de Carvalho França, L. F., Carvalho, J., Alves, E., & Vasconcelos, D. "Evaluation of Biochemical Parameters

- Present in the Saliva of Patients with Chronic Periodontitis: Results from a Meta-Analysis". *Genetic testing and molecular biomarkers*. 2019; 23(4), 255-263. <https://doi.org/10.1089/gtmb.2017.0272>.
44. EL-BESHBISHY, H. A., Maria, R. A., & Bardi, F. A. "Biochemical and C-reactive protein alterations in myocardial infarction periodontitis patients". *The American journal of the medical sciences*. 2014; 348(3), 181-185. <https://doi.org/10.1097/MAJ.000000000000253>
45. LUCIA A, Moran M, Perez M. et al. "Short-term effects of marathon running in master runners: no evidence of myocardial injury". *Int J Sports Med*. 1999; 19, 482-486. <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-1999-8824>
46. MALAMUD D. "La saliva como fluido de diagnóstico". *Revista médica británica*. 1992; 305 (6847), 207-208.
47. OOSTERBAAN, CC, Bogdanovic, E., Warner, JL, Sell, JJ, ... y McNally, EM. "La anexina A6 recombinante promueve la reparación de la membrana y protege contra lesiones musculares". *El diario de investigación clínica*, 129. 2019; (11), 4657-4670.
48. ORTIZ, V., Nieves, V., Laulhé, S., & Rivero, M. "Biomarcadores de actividad física y el deporte". *Salud Militar*. 2021; 40(2), 402-402.
49. OVCHINNIKOV, AN , Paoli, A. , Seleznev, VV , Deryugina, AV. "Medición de productos de peroxidación lipídica y creatina quimasa en plasma sanguíneo y saliva de atletas en reposo y después del ejercicio". *Revista de Medicina Clínica*. 2022; 11 (11), 30-98.
50. TVARIJONAVICUTE, A., Barranco, T., Rubio, M., Carrillo, JM, Martinez-Subiela, S., Tecles, F., & Cerón, JJ. "Medición de creatina quimasa y aspartato aminotransferasa en saliva de perros: un estudio piloto". *Investigación veterinaria BMC*. 2017; 13 (1), 1-6.
51. KEERTHANA, R. , Vishnupriya, V. , Gayathri, R. "Estimación de la creatina fosfoquinasa salival no estimulada en pacientes con periodontitis". *Revista de Ciencias Farmacéuticas e Investigación*. 2016; 8 (7), 654-656 <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-84979651490&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=periodontal+disease+AND+creatine+kinase&nlo=&nlr=&nls=&sid=9daboaff49007044a82ea3bdfb212cee&sot=b&sdt=b&sl=54&s=TITLE-ABS-KEY%28periodontal+disease+AND+creatine+kinase%29&relpos=20&citeCnt=1&searchTerm=>
52. RAD, AB, Saghafi, S., Hashemi, E., Aghasizadeh, E., Ebrahimi, F., Banihashem, A. y Rajaei, S. "Comparación de albúmina, proteína total, globulina y actividad enzimática Creatina Fosfo Quinasa (CPK) en el Líquido Crevicular Gingival de pacientes con periodontitis crónica antes y después del tratamiento". *En t. J. de Investigaciones Multidisciplinares y Actuales*. 2018; 6, 1091-1096.
53. YAMAMOTO, Z. , Jaafar, IM , Rohaya, MAW , (...), Ariffin, ZZ , Ariffin, SHZ.. "Efectos del tratamiento de ortodoncia en los perfiles de marcadores inflamatorios en saliva antes y después de 2 cambios de arco". *Actas de la conferencia AIP*. 2013; 1571, 208-214. <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-84897783419&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=periodontal+disease+AND+creatine+kinase&nlo=&nlr=&nls=&sid=9daboaff49007044a82ea3bdfb212cee&sot=b&sdt=b&sl=54&s=TITLE-ABS-KEY%28periodontal+disease+AND+creatine+kinase%29&relpos=25&citeCnt=1&searchTerm=>