

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Posgrados

“Estudio clínico, randomizado, controlado para evaluar la eficacia de la Terapia fotodinámica con láser de baja potencia como coadyuvante de la Terapia básica periodontal comparada con la Terapia básica periodontal sola”

Christian Franklin Tutivén Abad

Mónica Mancheno Dra. Esp.

Director de Trabajo de Titulación

Trabajo de titulación de posgrado presentado como requisito para la obtención del título de
Especialista en Periodoncia

Quito, 8 de diciembre de 2017

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ
COLEGIO DE POSGRADOS

HOJA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TITULACIÓN

**“Estudio clínico, randomizado, controlado para evaluar la eficacia de la Terapia
fotodinámica con láser de baja potencia como coadyuvante de la Terapia
básica periodontal comparada con la Terapia básica periodontal sola”**

Christian Franklin Tutivén Abad

Firmas

Mónica Mancheno, Dra. Esp.

Tutora de Trabajo de Titulación

Germán Moreno, Dr. Esp.

Prof. Coordinador del Posgrado de Periodoncia

Paulina Aliaga, Dra.

Decana del Colegio de Odontología

Hugo Burgos, Ph.D.

Decano del Colegio de Postgrados

Quito, diciembre 2017

Derechos de Autor

© Derechos de Autor Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas. Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante: _____

Nombres y apellidos: Christian Franklin Tutivén Abad

Código de estudiante: 00129674

C. I.: 0918902255

Lugar, Fecha: Quito, 8 de diciembre de 2017

DEDICATORIA

A mis hijos Santiago, Ezequiel y Christian por ser mi nueva y más fuerte razón de vivir.

A mi esposa la Dra. Rita Vargas por ser la mujer de mi vida a la que amo profundamente.

A mis padres Dra. Cecilia Abad e Ing. Luis Tutivén por ser mi inspiración y mis consejeros.

A Dios que aunque figure como último es el primero por todo su amor y por las incontables bendiciones que siempre da a mi vida.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia y amigos. A mis profesores la Dra. Mónica Mancheno y Dr. Mauricio Tinajero quienes fueron mi guía en el desarrollo de este trabajo, a mis profesores Dr. Germán Moreno, Dr. Iván Bedoya, Dr. Francisco Andrade Marín, Dr. Mario Muñoz quienes me dieron sus conocimientos, experiencias y valiosas enseñanzas no solo de la especialidad sino de vida, a La Armada del Ecuador mi amada institución, a mi Comandante Manuel Sánchez por su gran ayuda y presencia, a mi Almirante Luis Santiago y mi Comandante Flores por ayudarme a cumplir este sueño personal e institucional. A mis compañeros de especialidad que por las vivencias y situaciones se volvieron mis amigos, a todas las personas que estuvieron ahí en algún momento durante la realización de este trabajo y de la especialidad.

RESUMEN

Objetivo: El objetivo de este estudio fue evaluar la comparación de los resultados de 6 aspectos clínicos entre un tratamiento de terapia básica periodontal sola con un tratamiento de terapia básica periodontal más terapia fotodinámica (PDT), con azul de metileno y láser de baja potencia

Material y Métodos: Se incluyó en el estudio a treinta pacientes con enfermedad periodontal crónica (EPC) quienes debían presentar bolsas periodontales de 5 o más milímetros en por lo menos 3 de sus dientes. Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente en el grupo control y el grupo experimental, a los dos grupos se les realizó Terapia básica periodontal de raspado y alisado radicular (RAR), al grupo experimental se le realizó cuarenta y ocho horas después PDT. Se registraron 6 índices de enfermedad periodontal antes del tratamiento y 90 días después del mismo; los índices medidos fueron Nivel de Inserción Clínica (NIC), Profundidad de Sondaje (PS), Margen Gingival (MG), Índice de Sangrado Marginal (ISM), Índice de Placa (IP), e Índice Gingival (IG).

Resultados: Los indicadores de enfermedad periodontal disminuyeron después de los noventa días del tratamiento, siendo el grupo experimental el de mayor disminución excepto en el NIC y el MG cuya disminución fue ligeramente mayor en el grupo control. La media de PS descendió de =5,21mm a =4,01mm en el grupo control y de =5,27mm a =3,90mm en el grupo experimental o test ($p>0,05$). La media del MG disminuyó ligeramente de = -0,09mm a = -0,47mm en el grupo control y = -0,35mm a = -0,74mm en el grupo experimental ($p>0,05$). La media del NIC disminuyó de =5,34mm a =4,46mm en el grupo control y de =5,57mm a =4,71mm en el grupo test ($p>0,05$). La media del ISM se redujo significativamente del 97,59% al 11,90% en el grupo control y de 94,40% al 2,20% en el grupo experimental ($p>0,05$). La media del índice de placa bajó de 100,00% a 81,92% para el grupo control y 96,67% a 57,71% en el grupo test ($p<0,05$). La media del índice gingival decrecieron de =2.24 a =0.97 en el grupo control y de =2.30 a =0.24 en el grupo test ($p<0,05$).

Conclusión: La terapia combinada de PDT más Terapia Básica Periodontal da mejores resultados comparada con la Terapia Básica Periodontal sola en cuanto a la disminución de signos clínicos de inflamación periodontal siendo en este estudio los índices de IP, ISM e IG los que tuvieron una significancia estadística superior en el grupo experimental sobre el grupo control.

Palabras clave: Terapia Fotodinámica, Terapia Básica Periodontal, Enfermedad Periodontal Crónica.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to evaluate the comparison of the results of 6 clinical aspects between a treatment of basic periodontal therapy alone with a treatment of basic periodontal therapy plus photodynamic therapy (PDT), with methylene blue and low power laser

Material and Methods: Thirty patients with chronic periodontal disease (CLD) were included in the study, who had to present periodontal pockets of 5 or more millimeters in at least 3 of their teeth. The patients were randomly distributed in the control group and the experimental group, to the two groups were performed basic periodontal therapy of scaling and root planing (RAR), the experimental group was made forty eight hours after PDT. There were 6 indices of periodontal disease before treatment and 90 days after treatment; the indices measured were Clinical Insertion Level (NIC), Probing Depth (PS), Gingival Margin (MG), Marginal Bleeding Index (ISM), Plaque Index (IP), and Gingival Index (GI).

Results: Periodontal disease indicators decreased after ninety days of treatment, with the experimental group being the one with the greatest decrease except in NIC and MG, whose decrease was slightly greater in the control group.

The mean PS decreased from = 5,21mm to = 4,01mm in the control group and from = 5,27mm to = 3,90mm in the experimental group or test ($p > 0,05$). The MG decreased slightly from = -0.09mm to = -0.47mm in the control group and = -0.35mm to = -0.74mm in the experimental group ($p > 0.05$). The NIC decreased from = 5.34mm to = 4.46mm in the control group and from = 5.57mm to = 4.71mm in the test group ($p > 0.05$). The ISM was significantly reduced from 97.59% to 11.90% in the control group and from 94.40% to 2.20% in the experimental group ($p > 0.05$). The plaque index fell from 100.00% to 81.92% for the control group and 96.67% to 57.71% in the test group ($p < 0.05$). The gingival index averages decreased from = 2.24 a = 0.97 in the control group and from = 2.30 a = 0.24 in the test group ($p < 0.05$).

Conclusion: The combined therapy of PDT plus Periodontal Basic Therapy gives better results compared with the Periodontal Basic Therapy alone in terms of the decrease of clinical signs of periodontal inflammation, being in this study the IP, ISM and IG indexes that had a statistical significance superior in the experimental group over the control group.

Key words: Photodynamic Therapy, Basic Periodontal Therapy, Chronic Periodontal Disease.

CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	12
2. JUSTIFICACIÓN	15
3. MARCO TEÓRICO	16
3.1 RESEÑA HISTÓRICA.....	16
3.2 FUNDAMENTOS DEL LÁSER	18
3.2.1 AMPLIFICACIÓN.....	19
3.2.2 EFECTOS DEL LÁSER SOBRE EL TEJIDO.....	20
3.3 TERAPIA FOTODINÁMICA EN PERIODONCIA.....	24
3.4 SEGURIDAD DE LA FOTOTERAPIA	26
3.5 TERAPIA FOTODINÁMICA PDT	27
3.6 EFECTOS ADVERSOS DE LA PDT	29
3.7 FUENTES DE LUZ	29
3.8 AGENTE FOTOSENSIBILIZANTE	30
3.9 EL ROL DE LAS BACTERIAS EN LA PERIODONTITIS	33
3.10 MEDIADORES INFLAMATORIOS DERIVADOS DEL HUESPED.....	35
3.11 ESTUDIOS CIENTÍFICOS	38
4 OBJETIVOS	45
4.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	45
5. HIPÓTESIS	45
6. MATERIALES Y MÉTODOS	46
6.1 MATERIALES.....	46
6.1.1 LOCALIZACIÓN.....	46
6.1.2 CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DE TRABAJO.....	46
6.1.3 PERIODO DE INVESTIGACIÓN	46
6.1.4 RECURSOS A EMPLEAR	46
6.1.5 UNIVERSO Y MUESTRA.....	48
6.2 MÉTODO.....	48
6.2.1 DISEÑO DE ESTUDIO	48
6.2.2. CRITERIOS DE INCLUSION	49

6.2.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	49
6.2.4. GRUPOS DE ESTUDIO	50
6.2.5. VARIABLES.....	50
6.2.6. METODOLOGÍA.....	51
7. RESULTADOS.....	54
8. DISCUSIONES.....	60
9. CONCLUSIONES	63
10. RECOMENDACIONES.....	64
11. BIBLIOGRAFÍA	65

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla # 1. Datos de media (mediana) \pm desviación estándar de los parámetros periodontales en los grupos control y experimental, períodos y comparación entre grupos-.....	54
---	----

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Área de atención a pacientes del estudio.....	45
Figura 2. Equipo de láser de baja potencia.....	51
Figura 3. Aplicación del azul de metileno en bolsas periodontales.....	52
Figura 4. Activación por láser.....	52
Figura 5. Gráfico representativo de la media y de la desviación estándar del análisis del nivel de inserción clínica (NIC). Diferencia del (NIC) entre grupos antes y después del tratamiento.....	55
Figura 6. Gráfico representativo de la media y de la desviación estándar del análisis de la Profundidad de sondaje (PS). Diferencia de la profundidad de sondaje (PS) antes y después del tratamiento.....	55
Figura 7. Gráfico representativo de la media y desviación estándar del análisis del margen gingival (MG). Diferencia del nivel del (MG) antes y después del tratamiento.....	56
Figura 8. Gráfico representativo de la mediana y de los percentiles 25 y 75 del análisis del Índice de placa (IP). Diferencia del índice de placa antes y después del tratamiento- Prueba de Wilcoxon; * $p < 0.05$ Diferencias del Índice de placa entre los grupos experimental y control a los 3 meses- Prueba de Mann Whitney.....	56
Figura 9. Gráfico representativo de la mediana y de los percentiles 25 y 75 del análisis del índice gingival. Diferencia del Índice de placa antes y después del tratamiento- Prueba de Wilcoxon. Diferencias del índice gingival entre los grupos de prueba y control a los 3 meses- Prueba de Mann-Whitney.....	57
Figura 10. Gráfico representativo de la mediana y de los percentiles 25 y 75 del análisis del Índice de sangrado marginal (ISM). Diferencia del (ISM) antes y después del tratamiento- Prueba de Wilcoxon; * $p < 0.05$ Diferencias del (ISM) entre los grupos de prueba y control a los 3 meses- Prueba de Mann-Whitney.....	57

1. INTRODUCCIÓN

La periodontitis es caracterizada por la presencia de bolsas periodontales y la pérdida progresiva de tejido óseo, esta destrucción es consecuencia de agresión bacteriana y una respuesta del huésped modificada. (The American Academy of Periodontology, 1996).

La periodontitis se la define como “enfermedad inflamatoria de los tejidos de soporte del diente, causada por microorganismos específicos del diente, que provocan la destrucción continua de la membrana periodontal y del hueso alveolar, con formación de bolsa periodontal y recesión gingival”. (Caton, 1989 citado en el estudio de Pejic & Zivkovic, 2007).

En términos generales la periodontitis es una enfermedad de curso muy lento (Locker y Leake, 1993; Albandar y cols, 1997), que en casos graves sobre todo si no se trata puede conducir a la pérdida de dientes. Existen grandes diferencias en la velocidad de la progresión en los distintos pacientes, que además de la cantidad y la composición de la placa bacteriana, se debe a factores distintos en cada individuo como el grado de salud general del individuo, el estado inmunitario el cual es determinado genéticamente, la pertenencia étnica y el entorno social, así también factores de riesgos como el tabaquismo y el estrés, todos estos factores son responsables de que la periodontitis aparezca a edades distintas y progrese a ritmos diferentes. (Wolf, 2009).

La enfermedad periodontal es de origen multifactorial, siendo la cavidad oral un medio en el que habitan una gran variedad de microorganismos, estos siempre

estarán de alguna forma involucrados en el desarrollo de la misma. Se estima que cerca de 700 especies diferentes de bacterias pueden colonizar la cavidad bucal y que cada individuo podría albergar unas 150 especies distintas que se encuentran en el delicado mecanismo de equilibrio de las interacciones entre el huésped y las bacterias que conlleva a la salud o a la enfermedad (Carranza, 2014), (Lindhe, 2011).

La placa dental se define como una sustancia estructurada, resistente de color amarillo-grisáceo que se adhiere vigorosamente a las superficies duras intrabucales y compuesta principalmente por bacterias en una matriz de glucoproteínas salivales y polisacáridos extracelulares. (Carranza, 2014).

Por muchos años se viene estudiando el uso del láser en periodoncia y este ha demostrado tener efectos positivos sobre los tejidos periodontales reduciendo signos de inflamación al disminuir la cantidad de microorganismos y ayudando en la cicatrización posquirúrgica. (Gursoy et al., 2013).

La técnica de la fotodinámica (PDT) se trata de la administración de un agente fotosensibilizante como son el azul de metileno y el azul de toluidina y la posterior estimulación de la zona a tratar mediante luz de la longitud de onda adecuada, esto induce la formación de radicales libres y la destrucción de las células malignas o célula bacteriana. La selectividad del tratamiento se basa en la mayor capacidad que tienen las células tumorales para concentrar la sustancia fotosensibilizante si se compara con las células sanas. Por otra parte la aplicación de la estimulación luminosa provoca la muerte de las bacterias, debido a que produce formas reactivas de oxígeno causadas por la estimulación de la luz sobre los agentes fotosensibilizantes. (Kömerik et al., 2013).

El objetivo de este estudio es determinar la efectividad de la terapia fotodinámica como coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad periodontal.

2. JUSTIFICACIÓN

El propósito de este estudio es mostrar una terapia alternativa adicional a la terapia básica periodontal convencional para el tratamiento de la enfermedad periodontal, que aunque tiene comprobada su efectividad en gran cantidad de casos, existen algunas limitaciones para que su éxito sea total, entre estas se encuentra la de llegar con instrumental periodontal a lugares de difícil acceso lo cual es sumamente importante para evitar un raspado y alisado radicular a campo abierto; adicional a esto tenemos la resistencia bacteriana que se encuentra en la placa o la dificultad de administrar medicamentos en pacientes por sensibilidad a los mismos o por presentar alteraciones sistémicas como la renal o la hepática y también en casos de periimplantitis entre otros, así la terapia fotodinámica como coadyuvante a la terapia básica periodontal se convertiría en una ayuda para la disminución de microorganismos periodontopatógenos causantes en gran parte de la destrucción de los tejidos periodontales.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 RESEÑA HISTÓRICA

El origen de la luz como terapia en medicina y cirugía tiene mucho tiempo de antigüedad, la fototerapia inició en la antigua Grecia y la India aproximadamente unos 3000 años antes de Cristo pero desapareció por varios siglos viniendo a ser redescubierta por las civilizaciones orientales a inicios del siglo 20, así el uso de la terapia fotodinámica contemporánea fue reportado en sus inicios por el físico danés Niels Finsen en el tratamiento del Lupus Vulgaris. (Daniell, 1991)

En Europa, fueron los médicos franceses quienes, a mediados del siglo XVIII, pudieron comprobar los efectos beneficiosos del sol en enfermos con infecciones de piel. A partir de entonces, algunos médicos se dedicaron a potenciar estancias en los balnearios, en los que se anunciaban los beneficios de la luz solar. (Cargnelutti, 2007).

La técnica de fototerapia desde el punto de vista científico comenzó a inicios del siglo anterior, en donde los investigadores notaron que microorganismos eran susceptibles a la presencia de luz visible más un componente fotosensibilizante (Cargnelutti, 2007).

El término de Terapia Fotodinámica (PDT) fue establecido por Raab en los inicios de 1900 quien realizó la interacción entre la acrina que es un tinte naranja y luz visible en presencia de oxígeno. (Daniell, 1991).

En 1903 Niels Ryberg Finsen introducía la PDT en la terapia médica como una luz que inducía inactivación de células, microorganismos o moléculas,

demonstró el efecto beneficioso de los rayos UV en el cuerpo humano, lo que le llevó a la generación artificial de rayos UV (Tappeiner, 1904).

En 1905, Von Tappeiner y Jodblauer fueron los primeros en aplicar la PDT para el tratamiento del cáncer de piel. Además, esta acción fotodinámica comenzó a estudiarse para el tratamiento de otras enfermedades con expresiones cutáneas como lupus vulgar, herpes simples, molluscum contagioso, pitiriasis versicolor, psoriasis. (Hertwig Kostron, 2016).

En 1911 se realizaron los primeros experimentos con la hematoporfirina y desde entonces las porfirinas se mantuvieron como las sustancias más eficaces y estudiadas de la PDT. (Rajesh, 2011).

En 1913 el alemán Friedrich Meyer – Betz realizó un estudio pionero el cual fue llamado a inicios terapia de foto radiación (PRT) con porfirinas y testeó los efectos de la hematoporfirina –PRT en su propia piel. (Malik, 2010).

En 1924 Policard fue el primero en utilizar hematoporfirina para el diagnóstico de tumores notando que esta causaba un color rojo brillante en los tejidos tumorales (Rajesh, 2011).

El 16 de mayo de 1960 Maiman y D Haenens dieron inicio al láser, en 1967 Leon Goldman publicó sus investigaciones sobre las posibilidades del uso del láser en odontología y el 3 de mayo de 1990 se presentó en Estados Unidos el primer láser diseñado específicamente para la odontología general, el láser Nd:YAG dLase 300 desarrollado por Myers y Myers (Convissar, 2012).

Jhon Toth renombró el Efecto Fotodinámico Químico la Terapia Fotodinámica y así Thomas Dougherty formó la Asociación Internacional Fotodinámica en 1986. (Rajesh, 2011).

En 1999 la PDT con Photofrin fue aprobada por The Food and Drug Administration para tratar lesiones de piel pre cancerosas. La PDT ha sobresalido últimamente como una modalidad terapéutica no invasiva para el tratamiento de infecciones causadas por bacteria, hongos y virus. Y es así que en la búsqueda de terapias eficaces para lograr una superficie radicular biocompatible, con mayor grado de descontaminación y reducción de la inflamación de los tejidos periodontales adyacentes, apareció la tecnología láser como terapia alternativa o complementaria de los métodos tradicionales. (Soukos, 2003). Varios estudios avalan sus efectos beneficiosos en cuanto a la disminución de la carga bacteriana subgingival y descenso de los mediadores inflamatorios (Ando y cols., 1996)

3.2 FUNDAMENTOS DEL LÁSER

La luz es energía electromagnética que viaja en ondas como una partícula a una velocidad constante. El fotón es la unidad básica de esta energía, las ondas de fotones se pueden definir por dos propiedades básicas:

1. Amplitud
2. Longitud de onda

La amplitud es la altura vertical de la onda desde el eje cero hasta su máximo mientras se mueve alrededor de este eje. Esto guarda relación con la magnitud de la intensidad en la onda: a mayor amplitud, mayor es la cantidad de trabajo potencial

que se podría llevar a cabo. La segunda propiedad de una onda es la longitud de onda, la distancia horizontal entre dos puntos cualesquiera correspondientes de la onda. Hay una característica que se llama oscilación que es cuando las ondas viajan, rotan alrededor del eje cero un número de veces por segundo, a esto se le conoce como frecuencia la cual se mide en hercios (Hz) y es inversamente proporcional a la longitud de la onda. Al término "herzio" se lo usa para también describir el número de pulsos por segundo de energía láser emitidos. (Lopez, 2006).

El láser (light amplification by stimulated emission of radiation) es un tipo de luz que se diferencia de la luz ordinaria por dos propiedades. La luz de láser es monocromática porque genera un haz de un único color; y es coherente, o idéntica en tamaño físico y forma. Esto quiere decir que hay idénticas características en cuanto a la amplitud y frecuencia de las ondas, esto da como resultado una forma específica de energía electromagnética focalizada. (Convissar, 2012).

3.2.1 AMPLIFICACIÓN

Es la parte de este proceso que tiene lugar dentro del láser, la parte central del láser es la cavidad láser, que está formada por los siguientes tres componentes:

- Medio activo o de difusión
- Mecanismo de bombeo
- Resonador óptico

El medio activo está compuesto por elementos o compuestos químicos, y los láser toman su nombre de acuerdo al medio activo que contienen así tenemos: (1) un contenedor de gas, por ejemplo una cámara de gas de dióxido de carbono (CO₂) en un láser de CO₂; (2) un cristal sólido, como un cristal de itrio, aluminio y granate

(YAG) en un láser de erbio (Er) YAG o un láser de neodimio (Nd) YAG; (3) un semiconductor de estado sólido, como los semiconductores que se encuentran en los láser de diodo, o (4) un líquido, como el que se encuentra en algunos dispositivos de láser médico. (Convissar, 2012). Tenemos también un sistema de bombeo de energía la cual es absorbida por los electrones en el nivel exterior de los átomos del medio activo y así estos electrones saltan al siguiente nivel del átomo más alejados del núcleo y en ese estado excitado liberan energía la cual en forma de fotón, a este proceso se le llama “emisión espontánea”. El resonar óptico está compuesto por dos espejos, uno en cada lado del medio de propagación (cavidad óptica), colocados paralelos entre sí, o en el caso de un semiconductor, dos superficies pulidas en cada extremo. Estos espejos o superficies pulidas actúan como resonadores ópticos, reflejando las ondas hacia atrás y así sucesivamente, y ayudan a colimar y amplificar el haz en desarrollo, un espejo es totalmente reflexivo y el otro lo es parcialmente y por este último es que se emitirá el láser; como el proceso no es 100% eficaz, parte de la energía se disipa en forma de calor se necesita un sistema de enfriamiento. El láser es un equipo que emite una luz con características de intensidad de luz que es una medida de potencia, de direccionalidad cuyos haces de luz tienen un ángulo de divergencia muy bajo es decir tienen coherencia; y también tienen monocromaticidad. (Convissar, 2012)

La mayoría de los láser para el uso dental vienen equipados con una luz de guía visible que se libera coaxialmente a lo largo de la fibra óptica para identificar la zona donde está incidiendo el láser. (Convissar, 2012)

3.2.2 EFECTOS DEL LÁSER SOBRE EL TEJIDO

Existen varios tipos de frecuencias en las que puede ser emitido el rayo láser, según esto los láser se puede clasificar en dos grupos según su potencia y capacidad de interacción con los tejidos estos son (1) láser de alta intensidad los que producen efectos térmicos sobre los tejidos aplicados (2) láser de baja intensidad que no generan calor en los tejidos más generan efectos de bioestimulación; el láser debe ser absorbido por el cuerpo para tener una reacción física y/o química el láser interactúa con los tejidos según sean las propiedades ópticas del tejido, la energía lumínica de un láser puede tener cuatro interacciones diferentes con el tejido diana, de la siguiente forma:

- Reflexión
- Transmisión
- Dispersión
- Absorción

La reflexión es el haz que se redirige una vez que ya ha hecho contacto con la superficie y que no ha hecho ningún efecto en el tejido diana; esta luz puede mantener su forma o difundirse. Esta difusión puede ser nociva si incide en tejidos no diana y que sean sensibles como los ojos. En cualquier caso, esta reflexión puede resultar peligrosa porque la energía podría ser redirigida a una diana no intencionada, como los ojos por eso se recomienda usar gafas protectoras específicas de protección. El segundo tipo de interacción del láser con el tejido es la transmisión de la energía del láser de manera directa a través del tejido sin que se produzca efecto en el tejido diana y depende de la longitud de onda de la luz del láser, los líquidos vítreos absorben fácilmente los láser de erbio y Co2 en la superficie, por lo que en caso de aplicarlo sobre superficies en presencia de estos

líquidos se absorbería mucho la energía y se transmitiría una mínima energía a los tejidos adyacentes, mientras que líquidos claros como el agua prácticamente no absorbe la energía del láser. La tercera interacción con los tejidos es la dispersión de la luz del láser, esta disminuye la energía deseada. La dispersión es el fenómeno predominante con los láser infrarrojos cercanos en el tejido blando sano. La dispersión provoca que los fotones cambien sus direcciones, dando lugar a una mayor absorción debido al incremento de las probabilidades de interacción con el cromóforo predominante de estas longitudes de onda. La dispersión del haz de láser podría causar también la transferencia de calor al tejido adyacente a la zona quirúrgica y se podría producir un daño no deseado. Sin embargo, un haz disperso o reflejado en diferentes direcciones podría ser útil para facilitar la polimerización con láser de la resina. (Convissar, 2012)

La absorción de la energía del láser por el tejido diana deseado es el efecto habitual que se pretende. La cantidad de energía absorbida por el tejido depende de las características del propio tejido, como la pigmentación y el contenido en agua, y de la longitud de la onda del láser. Por tanto, el objetivo principal y beneficioso de la energía del láser es la absorción de la luz del mismo por el tejido biológico deseado.

La principal interacción láser-tejido es fototérmica, que significa que la energía del láser es transformada en calor. Las tres principales interacciones fototérmicas láser-tejido son (1) incisión/escisión, (2) ablación/ vaporización y (3) hemostasia/coagulación. Al variar los diversos parámetros del láser, el tamaño del haz (tamaño del spot), la energía y el tiempo se puede conseguir que los láser lleven a cabo cualquiera de las tres interacciones fototérmicas:

1. El haz del láser focalizado enfocado con un tamaño del spot pequeños se emplea para los procedimientos de incisión/ escisión.
2. El haz de láser con un tamaño del spot más ancho interactuara con el tejido sobre una zona más amplia, pero más superficialmente, produciendo una ablación de superficie.
3. El haz del láser deslocalizado producirá hemostasia/coagulación.

Los efectos fotoquímicos se producen cuando el láser se utiliza para estimular reacciones químicas, como la polimerización de la resina composite. La rotura de los enlaces químicos, como los que se producen con el uso de sustancias fotosensibles expuestas a la energía del láser, puede producir una cobertura de radicales de oxígeno para la desinfección de las bolsas periodontales y los conductos radiculares en endodoncia.

Se puede utilizar un láser de una forma incruenta para bioestimulación con el fin de conseguir una curación más rápida, alivio del dolor, incremento del crecimiento del colágeno y un efecto antiinflamatorio general.

El pulso de la energía del láser sobre los tejidos dentales duros puede producir una onda de choque, que es un ejemplo del efecto fotoacústico de la luz del láser, este proceso suele denominarse <<spallation>>. Algunos pigmentos biológicos pueden presentar fluorescencia cuando absorben la luz del láser de una longitud de onda específica. Esto se puede utilizar para la detección de caries en las superficies de oclusión de los dientes; existen varias sustancias que pueden reaccionar y dar efectos terapéuticos cuando son activadas con láser de baja potencia que es a lo que llamamos terapia fotodinámica (PDT). (Konopka, 2007).

3.3 TERAPIA FOTODINÁMICA EN PERIODONCIA

El factor etiológico más importante de la enfermedad periodontal es el microbiano el cual tiene su fortaleza en el biofilm, por lo tanto se debe realizar un tratamiento efectivo eliminando este medio ambiente bacteriano afectando su concentración y crecimiento en la cavidad oral (Sigusch, 2010). Al estar los microorganismos en un medio de protección (glicocalix) el cual es una especie de matriz gelatinosa a la cual los antibióticos tienen menos accesibilidad y por si solos no pueden romper la estructura del biofilm llevando al fracaso del tratamiento, además de la dificultad de mantener concentraciones adecuadas pudiendo desarrollarse resistencia microbiana a estos antibióticos. La terapia fotodinámica minimiza la resistencia bacteriana, ya que los polisacáridos presentes en la matriz extracelular del biofilm son sensibles al oxígeno singlete y también al fotodaño, de esta forma al romper estructuralmente el biofilm es posible alterar la transferencia de resistencia entre microorganismos presentes en el biofilm. (Nikolaus, 2000).

La terapia fotodinámica antimicrobiana se puede aplicar fácilmente, incluso en sitios donde hay acceso limitado para instrumentación mecánica, como resultado de la complejidad anatómica de la raíz y donde las bacterias restantes pueden estar presentes. Además, el efecto antimicrobiano de la terapia fotodinámica puede ser fácilmente controlable mediante la regulación de la reacción, que se da controlando la cantidad de luz aplicada. Por el uso de este procedimiento simple, las bacterias pueden ser erradicadas en un período muy corto de tiempo. (Nubesh Khan S, 2014).

El mecanismo de acción de PDT a nivel molecular se explica por medio de dos mecanismos diferentes, el primero de ellos produce un daño sobre el ADN bacteriano y el segundo causa alteración en la membrana citoplasmática lo que

conduce a la inactivación del sistema de transporte de membrana, la inhibición de membrana plasmática, actividades enzimática y la peroxidación de lípidos de las bacterias lo que conlleva a su destrucción. (Takasaki et al., 2009).

La PDT puede reducir los problemas de acceso (tanto física y visual) penetrando en el tejido objetivo. El raspado y alisado radicular se utiliza en combinación con PDT y esto ha demostrado disminuir el índice de sangrado y el número de *P. gingivalis* en bolsas periodontales en estudios en animales. (Rajesh, 2011)

Varios estudios han demostrado que procesos tales como la inflamación, la cicatrización de tejidos blandos y hueso, y los efectos secundarios tales como dolor postoperatorio e hipersensibilidad dental después del tratamiento pueden ser positivamente influenciados por la PDT, también se puede utilizar para reducir la contaminación bacteriana de bolsas periodontales. (Shivakumar, 2012). La PDT actúa sobre microorganismos periodontopatógenos como *P. gingivalis*, *P. intermedia* y *A. actinomycetemcomitans*; además de otros microorganismos como virus, protozoos, hongos (Gómez Hernández et al., 2011).

La fototerapia tiene otras ventajas, investigaciones realizadas por Mester y colaboradores mostraron que la PDT estimulaba la proliferación celular como la proliferación de fibroblastos, así también Sakurai y colaboradores comprobaron la reducción de la producción de prostaglandina E2 resultando en beneficios antiinflamatorios, inmunológicos y analgésicos. (Polansky, 2009).

La PDT puede iniciar mecanismos celulares, vasculares e inmunológicos dependiendo el tipo de sensibilizador y el tipo de luz utilizada, la PDT produce efectos citotóxicos a través del fotodaño a los organelos y moléculas subcelulares,

por ejemplo en el caso de células tumorales, de estas se verán afectados la mitocondria, lisosomas, membrana celular y el núcleo, los fotosensibilizadores al localizarse en la mitocondria inducen a la apoptosis celular, mientras que al localizarse en los lisosomas y membrana celular podrían causar necrosis celular. La reacción de los tejidos después de recibir PDT puede ser una respuesta inflamatoria e inmunológica descrita como una invasión masiva de neutrófilos, mastocitos y monocitos/macrófagos durante y después de la PDT según lo indicó Krosi y colaboradores en 1995; lo que puede ser seguido por la activación específica de linfocitos T; después de la PDT un agudo estrés conlleva a cambios en el metabolismo de calcio y lípidos y a una producción de citocinas. (Konopka, 2007).

3.4 SEGURIDAD DE LA FOTOTERAPIA

La fototerapia no presenta efectos relacionados con la genotoxicidad ni la mutagenicidad lo cual es un factor destacable para su aplicación, incluso puede ser utilizado únicamente de forma local lo que disminuye el peligro de los efectos sistémicos. (Malik, 2010).

No es viable el desarrollo de resistencia a la PDT en las células microbianas debido a que la reacción se da en diferentes estructuras de las mismas y en sus variados medios metabólicos, así la PDT es igualmente efectiva contra bacterias resistentes a ciertos antibióticos que a las sensibles y no induce a la resistencia. (Wainwright and Crossley, 2004).

Los láser de baja potencia de diodo y con cortos tiempos de irradiación no producen ningún cambio térmico dentro de los tejidos gingivales o de las superficies radiculares. (Rajesh, 2011).

Algunas sustancias fotosensibilizantes pueden ser administradas intravenosamente y esto podría aumentar su efecto siendo posible activarlas mediante luz unos minutos después de su aplicación, por esta razón es necesario tener cuidado especial ya que cualquier tipo de luz podría activar estas sustancias y causar resultados no deseados como quemaduras, así mismo debe esperarse la eliminación total del organismo de estas sustancias para retomar un sistema de vida normal, es de destacar que este tipo de procedimiento se utiliza más en casos de lesiones tumorales no profundas. (Krespi, 2005).

En ciertos casos se ha registrado acumulación en el organismo del agente fotosensibilizante por meses, requiriendo el paciente cambiar su estilo de vida durante ese tiempo. Una vez que se ha eliminado del organismo el agente fotosensibilizante el paciente puede retornar a su modo de vida normal. Casos de dolor se han reportado horas después de aplicar la PDT. Con la aplicación tópica del ácido 5-aminolevulínico (ALA) los pacientes han reportado sensación de quemazón en el momento de la iluminación (Konopka, 2007). (Nubesh Khan S, 2014).

3.5 TERAPIA FOTODINÁMICA PDT

La terapia fotodinámica combina laser de baja potencia con una sustancia conocida como fotosensibilizador la cual debe estar en contacto directo con las células objetivo o células diana, una vez que se activa este compuesto con el láser de baja potencia el fotosensibilizador sufre una transición lo cual produce un aumento del estado de energía base al estado excitado de singlete, subsecuentemente el fotosensibilizador puede volver a su estado base con emisión de fluorescencia o puede hacer una transición a un estado más alto de energía de estado triplete, este puede reaccionar con oxígeno molecular o endógeno para

producir oxígeno singlete y otros radicales pero en especial el oxígeno singlete que es tóxico para las células bacterianas; estudios in vitro muestran que el 99% de muestras de placa subgingival fueron destruidas por la terapia fotodinámica (Soukos et al., 2003). (Raghavendra, 2009).

Hay dos mecanismos por los que el estado triplete del fotosensibilizador puede reaccionar con las biomoléculas presentes en el medio:

El primero provoca una reacción de transferencia de electrón/hidrógeno entre el fotosensibilizador activado y las moléculas de las células circundantes liberando radicales libres, estos son altamente reactivos y van a interactuar con moléculas endógenas de oxígeno que dañan la integridad de las membranas celulares bacterianas de forma irreversible. (Konopka, 2017).

El segundo mecanismo de reacción produce una interacción del fotosensibilizador con el oxígeno que resulta en electrónicamente excitado y altamente reactivo, este oxígeno activado toma el nombre de oxígeno singlete y su reactividad química le permite interactuar con un gran número de sustancias biológicas, esta reactividad desencadena daños oxidativos y efectos laterales en las bacterias debido al daño en las membranas y pared celulares. La supervivencia del oxígeno singlete es muy corta de 0,4ms y su radio de acción es muy corto de 0,02um debido a esto el área de acción de la PDT se limita a la localización del fotosensibilizador. (Narja Sahm, 2011). (Konopka, 2017).

El oxígeno singlete es identificado como uno de los tipos de oxígeno más reactivos, pueden reaccionar con células vivas que causan necrosis, siendo la toluidina azul (TBO) y el azul de metileno (MB) los colorantes más utilizados en Terapia fotodinámica en odontología. (Juliana A. Barros, 2012).

3.6 EFECTOS ADVERSOS DE LA PDT

Los riesgos y efectos colaterales de la terapia fotodinámica (PDT) se clasifican en dos categorías, la primera relacionada con el efecto de la energía de la luz y la segunda relacionada con la reacción química de la luz y el fotosensibilizador.

La irradiación de forma no voluntaria sobre los ojos del paciente debe ser evitada incluso si el tipo de laser utilizado fuese de muy baja potencia, por lo que se recomienda el uso de gafas protectoras para el paciente, el operador y la asistente. (Rajesh, 2011).

Con respecto a los fotosensibilizadores y a las reacciones fotoquímicas es importante aplicar la terapia fotodinámica para marcar y eliminar selectivamente el tipo de bacteria deseada evitando efectos adversos afectando al tejido periodontal. (Rajesh, 2011).

3.7 FUENTES DE LUZ

La PDT requiere una fuente de luz que active al fotosensibilizador por la exposición a la luz visible de baja potencia a una longitud de onda específica. El tejido humano transmite la luz roja de manera eficiente, y la larga activación de la longitud de onda al fotosensibilizador resulta en una profunda penetración de la luz. En consecuencia, la mayoría de fotosensibilizadores se activan por la luz roja entre 630 y 700 nm, correspondiente a una profunda penetración de la luz de 0,5 cm (al 630 nm) de 1,5 cm (en 700 nm) (Salva, 2002). (Kübler, 2005). Esto limita la profundidad de la necrosis y / o apoptosis y define el efecto terapéutico. La dosis total de luz, las tasas de dosis; y la profundidad de destrucción varían con cada tejido tratado y con cada fotosensibilizador, la activación del fotosensibilizador

dependerá de la dosis total de luz, la dosis de radios la profundidad de penetración de la luz y la localización del área a tratar (Rajesh, 2011), (Konopka, 2007).

Comúnmente la fuente de luz aplicada en PDT son provenientes de equipos de láser de helio neón, (633nm), equipos laser de galium-aliminio-arsenio (630nm-690nm, 830nm o 906nm), y láser de argón (488nm-514 nm), la longitud de onda de los cuales el rango va desde la luz visible al azul del láser de argón; o de la luz roja del láser del helio-neón a la luz infraroja del láser de diodos, últimamente se utiliza fuente de luz que no es láser como la luz emitida por diodos (LED) la cual resulta más económica, compacta y portable que los equipos de láser tradicionales. (Rajesh, 2011).

3.8 AGENTE FOTOSENSIBILIZANTE

Un fotosensibilizador óptimo debe poseer características foto- física, química, y biológicas. La mayor parte de los sensibilizadores utilizado con fines médicos pertenecen a la siguiente estructura básica.

1. Colorantes tricíclicos con diferentes meso- átomos Ej: fluoresceína proflavina, riboflavina, acridina naranja, azul de metileno y eritrosina.

2. Tetrapirroles. Ej: porfirinas y sus derivados, filioeritrin, la clorofila y ftalocianinas.

3. Furocumarinas. Ej: Psoralen y sus metoxi derivados. (Rajesh, 2011); (Malik, 2010).

Muchos de los compuestos fotoactivos naturales y sintéticos tienen potencial fotosensibilizante, entre ellos se incluyen productos degradables de la clorofila,

poliacetilenos, tiofenos, quinonas, antraquinonas y 9-metoxipsoraleno (Ebermann et al., 1996). Un fotosensibilizador ideal no debe ser tóxico para el huésped, y debe tener toxicidad local sólo después de la activación por la iluminación específica deseada. La mayoría de los sensibilizadores utilizados clínicamente pertenecen a los tintes de fenotiazina como el Azul de metileno (MB) y el Azul de Toluidina O (TBO), adicional a estos están las ftalocianinas [aluminio disulfonada ftalocianina y Zn (II) -ftalocianina] catiónica; las Clorinas [clorín e6, Sn (IV) clorín e6, clorina e6-2.5 Nmetil-d- glucamina (BLC1010)], y polilisina y conjugados polietilenimina de cloro e6; las Porfirinas (hematoporfirina HCl, Photofrin® , y ALA); Xantenos (eritrosina); y Monoterpeno (azuleno) (Wainwright, 1998).

La fotosensibilidad de las bacterias parece estar en relación con la carga del sensibilizador. En general los fotosensibilizadores, neutros o aniónicos pueden unirse eficientemente e inactivar a bacterias grampositivas, mientras que solo se unen en alguna medida a la membrana externa de bacterias gram negativas, pero no las inactivan después de la iluminación. Una capa relativamente porosa de péptidoglicano y ácido lipoteicoico en la parte externa de la membrana citoplasmática de grampositivas permite al fotosensibilizador difundirse en sitios sensibles mientras que la membrana externa de bacterias gram negativas actúa como una barrera física y funcional entre la célula y su medio ambiente. La afinidad de fotosensibilizadores cargados positivamente para las bacterias gramnegativas puede mejorarse uniendo el sensibilizador a una molécula policatiónica por ejemplo, poli -L- lisina - clorina, por el uso de los agentes activos de membrana por ejemplo el tratamiento con Trisaminometano- ácido etilendiaminotetraacético (Tris- EDTA), o por conjugación del sensibilizador con un anticuerpo monoclonal que se une a antígenos específicos de la superficie celular específica; los fotosensibilizantes

antimicrobiales tales como las porfirinas, ftalocianinas y las fenotiaccinas (por ejemplo el azul de toluidina y el azul de metileno) que tienen carga positiva pueden unirse a bacterias gram positivas como a gram negativas, esta carga positiva parece ayudar al fotosensibilizante a unirse a la membrana celular externa de bacterias gram negativas (Rovaldi et al., 2000); (Hamblin y Hasan , 2004); (Konopka, 2007).

Según Raghavendra las propiedades óptimas de un fotosensibilizador son una alta selectividad, la baja toxicidad y rápida eliminación de la piel y epitelios, la buena absorción en los tejidos biológicos, la óptima proporción del rendimiento de la fluorescencia, el alto rendimiento en la producción de oxígeno singlete in vivo, la alta solubilidad en agua, soluciones inyectables y sustitutos de la sangre y la capacidad de almacenamiento y de aplicación de una luz estable (Raghavendra et al., 2009).

Los fotosensibilizadores tales como las Porfirinas, ftalocianinas y las fenotiaccinas como el azul toluidina o el azul de metileno los cuales tienen una carga positiva pueden entrar en unión con bacterias gram positivas como gram negativas, la carga positiva parece promover la unión del fotosensibilizador a la membrana bacteriana externa induciendo daño localizado lo cual favorece su penetración; el azul de toluidina o el azul de metileno son comúnmente usados en PTD antimicrobial, el azul de toluidina es un tinte vital que ha sido utilizado para marcar anomalías en la mucosa del cérvix uterino y en la cavidad oral para demarcar la extensión de la lesión antes de su escisión pero ha mostrado ser un potente fotosensibilizador para eliminar bacterias del medio oral. El azul de metileno ha sido utilizado como fotosensibilizador desde 1920, ha sido también utilizado para detectar lesiones premalignas en mucosa oral, y como un marcador en cirugía; la hidrofilia del azul de metileno sumado a su bajo peso molecular y carga positiva le permite

atravesar los canales de proteína porina en la membrana celular externa de bacterias gram negativas. (Nikolaus, 2011).

3.9 EL ROL DE LAS BACTERIAS EN LA PERIODONTITIS

Como se conoce la enfermedad periodontal es de origen multifactorial pero predominantemente se debe a la presencia de los microorganismos periodontales, la cantidad y el tipo de estos. (Korman, 1994).

La importancia de las bacterias para causar enfermedad periodontal se puede determinar en cuanto a las cantidades porcentuales de forma global en la placa bacteriana; y por la capacidad de virulencia que posean en especial las bacterias gram negativas se presentan en mayor número en las bolsas periodontales cuando la destrucción del periodonto avanza rápidamente, entre estos factores de virulencia están las endotoxinas, exotoxinas, enzimas, antígenos entre otros, estos pueden ser transferidos de una célula bacteriana a otra a través de los plásmidos que son moléculas de ADN, y bacteriófagos que son virus invasores de bacterias y pueden portar fragmentos de ADN de una célula bacteriana a otra. (Lindhe, 2011). (Wolf, 2005).

Antiguamente existía la hipótesis de la placa inespecífica pero según varios estudios realizados como por ejemplo de Socransky en 1992, 1997, 1999 o Tonetti 1995 en los cuales se propusieron una serie de criterios que deberían cumplir los verdaderos patógenos periodontales para ser considerados como tales, entre las cuales destacan las bacterias gram negativas que incluyen *Porphyromonas gingivalis*, *Agregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythensis* y

Treponema denticola (Wolf, 2005). Algunas de estas con capacidades determinantes para causar enfermedad periodontal inflamatoria como la capacidad de colonización, adherencia, coadherencia y capacidad de coagregarse con una o varias especies de bacterias formando complejos de alto o bajo grado de patogenicidad. (Kolenbrander, 2006). Los resultados los describen clasificando a las bacterias en 5 grupos; el grupo rojo que es el de mayor patogenicidad está formado por *T. forsythia*, *P. gingivalis*, y *T. denticola*, este grupo se asociaba claramente con condiciones clínicas con mayor grado de sangrado y profundidad de bolsa, grupo naranja, un grupo amarillo, grupo verde, grupo púrpura y otros sin grupo, sin asociaciones claras (como *A. actinomycetemcomitans* serotipo b, *Actinomyces naeslundii* 2 (*A. viscosus*), y *Selenomonas noxia*). (Socransky y cols., 1998/99) A. Bascones, 2014).

De acuerdo con el World Workshop de 1996 los supuestos patógenos periodontales se dividieron en grupos de mayor o menor fuerza de evidencia. Por un lado, clasifica a *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *B. forsythus* como evidencia fuerte; por otro lado, clasifica como evidencia moderada a *P. intermedia/nigrescens*, *C. rectus*, *E. nodatum*, *F. nucleatum*, *P. micros*, *St. intermedius*, *T. denticola* y espiroquetas; y por último diferencia un tercer grupo, de evidencia inicial compuesto por *E. corrodens*, bacilos entéricos, *Pseudomonas sp.*, *Selenomonas sp.*, *Staphylococcus sp.* El daño tisular causado por la enfermedad periodontal es causado por los derivados de la microflora subgingival que a sus vez son los causantes de los derivados de la respuesta inmunológica del huésped, sabiendo que estos últimos son lo que causan mayor daño tisular, sin embargo la presencia bacteriana es sumamente importante ya que es la que conduce y perpetua los procesos inflamatorios a nivel local. (Carranza, 2014).

Los roles de los factores de virulencia en la patogénesis periodontal se encuentran bien documentados; los lipopolisacáridos presentes en la membrana celular externa de bacterias gram negativas, están compuestas por un componente lipídico y un componente polisacárido poseen un amplio espectro de actividades en cuanto a provocar respuesta inmunológica, estas pueden causar el aumento de producción de mediadores inflamatorios en especial de citoquinas o citosinas, activación de macrófagos, exacerbación de prostaglandina E 2, la reacción local de Schwartzman entre otras, siendo un potente estimulador de reabsorción ósea en enfermedad periodontal inflamatoria, así también las endotoxinas presentes en la superficie radicular inhiben la re inserción de fibras colágenas al cemento; el ácido lipoteicoico presente en las bacterias gram positivas también genera una respuesta inflamatoria pero menor que la de los lipopolisacáridos; es de mencionar que la terapia fotodinámica puede inactivar factores de virulencia secretados por los microorganismos. (Raghavendra, 2009).

Las bacterias de la placa producen sustancias metabólicas de desecho que causan directamente el daño tisular como son el amoníaco, sulfuro de hidrógeno, ácidos carboxílicos de cadena corta como el ácido propiónico y el ácido butírico el cual induce a la apoptosis de linfocitos T, linfocitos B, fibroblastos y células epiteliales; los ácidos grasos de cadena corta influyen en la secreción de citosinas por parte de las células inmunológicas y pueden potenciar la respuesta inflamatoria. Las bacterias así mismo producen proteasas que son enzimas capaces de destruir colágeno, elastina y fibronectina presentes en el periodonto con la finalidad de digerir las proteínas y aportar con péptidos para su nutrición. (Potempa, 2009).

3.10 MEDIADORES INFLAMATORIOS DERIVADOS DEL HUESPED

Los procesos inflamatorios como respuesta de una agresión en el organismo tienen como finalidad ser de protección sin embargo suelen producir un gran daño tisular; los principales tipos de mediadores de la respuesta del huésped se los puede agrupar en citosinas, prostanoídes y metaloproteinasas de la matriz. (Carranza, 2014).

Las citosinas son proteínas solubles y actúan como mensajeros de una célula a otra, estas señalan, difunden y amplifican la respuesta inmune; se unen a receptores específicos en las células diana e inician una cascada de señalización intracelular que lleva a la producción de proteínas por la célula diana lo cual altera el comportamiento celular y esto puede resultar en un aumento de secreción de citosinas llevando a un ciclo constante; las citocinas son producidas por varios tipos de células como las inflamatorias infiltrantes (neutrófilo, macrófago y linfocito), por células residentes (fibroblasto, células epiteliales); median la destrucción de tejido conectivo y óseo induciendo a los fibroblastos y osteoclastos a producir enzimas proteolíticas; la citocinas más estudiadas en la enfermedad periodontal son la interleucina 1b (IL-1b) que estimula la síntesis de prostaglandina E2 (PGE2), factor activador de plaquetas (PAF) y óxido nítrico (NO) estos producen cambios vasculares en el lugar de la lesión; producida especialmente por monocitos/macrófagos y neutrófilos, pero también por fibroblastos, queratinocitos, células epiteliales, linfocito B y osteocitos; estimula la secreción de interleucina – 6 (IL-6) por los macrófagos y estos a su vez activa a los linfocitos B; la otra citocina más estudiada es el factor de necrosis tumoral alfa (TNF – a) el cual incrementa la actividad de los neutrófilos y media en la renovación celular y tisular por medio de la inducción de la secreción de metaloproteinasas de la matriz MMP; el TNF- a es secretado especialmente por macrófagos en respuesta a la presencia de

lipopolisacáridos (LPS) de bacterias gram negativas; sus efectos incluyen estimulación de células endoteliales para expresar selectinas que facilitan el reclutamiento de los leucocitos, activación de producción de IL-1b por los macrófagos y la inducción de PGE2 por parte de fibroblastos gingivales y macrófagos; aunque el TNF- α tiene un efecto parecido al de la IL-1b el efecto es de menor potencia al de este último. (Carranza, 2014). (Birkedal-Hansen, 1993)

La interleucina – 6 (IL-6) la producen una variedad de células inmunes como los linfocitos T, linfocitos B, macrófagos y células dendríticas, también es producida por células residentes como células endoteliales, queratinocitos, fibroblastos y osteoblastos; puede tener una incidencia en la diferenciación de monocitos a osteoclastos y juega un papel importante en la reabsorción ósea cuando existe enfermedad periodontal. (Birkedal-Hansen, 1993)

Las prostaglandinas son un grupo compuestos de lípidos derivados el ácido araquidónico este es metabolizado por las ciclooxigenasa-1 y -2 (COX-1 y COX-2) para así producir compuestos químicos llamados prostanoides los cuales son las prostaglandinas, las prostaciclina y los tromboxanos; las prostaglandinas son compuestos importantes en los procesos inflamatorios en especial la PGE2 la cual produce vasodilatación e induce a la producción de citocinas por parte de varias células. La COX-2 es estimulada por la presencia de LPS, TNF- α y la interleucina-1b lo cual aumenta la producción de PGE2 y a su vez esta produce inducción de las metaloproteinasas de la matriz y reabsorción ósea por actividad osteoclástica. (Offenbacher, 2008).

Las metaloproteinasas de la matriz (MMP) son enzimas que dependen del zinc y pueden degradar colágenos, son secretadas por fibroblastos, células

endoteliales queratinocitos, neutrófilos, osteoclastos y macrófagos, también las producen algunos periodontopatógenos como el *A. actinomycetemcomitans* y la *P. gingivalis*; en estado de salud son producidas por los fibroblastos y su papel es de mantenimiento de los tejidos del periodonto, mientras que es presencia de inflamación se producen en grande cantidades de MMP por las células residentes y las inflamatorias en especial los neutrófilos lo que lleva a la destrucción de la matriz de tejidos conjuntivos (colágeno tipo 1) abundante en el ligamento periodontal, las más predominantes de las MMP en la enfermedad periodontal son la MMP-8 y la MMP-9. (Carranza, 2014). (Hannas, 2007).

3.11 ESTUDIOS CIENTÍFICOS

Yilmaz y colaboradores en 2002 evaluaron los efectos de la terapia fotodinámica (PDT) combinada con terapia básica periodontal, comparada con la terapia básica periodontal (TBP) sola sobre 10 sujetos con periodontitis crónica y se midió el índice de placa (IP), el Índice de sangrado marginal (ISM) y profundidad de sondaje (PS); se utilizó azul de metileno dejándolo actuar por 60 segundos posterior a esto la aplicación de láser de diodo a 685nm y 30mW por 71 segundos en las áreas afectadas, viendo como resultado en 32 días que no había diferencia significativa entre ambas terapéuticas.

Andersen y colaboradores en el 2007 llevaron a cabo un estudio en 33 individuos con periodontitis crónica, con bolsas de 6 mm o más. Los primeros 5 sujetos recibieron PDT solamente, los otros 28 sujetos recibieron raspado y alisado radicular, y fueron posteriormente asignados al grupo raspado o grupo asociado con PDT y raspado. En este estudio fue utilizado el azul de metileno (fotosensibilizador) 0,005% y el diodo láser de 670 nm con 50 mW por 60 segundos en cada sitio.

Después de 12 semanas de observación, los autores encontraron resultados estadísticamente superiores en el grupo de raspado asociado con PDT, tanto la reducción de la profundidad de sondaje, y para la ganancia de inserción clínica cuando se compara con el grupo de raspado.

Chondros y colaboradores en el 2009 evaluaron 24 pacientes que recibieron una sola aplicación de PDT como un complemento al mantenimiento periodontal. Fueron seleccionados sitios con PS \geq 4mm, de pacientes que recibían tratamiento no quirúrgico de Periodontitis crónicas y estaban bajo mantenimiento periodontal. Después de la instrumentación ultrasónica se realizó la asignación entre los grupos de prueba y control. Para el grupo de prueba, se utilizó azul de toluidina (fotosensibilizador) 10 mg / m, y un equipo Láser de diodo con una longitud de onda de 670 nm y la potencia 75 mW / cm², la fibra óptica se mantuvo dentro de la bolsa durante 60 segundos. Se observaron parámetros clínicos y microbiológicos inicialmente y a los 3 y 6 meses después. No hubo beneficios adicionales en términos de reducción de profundidad de sondaje ni de ganancia de inserción clínica, pero había una mayor reducción en el índice de sangrado en el grupo que recibió PDT. En el análisis microbiológico de 3 meses, hubo una mayor reducción de *Fusobacterium nucleatum* y *Eubacterium nodatum* que en el grupo control. Pero a los 6 meses en la evaluación se detectaron números más altos de *Treponema denticola*, y *Eikenella corrodens Capnocytophaga sp* en el grupo de control.

Christodoulides y colaboradores en el 2008 Realizaron un estudio clínico aleatorio y controlado en paralelo, evaluando PDT como tratamiento coadyuvante del tratamiento periodontal no quirúrgico en 24 pacientes con periodontitis crónica. El PDT fue aplicado una sola vez a los dientes experimentales de prueba, poco después del procedimiento de raspado (manual y ultrasonidos). Se utilizó la longitud

de onda del láser de diodo de 670 nm y de salida de 75 mW, utilizando una fibra óptica introducido en la bolsa periodontal durante 60 segundos por diente. La evaluación clínica y microbiológica no mostró ningún beneficio adicional, en el grupo que recibió PDT a los 3 y 6 meses en cuanto la reducción de la profundidad de sondaje o el nivel de inserción clínica pero hubo una reducción significativa en el índice de sangrado marginal en el grupo de prueba en comparación con el control en un periodo de 6 meses.

Braun y colaboradores en 2008 utilizaron PDT aplicado como un complemento de raspado en pacientes con periodontitis crónica, en un estudio clínico aleatorio de boca dividida. Se incluyeron 20 pacientes que poseían un premolar o molar con PS mayor o igual a 4 mm, todos recibieron raspado. En los dientes del grupo de ensayo se utilizó como fotosensibilizador a la fenotiazina, y el diodo láser (660 nm a 100 mW) durante 60 segundos por diente. Los autores observaron beneficios adicionales significativos en el grupo de experimental con respecto al índice de sangrado marginal (ISM), nivel de inserción clínica (NIC), profundidad de sondaje y tasa de flujo del fluido gingival en el monitoreo de 3 meses. Los autores concluyeron que la PDT como coadyuvante en el tratamiento de la periodontitis crónica trae efectos positivos. En cuanto al nivel de inserción clínica (NIC) el grupo control (G.C) pasó de una media de 7,56mm a 7,25mm, y el grupo de prueba o experimental (G.E) pasó de una media de 7,63mm a 7,04mm; la profundidad de sondaje el (G.C) fue de una media de 4,3mm a 3,7mm, y en el (G.E) fue de 4,3mm a 3,6mm; el sangrado al sondaje disminuyó más en el grupo de prueba; el margen gingival en el G.C pasó de una media de -0,26mm a -0,39mm, y en el G.E pasó de una media de -0,35 a -0,46mm.

Polansky y colaboradores en 2009 evaluaron la reducción microbiana del tratamiento periodontal a través de raspado con ultrasonido, con o sin PDT. Participaron en el ensayo clínico aleatorio controlado 58 sujetos con periodontitis crónica con al menos tres sitios con PS \geq 5 mm, sangrado al sondaje y presencia de *Porphyromonas gingivalis* (Pg). Después del raspado, los pacientes del grupo de prueba recibieron PDT con fotosensibilizador de azul de metileno y láser de diodo (680 nm, 75MW). Los resultados clínicos (PCS, SS) y microbiológicos (*Porphyromonas gingivalis*, *Forsythia Tannerella*, *Treponema denticola*) se analizaron en tres meses, cuando se observó que no había ninguna diferencia estadísticamente significativas entre los grupos.

Al analizar la profundidad de sondaje se mostró que en el grupo control (GC) pasó de una media de 5,5mm a 4,51mm, y el grupo experimental (GE) pasó de una media de 5,79mm a 4,55mm; en cuanto al índice de sangrado marginal el GC pasó de 100% al 59% mientras el GE del 100% al 47%, y el NIC el GC pasó de una media de 6,59mm a 5,24mm; y el GE pasó de una media de 6,60mm a 5,25mm

Lulic y colaboradores en 2009 evaluaron la terapia fotodinámica en pacientes con periodontitis crónica a largo plazo. Las personas que se encontraban tratadas previamente y estaban en mantenimiento periodontal, fueron incluidos si tenían bolsas residuales (PS \geq 5mm). Este ensayo clínico aleatorio paralelo controlado evaluó 10 pacientes que recibieron la instrumentación manual seguida de PDT (grupo de prueba; n = 5) o placebo (n = 5). Fue usado láser diodo (670 nm, de 75MW / cm²) y como fotosensibilizador azul de metileno, en 5 repeticiones (1, 2, 7 y 14 días después). Los pacientes fueron evaluados en 1, 3, 6 y 12 meses con monitoreo. Hubo un beneficio adicional en el grupo de experimental en relación

principalmente con los indicadores de PS y NIC principalmente a los 6 meses. (Nikolaus, 2010).

Rühling y colaboradores en 2009 evaluó los efectos de una sesión de PDT comparada con ultrasonido subgingival en un estudio randomizado controlado sobre 54 sujetos con periodontitis crónica utilizando azul de metileno en cada bolsa periodontal por 30 segundos seguido por la exposición al láser de diodo de 635nm y 100mW por 60 segundos en cada área afectada; al paso de 3 meses los resultados en cuanto a IP, ISM, NIC, PS no mostraron diferencias estadísticas entre ambas terapéuticas. (Rühling, 2009).

El uso de la PDT en sustitución del tratamiento mecánico convencional en la periodontitis agresiva se evaluó por Oliveira et al. En un estudio preliminar, controlado aleatorio fueron tratadas 10 personas con diagnóstico de periodontitis agresiva siendo que en los dientes de prueba se aplicó solamente PDT utilizando láser de diodo (660nm, 60mW, 1min / diente). En los dientes de control fue realizado el tratamiento por raspado y alisado radicular. Después de 3 meses no se observaron diferencias clínicas estadísticamente significativas entre los dos grupos, ambos mostraron mejoría con respecto el examen inicial. En un próximo trabajo, Oliveira y colaboradores evaluaron el efecto de PDT en la disminución del marcador inflamatorio TNF- α , el mismo protocolo fue empleado, y los autores llegaron a la conclusión de que ambos tratamientos fueron capaces de reducir significativamente los niveles de este marcador en pacientes con periodontitis agresiva. (Verónica Franco de Carvalho, 2010).

Ravi Raj y colaboradores realizaron un estudio sobre 20 pacientes en 2016 que presentaban profundidad de sondaje de 5 o más milímetros y divididos

aleatoriamente para los grupos de control y el grupo test o experimental, en ambos grupos se realizó raspado y alisado radicular pero en el grupo test se adicionó la terapia fotodinámica; se tomaron los registros dando como resultado que hubo una reducción significativa en el Índice de placa (IP), índice gingival (IG), profundidad de sondaje (PD), nivel de inserción clínica (NIC) y de los parámetros microbiológicos basados en *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, y *Treponema denticola* en el grupo test en relación al grupo control.

CID, M. Felipe y colaboradores en el 2016 realizaron una revisión sistemática con metaanálisis buscando evaluar la eficacia de la terapia fotodinámica como complemento de terapia periodontal convencional comparándola con la terapia convencional en el tratamiento de bolsas periodontales en pacientes adultos con periodontitis crónica basándose en ensayos clínicos publicados entre 2010 y 2015, seleccionaron ensayos clínicos aleatorios prospectivos, aleatorizados o no aleatorizados, controlados y no controlados, los datos clínicos fueron ingresados al software "Review Manager"; las variables fueron: Nivel de inserción clínica (NIC) y profundidad de sondaje (PS), en un total de 186 pacientes, quienes fueron controlados 3 meses post tratamiento. Se utilizó la diferencia de medias, un intervalo de confianza de 95 % para medir el NIC y PS. A los 3 meses, no se encontró diferencias significativas.

Al analizar el NIC se evaluó la presencia de heterogeneidad utilizando un Chi2 con un intervalo de confianza del 95% obteniendo un valor $p=0,11$ que indica presencia de heterogeneidad moderada y dando como resultado el no haber diferencias significativas entre ambos grupos. Al evaluar la profundidad de sondaje se obtuvo un valor $p=0,12$ con un I2 de un 41% lo que indica heterogeneidad moderada no dando diferencias estadísticamente significantes.

Atieh y colaboradores realizaron en el 2008 una investigación sistemática, metaanálisis donde se realizó una búsqueda electrónica de 4 ensayos aleatorios controlados que evaluaban la comparación entre la combinación de terapia básica periodontal más terapia fotodinámica y la terapia básica periodontal sola se utilizó el software RevMan 5.0 para analizar los datos en donde se verificó la diferencia en los resultados al inicio como a las 12 semanas del tratamiento teniendo superioridad en beneficios la terapia combinada en cuanto a la ganancia de inserción y a la disminución en la profundidad de sondaje pero sin diferencias significativas en cuanto al cambio del margen gingival, este metaanálisis demuestra los beneficios de usar la terapia combinada sobre la convencional sola. (Atieh MA1, 2009).

Machado M. y col. en el 2013 presentaron un estudio clínico randomizado controlado sobre 30 pacientes con periodontitis crónica que tuvieran por lo menos 3 piezas dentales con bolsas periodontales de 5 a 8mm de profundidad a quienes se le evaluaron seis variables IP, IG, ISM, PS, NIC Y MG y se los distribuyó equitativamente en 2 grupos, el grupo control recibió terapia básica periodontal mientras que el grupo experimental recibió terapia básica periodontal más terapia fotodinámica con azul de metileno al 0,01% y láser de diodo de baja potencia con longitud de onda de 680nm y 50mW de potencia; se midieron las variables al inicio y 3 meses después de realizado el tratamiento. Los resultados mostraron que no hubo diferencia significativa en los índices de IP, MG, NIC e ISM, pero si hubo diferencia significativa en el IP y el IG siendo superior el grupo experimental sobre el grupo control. (Machado M. 2013).

4 OBJETIVOS

Evaluar la comparación de los resultados de 6 aspectos clínicos entre un tratamiento de terapia básica periodontal sola con un tratamiento de terapia básica periodontal más terapia fotodinámica con azul de metileno y láser de baja potencia.

4.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar los índices periodontales antes de realizar la terapia básica periodontal y evaluarlos nuevamente después de tres meses
- Comparar los indicadores de enfermedad periodontal antes y después de 3 meses de realizado el tratamiento de fototerapia coadyuvante al tratamiento básico periodontal convencional.
- Determinar cuál es el indicador de enfermedad periodontal que mayormente disminuyó en los dos grupos de estudio.
- Comparar cuál es el índice de enfermedad periodontal que obtuvo los resultados menos satisfactorios en los dos grupos de estudio.
- Comparar los resultados obtenidos entre el tratamiento básico periodontal convencional versus la misma terapia básica periodontal combinada con el uso de la terapia fotodinámica

5. HIPÓTESIS

La terapia básica periodontal más terapia fotodinámica de láser con azul de metileno produce resultados clínicos mejores que la terapia básica periodontal sola.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 MATERIALES

6.1.1 LOCALIZACIÓN

Esta investigación fue realizada en la Provincia del Guayas, Cantón Guayaquil, Ciudad de Guayaquil Av. Pedro Menéndez Gilbert, Base naval Norte, Policlínico de la Base Naval Norte.

6.1.2 CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DE TRABAJO

El policlínico de la Base Naval Norte se encuentra ubicada al norte de la ciudad de Guayaquil en la Av. Pedro Menéndez Gilbert, a 10 minutos del centro de la ciudad presenta un clima cálido con temperaturas que varían según las estaciones que van desde los 20°C a los 38°C, Guayaquil cuenta con una población aproximada de 2 millones setecientos mil habitantes

6.1.3 PERIODO DE INVESTIGACIÓN

El estudio empieza en febrero del 2017 y su finalización se hizo en septiembre del mismo año.

6.1.4 RECURSOS A EMPLEAR

6.1.4.1 RECURSOS HUMANOS

Colaboraron con este estudio el personal de odontólogos del policlínico de la Base Naval Norte quienes remitieron pacientes con signos de enfermedad periodontal al investigador de este estudio.



Figura 1. ÁREA DE ATENCIÓN A PACIENTES DEL ESTUDIO

6.1.4.2 RECURSOS FÍSICOS O MATERIALES

- Infraestructura para la instalación del consultorio odontológico
- Equipo odontológico (sillón, trimodular, lámpara y succión)
- Instrumental básico de diagnóstico (espejo, explorador, pinza)
- Ultrasonido Scaler BioArt
- Computador
- Impresora
- Curetas específicas Gracey de la siguiente numeración: 1-2, 3-4, 5-6, 7-8, 9-10, 11-12, 13-14 (Hu-Friedy)
- Equipo de laser de baja potencia, marca DMC de AsGaI
- Kit de azul de metileno (MB) en forma líquida al 0,01%

- Insumos como: cánulas de succión, servilletas, baberos, líquido revelador de placa bacteriana, gasas y algodón.
- Hojas A4
- Esferográficos, lápices bicolor y de grafito

6.1.5 UNIVERSO Y MUESTRA

Pacientes que asisten a la consulta odontológica del policlínico de la Base naval Norte y del Hospital naval de Guayaquil.

6.1.5.1 MUESTRA

La muestra consta de treinta personas sin importar el sexo, mayores de 18 años y menores de 65 años que asisten al área de Odontología de la Base Naval Norte de la ciudad de Guayaquil.

6.2 MÉTODO

6.2.1 DISEÑO DE ESTUDIO

Es un estudio clínico, randomizado, controlado.

ESTUDIO CLÍNICO:

Se refiere a una evaluación de un producto, sustancia, medicamento, técnica diagnóstica, o terapéutica que en su aplicación a seres humanos pretende valorar su eficacia y seguridad.

ESTUDIO RANDOMIZADO

Consiste en asignar aleatoriamente a los participantes de un ensayo a dos o más grupos de tratamiento o de control, esta es una forma de evitar los sesgos de selección y su propósito es posibilitar las comparaciones de los grupos asignados a los tratamientos.

ESTUDIO CONTROLADO

Experimento o ensayo clínico donde se utilizan dos grupos con el objetivo de compararlos.

6.2.2. CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes con periodontitis crónica.
- Individuos mayores de 18 años y menores de 65 años.
- Pacientes con signos clínicos de inflamación gingival
- Pacientes que presenten en su boca al menos 3 dientes con bolsas periodontales activas de 5mm o más.

6.2.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Individuos menores de 18 años y mayores de 65 años.
- Pacientes fumadores.
- Pacientes con alguna enfermedad sistémica.
- Individuos que hayan tomado antibióticos tres meses antes.
- Pacientes que hayan recibido tratamiento periodontal en los últimos tres meses.

- Personas que recibieron medicación antiflogística (corticoides) o estimulante al sangrado por 6 meses.
- Alergia al azul de metileno.

6.2.4. GRUPOS DE ESTUDIO

Se recluta un número de 30 pacientes y se los divide en dos grupos de forma aleatoria en cantidades iguales.

El primer grupo es el “Grupo Control” y se le aplicará Terapia Básica Periodontal Convencional de raspado y alisado radicular, y se reevaluará en 3 meses

El segundo grupo es denominado “Grupo Experimental, de Estudio o test” el cual recibirá un tratamiento de Terapia Básica Periodontal Convencional y en 48 horas posterior a esto se le aplicará la terapia fotodinámica con láser de baja potencia y azul de metileno como fotosensibilizador y se reevaluará al paciente en 3 meses.

6.2.5. VARIABLES

- Profundidad de Sondaje (PS)
- Margen Gingival (MG)
- Nivel de Inserción Clínica (NIC)
- Índice de Sangrado Marginal (ISM)
- Índice de Placa (IP)
- Índice Gingival (IG)

6.2.6. METODOLOGÍA

6.2.6.1. SELECCIÓN Y RECLUTAMIENTO DE PACIENTES

Pacientes que asistan a la atención dental del Policlínico de la Base Naval Norte de la ciudad de Guayaquil serán atendidos por los Odontólogos del policlínico el que al notar signos claros de enfermedad periodontal lo remitirá al investigador para realizarle el diagnóstico y verificar mediante la ficha clínica si fuera paciente con características incluyentes para el estudio. Si es un paciente que pueda entrar al estudio se le explica las ventajas del mismo y se le da una copia del consentimiento informado para que lea y posteriormente confirme su participación en el estudio con su firma.

6.2.6.2. CONSENTIMIENTO INFORMADO

A los pacientes que pueden formar parte del estudio de la presente investigación se les explica claramente sus ventajas así como la ausencia de efectos nocivos para la salud en forma general, también se le describe el procedimiento a realizar mediante el uso de ayudas didácticas.

Se les entrega una copia del “consentimiento informado” para que lo lean con atención y lo firmen los treinta participantes, este consentimiento informado ya debe estar aprobado por el Comité de Ética de investigación en Seres humanos de la Universidad de San Francisco de Quito.

6.2.6.3. INSTRUCCIÓN DE HIGIENE ORAL

Se realiza una enseñanza del uso del cepillo dental, el hilo dental y demás utensilios de higiene oral necesarios a todos los participantes del estudio y también

una charla educativa sobre la enfermedad periodontal y sus efectos sobre los tejidos orales y sistémicos.

6.2.6.4. CONFORMACION DE GRUPOS Y LLENADO DE ÍNDICES PERIODONTALES

Los pacientes son separados en dos grupos de forma aleatoria 15 en el Grupo Control y 15 en el Grupo Experimental y se les registra 6 índices periodontales que son:

- Índice de Placa (IP)
- Índice Gingival (IG)
- Índice de Sangrado Marginal (ISM)
- Profundidad de Sondaje (PS)
- Nivel de Inserción Relativa (NIR)
- Recesión Relativa (RR)

De esta manera se podrá comparar los cambios existentes en ambos grupos.

6.2.6.5. GRUPO CONTROL

El grupo control recibe la Terapia Básica Periodontal Convencional el cual consta de detartraje supra y subgingival seguido de raspado y alisado radicular en las bolsas periodontales

6.2.6.6. GRUPO EXPERIMENTAL, TESTE O DE ESTUDIO

Los pacientes de este grupo reciben terapia básica periodontal y 48 horas después adicional a esta, se les realiza la terapia fotodinámica. Las características de la FDT de este estudio como son la sustancia sensibilizadora concentración, fuente de luz, dosis, periodos de pre-irradiación y de irradiación son similares a otros estudios de investigación.



Figura 2. EQUIPO DE LÁSER DE BAJA POTENCIA

El azul de metileno utilizado en este estudio fue al 0,01 %, 48 horas posteriores al raspado y alisado radicular para evitar que se mezcle con sangre y así evitar la disminución de su activación.

Se realiza aislamiento relativo y con una jeringa se aplica el azul de metileno delicadamente en los sitios de estudio, bolsas periodontales activas de 5 o más milímetros de profundidad y se deja como periodo de pre-irradiación 1 minuto.

Con un equipo de láser de diodo de AsGaAl de baja potencia se realiza la irradiación de los lugares afectados con un haz de luz de 685nm a una potencia de 35mW durante 60 segundos, la fibra óptica del láser se la coloca sobre el área afectada.



Figura 3. APLICACIÓN DEL AZUL DE METILENO EN BOLSAS PERIODONTALES



Figura 4. ACTIVACIÓN POR LÁSER

El total de los pacientes fueron tratados por el mismo operador.

A las 12 semanas se realizó una reevaluación de los indicadores de enfermedad periodontal y así poder tener los resultados de esta investigación.

7. RESULTADOS

Para el presente estudio se toma datos de 30 pacientes con enfermedad periodontal, los cuales fueron divididos en dos grupos A (Experimental) y B (Control),

de 15 personas cada uno, el grupo experimental recibió Terapia básica periodontal convencional + Terapia fotodinámica mientras que el grupo control fue tratado de manera con terapia básica periodontal sola. Es importante indicar que en ambos grupos el número de pacientes observados se mantuvo.

Como periodo de análisis se considera 3 meses, antes y después del estudio se registraron los datos obtenidos en 62 sitios para el grupo experimental y 84 sitios para el grupo control.

Las variables de análisis son: Profundidad de Sondaje (PS); Margen Gingival (MG); Nivel de Inserción Clínica (NIC); Índice de Placa (IP); Índice de Sangrado Marginal (ISM) e Índice Gingival (IG).

Los datos de PS, NIC y MG se distribuyeron de acuerdo con la normalidad, mientras que los datos de ISM, IP e IG se distribuyeron de forma anormal. De esta forma, se utilizaron pruebas paramétricas para evaluar los datos de PS, NIC y MG, mientras que las pruebas no paramétricas se aplicaron para evaluar los datos de SS, IP e IG.

La comparación entre el tratamiento de control y el experimental de los datos de PS, NIC y MG fue realizado por el test t-no pareado, mientras que la comparación entre el antes y después dentro de cada grupo fue realizado para aplicación del test t-pareado. La comparación entre el tratamiento de control y prueba de los datos de ISM, IP e IG fue realizado por la prueba de Mann-Whitney, mientras que la comparación entre el antes y después dentro de cada grupo fue realizado para la aplicación de la prueba de Wilcoxon. El software Graphpad Prism 6 (San Diego, CA,

USA) fue utilizado para la ejecución del análisis estadístico. Todas las pruebas estadísticas se aplicaron al nivel de confianza del 95%.

ANÁLISIS CLÍNICO

Se comprobó que el tratamiento de control y el experimental promovieron una reducción en los parámetros de PS, MG, NIC, ISM, IP y el IG después de su aplicación ($p < 0.05$). Los pacientes que fueron sometidos al tratamiento experimental presentaron mayores reducciones en el ISM, IP e IG en relación al tratamiento control después del período de 3 meses ($p < 0.05$) es decir que si hubo una diferencia estadísticamente significativa.

La tabla 1. Datos de media (mediana) \pm desviación estándar de los parámetros periodontales en ambos grupos y períodos de evaluación.

Parámetros/Grupos	Experimental o Teste		Control o Controle	
	Antes	Después	Antes	Después
NCI (mm)	5.57 \pm 0.65	4.71 \pm 0.64*	5.34 \pm 1.02	4.46 \pm 0.83*
PS (mm)	5.27 \pm 0.48	3.90 \pm 0.44*	5.21 \pm 0.27	4.01 \pm 0.33*
MG (mm)	-0.35 \pm 0.39	-0.74 \pm 0.41*	-0.09 \pm 0.87	-0.47 \pm 0.69*
ISM (%)	94.40 (100.00) \pm 15.08	2.20 (0.00) \pm 8.52 ^{#£}	97.59 (100.00) \pm 6.88	11.90 (0.00) \pm 17.45 [#]
IP (%)	96.67 (100.00) \pm 12.91	57.71 (57.71) \pm 35.01 ^{#£}	100.00 (100.00) \pm 0.00	81.92 (92.85) \pm 21.39 [#]
IG (score)	2.30 (2.00) \pm 0.46	0.24 (0.00) \pm 0.42 ^{#£}	2.24 (2.00) \pm 0.36	0.97 (1.00) \pm 0.35 [#]

Tabla 1. *Valores estadísticamente menores que los presentados antes del tratamiento-experimental t-pareado; # Valores estadísticamente menores que los presentados antes del tratamiento - Prueba de Wilcoxon; Los valores estadísticamente más bajos que los presentados en el grupo control a los 3 meses- Prueba de Mann-Whitney.

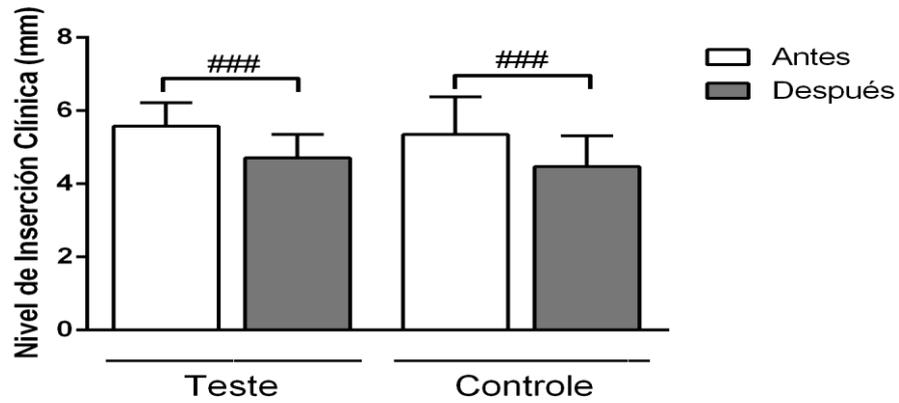


Figura 5: Gráfico representativo de la media y de la desviación estándar del análisis del Nivel de Inserción Clínica (NIC). ### $p < 0.001$ - Diferencia del (NIC) antes y después del tratamiento- Test t-pareado

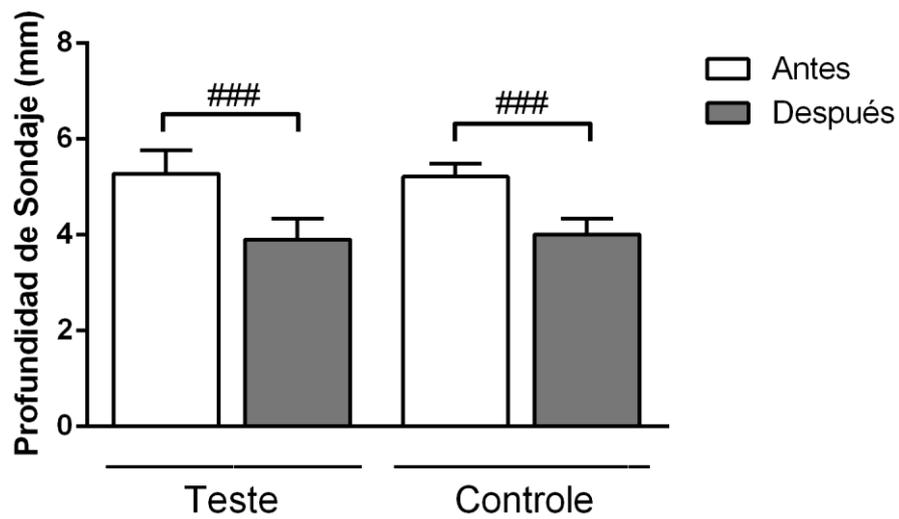


Gráfico 6: Gráfico representativo de la media y de la desviación estándar del análisis de la Profundidad de sondaje (PS). ### $p < 0.001$ - Diferencia de la profundidad de sondaje (PS) antes y después del tratamiento-Test t-pareado.

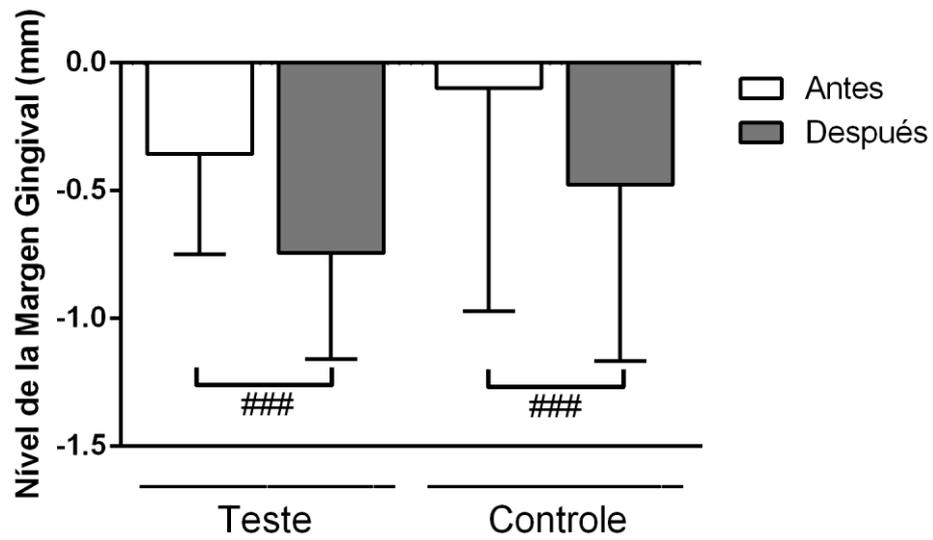


Gráfico 7: Gráfico representativo de la media y de la desviación estándar del análisis del margen gingival (MG). ### $p < 0.001$ - Diferencia del nivel del (MG) antes y después del tratamiento-Test t-pareado.

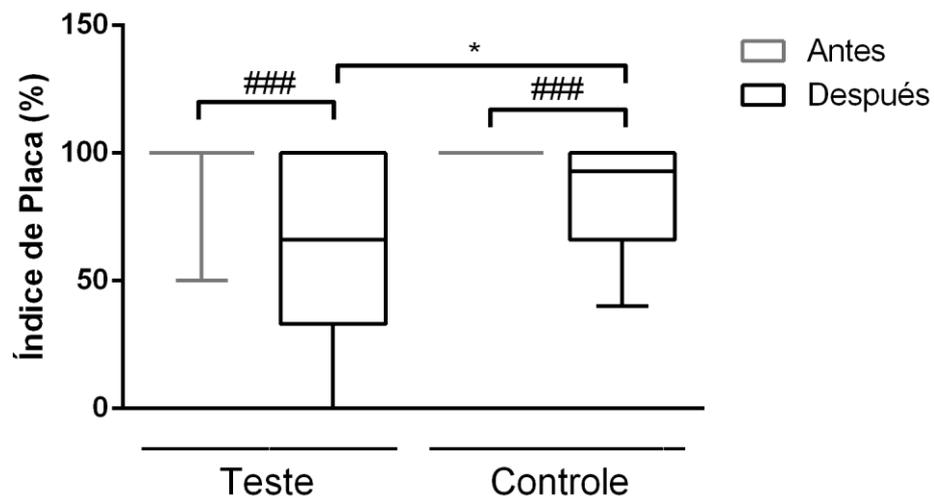


Gráfico 8: Gráfico representativo de la mediana y de los percentiles 25 y 75 del análisis del Índice de placa (IP). ### $p < 0.001$ - Diferencia del índice de placa antes y después del tratamiento-Prueba de Wilcoxon; * $p < 0.05$ Diferencias del Índice de placa entre los grupos experimental y control a los 3 meses- Prueba de Mann-Whitney.

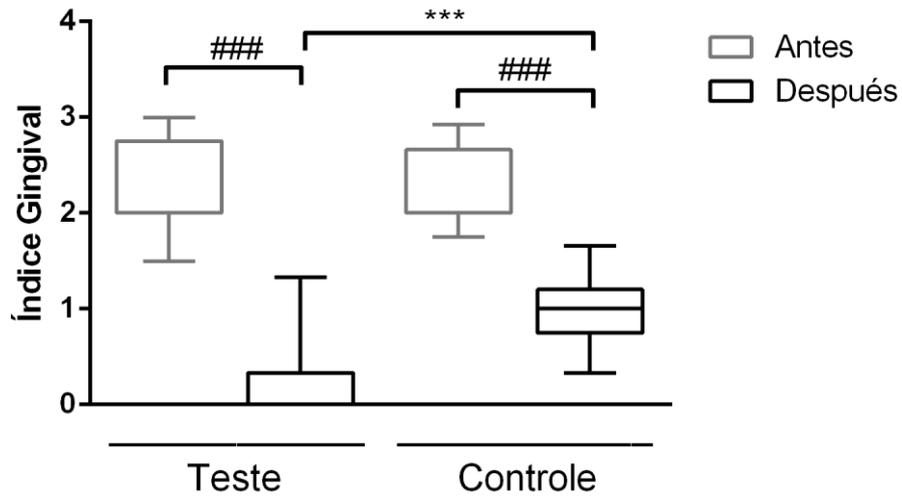


Gráfico 9: Gráfico representativo de la mediana y de los percentiles 25 y 75 del análisis del índice gingival. ### $p < 0.001$ - Diferencia del Índice de placa antes y después del tratamiento-Prueba de Wilcoxon; *** $p < 0.001$ Diferencias del índice gingival entre los grupos de prueba y control a los 3 meses- Prueba de Mann-Whitney.

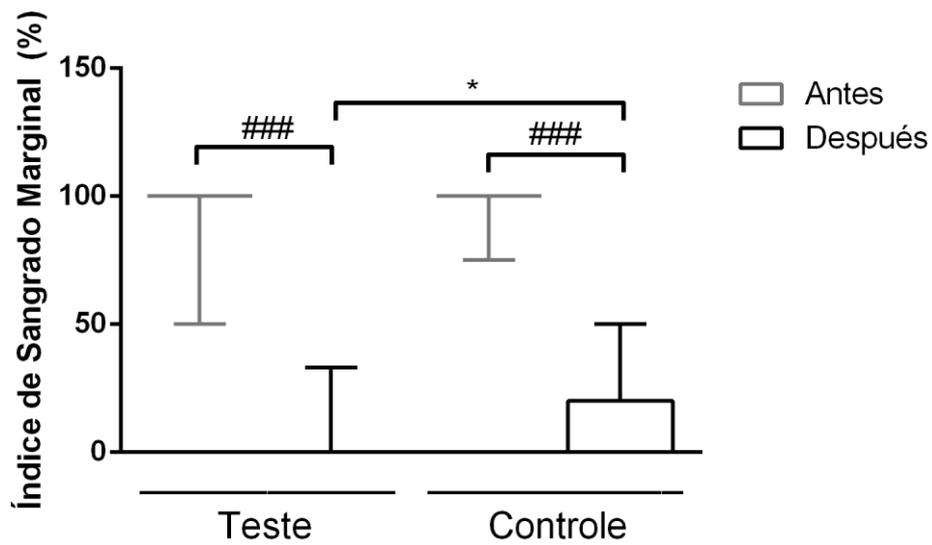


Gráfico 10: Gráfico representativo de la mediana y de los percentiles 25 y 75 del análisis del Índice de sangrado marginal (ISM). ### $p < 0.001$ - Diferencia del (ISM) antes y después del tratamiento-Prueba de Wilcoxon; * $p < 0.05$ Diferencias del (ISM) entre los grupos de prueba y control a los 3 meses- Prueba de Mann-Whitney.

8. DISCUSIONES

Se ha demostrado ampliamente la eficacia de la Terapia básica periodontal, sin embargo ante posibles limitaciones de esta se buscan terapéuticas adicionales poco invasivas, en la actualidad ha surgido la PDT y algunos estudios han demostrado que esta terapia coadyuvante de la Terapia básica periodontal podría mejorar los resultados clínicos, mientras otros estudios muestran que no hay diferencia en cuanto a los resultados entre ambos tratamientos.

Yilmaz y colaboradores en 2002 evaluaron los efectos de la terapia fotodinámica (PDT) combinada con terapia básica periodontal, comparada con la terapia básica periodontal (TBP) sola sobre 10 sujetos con periodontitis crónica y se midió el índice de placa (IP), el Índice de sangrado marginal (ISM) y profundidad de sondaje (PS); se utilizó azul de metileno dejándolo actuar por 60 segundos posterior a esto la aplicación de láser de diodo a 685nm y 30mW por 71 segundos en las áreas afectadas, viendo como resultado en 32 días que no había diferencia significativa entre ambas terapéuticas¹⁸.

Braun et al. y Lulic y colaboradores demostraron mejores resultados clínicos con el uso de la PDT asociado con raspado en pacientes con periodontitis crónica, en comparación con los pacientes que recibieron sólo raspado y alisado radicular, en tales estudios no se realizó ninguna evaluación microbiológica.

Lulic et al., emplearon PDT cinco veces en las primeras dos semanas de mantenimiento después de la instrumentación, Observaron los mejores resultados a largo plazo es decir a 12 meses de seguimiento; no hubo el mantenimiento de la reducción del índice de hemorragias en el grupo de PDT asociado al raspado. A los

6 meses, también fue observada mayor reducción de la profundidad de sondaje y el nivel de inserción clínica en este grupo. Sin embargo, el estudio siguió sólo con 10 personas.

Braun y colaboradores Informaron el seguimiento a corto plazo con un mayor número de sujetos ($n = 20$). A los 3 meses, observaron mejores resultados en el grupo experimental en relación con los parámetros clínicos (sangrado al sondaje, profundidad de sondaje y el nivel de inserción clínica) que al grupo de control. En cuanto al nivel de inserción clínica (NIC) el grupo control (G.C) pasó de una media de 7,56mm a 7,25mm, y el grupo de prueba o experimental (G.E) pasó de una media de 7,63mm a 7,04mm; la profundidad de sondaje el (G.C) fue de una media de 4,3mm a 3,7mm, y en el (G.E) fue de 4,3mm a 3,6mm; el sangrado al sondaje disminuyó más en el grupo de prueba; el margen gingival en el G.C pasó de una media de -0,26mm a -0,39mm, y en el G.E pasó de una media de -0,35 a -0,46mm demostrando mejores resultados clínicos que el grupo control.

Chondros et DT asociada a raspado o simplemente raspado, en relación a los parámetros clínicos y microbiológicos, en cuanto a la evaluación de las bacterias del complejo rojo *Pg*, *Tf* y *Td*. Los autores concluyeron que la PDT no tiene beneficios adicionales al tratamiento convencional.

Los pacientes con periodontitis agresivas fueron evaluados por Oliveira et al. En este estudio el grupo sometido a la aplicación de la PDT mostraron parámetros clínicos similares al grupo en el que se realizó raspado y alisado radicular. En cuanto a la técnica utilizada, todos los estudios utilizan fibra óptica para la irradiación subgingival, y ninguno de los autores cuestionó la posible influencia de la presencia

de sangrado durante el riego y la irradiación. Se sabe que la presencia de sangre puede cambiar el efecto fotodinámico.

CID, M. Felipe y colaboradores realizaron una revisión sistemática con metaanálisis basándose en ensayos clínicos publicados entre 2010 y 2015, las variables fueron: Nivel de inserción clínica (NIC) y profundidad de sondaje (PS), en un total de un total de 186 pacientes, quienes fueron controlados 3 meses post tratamiento en donde no se encontró diferencias significativas.

Atieh y colaboradores realizaron en el 2008 una investigación sistemática, metaanálisis donde se realizó una búsqueda electrónica de 4 ensayos aleatorios controlados, se verificó la diferencia en los resultados al inicio como a las 12 semanas del tratamiento teniendo superioridad en beneficios la terapia combinada en cuanto a la ganancia de inserción (NIC) y a la disminución en la profundidad de sondaje (PS) pero sin diferencias significativas en cuanto al cambio del margen gingival, este metaanálisis demuestra los beneficios de usar la terapia combinada sobre la convencional sola. (Atieh MA1, 2009).

En el estudio que realizamos sobre 30 pacientes aleatoriamente 15 para el grupo experimental al que se realizó terapia básica periodontal convencional + terapia fotodinámica y 15 para el grupo control en donde se realizó terapia básica periodontal convencional sola; se midieron 6 variables: Profundidad de Sondaje (PS), Margen Gingival (MG), Nivel de Inserción Clínica (NIC), Índice de Sangrado Marginal (ISM), Índice de Placa (IP), e Índice Gingival (IG), de las cuales al término del estudio en 12 semanas posteriores al tratamiento al realizar el estudio estadístico y aplicar un nivel de significancia del 95% de seguridad no se encontró diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las mediciones de Profundidad de

sondaje (PS), Margen gingival (MG) y nivel de inserción clínica (NIC), pero si se encontró diferencias estadísticamente significativas en cuanto a mejores resultados en el grupo experimental en las mediciones de Índice de placa (IP), Índice de sangrado marginal (ISM) y el Índice gingival (IG), en comparación con el grupo control.

9. CONCLUSIONES

Dentro de las limitaciones de este estudio la aplicación de PDT parece suprimir significativamente la formación del biofilm, lo cual indica que la PDT puede ser una alternativa prometedora o método complementario al mecánico convencional en el control del biofilm para el tratamiento de la enfermedad periodontal.

El futuro de la PDT dependerá de las interacciones entre aplicaciones clínicas e innovaciones tecnológicas.

Se necesitan más estudios clínicos para demostrar las ventajas de la terapia fotodinámica combinada con el tratamiento convencional en relación al tratamiento convencional solo para establecer el tratamiento con parámetros óptimos.

Se ha descrito que la terapia PDT es verdaderamente el matrimonio de un medicamento y una luz, y como resultado, sólo los enfoques interdisciplinarios de investigación pueden superar todas las dificultades y los retos de la PDT.

Los resultados de nuestra investigación nos permiten ver que la terapia fotodinámica como tratamiento combinado con la terapia básica periodontal puede

ser útil para reducir signos clínicos de inflamación y su utilización puede influir positivamente en la cicatrización de los tejidos periodontales.

10. RECOMENDACIONES

- Realizar estudios con una muestra mayor
- Realizar estudios similares con controles más continuos y a mayor periodo de tiempo

11. BIBLIOGRAFÍA

- Daniell MD, Hill JS (1991) A history of photodynamic therapy. *Aust N Z J Surg* 61:340–348.
- Caroline C Tonon. (2015). Comparative Effects of Photodynamic Therapy mediated by Curcumin on Standard and Clinical Isolate of *Streptococcus mutans*. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, January 2015;16(1):1-6.
- K. Konopka.(2007). Photodynamic Therapy in Dentistry. *J Dent Res* 86(8):694-707, 2007. Received March 7, 2007; Last revision June 1, 2007; Accepted June 8, 2007.
- Narja Sahm. (2011). Uso de la terapia fotodinamica antimicrobiana en el tratamiento periodontal y periimplantario.. Volumen 21,Numero 2.
- Von Tappeiner H, Jodlbauer A. (1904). On the effect of photodynamic (fluorescent) substances on protozoa and enzymes (in German). *Deutsch Arch Klin Medizin* 1904;39:427-87.
- Kolembrandt PE, Palmer RJ Jr,Rickard AH, et al (2006): Bacterial interactions and successions during plaque development, *Periodontol* 2000 42:47, 2006.
- Merchat M, Bertolini G, Giacomini P, Villanueva A, Jori G. (1996) Meso-substituted cationic porphyrins as efficient photosensitizers of gram-positive and gram-negative bacteria. *J Photochem Photobiol B* 32: 153–157.
- Andersen R, Loebel N, Hammond D, Wilson M. (2007). Treatment of periodontal disease by photodisinfection compared to scaling and root planing. *J Clin Dent*. 2007;18(2):34-8.
- Chondros P, Nikolidakis D, Christodoulides N, Rossler R, Gutknecht N, Sculean A (2009). Photodynamic therapy as adjunct to non-surgical periodontal treatment in patients on periodontal maintenance: a randomized controlled clinical trial. *Lasers Med Sci*.;24(5):681-8
- Christodoulides N, Nikolidakis D, Chondros P, Becker J, Schwarz F, Rossler R, et al. (2008). Photodynamic therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a randomized, controlled clinical trial. *J Periodontol*.;79(9):1638-44.
- Braun A, Dehn C, Krause F, Jepsen S.(2008). Short-term clinical effects of adjunctive antimicrobial photodynamic therapy in periodontal treatment: a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*.;35 (10):877-84.
- Polansky R, Haas M, Heschl A, Wimmer G.(2009). Clinical effectiveness of photodynamic therapy in the treatment of periodontitis. *J Clin Periodontol*.;36(7):575-80.
- Sigusch BW, Pfitzner A, Albrecht V, Glockmann (2005). Efficacy of photodynamic therapy on inflammatory signs and two selected periodontopathogenic species in a beagle dog model. *J Periodontol*. 2005 Jul;76(7):1100-5.

- Socransky, S. S., Haffajee, A.D., Cugini, M.A., Smith, C. & Kent, R.L. Jr. (1998) Microbial complexes in subgingival plaque. *Journal of Clinical Periodontology* 25, 134–144.
- Rajvir Malik. (2010). Photodynamic therapy – A strategic review. *Indian J Dent Res*, 21(2), 2010
- Jan Lindhe (2009). *Periodoncia Clínica e Implantología Odontológica*, Buenos Aires, Médica Panamericana.
- M. G. Newman (2014). *Periodontología clínica de Carranza*. New York. Amolca
- Herbert F. Wolf (2009). *Atlas a color de Periodontología*, Masson, S.A. Barcelona España.
- Cargnelutti, T. (2007). *Estudo Comparativo da Influencia da Terapia Fotodinamica Antimicrobiana e Remocao Mecanica de Biofilme no Processo Inflamatorio Periodontal Induzido em Hamsters*. Tesis de Grado. Sao Paulo
- Birkedal –Hansen H (1993). Role of matrix metalloproteinases in human periodontal diseases, *J Periodontal* 64
- Ando, Y., Aok, i A., Watanab, H. & Ishikawa, I. (1996) Bactericidal effect of erbium YAG laser on periodontopathic bacteria. *Lasers in Surgery and Medicine* 19, 190–200.
- Soukos NS, Mulholland SE, Socransky SS, Doukas AG. (2003). Photodestruction of human dental plaque bacteria. Enhancement of the photodynamic effect by photochemical waves in an oral biofilm model. *Lasers Surg Med* 2003;33:161–8.
- Verônica Franco de Carvalho. (2010). *TERAPIA FOTODINAMICA EM PERIODONTIA CLÍNICA*. R. Periodontia - Setembro 2010 - Volume 20 - Número 03
- Nikolaos S. Soukos & J. Max Goodson (2011). Photodynamic therapy in the control of oral biofilms. *Periodontology* 2000, Vol. 55, 2011, 143–166 Printed in Singapore. All rights reserved.
- S. Parker. (2007). *Lasers and soft tissue:periodontal therapy*. BRITISH DENTAL JOURNAL VOLUME 202 NO. 6 MAR 24 2007
- John R, Lewis. (2007). Use of CO2 Laser as an Adjunctive Treatment for Caudal Stomatitis in a Cat. *J VET DENT* Vol, 24 No, 4 December 2007.
- Nubesh Khan S (2014). Photodynamic Therapy:A TargetedTherapy in Periodontics. *International Journal of Laser Dentistry*, January-April 2014;4(1):26-30.
- Takasaki AA, Aoki A, Mizutani K, Schwarz F, Sculean A, Wang CY, et al.(2009); Application of antimicrobial photodynamic therapy in periodontal and peri-implant diseases *Periodontol* 2000 51:109–40.
- Shivakumar V. (2012) Scope of photodynamic therapy in periodontics and other fields of dentistry. *Journal of Interdisciplinary Dentistry / May-Aug 2012 / Vol-2 / Issue-2*.

- Korman KS.(1987). Nature of periodontal diseases: Assessment and diagnosis. *J Periodont Res* 1987: (22): 192-204
- Potempa J, (2009). Pike RN: Corruption of innate immunity by bacterial proteases, *J Innate Immun* 1: 70 – 87
- Atieh MA1. (2009). Photodynamic therapy as an adjunctive treatment for chronic periodontitis: a meta-analysis. *Lasers Med Sci.* 2010 Jul; 25(4):605-13. doi: 10.1007/s10103-009-0744-6. Epub 2009 Dec 19.
- Hamblin MR, Hasan T (2004). Photodynamic therapy: a new antimicrobial approach to infectious disease? *Photochem Photobiol Sci* 3:436-450.
- Rovaldi CR, Pievsky A, Sole NA, Friden PM, Rothstein DM, Spacciapoli P (2000). Photoactive porphyrin derivative with broad-spectrum activity against oral pathogens in vitro. *Antimicrob Agents Chemother* 44:3364-3367
- Vadiraj S. (2010). Photodynamic Therapy and its role in Periodontal therapy. *Indian J Stomatol* 2010;1 (2):92-95
- Hannas AR, Pereira JC, Granjeiro MT, Tjaderhane L (2007) The role of matrix metalloproteinases in the oral environment, *Acta Odontol Scand* 65
- S. Rajesh. (2011). Antimicrobial photodynamic therapy: An overview. *Journal of Indian Society of Periodontology - Vol 15, Issue 4, Oct-Dec 2011*
- Ana Pejčić. (2007). Histological Examination of Gingiva Treated with Low-level Laser in Periodontal Therapy. *J Oral Laser Applications: 2007; 7: 37-43.* Vol 7, No 1, 2007.
- Robert A. Convisar (2012). *Láser en Odontología*. Barcelona, España, EdiDe, S.L.
- A. Bascones (2014). *Periodoncia Clínica e Implantología Oral*. Madrid. Avances Médico-Dentales, S.L.
- Gómez Hernández, C.; Domínguez, A.; García Kass, A. & García Núñez, J. A. (2011) Aplicación complementaria de terapia fotodinámica y de la radiación láser de Er:YAG al tratamiento no quirúrgico de la periodontitis crónica: estudio comparativo de sus efectos clínicos, antiinflamatorios y antimicrobianos. *Av. Odontoestomatol.*, 27(3):147-160.
- J. Caton, G. Greenstein, A.M. (1981), Polson Depth of periodontal probe penetration related to clinical and histologic signs of gingival inflammation *J Periodontol*, 52, pp. 626-629
- de Oliveira, R. R.; Schwartz-Filho, H. O.; Novaes, A. B.; Garlet, G. P.; de Souza, R. F.; Taba, M.; Scombati de Souza, S. L. & Ribeiro, F. J. (2009). Antimicrobial photodynamic therapy in the non-surgical treatment of aggressive periodontitis: cytokine profile in gingival crevicular fluid, preliminary results. *J. Periodontol.*, 80(1):98-105.

- de Oliveira RR, Schwartz-Filho HO, Novaes AB Jr, Taba M Jr. (2007) Antimicrobial photodynamic therapy in the non-surgical treatment of aggressive periodontitis: a |
- Yilmaz S, Kuru B, Kuru L, Noyan U, Argun D, Kadir T. (2002). Effect of gallium arsenide diode laser on human periodontal disease: a microbiological and clinical study. *Lasers Surg Med* 2002; 30: 60–66.
- Rühling A, Fanghänel J, Houshmand M, Kuhr A, Meisel P, Schwahn C, Kocher T. (2009). Photodynamic therapy of persistent pockets in maintenance patients – a clinical study. *Clin Oral Invest* Published electronically: DOI: 10.1007/s00784-009-0347-4.
- M Raghavendra,* A Koregol,* S Bhola*(2009). Photodynamic therapy: a targeted therapy in periodontics. *Australian Dental Journal* 2009; 54:(1 Suppl): S102–S109
- CID, M. F.; JARA, J. J.; HUERTA, C. L. & OLIVA, M. P (2016). Eficacia de terapia fotodinámica como complemento de terapia convencional periodontal versus terapia convencional en el tratamiento de pacientes adultos con periodontitis crónica: Una revisión sistemática con metaanálisis. *Int. J. Odontostomat.*; 10(2):315-323.
- Robert A.Convissar. (2012). Láser en Odontología. Barcelona España. Elsevier.
- Hertwig Kostron (2016) Photodynamic Medicine From Bench to Clinic, Cambridge, UK. Royal Society of Chemistry.
- Marchado M. (2013). Estudio in vivo de la eficacia de la Fototerapia (Láser Diodo de GaAlAs más Sustancia Fotosensibilizante) como coadyuvante de la Terapia Básica Periodontal en el tratamiento de la enfermedad periodontal. [Tesis] Quito, Ecuador: Universidad San Francisco de Quito, Colegio de Postgrados; Mayo de 2013