

**CAMBIOS HEMODINÁMICOS EN PACIENTES CON PERIODONTITIS TRATADOS
BAJO DOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO PERIODONTAL INTENSIVO. ENSAYO
CLÍNICO CONTROLADO**

**Oscar Yamith Cano Riapira
Gloria Zoraidy Mosquera Pinilla**

**UNIVERSIDAD EL BOSQUE
POSGRADO DE PERIODONCIA Y MEDICINA ORAL- FACULTAD DE
ODONTOLOGÍA
BOGOTA DC. 2020**

HOJA DE IDENTIFICACIÓN

Universidad	El Bosque
Facultad	Odontología
Programa	Periodoncia y Medicina Oral
Título:	Inducción de cambios hemodinámicos bajo dos esquemas de tratamiento intensivo periodontal. Análisis interino de un ensayo clínico.
Grupo	Unidad de Investigación Básica Oral UIBO
Línea de Investigación:	Medicina Periodontal
Tipo de investigación:	Postgrado/Grupo
Estudiantes:	Oscar Yamith Cano Riapira Gloria Zoraidy Mosquera Pinilla
Directora:	Dra. Gloria Inés Lafaurie.
Asesor metodológico:	Dra. Gloria Inés Lafaurie Villamil
Asesor clínico/temático:	Dra. Luz Amparo Gómez Dr. Luis Antonio Noriega
Asesor estadístico:	Dra. Gloria Inés Lafaurie Villamil

DIRECTIVOS UNIVERSIDAD EL BOSQUE

HERNANDO MATIZ CAMACHO	Presidente del Claustro
JUAN CARLOS LOPEZ TRUJILLO	Presidente Consejo Directivo
MARIA CLARA RANGEL G.	Rector(a)
RITA CECILIA PLATA DE SILVA	Vicerrector(a) Académico
FRANCISCO FALLA	Vicerrector Administrativo
MIGUEL OTERO CADENA	Vicerrectoría de Investigaciones.
LUIS ARTURO RODRÍGUEZ	Secretario General
JUAN CARLOS SANCHEZ PARIS	División Postgrados
MARIA ROSA BUENAHORA	Decana Facultad de Odontología
MARTHA LILILIANA GOMEZ RANGEL	Secretaria Académica
DIANA ESCOBAR	Directora Área Bioclínica
MARIA CLARA GONZÁLEZ	Director Área comunitaria
FRANCISCO PEREIRA	Coordinador Área Psicosocial
INGRID ISABEL MORA DIAZ	Coordinador de Investigaciones Facultad de Odontología
IVAN ARMANDO SANTACRUZ CHAVES	Coordinador Postgrados Facultad de Odontología
MIGUEL FERNANDO VARGAS	Director(a) Programa de periodoncia y medicina oral.
MARIA ALEJANDRA SABOGAL	Coordinador(a) Programa de periodoncia y medicina oral.

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

TABLA DE CONTENIDO

Resumen	
Abstract	
1. Introducción	¡Error! Marcador no definido.
2. Marco teórico	2
2.1 Sistema renina angiotensina.....	2
2.2 Enfermedad periodontal (EP)	9
2.3 Situación de la enfermedad periodontal en Colombia:	16
2.4 Hipertensión:.....	17
2.5 Riesgo de enfermedad cardiovascular.....	19
2.6 Hipertensión arterial y periodontitis:.....	21
2.7 Hipertensión arterial y citoquinas inductoras de angiotensina (IL6):	22
2.8 Hipertensión arterial, gingipainas, proteasas su relación con el riesgo cardiovascular y porphyromonas gingivalis:	23
3. Planteamiento del problema	26
4. Pregunta de investigación	27
5. Justificación	28
6. Objetivos	29
6.1 Objetivo general.....	29
6.2 Objetivos específicos del proyecto.....	29
7. Aspectos metodológicos.....	30
7.1 Tipo de estudio	30
7.2 Población y muestra	30
7.3 Población de Estudio	30
7.4 Criterios de Inclusión	30
7.5 Criterios de Exclusión	31
7.6 Métodos y técnicas para la recolección de la información	31
8. Plan de tabulación y análisis	34
8.1 Hipótesis Nula:.....	34

8.2 Análisis Estadístico	34
9. Resultados.....	35
9.1 Características demográficas	35
9.2 Cambios en los signos vitales a través del tiempo	35
9.3. Presion sistolica.	35
9.4. Presion diastolica:.....	39
10. Discusión	44
11. Conclusiones	46
12. Referencias bibliográficas.....	47
13. Anexos	52

LISTA DE TABLAS

Página

Tabla 1. Datos sociodemográficos

35

LISTA DE FIGURAS

	pág.
Figura 1. Tiempos de toma de signos vitales durante el procedimiento.	33
Figura 2. Comparación de valores de presión sistólica entre tratamientos a través del tiempo en cuadrante 1	36
Figura 3. Comparación de valores de presión sistólica entre tratamientos a través del tiempo en cuadrante 2	37
Figura 4. Comparación de valores de presión sistólica entre tratamientos a través del tiempo en cuadrante 3	38
Figura 5. Comparación de valores de presión sistólica entre tratamientos a través del tiempo en cuadrante 4	39
Figura 6. Comparación de valores de presión diastólica entre tratamientos a través del tiempo en cuadrante 1	40
Figura 7. Comparación de valores de presión diastólica entre tratamientos a través del tiempo en cuadrante 2.	41
Figura 8. Comparación de valores de presión diastólica entre tratamientos a través del tiempo en cuadrante 3.	42
Figura 9. Comparación de valores de presión diastólica entre tratamientos a través del tiempo en cuadrante	43

RESUMEN

CAMBIOS HEMODINÁMICOS EN PACIENTES CON PERIODONTITIS TRATADOS BAJO DOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO PERIODONTAL INTENSIVO. ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO

Antecedentes: se ha encontrado una relación entre la enfermedad periodontal y los cambios hemodinámicos, como la presión arterial elevada debido a microorganismos patógenos encontrados en pacientes prehipertensivos. Diferentes estudios muestran cambios cardiovasculares causados por procedimientos dentales como el raspaje y alisado radicular (RAR) que pueden conducir a un aumento de la presión arterial sistólica y diastólica, directamente relacionada con la duración del tratamiento. Pocos estudios muestran los efectos del tratamiento periodontal sobre la presión arterial. En el presente estudio, los cambios hemodinámicos se evalúan en pacientes normotensos con periodontitis durante la terapia periodontal intensiva en relación con el tiempo para contribuir a un manejo más seguro de estos pacientes. **Objetivo:** Comparar los cambios hemodinámicos en pacientes con periodontitis, después del tratamiento periodontal intensivo de la boca completa, bajo un esquema de premedicación con amoxicilina o placebo. **Métodos:** Cuarenta pacientes normotensos, diagnosticados con periodontitis en estadio II y III, fueron asignados aleatoriamente para recibir RAR bajo anestesia local y premedicación con amoxicilina o placebo antes del tratamiento periodontal intensivo. Se evaluaron los índices periodontales, se tomaron muestras de sangre y signos vitales (presión sistólica, presión diastólica, pulso, temperatura y saturación) en diferentes momentos: línea de base (tiempo 0) antes de la anestesia (tiempo 1) después de la anestesia (tiempo 2) y después del raspaje y alisado radicular (tiempo 3) en cada cuadrante. Se proporcionan datos descriptivos en la mediana y el rango intercuartil, se realizó un modelo de efectos mixtos para comparar las diferencias entre tratamientos, entre tiempos y entre tiempo y tratamiento. **Resultados:** para la presión sistólica, hubo una diferencia entre los valores basales y el SRP en el cuadrante 1 para los dos tipos de tratamientos (p 0.039), pero no hubo diferencias entre los tratamientos. Para el cuadrante 2 hubo diferencias entre los valores basales y la presión sistólica tomada antes del tratamiento (p 0.004), después de la anestesia (p 0.046) y después de RAR (p 0.040) para ambos grupos, pero no hubo diferencias entre los tratamientos. En los cuadrantes 3 y 4 solo hubo una diferencia entre el tiempo basal y después del SRP (p 0.052; p 0.019 respectivamente) en ambos grupos pero no entre los grupos. En cuanto a la presión diastólica no hubo variación en los diferentes tiempos, ni entre tratamientos, como para los cuadrantes 1 y 2. Sin embargo, en el cuadrante 3 existe una diferencia entre los tratamientos con un aumento de la presión sistólica antes de la anestesia contra el línea de base en el grupo de premedicación antibiótica (p 0.000). El cuadrante 4 muestra una diferencia entre el tiempo basal y después del tratamiento (p 0.037), para ambos grupos, pero se observó un aumento en la presión diastólica antes de la aplicación de anestesia en el grupo de premedicación con antibióticos (p 0.048). Conclusiones: el tratamiento periodontal intensivo produce cambios en la presión sistólica después del raspaje y alisado radicular en todos los cuadrantes, sin embargo, no hubo diferencias entre los tratamientos para ninguno de los cuadrantes. La presión diastólica evidenció diferencias entre los tratamientos en los cuadrantes 3 y 4, posiblemente relacionados con la premedicación con antibióticos. La premedicación antibiótica antes del tratamiento intensivo no protege contra los cambios hemodinámicos inducidos por el tratamiento. **Palabras clave:** terapia periodontal intensiva, periodontitis, hipertensión arterial, presión sistólica, presión diastólica, raspaje y alisado radicular.

ABSTRACT

HEMODYNAMIC CHANGES IN PATIENTS WITH PERIODONTITIS TREATED UNDER TWO SCHEMES OF INTENSIVE PERIODONTAL TREATMENT. CONTROLLED CLINICAL TRIAL

Background: A relationship between periodontal disease and hemodynamic changes has been found, such as elevated blood pressure due to pathogenic microorganisms found in pre-hypertensive patients. Different studies show cardiovascular changes caused by dental procedures such as scaling and root planning (SRP) that can lead to an increase in systolic and diastolic blood pressure directly related to the duration of treatment. To date, few studies show the effects of periodontal treatment on blood pressure. In the present study, hemodynamic changes are evaluated in normotensive patients with periodontitis during intensive periodontal therapy in relation to time to contribute to a safer management of these patients. **Objective:** To Compare the hemodynamic changes in patients with periodontitis, after intensive periodontal treatment of complete mouth, under a premedication scheme with amoxicillin or placebo. **Methods:** Forty normotensive patients, diagnosed with stage II and III periodontitis, were randomly assigned to receive SRP under local anesthesia and premedication with amoxicillin or placebo before intensive periodontal treatment. Periodontal indices were evaluated, blood samples and vital signs (systolic pressure, diastolic pressure, pulse, temperature and saturation) were taken at different times: Baseline (time 0) before anesthesia (Time 1) after anesthesia (time 2) and after root scraping (time 3) in each quadrant. Descriptive data are provided in the median and interquartile range, a mixed effects model was made to compare the differences between treatments, between times and between time – treatment. **Results:** For the systolic pressure there was a difference between baseline values and SRP in quadrant 1 for the two types of treatments (p 0.039), but there were no differences between treatments. For quadrant 2 there were differences between baseline values and the systolic pressure taken before de treatment (p 0.004), after de anesthesia (p 0.046) and after SRP (p 0.040) for both groups but there were no differences between treatments. In quadrant 3 and 4 there was only a difference between baseline time and after SRP (p 0.052; p 0.019 respectively) in both groups but not between groups. Regarding the diastolic pressure there was no variation of it in the different times, nor between treatments, as for quadrants 1 and 2. However, in quadrant 3 there is a difference between the treatments with an increase in the systolic pressure before of anesthesia against the baseline in antibiotic premedication group (p 0.000). Quadrant 4 shows a difference between baseline time and after treatment (p 0.037), for both groups but an increase in diastolic pressure was observed before application of anesthesia in the antibiotic premedication group (p 0.048). **Conclusions:** Intensive periodontal treatment produces changes in systolic pressure after the scaling and root planning in all quadrants, however there was no difference between treatments for any of the quadrants. Diastolic pressure evidenced difference between treatments in quadrant 3 and 4, possibly related to antibiotic pre-medication. Antibiotic premedication before intensive treatment does not protect against hemodynamic changes induced by el treatment.

Key words: Intensive periodontal therapy, periodontitis, arterial hypertension, systolic pressure, diastolic pressure, scaling and root planning.

1. Introducción.

En diferentes estudios de los últimos años, se ha encontrado que las alteraciones en la cavidad oral, más específicamente las infecciones, se asocian con alteraciones como diabetes mellitus, embarazo pretermino, bajo peso al nacer, y alteraciones cardiovasculares, entre otras; lo anterior en respuesta al lipopolisacárido de bacterias Gram negativas de la microbiota oral, que pueden ingresar al torrente sanguíneo y desencadenar una respuesta con la producción de citoquinas pro inflamatorias y de esta manera presentar la susceptibilidad de desarrollar alteraciones sistémicas.

Se ha encontrado una relación entre la enfermedad periodontal y los cambios hemodinámicos, como la elevación en la presión arterial a causa de microorganismos periodontopatógenos encontrados en pacientes hipertensos. Sabiendo que la enfermedad periodontal presenta niveles más altos de endotelina que es un fuerte vasoconstrictor, se ha llegado a plantear que el tratamiento periodontal podría llegar a mejorar la función endotelial y, por ende, estabilizar la vasodilatación y presión arterial, adicional a esto se encuentra una relación directamente proporcional entre el aumento de la presión arterial sistólica y diastólica y el tiempo del tratamiento del raspaje y alisado radicular.

Lo que buscamos es documentar los cambios hemodinámicos en la terapia intensiva periodontal en pacientes con periodontitis estadio II y III pre medicados con antibiótico o placebo.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Sistema renina angiotensina

El SRA es un complejo sistema enzimático que lleva finalmente a la generación de Ang. II y otros polipéptidos de gran importancia fisiológica y fisiopatológica en la homeostasis de la presión arterial y del metabolismo del agua y del sodio y con significativa participación en las enfermedades cardíacas, cerebrales y renovasculares. (Dickson y Sigmund, 2006).

La renina, sintetizada y liberada fundamentalmente en el riñón, es una aspartilproteasa muy específica que hidroliza un único sustrato, una alfa globulina, de origen hepático, presente en el plasma: el angiotensinógeno. La renina libera de éste el decapeptido aminoterminal casi inactivo: la Ang. I; sobre este compuesto actúa otra enzima, una dipeptidil carboxipeptidasa, básicamente de origen endotelial que, dada su función, se ha denominado ECA, capaz de hidrolizar los dos aminoácidos del extremo carboxiterminal del decapeptido y dar origen al principio activo de todo el sistema: el octapéptido Ang. II. La ECA es muy inespecífica e interviene en el metabolismo de otros polipéptidos, como la bradiquinina, inactivándolos. Por consiguiente, la inhibición de la ECA es responsable de varios efectos fisiológicos de gran importancia. La vida media del octapéptido activo es muy breve ya que es rápidamente degradado a péptidos de menor peso molecular por distintas enzimas genéricamente denominadas angiotensinasas. (Dickson y Sigmund, 2006; kurts, 2012).

Las células yuxtaglomerulares del riñón constituyen el sitio fundamental de la síntesis, el depósito y la liberación de la renina que pasará al plasma como sistema endocrino. La renina se encuentra en gránulos citoplasmáticos en las células epitelioides de la pared arteriolar preglomerular, formando parte del llamado aparato yuxtaglomerular del riñón. Su principal característica es que el citoplasma presenta gránulos secretorios (célula secretora) y miofilamentos (célula muscular lisa). (Dickson y Sigmund, 2006).

La secreción de renina está condicionada por muchas variables que actúan a través de varios mecanismos y fijan su concentración plasmática. En general, está controlada por

el barorreceptor renal, la mácula densa, las terminaciones nerviosas renales y los factores humorales. El primero es, probablemente, el de mayor poder. Está situado en la arteriola aferente y estimula la liberación de renina cuando cae la presión de perfusión renal, y viceversa. La estimulación crónica del barorreceptor renal contribuye a la fase hiperreninémica de la hipertensión renovascular que puede llevar a un aumento permanente de la liberación y de la síntesis de la enzima. La mácula densa está formada por un grupo de células modificadas del túbulo distal del nefrón, ubicadas en la parte distal del asa de Henle y adyacentes a las células yuxtaglomerulares de la arteriola aferente. El triángulo delimitado por las arteriolas aferente y eferente, la mácula densa y el retículo conjuntivo constituye el llamado aparato yuxtaglomerular. Las células de la mácula densa serían capaces de detectar cambios en la concentración de cloruro de sodio que llega al túbulo distal, generando una señal capaz de activar o inhibir la liberación de renina por el aparato yuxtaglomerular. El mecanismo de la mácula densa sería un sistema de adaptación crónica, más que un mediador de ajuste agudo. (Horiuchi et al, 2012).

Las células yuxtaglomerulares se encuentran ampliamente innervadas por nervios simpáticos. La estimulación de estos produce un aumento de la liberación de renina a través de un mecanismo β 1-adrenérgico. La secreción de renina mediada por los nervios renales constituye un sistema de respuesta aguda a cambios posturales, pérdida de volumen, etc. (Santos et al, 2009).

El angiotensinógeno es el único precursor proteico conocido de los péptidos de la familia de las angiotensinas. El angiotensinógeno es una glicoproteína de peso molecular aproximado a 62.000 Da. Existe un precursor del sustrato: el pre-pro-angiotensinógeno procesado y glucosilado de tal forma que resulta dependiente de la especie y del tejido estudiado. El hepatocito sintetiza y secreta el angiotensinógeno sin generar depósitos de este. La vida media de la prohormona en el plasma es prolongada, hasta 16 horas. Los niveles plasmáticos son el resultado de la regulación transcripcional y de la vida media tanto del RNA mensajero celular como de la proteína en el plasma. La concentración plasmática de angiotensinógeno está regulada por

factores humorales. Recientemente se ha postulado que la regulación hormonal se efectúa por control transcripcional a través de la acción de un promotor inducible por varias hormonas, localizado en el DNA nuclear más allá del sitio de iniciación de la transcripción. Las hormonas glucocorticoides de la corteza suprarrenal aumentan su nivel plasmático, aparentemente, por acción directa sobre el hígado, mientras que la hipofisectomía, la adrenalectomía o la enucleación adrenal provocan una dramática caída de la prohormona. Asimismo, los estrógenos, las hormonas tiroideas y la angiotensina II incrementan su concentración. La Ang II tiene un efecto de retroalimentación positiva por medio del receptor AT1. (Subramani et al, 2013)

La enzima convertidora de angiotensina transforma al decapeptido inactivo Ang. I en el octapéptido activo Ang. II por hidrólisis del dipéptido carboxiterminal histidil-leucina. Se trata de una dipeptidil carboxipeptidasa que no es específica para la Ang. I, ya que hidroliza una variedad de otros polipéptidos, incluyendo la bradiquinina, encefalinas y sustancia P. La ECA intervendría en la homeostasis circulatoria general y sectorial al potenciar un poderoso sistema vasoconstrictor e inhibir un potente sistema vasodilatador. Los inhibidores de la ECA interfieren con las dos reacciones enzimáticas, aumentan la vida media de la bradiquinina e impiden la formación de la Ang. II. Las acciones rápidas de la Ang. II constituyen la respuesta inmediata, cuyo objetivo es mantener la homeostasis circulatoria cuando se encuentra amenazada por una disminución del volumen intravascular. Los efectos agudos son los siguientes:

- a) Vasoconstricción para disminuir la capacidad del sector arterial.
- b) Aumento de la secreción de aldosterona para promover la retención de sodio.
- c) Efecto dipsógeno y liberación de vasopresina para conservar los fluidos.
- d) Mayor fuerza de contracción miocárdica para aumentar el volumen minuto.
- e) Potenciación de los efectos simpáticos para incrementar la acción vasoconstrictora e inotrópica de la angiotensina.

En términos generales, la Ang. II aumenta la resistencia periférica por su efecto constrictor directo y extremadamente potente sobre el músculo liso vascular. Simultáneamente, a través de la homeostasis hidrosalina modula el volumen plasmático

y el volumen minuto al actuar sobre la segunda variable, que regula la presión arterial. Por otra parte, la Ang. II posee, además de su efecto presor directo sobre el músculo liso vascular, un efecto presor indirecto, a través del SNC. La activación de receptores centrales de Ang. II produce un aumento de la actividad simpática periférica y liberación de ADH (hormona antidiurética). (Kurtz, 2012).

La Ang. II, administrada en dosis no presoras por períodos prolongados, tiene efectos tróficos. Entre estos se encuentran la hiperplasia del músculo liso vascular, hipertrofia del miocardio, aumento de la matriz extracelular y mayor respuesta contráctil vascular a dosis mínimas de agentes vasoconstrictores. Todos estos efectos constituirían una lenta remodelación estructural del sistema cardiovascular para contrarrestar la disminución prolongada del volumen intravascular. Dado que esta última condición no es habitual en el hombre, los efectos tróficos de la Ang. II terminan siendo más patogénicos que protectores. (Kurtz, 2012).

La Ang. I, el decapeptido, es hidrolizada primordialmente por la ECA, pero también por otras endopeptidasas tisulares para formar Ang. Por otra parte, un homólogo de la ECA, denominado ECA2, ha sido descrito en el aparato cardiovascular y en el riñón. Esta enzima presenta una gran especificidad para generar Ang. a partir de la Ang. II. (Raizada y Ferreira, 2007; Kurtz, 2012).

La Ang. II, como otras hormonas peptídicas, actúa sobre receptores ubicados en la membrana celular. Básicamente, se han descrito dos tipos principales de receptores de Ang. II: AT1 y AT2. La mayoría de las acciones del polipéptido se ejercen a través de los receptores AT1. Los receptores AT1 pertenecen a la familia de los receptores de hormonas peptídicas con siete regiones intramembrana, ligados a una proteína G. En todos los órganos en que se ha estudiado, la ocupación de los receptores por la Ang. II activa la fosfolipasa C, que induce la hidrólisis de un éster del fosfatidilinositol y libera inositol trifosfato y diacil glicerol. Estos segundos mensajeros aumentan la concentración de calcio intracelular y activan la proteína cinasa C. Los principales efectos son la contracción del músculo liso vascular y la liberación de aldosterona.

Estimula también la fosfolipasa A2, que genera la cascada de las prostaglandinas y eicosanoides. La autofosforilación de los receptores AT1, que tienen capacidad intrínseca de tirosina cinasa similar a los receptores de insulina, aumenta su actividad. Los receptores AT2 son más prevalentes en el feto que en la adultez. Se ha aislado un cDNA que codifica el receptor AT2. Este receptor tiene una estructura similar al AT1 con siete regiones transmembrana. El receptor AT2 tiene muy baja afinidad por los antagonistas AT1, como el losartan, pero mucha afinidad por otros antagonistas no peptídicos, como el PD123319 y el PD123177. Se ha postulado que estos receptores estarían vinculados al crecimiento y a la remodelación de los órganos. En este sentido, los receptores AT2 antagonizarían los efectos que la Ang. II ejerce a través de los AT1, específicamente el efecto presor y promotor del crecimiento celular. Se los ha relacionado también con los mecanismos de apoptosis. En general, es necesario profundizar los estudios sobre la(s) función(es) de los receptores AT2. (Horiuchi et al, 2012)

Vías de la angiotensina

El Sistema Renina Angiotensina Aldosterona, además de sus acciones propiamente vasculares, induce estrés oxidativo a nivel tisular, el que produce tanto cambios estructurales como funcionales, especialmente disfunción endotelial, que influye sobre la patología hipertensiva. (Lewington et al, 2002).

Las acciones de la vía de la angiotensina incluyen: contracción del músculo liso vascular de arterias y venas, estimula la síntesis y secreción de aldosterona por efecto de la angiotensina III y la liberación de noradrenalina en las terminaciones simpáticas, actúa sobre la modulación del transporte del sodio por las células tubulares renales, aumento del estrés oxidativo por activación de oxidasas NADH (nicotinamida adenina dinucleótido) y NADPH (nicotinamida adenina dinucleótido fosfato) dependientes, estimulación de la vasopresina y la hormona antidiurética la estimulación del sistema nervioso central y el antagonismo del sistema del péptido atrial natriurético incrementa de la producción de endotelina 1 y de prostaglandinas vasoconstrictoras TXA2, PgF2 α ,

de igual manera las vías de la angiotensina más específicamente la III posee acciones no hemodinámicas como el aumento del factor de crecimiento endotelial vascular con actividad pro inflamatoria, estimulación de la producción de especies reactivas de oxígeno que son nefrotóxicas, incremento de la proliferación celular y de la remodelación tisular, con aumento de la síntesis de citoquinas profibróticas y factores de crecimiento y reducción de la síntesis del péptido natriuretico cerebral. es muy importante relacionar el vínculo que hay en entre la hipertension arterial la función endotelial en pacientes prehipertensivos como lo menciona Zhou Et,al 2017 con su ensayo clínico aleatorizado en 107 pacientes en los cuales realizaron tratamiento intensivo periodontal, Sobre la base de los resultados de este estudio, se concluye que este trabajo no solo muestra que el tratamiento periodontal intensivo reduce los niveles de presión arterial en pacientes prehipertensos con periodontitis, sino que también demuestra por primera vez que la intervención periodontal intensiva sin el uso de ninguna medicacion antihipertensiva puede ser un medio efectivo para disminuir la presión arterial en pacientes prehipertensos con periodontitis. Más allá de la demostración de los componentes locales funcionales de renina angiotensina aldosterona detectados por Santos Et al en 2015 en la encía humana, tanto los fibroblastos gingivales humanos cultivados como los fibroblastos del ligamento periodontal expresaron algunos componentes de renina angiotensina aldosterona en condiciones normales y cuando se estimularon con *P. gingivalis* y *E. coli* lipopolisacarido y la expresión del ARNm de AT2R se encontró en fibroblastos estimulados con LPS pero los resultados fueron variables. (Gürkan et al, 2009)

Actualmente en la vía de las angiotensinas se han descrito nuevas angiotensinas de acción vasodepresora, que provienen de la Angiotensina 1-7, que es una proteína esencialmente vasodilatadora y antiproliferativa, la Angiotensina 1-9 es de actividad intermedia entre la Angiotensina 1 y la Angiotensina 1-7. La Angiotensina 1-9 se convierte en Angiotensina 1-7 y nunca en Angiotensina II. La Angiotensina 1-9 se convierte en Angiotensina 1-7 por acción de la neprilisina que actúa como una endopeptidasa tisular, de alta concentración en el endotelio vascular, que produce y libera vasodilatadores que actúan sobre las células del músculo liso vascular

subyacente entre ellas se encuentra el óxido nítrico. En su liberación también tiene lugar el óxido nítrico sintetasa endotelial y una serie de cofactores indispensables que operan sobre el aminoácido L-arginina para generar óxido nítrico el óxido nítrico es un radical libre del oxígeno que produce la relajación de las células del músculo liso vascular adyacentes. (Subramani, 2013)

Se ha sugerido que la disfunción endotelial está asociada con la participación de las especies reactivas de oxígeno que generan estrés oxidativo a nivel vascular y alteraciones del equilibrio cardiovascular y renal, y por lo tanto han sido involucradas en la patogénesis de la hipertensión arterial esencial. (Subramani, 2013)

Se han descrito dos enzimas convertidores de angiotensina la ECA1, que es la enzima fisiológica clásica, y la ECA2, que es la enzima que lleva a la formación de la Angiotensina 1–7, y se encuentra deprimida en algunos pacientes con hipertensión arterial en los que se produce un remodelamiento vascular el cual es estimulado por el Sistema Renina Angiotensina Aldosterona diferente en las arterias de mayor y menor calibre en el primer caso de remodelamiento vascular en pacientes hipertensos las arterias de mayor calibre esta remodelación sera de tipo hipertrófico; en el segundo caso en las arterias de menor calibre se presentara una remodelación eutrófica, para complementar este tema es importante tener en cuenta que el sistema renina angiotensina aldosterona va a llevar finalmente a la generación de Angiotensina II que esta intimamente relacionada con patologías cardiacas y cerebrales. (Horiuchi et al, 2012).

En diferentes estudios de los últimos años, se ha encontrado que las alteraciones en la cavidad oral, más específicamente las infecciones, se asocian con alteraciones como diabetes mellitus, embarazo pretérmino, bajo peso al nacer, y alteraciones cardiovasculares, entre otras, lo anterior en respuesta al lipopolisacárido de bacterias Gram negativas de la microbiota oral, que pueden ingresar al torrente sanguíneo y desencadenar una respuesta con la producción de citoquinas pro inflamatorias y de esta manera presentar la susceptibilidad de desarrollar alteraciones sistémicas. (Albandar et al, 2018).

Se ha encontrado una relación entre la enfermedad periodontal y los cambios hemodinámicos, como la elevación en la presión arterial a causa de microorganismos periodontopatógenos encontrados en pacientes hipertensos, sabiendo que la enfermedad periodontal presenta niveles más altos de endotelina que es un fuerte vasoconstrictor, se ha llegado a plantear que el tratamiento periodontal podría llegar a mejorar la función endotelial y, por ende, estabilizar la vasodilatación y presión arterial, adicional a esto se encuentra una relación directamente proporcional entre el aumento de la presión arterial sistólica y diastólica y el tiempo del tratamiento del raspaje y alisado radicular. (Hiroaki y Atsuo, 2010)

2.2 Enfermedad periodontal

En el workshop de 2017 de la nueva clasificación de la enfermedad periodontal, el Grupo de trabajo 2, dirigido por Panos Papapanou y Mariano Sanz debatió la clasificación y las definiciones de periodontitis. (Papapanou, et al. 2018), En la clasificación de 1999, se enumeraron diferentes trastornos como enfermedades periodontales, aparte de las enfermedades gingivales:

- Periodontitis crónica.
- Periodontitis agresiva.
- Periodontitis como manifestación de una enfermedad sistémica.
- Enfermedades periodontales necrosantes.
- Abscesos del periodonto.
- Periodontitis asociada a lesiones endodónticas.
- Deformidades y trastornos del desarrollo o adquiridas. (Armitage 1999)

Por ello, esencialmente se tomaron en consideración tres tipos de periodontitis: crónica, agresiva o periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas. Para las últimas no se propusieron cambios en el concepto, aunque estos trastornos fueron evaluados en el Grupo de trabajo 3. Para las primeras, la nueva clasificación las agrupa

en una única entidad, “periodontitis”, que es definida adicionalmente aplicando los conceptos de estadios y grados. (Albandar et al. 2018; Jepsen, et al. 2018).

El debate de este grupo, basado en el trabajo centrado en la periodontitis agresiva (Fine et al. 2018), reconoce los problemas existentes al diagnosticar esta enfermedad y se concluyó que, después de 17 años de investigación, no ha sido caracterizada correctamente. Por ello, se tomó la decisión de cambiar el enfoque, reuniendo las periodontitis agresiva y crónica en una misma categoría y, al mismo tiempo, caracterizarla adicionalmente con un sistema de clasificación por estadios y grados. La estadificación dependerá de la gravedad de la enfermedad y la complejidad prevista de su tratamiento, y los grados informarán sobre el riesgo de progresión de la enfermedad y de obtención de malos resultados en el tratamiento, junto con los posibles efectos negativos sobre la salud sistémica. (Albandar et al 2018; caton et al, 2018).

Se aceptó que la periodontitis se define, como característica principal, por una pérdida de soporte de los tejidos periodontales debida a inflamación: habitualmente se utiliza como umbral una pérdida de inserción clínica interproximal de ≥ 2 mm o ≥ 3 mm en dos o más dientes no adyacentes. Para la nueva definición, se ha propuesto que en el contexto de tratamiento clínico, un “caso de periodontitis” debería presentar:

- Pérdida de inserción clínica (CAL) interdental en dos o más dientes no adyacentes, o bien
- CAL vestibular ≥ 3 mm con bolsas de > 3 mm en dos o más dientes. (Tonetti et al 2018)

Se enumeraron una serie de excepciones, para evitar situaciones en las que la pérdida de inserción no estaba asociada a periodontitis, entre las que se incluyen: recesión gingival por razones traumáticas, caries en la región cervical, CAL en la cara distal de un segundo molar (posiblemente asociada a una malposición o extracción del tercer molar), lesión endodóntica o fractura radicular vertical. (Tonetti et al 2018).

La periodontitis según Papapanou, en el workshop es definida como una enfermedad inflamatoria multifactorial crónica asociada con la disbiosis de la biopelícula dental, que se caracteriza por la destrucción progresiva del aparato de soporte dental. Sus características principales incluyen la pérdida de soporte del tejido periodontal, que se manifiesta a través de la pérdida de inserción clínica y la pérdida ósea alveolar evaluada radiográficamente, la presencia de bolsas periodontales y el sangrado gingival. (Papapanou et al 2018)

Periodontitis en estadio I

La periodontitis en etapa I es la frontera entre la gingivitis y la periodontitis y representa las primeras etapas de la pérdida de inserción. Como tales, los pacientes con periodontitis en estadio I han desarrollado periodontitis en respuesta a la persistencia de la inflamación gingival y la disbiosis por biofilm. Representan más que un diagnóstico precoz: si muestran un grado de pérdida de inserción clínica a una edad relativamente temprana, estos pacientes pueden tener una mayor susceptibilidad a la aparición de la enfermedad. El diagnóstico temprano y la definición de una población de individuos susceptibles ofrece oportunidades para una intervención temprana y un monitoreo que puede resultar más rentable a nivel de la población, ya que las lesiones superficiales pueden proporcionar opciones específicas tanto para la eliminación mecánica de biopelículas convencionales como para los agentes farmacológicos administrados en ayudas de higiene oral. Se reconoce que el diagnóstico temprano puede ser un desafío formidable en la práctica dental general: sondaje periodontal para estimar la pérdida temprana de inserción clínica. (Papapanou et al 2018). El estándar de oro actual para definir la periodontitis - puede ser inexacto. La evaluación de biomarcadores salivales y / o nuevas tecnologías de imagenología puede aumentar la detección temprana de la periodontitis en una variedad de entornos. (Papapanou et al 2018).

Periodontitis en estadio II

La etapa II representa una periodontitis establecida en la que un examen periodontal clínico realizado con cuidado, identifica los daños característicos que la periodontitis ha causado en el soporte dental. Sin embargo, en esta etapa del proceso de la enfermedad, el manejo sigue siendo relativamente simple para muchos casos, ya que se espera que la aplicación de los principios de tratamiento estándar que involucren la eliminación y el control de las bacterias por parte de personal y profesional para detener la progresión de la enfermedad. La evaluación cuidadosa de la respuesta del paciente en etapa II a los principios de tratamiento estándar es esencial, y la respuesta al tratamiento de grado de caso más puede guiar un manejo más intensivo para pacientes específicos. (Papapanou et al 2018).

Periodontitis en estadio III

En la etapa III, la periodontitis ha producido un daño significativo en el aparato de fijación y, en ausencia de un tratamiento avanzado, puede producirse una pérdida de dientes. La etapa se caracteriza por la presencia de lesiones periodontales profundas que se extienden hasta la parte media de la raíz y cuyo manejo se complica por la presencia de defectos intrabónicos profundos, afectación de la furcación, antecedentes de pérdida / exfoliación dental periodontal y presencia de defectos de la cresta localizados. Eso complica el reemplazo del implante dental. A pesar de la posibilidad de pérdida de dientes, la función masticatoria se conserva y el tratamiento de la periodontitis no requiere una rehabilitación compleja de la función. (Papapanou et al 2018).

Periodontitis en estadio IV

En el estadio IV más avanzado, la periodontitis causa un daño considerable en el soporte periodontal y puede causar una pérdida significativa de dientes, y esto se traduce en una pérdida de la función masticatoria. En ausencia de un control adecuado de la periodontitis y una rehabilitación adecuada, la dentición corre el riesgo de perderse. (Papapanou et al 2018). Esta etapa se caracteriza por la presencia de

lesiones periodontales profundas que se extienden a la porción apical de la raíz y / o antecedentes de pérdida múltiple de dientes; con frecuencia se complica por la hipermovilidad dental debido a un traumatismo oclusal secundario y las secuelas de la pérdida de dientes: colapso posterior de la mordedura y deriva. Con frecuencia, el manejo de casos requiere la estabilización / restauración de la función masticatoria. (Papapanou et al 2018)

Las enfermedades periodontales, incluida la periodontitis crónica, son infecciones graves que, si no se trata, pueden provocar la pérdida de los dientes. Se ha propuesto que la enfermedad periodontal afecta a al menos un diente en el 80% de los adultos en todo el mundo, con la causa principal de placa bacteriana (también llamada biopelícula)⁵, que es una película pegajosa e incolora que se forma constantemente en los dientes. Estas bacterias, especialmente anaerobios Gram (-). Entre las diversas especies de bacterias de la placa subgingival, la evidencia sustancial indica el papel de 3 especies, *P. gingivalis*, *Treponema denticola* y *Tannerella forsythia*, en la iniciación y progresión de la enfermedad, se adhieren a la superficie dental extendiéndose hacia las bolsas periodontales. (Hiroaki y Atsuo, 2010).

La periodontitis, detectada con mayor frecuencia alrededor de los dientes molares, se asoció con inflamación gingival basal y CAL. Estos hallazgos sugieren un componente fuerte de la gingivitis en la periodontitis leve progresiva en adultos jóvenes. Ninguna de las especies en las muestras microbianas basales solo se asoció fuertemente con la periodontitis. Las asociaciones microbianas más fuertes con periodontitis leve fueron con *P. gingivalis* y *T. forsythia* determinadas mediante PCR y detectadas en al menos una de las tres visitas longitudinales, lo que sugiere que estos patógenos tradicionales son más difíciles de detectar en caso de periodontitis crónica más avanzada. Si bien *P. gingivalis* del ensayo longitudinal se asoció con la pérdida de inserción por regresión logística, la especie no mejoró significativamente un modelo basado en las medidas clínicas de referencia. Una explicación alternativa para la relación entre las bacterias y la periodontitis es que los organismos están allí debido a la enfermedad, lo que aumenta la posibilidad de que los patógenos periodontales no puedan predecir

enfermedades futuras. La inflamación del huésped puede crear el microentorno necesario para permitir el crecimiento excesivo de los organismos. (Tanner et al, 2017).

En el estudio realizado por Schätzle M et al en 2013 a un seguimiento de 26 años concluyeron que, a medida que los hombres se acercan a los 60 años de edad, los sitios gingivales que a lo largo de los 26 años de observación sangrados en el sondeo tuvieron aproximadamente un 70% más de pérdida de apego que los sitios que no estaban inflamados (GI = 0). (Schätzle et al 2013).

La enfermedad periodontal, es una de las enfermedades infecciosas más comunes que se observan en los seres humanos, se caracterizan por inflamación gingival, así como pérdida de tejido conectivo y hueso de alrededor de las raíces de los dientes, eritema, edema, hemorragia, profundización del surco gingival y formación de bolsas periodontales, lo que conduce a una eventual exfoliación dental. (Albandar et al, 2018) En la última década, la asociación de enfermedades periodontales con el desarrollo de enfermedades sistémicas ha recibido una atención cada vez mayor, donde los detalles etiológicos siguen sin estar claros. Sin embargo, una variedad de recientes investigaciones impulsadas por hipótesis han compilado varios resultados que muestran que la infección periodontal y la posterior diseminación directa oral-hematógena de las bacterias están implicadas en el desarrollo de diversas enfermedades sistémicas como enfermedades cardiovasculares, el parto prematuro, bajo peso al nacer, la diabetes mellitus, las enfermedades respiratorias y la osteoporosis. (Bahekar et al, 2007).

Diversos factores ambientales y genéticos contribuyen al riesgo de enfermedad periodontal. En el estado fisiológico, donde no hay factores de riesgo modificadores de la enfermedad, el huésped responde apropiadamente a las acumulaciones bacterianas al intentar restringir la infección bacteriana. Sin embargo, los modificadores de la enfermedad, tales como el tabaquismo y la diabetes mellitus, cambian las respuestas inmunoinflamatorias fuera de sus límites fisiológicos normales. (Hujoel et al 2001).

En la cavidad oral, se cree que el sistema de defensa del huésped innato actúa para limitar la propagación de bacterias orales al mantener intacto el epitelio gingival, una barrera física innata. El epitelio también es importante para orquestar las respuestas inflamatorias del huésped. Sin embargo, a medida que la enfermedad progresa, el epitelio se ulcera para exponer los tejidos conectivos subyacentes y los capilares sanguíneos al biofilm de la placa. (Kinane et al, 2005).

El área ulcerativa expuesta, que tiene un área que es variable en una cavidad oral con periodontitis, facilita la entrada directa de organismos del biofilm a la circulación durante la comida y el cepillado dental. Se cree que esta diseminación de bacterias oralmente hematógenas es una causa principal de enfermedades sistémicas relacionadas con la periodontitis. Además, se ha informado que los leucocitos polimorfonucleares periféricos (PMNL) de pacientes con periodontitis son hiperreactivos en comparación con los controles con respecto a la liberación de especies reactivas de oxígeno y proteasas específicas de PMNL. (Matthews et al 2007).

Además, los niveles de marcadores inflamatorios también son elevados y las defensas antioxidantes parecen estar comprometidas. Cabe señalar que las terapias periodontales antiinfecciosas tradicionales, como el raspaje y alisado radicular, con o sin antibióticos complementarios, no solo mejoran los síntomas clínicos de la periodontitis, sino que también mejoran el estado antioxidante local y la disfunción endotelial vascular sistémica. (Chapple et al 2007).

La patogénesis de la enfermedad periodontal comienza con una respuesta inflamatoria aguda debido a la interacción entre el huésped y los microorganismos, si esta no es resuelta de manera óptima puede progresar a una etapa crónica, en la cual prevalecen macrófagos y linfocitos B después de una etapa de linfocitos T intensos. Entre estas etapas se expresan y sintetizan diferentes citoquinas antiinflamatorias y proinflamatorias. Estas últimas son mediadores en la respuesta inmune contribuyendo a procesos biológicos como respuesta inflamatorias sistémicas y locales, reparación de heridas y hematopoyesis; estos mediadores proinflamatorios son sintetizados por

células epiteliales, fibroblastos, y queratinocitos tras la estimulación celular. (Chapple et al 2007)

Un desequilibrio en la respuesta de Th1, Th2 y Th17 y citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias genera el inicio y la progresión en la destrucción del periodonto, a su vez las enzimas colagenolíticas inducidas por la inflamación contribuyen a esta pérdida de inserción periodontal conduciendo a la formación de bolsas periodontales las cuales se convierten en un nicho bacteriano teniendo la capacidad de albergar de 10^8 a 10^{10} bacterias, las cuales se nutren de restos inflamatorios (péptidos de colágeno) incluidos en el fluido crevicular circulante en los tejidos periodontales. (Hajishengalli, 2015)

2.3 Situación de la enfermedad periodontal en Colombia

En el ENSAB IV Se denomina como periodontitis leve o incipiente si hay pérdida de inserción mayor o igual a 3 mm en 2 sitios interproximales o más, o 1 diente con profundidad de sondaje mayor o igual a 5 mm en sitios interproximales; periodontitis moderada, si hay pérdida de inserción mayor o igual a 4 mm en 2 sitios interproximales o más, o 2 dientes con profundidad de sondaje mayor o igual a 5 mm en sitios interproximales; y, como periodontitis severa cuando hay pérdida de inserción mayor o igual a 6 mm en 2 sitios interproximales o más, o 1 diente con profundidad de sondaje mayor o igual a 5 mm en sitios interproximales. Como resultado del ENSAB IV, la mayor parte de la población (61.8%) evidencia periodontitis en sus diferentes grados de severidad, siendo la más frecuente la periodontitis moderada, presente en el 43.46% de los sujetos, seguida por 10.62% con periodontitis avanzada, con un 38,20% de los sujetos que se clasifican como sin periodontitis. (ENSAB IV).

De acuerdo con la distribución por sexo, un mayor porcentaje de mujeres (42.59%) presenta ausencia de periodontitis comparado con los hombres (33.59%). Por el contrario, un mayor porcentaje de hombres evidencian periodontitis moderada (45.03%) frente a las mujeres (41.97%). Se resalta que la proporción de periodontitis avanzada

en hombres es cercana al doble (13,84%) con respecto a las mujeres (7,56%). (ENSAB IV)

La presencia de periodontitis a los 18 años indica una prevalencia de 21.90%, distribuida en las categorías leve (10.69%) y moderada (10.97%). En el grupo de edad de 35 a 44 años, cerca de la mitad de las personas cumple los criterios para periodontitis moderada (48.29%) en tanto la presencia de periodontitis avanzada se evidencia en el 7.84% de las personas de esta misma edad. En el grupo de 45 a 64 años en un 62.53% se encuentra periodontitis moderada, mientras el porcentaje de periodontitis avanzada se distribuye en forma creciente entre el rango etario de 45 a 64 años (20.35%) y de 65 a 79 años (25.99%). El porcentaje de sujetos clasificables como sin periodontitis en edades superiores a los 45 años se ubica en 13.94% y 9.85% respectivamente. (ENSAB IV)

Con relación a las regiones del país, la costa Atlántica es la región con menor porcentaje de personas sin periodontitis con 19.50% y con mayor porcentaje de periodontitis avanzada, moderada y leve frente a las demás regiones (14.46%, 52.43% y 13.60%). Así, la proporción de personas reportadas con ausencia de periodontitis en la costa Atlántica corresponde a la mitad de la reportada para las demás regiones del país. Por el contrario, la relación se invierte en la región Orinoquía – Amazonas, donde se obtiene el mayor porcentaje de individuos con ausencia de periodontitis (51.99%) y el menor porcentaje de periodontitis avanzada y leve (6.52% y 3.06%). Más específicamente, las subregiones que refieren mayor porcentaje de periodontitis severa resultan ser Bolívar Sur, Sucre y Córdoba (19.71%) y Litoral Pacífico (18.66%), mientras que las de menor prevalencia son Cali (1.39%) y Santanderes (5.84%). De otra parte, las mayores proporciones de población sin periodontitis se encuentran en las subregiones Cali y Orinoquía - Amazonía (51.99%). (ENSAB IV)

2.4 Hipertensión

Según la OMS, La hipertensión, también conocida como tensión arterial alta o elevada, es un trastorno en el que los vasos sanguíneos tienen una tensión persistentemente alta, lo que puede dañarlos. Cada vez que el corazón late, bombea sangre a los vasos,

que llevan la sangre a todas las partes del cuerpo. La tensión arterial es la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de los vasos (arterias) al ser bombeada por el corazón. Cuanta más alta es la tensión, más esfuerzo tiene que realizar el corazón para bombear. La mayoría de las personas con hipertensión no muestra ningún síntoma. En ocasiones, la hipertensión causa síntomas como dolor de cabeza, dificultad respiratoria, vértigos, dolor torácico, palpitaciones del corazón y hemorragias nasales, pero no siempre. Si no se controla, la hipertensión puede provocar un infarto de miocardio, un ensanchamiento del corazón y, a la larga, una insuficiencia cardíaca. (Beers, et al 200)

La hipertensión arterial (HTA), es el principal factor de riesgo para los accidentes cerebrovasculares, insuficiencia cardíaca y cardiopatía coronaria en las personas adultas mayores.(Beers, 2000). La hipertensión, se define por la presencia de valores de presión arterial superiores a la normalidad: presión arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg y/o presión arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg.¹ Sin embargo, en el adulto mayor, algunos autores sugieren cifras de PAS ≥ 160 mmHg y PAD ≥ 90 mmHg para hipertensión sistó-diastólica (Brodkin, 1997).

La hipertensión generalmente se agrupa con otros factores de riesgo cardiovascular como el envejecimiento, el sobrepeso, la resistencia a la insulina, la diabetes y la hiperlipidemia. El daño sutil al órgano diana, como la hipertrofia del ventrículo izquierdo, la microalbuminuria y la disfunción cognitiva, ocurre temprano en el curso de la enfermedad cardiovascular hipertensiva, aunque eventos catastróficos como apoplejía, ataque cardíaco, insuficiencia renal y demencia generalmente ocurren después de largos períodos de hipertensión no controlada (Mancia et al, 2013).

El Séptimo Informe del Comité Conjunto para la Prevención, Detección y Tratamiento de la Hipertensión (Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure) proporciona una nueva "Guía para la prevención y manejo de la Hipertensión Arterial". Los mensajes claves de este Informe son los siguientes:

- En personas mayores de 50 años, la presión arterial sistólica (PAS) por encima de 140 mmHg es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) mucho más importante que la presión arterial diastólica (PAD).
- El riesgo de ECV comienza a crecer a niveles de presión arterial de 115/75 mmHg y se duplica con cada incremento de 20/10 mmHg. El 90% de los individuos que tienen presión arterial normal a los 55 años de edad desarrollarán hipertensión en algún momento en el curso de su vida.
- Los individuos con PAS de 120-139 mmHg o PAD de 80-89 mmHg deberían ser considerados con pre-hipertensión y requieren modificación positiva de los estilos de vida para prevenir la ECV.
- Los diuréticos del tipo tiazidas deberían ser utilizados, bien solos o combinados, con otras clases de medicamentos en el tratamiento farmacológico en la mayoría de los pacientes con hipertensión no complicada. Sin embargo, ciertas condiciones de alto riesgo exigen considerar, como selección inicial, otros de fármacos (Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, bloqueadores de la angiotensina II, Betabloqueantes y Bloqueantes de los canales del calcio).
- La mayoría de los pacientes con hipertensión requerirán dos ó más medicamentos antihipertensivos para conseguir la meta de control que es de
Si los niveles de presión arterial son superiores en 20/10 mmHg a la meta de control (140/90mmHg), deberán considerarse iniciar la terapia con dos agentes antihipertensivos, uno de los cuales corresponde usualmente a un diurético tipo tiazida
- El medicamento más efectivo indicado por el más cuidadoso de los médicos va a conseguir el control de la hipertensión sólo si el paciente está motivado. La motivación mejora cuando los pacientes tienen experiencias positivas y confían en su médico. La empatía construye la confianza y es un potente motivador.
- El Comité que redactó de este Informe reconoce el predominio del juicio responsable del médico por sobre las pautas aquí establecidas (JAMA. 2003).

Clasificación de la presión arterial

La clasificación está basada en el promedio de dos ó más mediciones apropiadas, con el paciente sentado y en cada una de dos ó más visitas en consulta. En contraste con la clasificación del JNC 6, en este Informe se añade una nueva categoría denominada pre-hipertensión, y las etapas 2 y 3 se han fusionado. Los pacientes con pre-hipertensión tienen un mayor riesgo para el desarrollo de hipertensión. Así, los que tienen cifras de presión arterial en el rango de 130-139/80- 89 mmHg tienen el doble de riesgo de presentar hipertensión que los que tienen cifras menores (Vasan et al, 2001).

2.5 Riesgo de enfermedad cardiovascular

El número de personas afectadas por la hipertensión arterial asciende a un aproximado de 50 millones en los Estados Unidos y a mil millones en todo el mundo, De acuerdo a las Naciones Unidas reconocen que las enfermedades no transmisibles, de las cuales la enfermedad cardíaca y accidente cerebrovascular constituyen una gran parte, como principales causas de morbilidad, mortalidad y coste sanitario en todo el mundo En la medida que la población envejece la prevalencia de hipertensión se incrementa, a menos que se implementen medidas preventivas eficaces y de amplio alcance. Datos recientes provenientes del estudio de Framingham sugieren que el 90% de los individuos que tienen la presión arterial normal a los 55 años desarrollaran hipertensión en algún momento en el curso de su vida (Vasan et al, 2002). La relación presión arterial y riesgo de eventos de ECV es continua, consistente e independiente de otros factores de riesgo. La hipertensión aumenta el riesgo de ataque cardíaco, insuficiencia cardíaca, accidente vascular encefálico y enfermedad renal. Para los individuos que tienen entre 40 y 70 años, cada incremento de 20 mmHg en PAS ó 10 mmHg en PAD duplica el riesgo de ECV en todo el rango desde 115/75 hasta 185/115 mmHg (Lewington et al 2002).

Hay muchos factores de riesgo asociados con la ECV, que incluyen el consumo de tabaco, alcohol, la hipertensión, el colesterol alto, las dietas poco saludables y la obesidad. La mayoría de estos factores de riesgo son factores de riesgo "modificables" y la alteración de los estilos de vida puede reducir drásticamente el riesgo de ECV.

Entre los factores de riesgo no modificables se encuentran la edad, el género, la historia familiar y el origen étnico (Noack et al 2001).

Estudios de Beck et al relacionan los parámetros periodontales (profundidad de sondaje, nivel de inserción clínica y pérdida de dientes) y la extensión y gravedad de la aterosclerosis, centrando su atención en una capacidad propuesta de las bacterias para colonizar placas de ateroma y la carga inflamatoria sistémica. Se observó una tendencia a un efecto dependiente de la dosis del número de bolsas periodontales en los marcadores inflamatorios y metabólicos probados, también se ha detectado ADN de bacterias periodontopatógenas en muestras de placa ateromatosas, el factor iniciador en la progresión de la aterosclerosis es la disfunción endotelial. Diferentes ensayos aleatorizados de tratamiento periodontal agresivo han reflejado dilatación mediada por flujo sanguíneo, que apunta a una asociación de enfermedades periodontales con disfunción del endotelio como marcador de formación temprana de placa en sujetos afectados por enfermedad periodontal de moderada a severa (Noack et al 2001; Cairo et al, 2004; Aimetti et al, 2007).

2.6 Hipertensión arterial y periodontitis

La hipertensión se considera un producto de la interacción dinámica entre diversos factores genéticos, fisiológicos, ambientales y psicosociales recientemente, la hipertensión se asoció con inflamación y los marcadores inflamatorios elevados, como la proteína C reactiva la interleuquina-6 y el factor de necrosis tumoral alfa se asociaron con un mayor riesgo de desarrollar hipertensión y se relacionaron significativamente con la presión arterial elevada. Bautista et al, reportaron que la inflamación y la hipertensión pueden estar vinculadas a través de una rigidez arterial anormal Boos y Lip observaron una relación entre la inflamación sistémica y la rigidez arterial y los niveles elevados de proteína C reactiva asociados con la rigidez arterial (Bautista et al, 2005; Boos y Lip, 2005).

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica de los tejidos que rodean los dientes. Puede causar pérdida de soporte del tejido conectivo y del hueso alveolar, y es

muy frecuente en pacientes mayores de 40 años la periodontitis se asocia con concentraciones sistémicas elevadas de PCR, fibrinógeno, IL-6 y TNF- α . Loos et al, en el 2000 reportaron que posterior al tratamiento periodontal pueden disminuir los niveles en sangre de estos marcadores inflamatorios. Vidal et al, en 2009 demuestran tanto la periodontitis como la hipertensión arterial tienen un componente inflamatorio y que estas enfermedades pueden estar asociadas. Pocos estudios evaluaron la asociación entre la hipertensión arterial y la periodontitis, con resultados diferentes y variables (Loos et al; Vidal et al, en 2009).

Como fue previamente mencionado y ahora sustentado por Santos *Et.al* 2009 la base sistémica de la hipertensión arterial es el sistema de renina-angiotensina aldosterona el cual promueve su progreso. En pacientes diagnosticados con hipertensión y periodontitis crónica generalizada, se ha informado que juntos con el tratamiento antihipertensivo, el tratamiento periodontal puede reducir aún más los niveles de PA. Sin embargo, algunos estudios no pudieron encontrar el efecto beneficioso del tratamiento periodontal sobre la reducción de los niveles de PA. Dado el hecho de que existen pruebas limitadas sobre el efecto de terapia periodontal sobre la reducción de los niveles de PA, se necesitan ensayos de intervención para determinar más a fondo el impacto de la terapia periodontal en los niveles de PA (Beers et al, 2015).

Se ha demostrado que la disfunción endotelial es el sello distintivo de la lesión vascular prehipertensiva y juega un papel importante en la iniciación y progresión de la hipertensión. Los datos sobre el endotelio vascular alterado asociado con la periodontitis se han informado de forma sistemática, y los estudios también han demostrado que la terapia periodontal puede mejorar la función endotelial. Las células endoteliales liberan micropartículas endoteliales (EMP) cuando están en activación o apoptosis que lleva propiedades antigénicas de las células endoteliales. La evidencia actual demuestra que la medición de las EMPs circulantes es un biomarcador novedoso para la evaluación clínica de la función endotelial. Los datos epidemiológicos respaldan que la periodontitis está asociada con una mayor prevalencia de hipertensión arterial. Lamentablemente, la evidencia previa de una asociación entre la periodontitis y la PA

se ha derivado de estudios de intervención pequeños y estudios transversales en los que no se puede establecer un vínculo causal (Beers et al, 2000).

2.7 hipertension arterial y citoquinas inductoras de angiotensina (IL6)

El empleo de fármacos que bloquean el sistema renina angiotensina (RAS) en pacientes hipertensos y normotensos con episodios hipertensivos es un tratamiento muy utilizado en diversas enfermedades cardiovasculares y renales (Egido et al 2004). La angiotensina II, el principal péptido efector de este sistema, se considera clásicamente como un agente vasoconstrictor, implicado en la regulación del crecimiento celular, y la respuesta inflamatoria, La Angiotensina II ejerce sus respuestas a través de dos receptores, AT1 y AT2. (Gabay et al 1999). El receptor AT1 es el responsable de la mayor parte de las acciones conocidas de la Angiotensina II, como vasoconstricción, proliferación celular y asociada a la interleuquina 6 que es una citoquina producida por las células mononucleares fagocíticas y las células endoteliales esta ejerce una acción pro inflamatoria relacionada con la de la IL-1 y $\text{TNF}\alpha$, citoquinas que también promueven su síntesis. Actúa fundamentalmente sobre los hepatocitos, induciéndolos a producir reactantes de fase aguda y durante las reacciones de fase aguda, se liberan citoquinas pro inflamatorias y hay alteración en los niveles de reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva (PCR) en el plasma. La IL-6 es la principal estimuladora para la fase aguda a través de la estimulación del hepatocito, el cual expresa los dos receptores de la IL-6R/gp130 y, por lo tanto, es sensible a los efectos de la IL-6, A nivel hematológico, en general, la IL-6 estimula directamente la hematopoyesis de las tres series y la linfopoyesis, y los efectos netos detectables en sangre periférica son leucocitosis, neutrofilia y trombocitosis, La IL-6 también estimula la producción de factor de incremento endotelial vascular (VEGF), el cual es un mediador importante en el proceso de la angiogénesis al promover la proliferación y migración de las células endoteliales La disfunción endotelial produce inflamación al aumentar la liberación de citoquinas pro-inflamatorias. Además, aumenta la actividad de la NAD(P)H oxidasa generando estrés oxidativo que empeora la inflamación y conduce a hipertensión. Fármacos antiinflamatorios y estatinas son potentes antihipertensivos, El

endotelio puede producir sustancias vasoconstrictoras, también se puede analizar el papel que juega el endotelio en la hemostasia y la coagulación. La liberación del factor tisular por el endotelio inicia la cascada de coagulación, además de participar como receptor para la activación del factor VII (Okada et al 1998).

2.9 Hipertension arterial, gingipainas, proteasas su relacion con el riesgo cardiovascular y porphyromonas gingivalis

La periodontitis crónica ocurre en todo el mundo y se encuentra entre las enfermedades infecciosas más prevalentes en los seres humanos según lo reportado por Pihlstrom et al, en el 2005 Este trastorno inflamatorio es causado por las interacciones de patógenos periodontales que se encuentran en la placa dental la inflamación periodontal a menudo conduce a úlceras superficiales en la bolsa periodontal, donde los capilares están expuestos a biopelículas microbianas según lo reportado por D'Aiuto et al, 2004. Es importante recalcar que los patógenos periodontales se desplazan al torrente sanguíneo y desarrollan una bacteremia transitoria después de los procedimientos dentales preventivos y la terapia periodontal intensiva , incluyendo el cepillado dental así como en relación con la masticación en pacientes con enfermedad periodontal severa demostrada por Forner et al, en 2006, Por lo tanto, se ha sugerido que la periodontitis se asocia con varias enfermedades sistémicas, y aumenta el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. (D'Aiuto et al, 2004; Pihlstrom et al, en el 2005; Forner et al, en 2006)

Se sabe que *Porphyromonas gingivalis* es un microorganismo importante en la periodontitis y favorece su progresión y está asociada con enfermedades cardiovasculares como aterosclerosis y aneurismas (Pihlstrom et al, 2005).

Porphyromonas gingivalis tiene fimbrias largas, apéndices filamentosos en su superficie bacteriana, y se clasifica en seis genotipos según la diversidad de los genes fimA que codifican cada subunidad de fimbria, anteriormente, Nakano et al, en 2006 demuestra que hay presencia del ADN bacteriano de *P. gingivalis* en especímenes de aneurismas aórticos lo que indica la posibilidad de que los aneurismas aórticos y la aterosclerosis

estén asociados con *P. gingivalis* presentes en la bolsa periodontal en la cavidad oral. Nakano et al, en 2006 continúa demostrando que las células musculares lisas aórticas humanas se transforman drásticamente del fenotipo contráctil al proliferativo en presencia de infección con *P. gingivalis*, y según Inaba et al, 2009 que produjo un aumento de la proliferación celular in vitro (Nakano et al, en 2006; Inaba et al, 2009).

La periodontitis se ha asociado con el aumento de los marcadores de inflamación, la alteración de la hemostasia y el metabolismo de los lípidos; por lo que se considera como un factor de riesgo para el establecimiento y desarrollo de aterosclerosis y de enfermedades cardiovasculares con eventos tromboembólicos y accidentes cerebrovasculares, La capacidad de las gingipainas para clivar y activar los factores II, IX y X, permite que la *P. gingivalis* active la cascada de la coagulación. Herzberg sugirió la presencia de una PAAP, proteína de activación plaquetaria, en *P. gingivalis*. la PAAP que posee un dominio similar al colágeno fue descrita inicialmente en *S. sanguis*. Sharma et al demostraron que *P. gingivalis* es el único agente periodontopático que induce agregación plaquetaria en murinos (Aimetti., 2007). Con relación a las proteasas, el sistema de las calicreínas está constituido por una familia multigénica de 35 proteasas con una gran especificidad de sustrato la calicreína rompe selectivamente los enlaces peptídicos que se encuentran en la sangre, en el intersticio y en la mayor parte de los tejidos, para producir bradiquinina o lisil bradiquinina, que son dos péptidos de gran potencia vasodilatadora la calicreína 35se expresa principalmente en el páncreas, glándula submaxilar y riñón su función principal es regular el flujo sanguíneo local (Gabay et al, 1999).

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Diferentes estudios muestran cambios cardiovasculares causados por procedimientos dentales como el raspaje y alisado radicular (RAR) que pueden conducir a un aumento de la presión arterial sistólica y diastólica (Hiroaki, Atsuo., 2010), directamente relacionada con la duración del tratamiento. Se ha encontrado una relación entre la enfermedad periodontal y los cambios hemodinámicos, como la elevación de la presión arterial debido a microorganismos patógenos que se encuentran en pacientes pre-hipertensivos (Zhou QB, et al. J Periodontol.2017.).

Sabiendo que la enfermedad periodontal tiene niveles más altos de endotelina, que es un vasoconstrictor fuerte, se ha sugerido que el tratamiento periodontal podría mejorar la función endotelial y, por lo tanto, estabilizar la vasodilatación y la presión arterial. Hasta la fecha, pocos estudios como D'Aiuto et al., 2006 y Vidal et al., 2013, muestran los efectos del tratamiento periodontal sobre la presión arterial, en las que presentaron reducciones 7 ± 3 mmHg de presión arterial sistólica a los 2 meses de tratamiento.

Finalmente la evidencia para manejo y cambios hemodinámicos en pacientes con periodontitis no es muy concluyente ni precisa para dar un manejo asertivo y seguro de dichos pacientes.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Será que la terapia intensiva periodontal induce a cambios hemodinámicos y tiene efecto sobre los marcadores asociados a hipertensión arterial en pacientes con periodontitis estadios II y III?

5. JUSTIFICACIÓN.

Muchos pacientes periodontalmente afectados, en estadios avanzados II Y II, a quienes se les realiza tratamiento intensivo periodontal (raspaje y alisado radicular de boca completa, en una sola cita) pueden padecer ciertos grados de bacteriemia ocasionando un aumento de distintos biomarcadores asociados a hipertensión arterial como la angiotensina 2, aumento de la presión arterial, la temperatura central y la saturación.

La literatura evidencia que el tratamiento intensivo periodontal después de 6 meses condujo a la disminución de la presión arterial y de las micropartículas endoteliales circulantes en pacientes prehipertensos con periodontitis moderada a grave, lo que a su vez disminuye las concentraciones de PCR e IL-6.

En el presente estudio, los cambios hemodinámicos se evalúan en pacientes normotensos con periodontitis estadios II y III durante la terapia periodontal intensiva en

relación con el tiempo para contribuir a un abordar un manejo más seguro de estos pacientes.

6. OBJETIVOS

6.1 objetivo general:

Equiparar los cambios hemodinámicos en pacientes con periodontitis, después de un tratamiento intensivo periodontal de boca completa, bajo un esquema de premedicación con amoxicilina o placebo

6.2 objetivos específicos

- Comparar los cambios de presión sistólica después del tratamiento intensivo con pre- medicación antibiótica y un placebo.
- Comparar los cambios de presión diastólica después del tratamiento intensivo con pre- medicación antibiótica y un placebo.

7. ASPECTOS METODOLÓGICOS

7.1 Tipo de estudio

Ensayo clínico controlado.

7.2 Población y muestra

Pacientes adultos de la práctica institucional de la Universidad El Bosque y pacientes referidos de los Centros de convenio con la facultad de odontología, con periodontitis estadio II y III que requerían tratamiento periodontal.

7.3 Población de Estudio

Se seleccionaron 40 pacientes con periodontitis que asistían a las clínicas de postgrados de la Universidad El Bosque, los referidos por los Centros en convenio con la facultad de odontología y los referidos por la red Norte de la Secretaría de Salud Distrital durante el período de marzo de 2017 a diciembre de 2019. Los pacientes se asignaron de manera aleatoria para recibir raspaje y alisado radicular con o sin antibiótico previo y se realizó un seguimiento por 30 días.

7.4 Criterios de Inclusión

- Individuos sistémicamente sanos, sin ningún antecedente de enfermedad sistémica, autoinmune ni infecciosa
- Individuos mayores de 18 y menores de 65 años.
- Individuos que firmen el consentimiento informado.
- No tener vínculos familiares con pacientes con enfermedades autoinmunes.

7.5 Criterios de Exclusión

- Individuos con proceso infeccioso en curso o diagnóstico de neoplasia.
- Individuos con diagnóstico de diabetes mellitus, artritis reumatoide u otras enfermedades sistémicas.
- individuos que no firmen el consentimiento informado.
- Pacientes que se encuentren bajo tratamiento antibiótico de tres meses previos a la toma de las muestras.
- Individuos con aparatología ortodóntica.
- Individuos que hayan tenido terapia periodontal en los últimos 6 meses.
- Individuos en embarazo o lactancia.

7.6 Métodos y técnicas para la recolección de la información

7.6.1 Valoración periodontal:

A cada paciente se le evaluó índices clínicos tomados por un periodoncista calibrado con un nivel de precisión mayor al 90% (ICC 0.90). Las mediciones fueron tomadas al inicio del tratamiento, al mes de finalizar el tratamiento.

Se tomaron los siguientes índices en el siguiente orden con una sonda UNC 15:

1) Índice Gingival: se realizó valoración de la presencia o no de cambio de color en la encía.

- 2) Índice de Placa: se valoró si existía o no presencia de placa bacteriana en la superficie dental utilizando la sonda periodontal sobre la superficie dentaria.
- 3) Profundidad de la Bolsa: La profundidad de la bolsa se midió desde el margen hasta el fondo del surco.
- 4) Nivel de Inserción: se tomó la distancia en milímetros de la UAC al fondo de la bolsa.
- 5) Sangrado al Sondaje: El sangrado se evaluó como positivo o negativo después de realizar el sondaje.

7.6.2 Terapia periodontal

En la primera cita el paciente fue valorado y se le realizó un examen periodontal e índices clínicos, toma de fluido crevicular y toma de sangre.

En la segunda cita, a cada paciente se le indicó que tomara el antibiótico o el placebo de manera aleatoria; se realizó la terapia periodontal que consistió en raspaje y alisado radicular de boca completa y se realizó el seguimiento para evaluar el comportamiento de los signos vitales durante el tratamiento.

7.6.3 Protocolo clínico

La terapia periodontal intensiva se realizó por un solo operador que tiene experiencia. Para estandarizar el tiempo del procedimiento en los pacientes, el raspaje y alisado radicular duró 20 minutos por cuadrante. Es decir 40 minutos por cada arcada. Todos los procedimientos los realizó un operador calibrado.

Los pacientes durante la terapia periodontal de raspaje y alisado radicular a campo cerrado, se les tomó los signos vitales (presión arterial, temperatura, saturación y pulso) mediante un monitor calibrado en 4 tiempos diferentes por cada cuadrante (momento basal, antes de la anestesia, inmediatamente después de la anestesia y después del raspaje y alisado radicular). El procedimiento se realizó en ambiente de quirófano para evitar cualquier clase de contaminación.

El día del procedimiento se explicó a el paciente no debía cepillarse los dientes ni ingerir alimentos sólidos. Todos los procedimientos los realizó un solo operador previamente calibrado. Se tuvo en cuenta los protocolos quirúrgicos de asepsia y antisepsia. Se aplicó anestesia troncular e infiltrativa en la zona correspondiente al procedimiento con 1 carpule de epinefrina 1:80000 y de lidocaína al 2% por cuadrante para todo el procedimiento para evitar toxicidad sistémica.

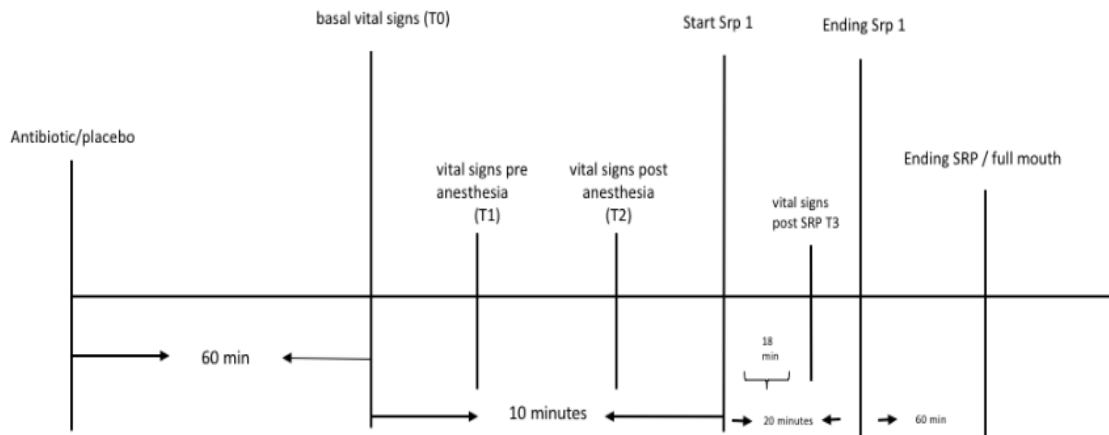


Figure 1 : times of taking vital signs during the procedure T0 (baseline time) T1 (pre anesthesia time) T2 (post anesthesia time) T3 (time post SRP)

Figura 1. Tiempos de toma de signos vitales durante el procedimiento. T0(tiempo basal), T1(tiempo pre-anestesia), T2(tiempo post-anestesia), T3(tiempo post-raspaje).

8. PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS

8.1 Hipótesis Nula:

No existen cambios en la presión sistólica o diastólica después de realizar el tratamiento intensivo periodontal.

8.2 Análisis Estadístico

8.2.1 Estadística descriptiva

Los datos fueron expresados en mediana y rango intercuartil para los parámetros clínicos.

8.2.2 Evaluación estadística analítica

El comportamiento tanto de la presión sistólica como diastólica a través del tiempo para los dos grupos fue analizado para cada cuadrante comparando en tiempo basal (T0) con los tiempo 1 (pre-anestesia), tiempo 2 (después de la anestesia) y tiempo 3 después del raspaje y alisado radicular mediante la prueba de Friedman para medidas repetidas dentro de cada grupo y utilizando un modelo mixto generalizado de medidas repetidas para comparar los tratamientos, el tiempo y la interacción tiempo tratamiento.

9. RESULTADOS

9.1 Características demográficas:

El total de la población fue de 40 pacientes, 21 hombres (52.5%) y 19 mujeres (47.5%). El rango de edad para la población de estudio fue de 28-65 años (edad media, 43.7).

Tabla 1. Datos sociodemográficos

	hombres	mujeres
sexo	21 (52.5%)	19 (47.5%)
edad	28-65 (45.7 años)	33-60 (41.2 años)

9.2. Cambios en los signos vitales a través del tiempo.

El raspaje y alisado radicular subgingival utilizando curetas Gracey y ultrasonido se realizó durante un período de 80 minutos en una sola sesión intensiva en 40 pacientes (19 mujeres y 21 hombres) con una edad promedio de 43.7 años, con el uso de lidocaína al 2% más epinefrina en 1:80.000. La presión arterial sistólica y diastólica, el pulso, la saturación de oxígeno y la temperatura se registraron continuamente en cuatro tiempos diferentes: tiempo basal, antes de la anestesia, después de la anestesia y después del RAR en los 4 cuadrantes. Para el análisis estadístico, se realizaron cálculos de la presión arterial sistólica y diastólica promedio, el pulso, la temperatura y la saturación de oxígeno, durante cuatro episodios de cada tratamiento de RAR.

9.3. Presión sistólica:

El comportamiento de la presión sistólica a través del tiempo para los dos grupos fue analizado para cada cuadrante comparando en tiempo basal (T0) con los tiempo 1 (preanestesia), tiempo 2 (después de la anestesia) y tiempo 3 después

del raspaje y alisado radicular mediante la prueba de Friedman para medidas repetidas dentro de cada grupo y utilizando un modelo mixto generalizado de medidas repetidas para comparar los tratamientos, el tiempo y la interacción tiempo tratamiento.

9.3.1 Cuadrante 1

En la figura 2 se observan los valores de la mediana y el rango intercuartil (RIQ) de la presión sistólica a través del tiempo. En el cuadrante 1 se observaron diferencias significativas de los valores de presión sistólica entre el tiempo basal y el tiempo 3 (P: 0.039) en los dos tratamientos pero no hay diferencia entre los tratamientos.

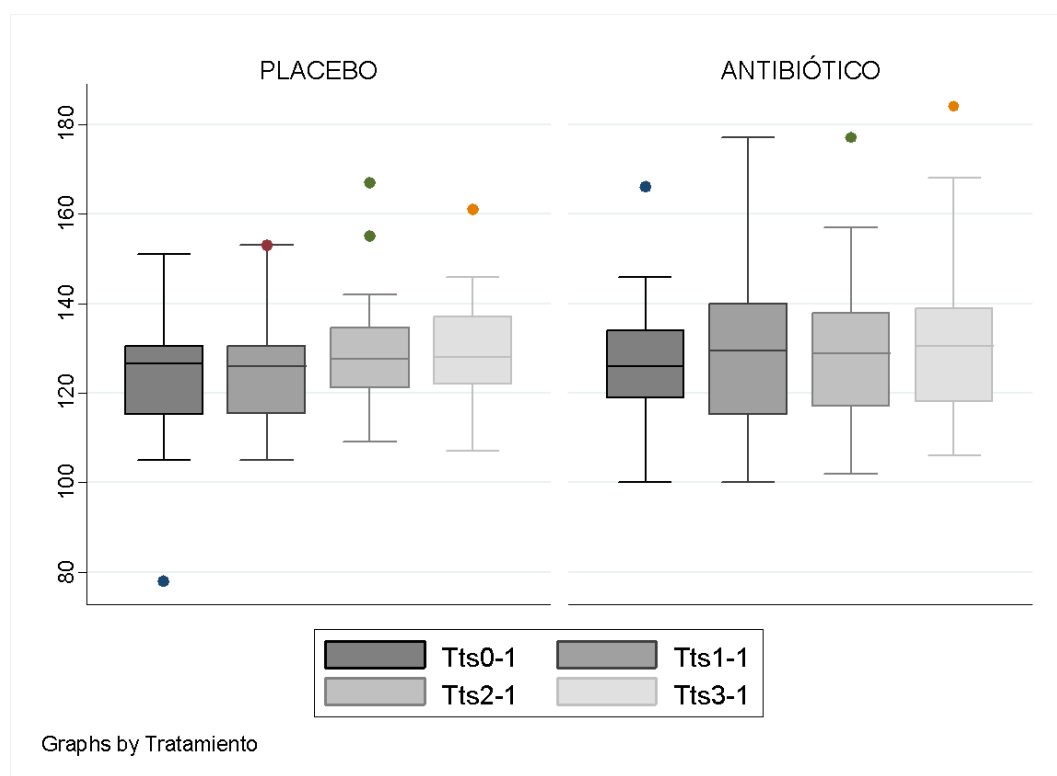


Figura 2. Comparación de valores de presión sistólica entre tratamientos a través del tiempo en cuadrante 1. Tts0-1= Tiempo basal, Tts1-4= Tiempo pre-anestesia, Tts2-4 = Tiempo post-anestesia, Tts 3-4= Tiempo post-RAR para el cuadrante 4.

9.3.2 Cuadrante 2

En el cuadrante 2, para ambos tratamientos, (placebo y antibiótico) hubo diferencias significativas en el cambio de presión sistólica entre el tiempo basal respecto al tiempo pre-anestesia (P: 0.004), tiempo post-anestesia (P: 0.046) y tiempo post-RAR (P: 0.040) (Figura 3).

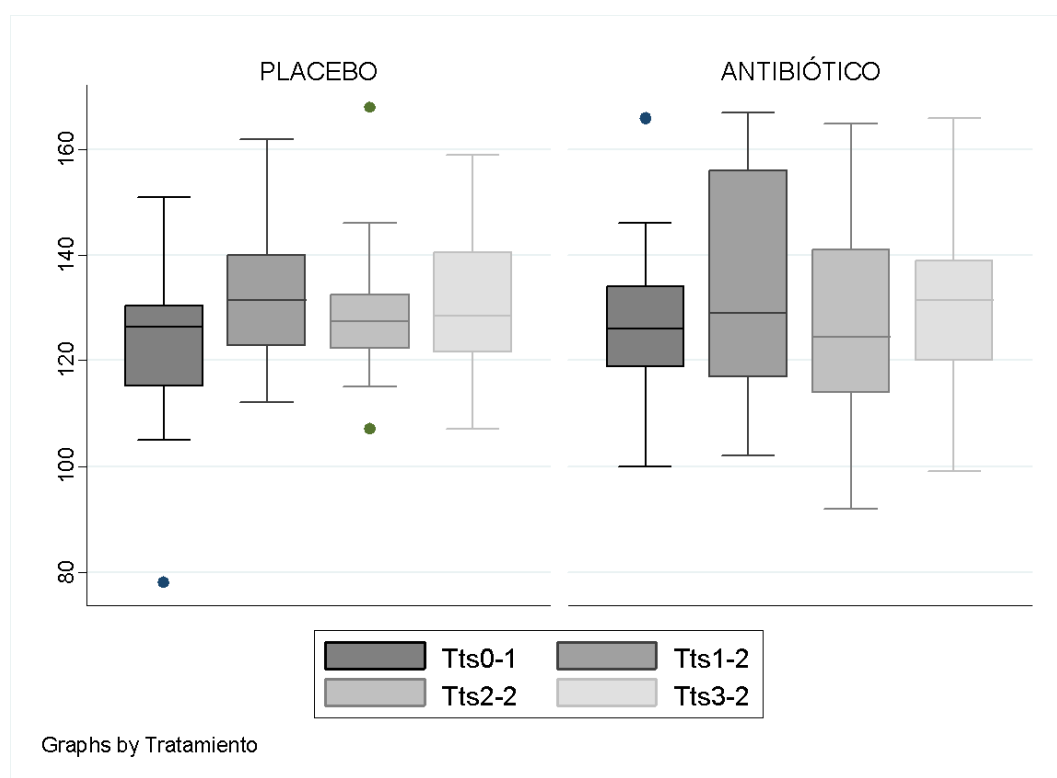


Figura 3. Comparación de valores de presión sistólica entre tratamientos a través del tiempo en cuadrante 2. Tts0-1= Tiempo basal, Tts1-4= Tiempo pre-anestesia, Tts2-4 = Tiempo post-anestesia, Tts 3-4= Tiempo post-RAR para el cuadrante 4.

9.3.3 Cuadrante 3

En el cuadrante 3 hubo diferencia de los valores de la presión sistólica entre el tiempo basal y el tiempo post-RAR (P: 0.052) para ambos tratamientos (Figura 4).

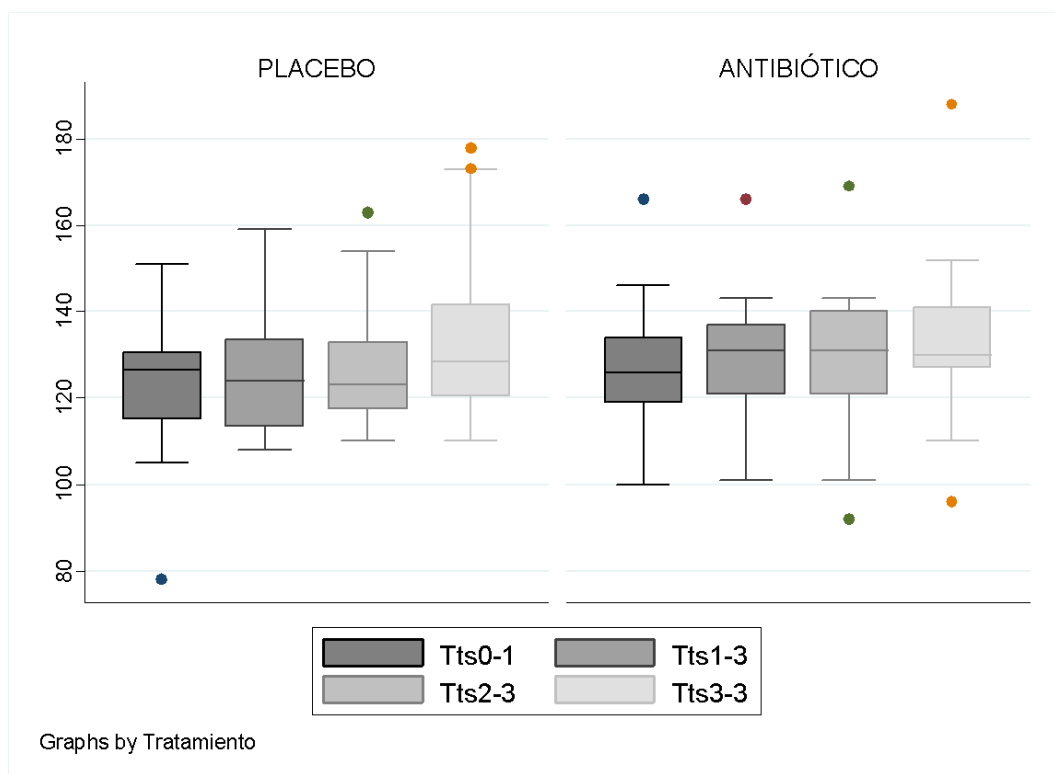


Figura 4. Comparación de valores de presión sistólica entre tratamientos a través del tiempo en cuadrante 3. Tts0-1= Tiempo basal, Tts1-4= Tiempo pre-anestesia, Tts2-4 = Tiempo post-anestesia, Tts 3-4= Tiempo post-RAR para el cuadrante 4.

9.3.4 Cuadrante 4

En el cuadrante 4 se observaron un aumento de los valores de la presión sistólica entre el tiempo basal y el tiempo post-RAR, para ambos tratamientos (P: 0.019) (Figura 5).

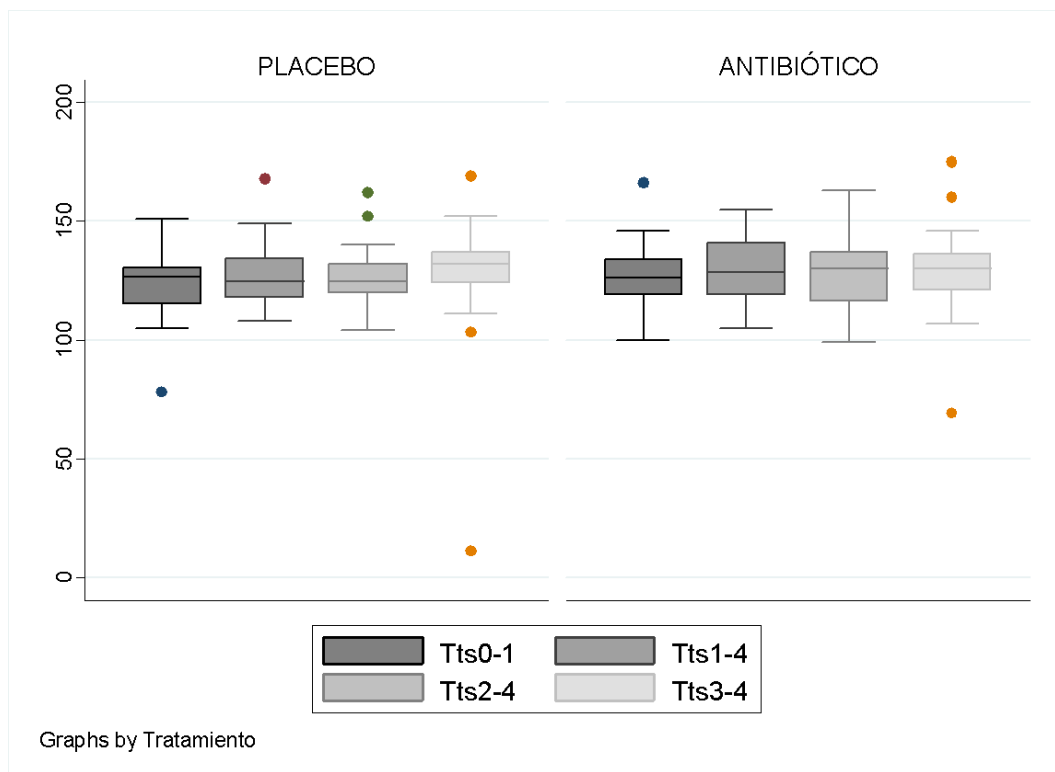


Figura 5. Comparación de valores de presión sistólica entre tratamientos a través del tiempo en cuadrante 4. Tts0-1= Tiempo basal, Tts1-4= Tiempo pre-anestesia, Tts2-4 = Tiempo post-anestesia, Tts 3-4= Tiempo post-RAR para el cuadrante 4.

9.4 presión diastólica:

El comportamiento de la presión diastólica a través del tiempo para los dos grupos fue analizado para cada cuadrante comparando en tiempo basal (T0) con los tiempos 1 (pre-anestesia), tiempo 2 (después de la anestesia) y tiempo 3 después del raspaje y alisado radicular mediante la prueba de Friedman para medidas repetidas dentro de cada grupo y utilizando un modelo mixto generalizado de medidas repetidas para comparar los tratamientos, el tiempo y la interacción tiempo tratamiento.

9.4.1 cuadrante 1

En el cuadrante 1 no se observaron aumentos de los valores de presión diastólica, para ninguno de los tratamientos, entre el tiempo basal y el tiempo pre-anestesia (P: 0.082), tiempo post-anestesia (P: 0.830), tiempo post-RAR (P: 0.507) (Figura 6).

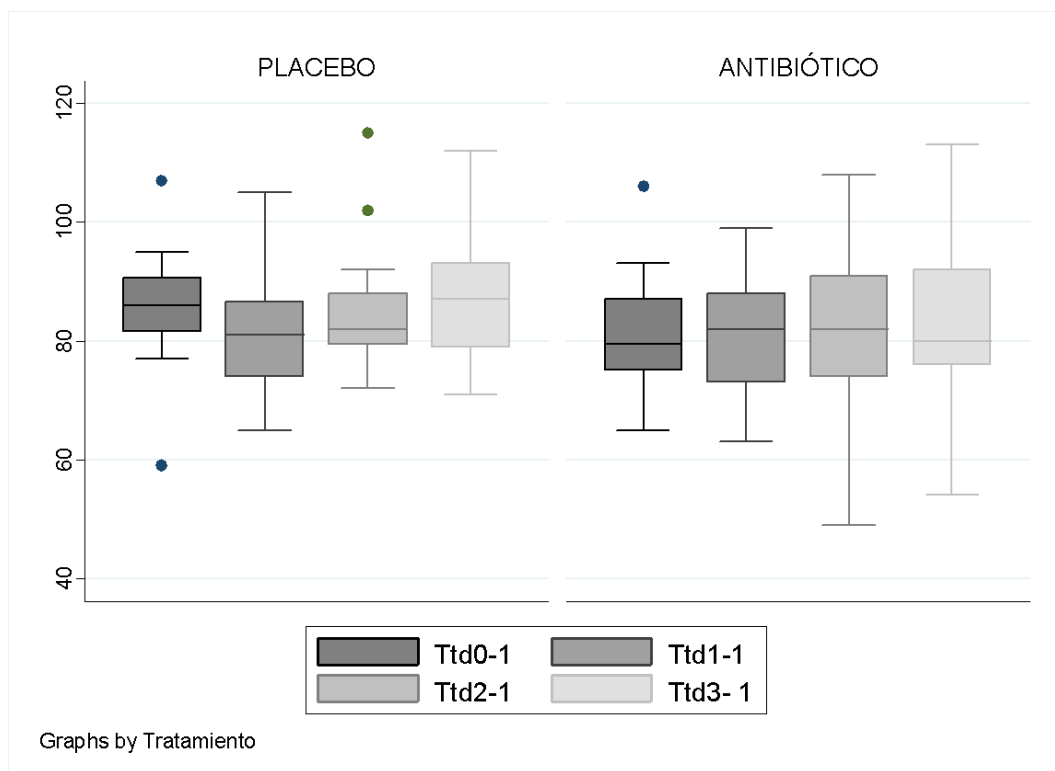


Figura 6. Comparación de valores de presión diastólica entre tratamientos a través del tiempo en cuadrante 1. Tts0-1= Tiempo basal, Tts1-1= Tiempo preanestesia, Tts2-1= Tiempo post anestesia, Tts3-1=Tiempo post RAR.

9.4.2 Cuadrante 2

En el cuadrante 2 no se observaron diferencias de los valores de presión diastólica, para ninguno de los tratamientos, entre el tiempo basal y el tiempo pre-anestesia (P: 0.570), tiempo post-anestesia (P: 0.983), tiempo post-RAR (P: 0.630) (Figura 7).

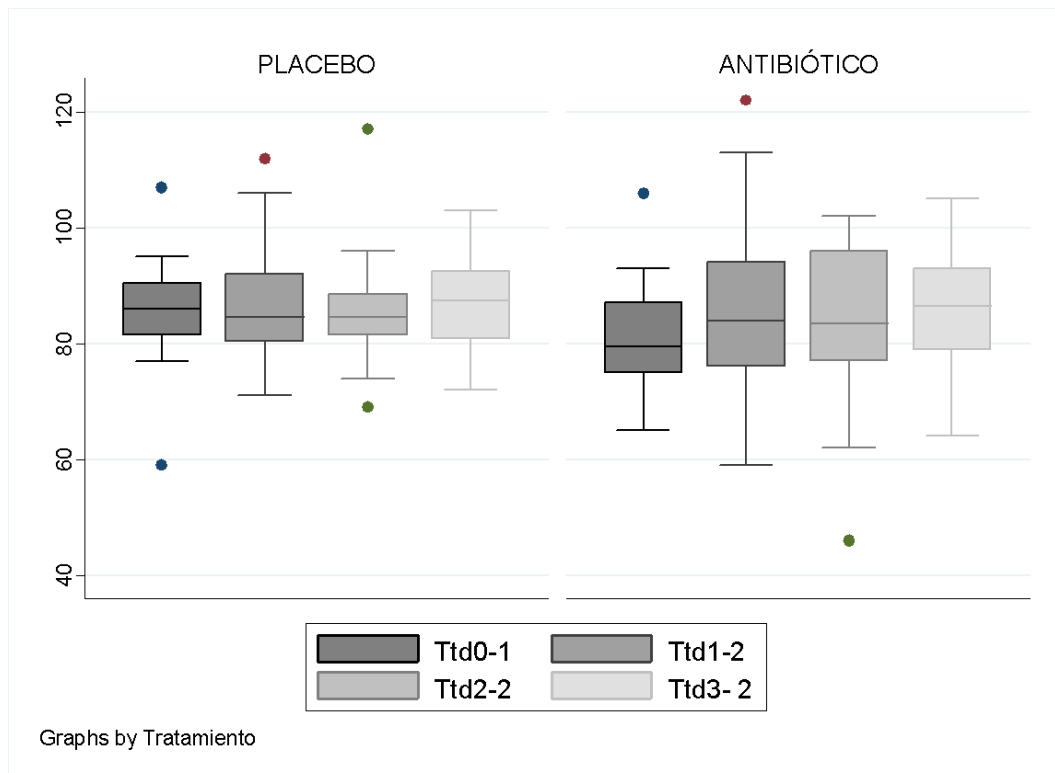


Figura 7. Comparación de valores de presión diastólica entre tratamientos a través del tiempo en cuadrante 2. Tts0-1= Tiempo basal, Tts1-2= Tiempo pre-anestesia, Tts2-2= Tiempo post-anestesia, Tts3-2=Tiempo post-RAR para cuadrante 2.

9.4.3 Cuadrante 3

En el cuadrante 3 se encontró una diferencia en los cambios de los valores de la presión diastólica entre tratamientos en el tiempo pre-anestesia contra el basal ($p: 0.000$) observándose un aumento en el grupo de antibiotico (Figura 8).

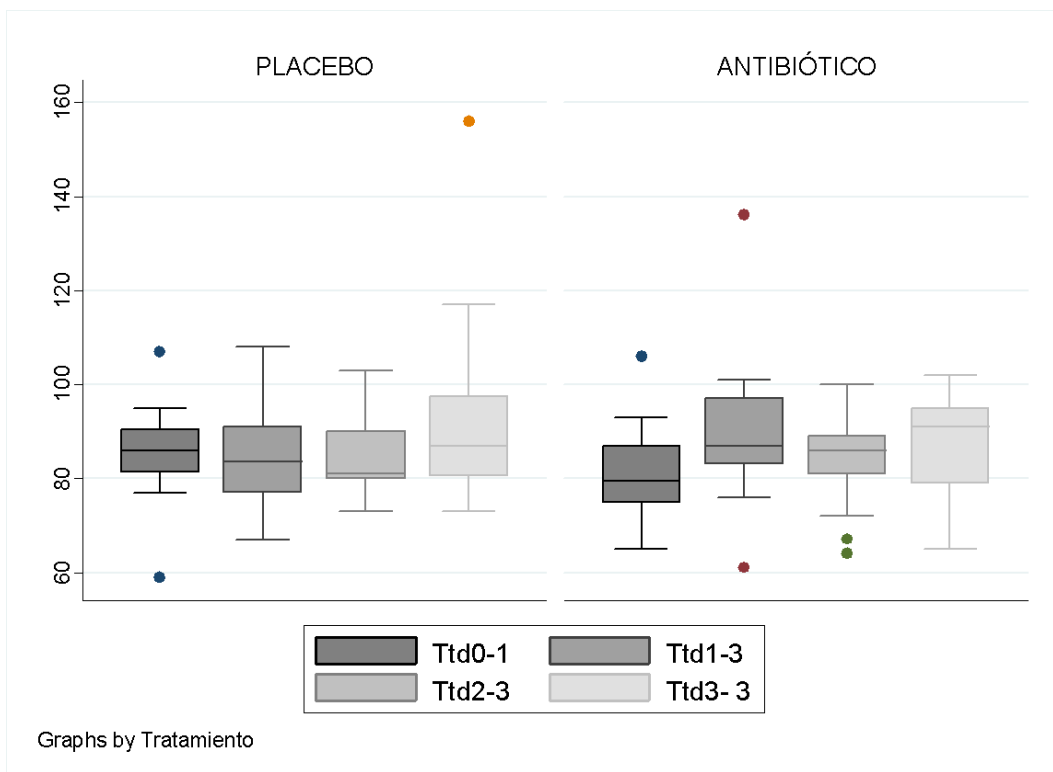


Figura 8. Comparación de valores de presión diastólica entre tratamientos a través del tiempo en cuadrante 3. Tts0-1= Tiempo basal, Tts1-3= Tiempo pre-anestesia, Tts2-3= Tiempo post-anestesia, Tts 3-3= Tiempo post-RAR para el cuadrante 3.

9.4.4 Cuadrante 4

En el cuadrante 4 se observaron aumentos significativos de los valores de la presión diastólica entre los valores basales y el tiempo pre-anestesia (P: 0.099) y post-raspaje (P: 0.037), para ambos tratamientos; también se encontraron diferencias entre los tratamientos para el tiempo 1 ($p=0.048$) (Figura 9)

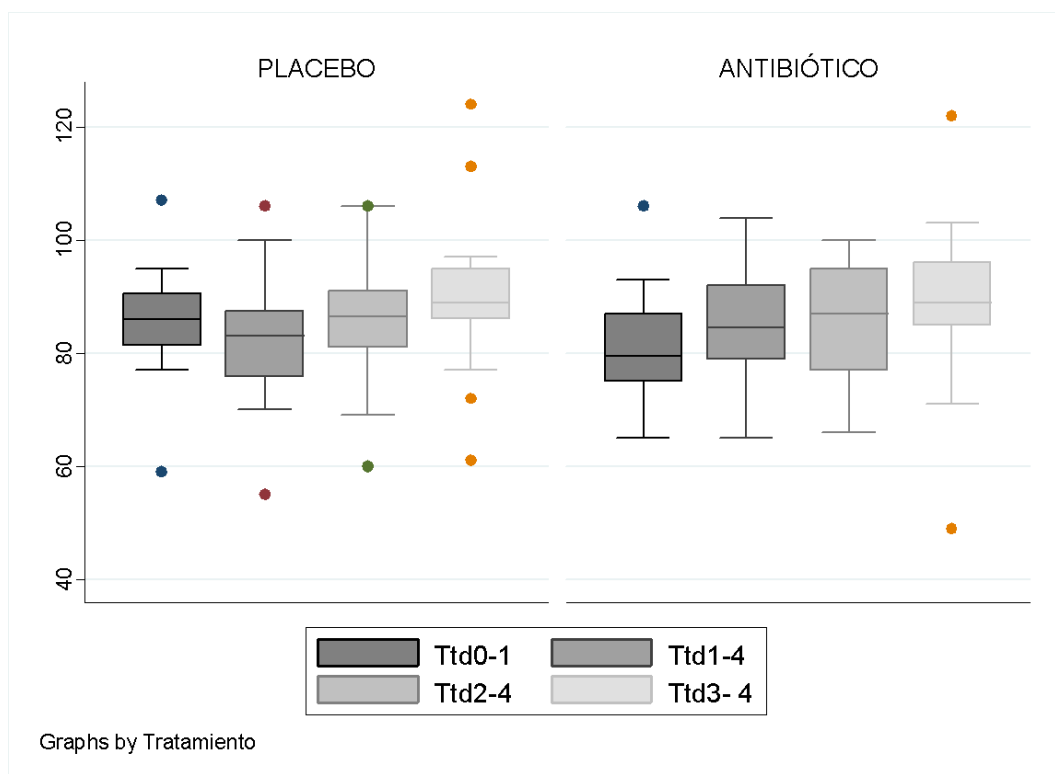


Figura 9. Comparación de valores de presión diastólica entre tratamientos a través del tiempo en cuadrante 4. Tts0-1= Tiempo basal, Tts1-4= Tiempo pre-anestesia, Tts2-4 = Tiempo post-anestesia, Tts 3-4= Tiempo post-RAR para el cuadrante 4.

10. DISCUSIÓN

La relación de la enfermedad periodontal con alteraciones sistémicas, específicamente con alteraciones cardiovasculares, tienen como vía común un sinnúmero de biomarcadores proinflamatorios, que permite que alteraciones en el estado de salud periodontal, tengan repercusiones en todo el organismo; de esta manera se ha planteado que la inflamación crónica de bajo grado, es un posible causante de la elevación de la presión arterial. (De Miguel C et al, 2015; Nandeesha H, et al 2015)

Diferentes estudios epidemiológicos, el riesgo de hipertensión se asoció significativamente con enfermedad periodontal (OR: 2,74; IC del 95%: 1,19–6,29 ; $P = 0.02$); además que la disfunción endotelial puede ocasionar estados pre-hipertensivos, y que la terapia periodontal podría llegar a mejorar la función endotelial. (Wang JM et al, 2007; Kawabata Y, et al, 2016).

Ya que son pocos los estudios que evalúan los efectos de la terapia periodontal intensiva con el presente estudio se evaluaron pacientes normotensos con periodontitis, y los cambios en la presión sistólica y diastólica al realizar una terapia intensiva periodontal de boca completa, donde se evidencio un aumento de la presión sistólica y diastólica en los diferentes tiempos durante la terapia periodontal, ya que de manera inmediata durante el RAR se puede llegar a estados pre-hipertensivos e incluso hipertensivo, como lo sustenta Nandeesha H et al en 2015, al aumentar la expresión de varios mediadores como las citocinas, las proteínas de fase aguda como la proteína C reactiva y las moléculas de adhesión celular como la molécula 1 de adhesión celular vascular y la proteína 1 quimioatrayente de monocitos, con mayor expresión durante las primeras 24 horas, pretendiendo demostrar que los marcadores inflamatorios aumentados en sujetos prehipertensivos pueden indicar un mayor riesgo cardiovascular en estos sujetos, a través de varios mecanismos como el estrés oxidativo, la resistencia a la insulina y la regulación positiva de varios factores de crecimiento. Todos estos procesos

pueden culminar en un mayor crecimiento del músculo liso que a su vez causa vasoconstricción que conduce a la hipertensión y otras complicaciones cardiovasculares. (Nandeesh H et al, 2015).

Lo que se evidencia en los resultados de este estudio es un aumento significativo de los valores de presión sistólica entre el tiempo basal y el tiempo después del raspaje y alisado radicular, principalmente el cuadrante 4. Existen factores poco controlables como el miedo del paciente ante el tratamiento, el dolor y la ansiedad que puede ocasionar la liberación por las glándulas suprarrenales adrenalina incrementando el gasto cardiaco, además de la aplicación de anestesia infiltrativa que podría llegar a intervenir en los valores de la presión arterial, sin embargo en lo observado en los resultados no se encuentran diferencias en los valores de la presión sistólica entre el grupo placebo y antibiótico.

Vidal F et al en 2013 en un estudio prospectivo a 6 meses de 26 pacientes evaluó los efectos de la terapia periodontal no quirúrgica de 26 pacientes donde la terapia periodontal redujo significativamente todos los marcadores de riesgo cardiovascular evaluados. Los valores medios de presión sistólica y de presión diastólica se redujeron en 12.5 mmHg y 10.0 mmHg respectivamente. (Vidal F et al, 2013); Brand et al, 1997, quien demostró un aumento en la presión arterial tanto sistólica como diastólica durante la terapia periodontal subgingival sin anestésico local realizado a 18 pacientes, evidenciando que la duración de tal procedimiento mostró una relación lineal significativa con el aumento de la presión arterial sistólica ($r = .5469$, $P < 0.01$) y el aumento de la presión arterial diastólica ($r = .6227$, $P < 0.01$).

En nuestro estudio, se presentó un aumento de la presión diastólica en el tiempo pre-anestesia en el grupo placebo en el cuadrante 3 y en el cuadrante 4 se aumentó en el tiempo 1, 2 y 3 en el grupo antibiótico, lo que traduce que la premedicación antibiótica antes del tratamiento intensivo no protege contra los cambios hemodinámicos inducidos por el tratamiento

11. CONCLUSIONES

El raspaje y alisado radicular (RAR) a campo cerrado de boca completa en una sola cita, promueve alteraciones en los valores de la presión sistólica y diastólica.

La presión sistólica evidenció diferencias entre el tiempo basal y tiempo post-RAR para ambos grupos de tratamiento en todos los cuadrantes.

La presión diastólica mostró un aumento significativo entre los valores basales y el post-RAR en el grupo de antibióticos.

Se podría concluir con los resultados de este estudio, que no hubo diferencias significativas de la presión sistólica entre el grupo placebo y antibiótico, sin embargo para la presión diastólica se observa diferencias entre tratamientos aumentándose especialmente en el grupo con medicación antibiótica.

12. REFERENCIAS

Albandar JM, Susin C, Hughes FJ. Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: Case definitions and diagnostic considerations. *Journal of Clinical Periodontology*. (2018) 45, S171-S189

Caton JG, Armitage GC, Berglundh T y cols. (2018) A new classification scheme for periodontal and periimplant diseases and conditions: Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of Clinical Periodontology*

Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. (2018) Periodontitis case definition: Framework for staging and grading the individual periodontitis case. *Journal of Clinical Periodontology* 45, S149-S161

Papapanou PN, Sanz M, Budunelli N y cols. (2018) Workgroup 2: Consensus Report, Periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* 45, S162-S170.

Bahekar, A. A., Singh, S., Saha, S., Molnar, J., & Arora, R. (2007). The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis: a meta-analysis. *American heart journal*, 154(5), 830-837.

Hiroaki Inaba, Atsuo Amano. Roles of Oral Bacteria in Cardiovascular Diseases — From Molecular Mechanisms to Clinical Cases: Implication of Periodontal Diseases in Development of Systemic Diseases, *J Pharmacol Sci* 113 , 103 – 109 (2010)

(Tanner ACR, Kent RJ, Kanasi E y cols. (2007) Clinical characteristics and microbiota of progressing slight chronic periodontitis in adults. *Journal of Clinical Periodontology* 34, 917-930.)

Schätzle M, Loe H, Bürgin W, Ånerud Å, Boysen H, Lang NP. (2013) Clinical course of chronic periodontitis. I: Role of gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology* 30, 887-901

Hujoel PP, White BA, Garcia RI, Listgarten MA. The dentogingival epithelial surface area revisited. *J Periodontal Res.* 2001; 36:48–55

Kinane DF, Riggio MP, Walker KF, MacKenzie D, Shearer B. Bacteraemia following periodontal procedures. *J Clin Periodontol.* 2005;32:708–713.

Matthews JB, Wright HJ, Roberts A, Ling-Mountford N, Cooper PR, Chapple IL. Neutrophil hyper-responsiveness in periodontitis. *J Dent Res.* 2007;86:718–722

Chapple IL, Brock GR, Milward MR, Ling N, Matthews JB. Compromised GCF total antioxidant capacity in periodontitis: cause or effect *J Clin Periodontol.* 2007;34:103–110

Hajishengallis, G. (2015). Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nature Reviews Immunology*, 15(1), 30

IV studio de salud bucal nacional- ENSAB IV

Beers, Mark H. y Robert Berkow. Cardiovascular Disorders. The Merck Manual of Geriatrics. 13 (1) 2000.

(Brodin KI, Abrass IB. Hypertension in the elderly. *Generations* Winter 1996-1997, 28- 32.)

Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA.* 2003 May 21;289(19):2560-72. Epub 2003 May 14

Vasan RS, Larson MG, Leip EP, et al. Assessment of frequency of progression to hypertension in nonhypertensive participants in the Framingham Heart Study: A cohort study. *Lancet.* 2001;358:1682-6.

Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA.* 2002;287:1003-10.

Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360:1903-13.

Dickson, M.E. y Sigmund, C.D. Genetic basis of hypertension: revisiting angiotensinogen. *Hypertension* 2006; 48:14-20.

Kurtz, A. Control of renin synthesis and secretion. *Am J Hypertens* 2012; 25:839-847
Raizada, M.K. y Ferreira, A.J. ACE2: a new target for cardiovascular disease therapeutics. *J Cardiovasc Pharmacol* 2007; 50:112-119.

Horiuchi, M.; Iwanami, J. y Mogi, M. Regulation of angiotensin II receptors beyond the classical pathway. *Clin Sci (Lond)* 2012; 123:193-203.

Patrick Wagner-Grau Pathophysiology of arterial hypertension 2003; 122: 13-18

F Vidal, CMS Figueredo, I Cordovil, RG Fischer Higher prevalence of periodontitis in patients with refractory arterial hypertension: a case–control study. *Oral Dis*. 2011 Sep;17(6):560-3

Nakano K¹, Wada K, Nomura R, Nemoto H, Inaba H, Kojima A, Naka S, Hokamura K, Mukai T, Nakajima A, Umemura K, Kamisaki Y, Yoshioka H, Taniguchi K, Amano A, Ooshima T.Characterization of aortic aneurysms in cardiovascular disease patients harboring *Porphyromonas gingivalis*. *Oral Dis*. 2011 May;17(4):370-8

Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013;31:1281-357.

Aimetti M, Romano F, Nessi F. Microbiologic analysis of periodontal pockets and carotid atheromatous plaques in advanced chronic periodontitis patients. *J Periodontol* 2007;78:1718–1723.

Cairo F, Gaeta C, Dorigo W, Oggioni MR, Pratesi C, Pini Prato GP, et al. Periodontal pathogens in atheromatous plaques. A controlled clinical and laboratory trial. *J Periodontal Res* 2004;39:442–446.

Noack B, Genco RJ, Trevisan M, Grossi S, Jambon JJ. Periodontal infections contribute to elevated systemic C-reactive protein levels. *J Periodontol* 2001;72:1221–1227

AHA Scientific Statement. American Heart Association guide for improving cardiovascular health at the community level, 2013 Update. *Circulation* 2013;127:1730–1753

Campese VM. Salt sensitivity in hypertension. Renal and cardiovascular implications. *Hypertension* 1994; 23: 531

Egido , M. Ruiz-Ortega , V. Esteban , M. Ruperez , E. Sanchez Lopez , A. F. Lopez , J. Rodriguez Vita, Angiotensina II: auténtica citoquina en el daño vascular *Revista nefrológica* .2004: 116-118

C. Gabay, I. Kushner Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation.. *N Engl J Med*, 340 1999

Santos CF, Akashi AE, Dionisio TJ, et al. Characterization of a local renin-angiotensin system in rat gingival tissue. *Journal of periodontology* 2009;80(1), 130-139.

- Subramani T, Senthilkumar K, Periasamy S, Rao, S. Retracted: Expression of angiotensin II and its receptors in cyclosporine-induced gingival overgrowth. *Journal of periodontal research*, 2013;48(3), 386-391.
- Gürkan A, Emingil G, Saygan BH, et al. Renin–angiotensin gene polymorphisms in relation to severe chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2009; 36: 204-11
- Okada H, Murakami S. Cytokine expression in periodontal health and disease. *Crit Rev Oral Biol Med* 1998; 9: 248-66.
- De Miguel C, Rudemiller NP, Abais JM, Mattson DL. Inflammation and hypertension: new understandings and potential therapeutic targets. *Curr Hypertens Rep* 2015;17:507-516.
- Nandeeshha H, Bobby Z, Selvaraj N, Rajappa M. Pre-hypertension: Is it an inflammatory state? *Clin Chim Acta* 2015;451:338-342.
- . Kawabata Y, Ekuni D, Miyai H, et al. Relationship Between Prehypertension/Hypertension and Periodontal Disease: A Prospective Cohort Study. *Am J Hypertens* 2016;29:388-396.
- Wang JM, Huang YJ, Wang Y, et al. Increased circulating CD31+/CD42- microparticles are associated with impaired systemic artery elasticity in healthy subjects. *Am J Hypertens* 2007;20:957-964.
- Nandeeshha H, Bobby Z, Selvaraj N, Rajappa M. Pre-hypertension: Is it an inflammatory state? *Clin Chim Acta* 2015;451:338-342.
- Vidal F, Cordovil I, Figueredo CM, Fischer RG. Non-surgical periodontal treatment reduces cardiovascular risk in refractory hypertensive patients: a pilot study. *J Clin Periodontol* 2013;40:681-687
- Rivas-Tumanyan S, Campos M, Zevallos JC, Joshipura KJ. Periodontal disease, hypertension, and blood pressure among older adults in Puerto Rico. *J Periodontol* 2013;84:203-211

13. anexos

Anexo 1.

FORMATO PARA CRITERIOS DE SELECCIÓN Y EXCLUSIÓN

FECHA _____

Nombre _____ Procedencia _____

C.C. _____ Tel. _____

Edad _____ Género ☐ F ☐ M

Diagnóstico clínico _____

Stent Sí __ No __

Diabetes Sí __ No __

Embarazo Si __ No __

Edad mayor de 18 años, Menor de 65 años Si __ No __

Periodontitis crónica moderada a severa AAP. 2 dientes x cuadrante Si __ No __

Tabaquismo máximo 5 cigarrillos día Si __ No __

Tensión arterial > 140/90 mm Hg Sí __ No __

Hipotiroidismo controlado Si __ No __

Enfermedades autoinmunes Si __ No __

Angina Sí
__ No __

Disnea Sí
__ No __

Arritmias	SÍ__No__
Saturación < 90%	SÍ
__No__	
Trasplante cardíaco	SÍ__ No__
Revascularización	SÍ__ No__
Trasplante valvular	SÍ__ No__
Cierre ductus o defecto comunicación IV	SÍ__ No__
Obesidad	SÍ__ No__
Tratamiento coronario incompleto	SÍ__ No__
Anti-coagulado	Si__ No__
Marcapasos	Si__ No__
Endocarditis previa	Si__ No__
Recibió tratamiento periodontal en el último año	SÍ__ No__
Consumió Antibióticos en los últimos 3 meses	SÍ__ No__
Consumió AINES por más de 4 días en los últimos 6 meses	SÍ__ No__
Alergia a penicilina	Si__ No__
Paciente con ortodoncia	SÍ__ No__
Infección aguda últimos 3 meses	SÍ__ No__
Paciente con VHI-SIDA	SÍ__ No__
Paciente con cáncer	SÍ__ No__
Paciente con riesgo de endocarditis infecciosa	SÍ__ No__
Más de 6 dientes en boca	SÍ__ No__

ACEPTADO ☐ SI ☐ NO

NOMBRE EXAMINADOR

FIRMA

Anexo 2.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Parte 1: Información acerca de la Investigación.

- **TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN**
Eficacia del tratamiento periodontal intensivo y pre-medicación con amoxicilina oral sobre los marcadores de la inflamación y la bacteriemia en pacientes con periodontitis crónica. Ensayo clínico controlado.

- **NÚMERO DE PROTOCOLO**
PCI-2016-8834

- **NOMBRE DEL PATROCINADOR**
Universidad El Bosque

- **NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL**
Luis Antonio Noriega Frontado

- **INTRODUCCIÓN**

La periodontitis es la enfermedad que afecta los tejidos de soporte del diente, es decir la encía y el hueso que soporta los dientes, y es causada por las bacterias de la boca que se adhieren a los dientes cuando el cepillado y el uso de la seda dental no son adecuados. Esta enfermedad es crónica es decir se desarrolla lentamente y no es dolorosa y se caracteriza por enrojecimiento y sangrado de la encía y la movilidad de los dientes en casos severos de la enfermedad.

El tratamiento periodontal consiste en la eliminación de la placa dental que está formada por bacterias y cálculos dentales que son mineralizaciones en las raíces de los dientes. Cuando los odontólogos retiran placa y cálculo de los dientes, se ha demostrado que pasan bacterias a la sangre (a esto se llama “bacteriemia”) y el organismo para protegerse induce la activación de sus defensas generando una inflamación principalmente durante la primera semana; posteriormente esta inflamación disminuye gradualmente hasta que un mes después de terminado el tratamiento y ésta se resuelve hasta alcanzar los valores normales. Aunque este tratamiento se hace de rutina, muchas veces se realiza en toda la boca en una sola cita y a esto se llama tratamiento intensivo. Aunque este tratamiento genera más bacteriemia, no se utilizan antibióticos de rutina ya que el organismo tiende a recuperarse, aunque esto se demora casi un mes después de terminado el tratamiento. A pesar que hay datos suficientes que sugiere que los antibióticos pueden ayudar en el tratamiento de la periodontitis, no hay protocolos claros de uso de antibióticos en periodoncia.

La pre-medicación con antibióticos se ha estudiado particularmente antes de sacar o extraer los dientes pero no se ha estudiado el efecto de su utilización antes de un tratamiento periodontal intensivo para evaluar si este reduce el paso de bacterias a la sangre y reduce la inflamación que se genera después del tratamiento periodontal.

➤ ¿PORQUE SE ESTA HACIENDO ESTA INVESTIGACIÓN?

PROPÓSITO

En la literatura científica no hay protocolos claros del uso de antibióticos en periodoncia, existe poca información sobre cómo el tratamiento periodontal puede aumentar los marcadores de la inflamación y no se ha estudiado el efecto de la pre-medicación antibiótica sobre la bacteriemia asociada al tratamiento periodontal. Por eso es necesario realizar estudios clínicos controlados que provean la información

sobre la influencia del tratamiento periodontal en la inflamación y la eficacia de la pre-medicación con antibióticos en la reducción de los marcadores de la inflamación.

En consecuencia, el propósito de esta investigación es evaluar el efecto de la pre-medicación con amoxicilina oral previo al tratamiento periodontal sobre los marcadores de la inflamación y de la activación del sistema hemostático y sobre la bacteriemia en pacientes con periodontitis crónica.

OBJETIVO GENERAL

Comparar la eficacia de la terapia periodontal intensiva con pre-medicación con amoxicilina oral sobre los marcadores inflamatorios y la incidencia, magnitud y duración de la bacteriemia versus el tratamiento periodontal intensivo y un placebo en pacientes con periodontitis crónica.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Comparar la eficacia de la terapia periodontal intensiva con pre-medicación con amoxicilina oral versus placebo en la incidencia total de la bacteriemia en pacientes con periodontitis crónica.
2. Comparar la eficacia de la terapia periodontal intensiva con pre-medicación con amoxicilina oral versus placebo en la magnitud de la bacteriemia en pacientes con periodontitis crónica.
3. Comparar la eficacia de la terapia periodontal intensiva con pre-medicación con amoxicilina oral versus placebo en la duración de la bacteriemia en pacientes con periodontitis crónica.
4. Comparar la eficacia de la terapia periodontal intensiva con pre-medicación con amoxicilina oral versus placebo en la reducción de los niveles séricos de marcadores inflamatorios en pacientes con periodontitis crónica.
5. Comparar la eficacia de la terapia periodontal intensiva con pre-medicación con amoxicilina oral versus placebo en la reducción de los niveles séricos de marcadores de daño endotelial y del sistema hemostático en pacientes con periodontitis crónica.
6. Analizar el comportamiento de los niveles de frecuencia cardíaca y presión arterial al inicio y al terminar el procedimiento y a las 24 horas.

➤ ¿EN QUE CONSISTE ESTA INVESTIGACIÓN?

PROTOCOLO CLÍNICO

Este estudio es un ensayo clínico donde todos los participantes recibirán una sesión intensiva de terapia periodontal que consiste en la instrumentación mecánica (Raspaje y alisado radicular) de todos los sitios con enfermedad periodontal bajo anestesia local. Para conocer los cambios inflamatorios que se puedan originar por el tratamiento periodontal es necesario tomar unas muestras de sangre en determinados tiempos de la investigación: antes del tratamiento, inmediatamente terminado el tratamiento, a las 24 horas, a los 7 días y a los 30 días. Para tal efecto una enfermera jefe canalizará una vena del brazo con el fin de solo recibir un pinchazo y a través de un catéter que se coloca se puedan tomar las muestras de sangre requeridas.

El día del procedimiento periodontal usted **NO** deberá cepillarse los dientes ni tomar alimentos sólidos, los investigadores suministrarán un antibiótico o una tableta similar pero sin antibiótico al que se denomina placebo de acuerdo a una asignación previa que será al azar. Con el antibiótico cada participante recibirá un vaso de Ensure® que le proporcionará una porción adecuada de alimento proteico similar al que se recibe en un desayuno.

Usted deberá entender que el objetivo de esta investigación es comparar dos tipos de tratamiento periodontal; uno que se hace con antibiótico y otro con el placebo, para evaluar su efecto sobre la inflamación y el paso de las bacterias de la boca a la sangre por efecto del tratamiento que sucede rutinariamente. También se quiere evaluar la activación del sistema hemostático y los niveles de los marcadores inflamatorios que son sustancias que producen los sistemas de defensa del cuerpo cuando pasan estas bacterias. Los dos grupos recibirán evaluación clínica, tomas de muestras antes y después del tratamiento para evaluar la bacteriemia y los niveles de los marcadores inflamatorios y de activación del sistema hemostático que se analizarán en el laboratorio mediante técnicas estandarizadas.

Durante el procedimiento se monitorearán los signos vitales (frecuencia cardíaca y tensión arterial) mediante la utilización de un monitor que registrarán estos valores durante todo el procedimiento con el fin de evaluar si existen diferencias cuando se hace el tratamiento usando pre-medicación de antibióticos antes del tratamiento periodontal.

Usted será controlado después del procedimiento a las 24 horas, 7 días y al mes del tratamiento y se le tomarán nuevas muestras de sangre para evaluar si la inflamación presente en la sangre debida al tratamiento se ha reducido a los niveles normales.

TIPO DE ESTUDIO

Ensayo clínico controlado.

Técnica de Muestreo: No probabilístico de participación voluntaria

Tipo de asignación: Los pacientes serán asignados a los dos grupos de manera aleatoria.

Métodos: A cada paciente se le explicará el propósito del estudio y se le entregará un consentimiento informado el cual deberá ser firmado delante de dos testigos.

➤ ¿QUE TENGO QUE HACER SI PARTICIPO EN ESTA INVESTIGACIÓN?

Esta investigación incluirá una evaluación clínica completa, donde se determinará el diagnóstico periodontal se tomarán fotos clínicas y radiografías antes de iniciar el estudio y después de realizados los procedimientos. Las fotografías y las radiografías sirven para llevar registros, documentar las condiciones antes y después del tratamiento, para la transmisión de conocimientos e inclusive como protección legal.

El día de la cita no se desayunará ni se cepillará los dientes. Se asignará aleatoriamente al grupo caso (amoxicilina) o al grupo control (placebo). Los dos grupos recibirán la misma terapia periodontal intensiva (alisado radicular campo cerrado).

Usted deberá asistir a las citas a las 24 horas, a los 7 días y a los 30 días para la toma de las muestras para evaluar la bacteriemia y los niveles de los marcadores inflamatorios y de activación del sistema hemostático

➤ ¿CUANTAS PERSONAS PARTICIPARÁN EN ESTA INVESTIGACIÓN?

El cálculo del tamaño de muestra arrojó un número de 45 pacientes para el grupo experimental y 45 para el grupo control.

➤ ¿CUANTO TIEMPO ESTARE EN ESTA INVESTIGACIÓN?
DURACIÓN

La investigación se realizará durante 1 mes. Usted debe asistir a 1 cita de examen inicial y una sesión de terapia periodontal intensiva de toda la boca que consiste en la instrumentación mecánica (Raspaje y alisado radicular) de todos los sitios con enfermedad periodontal bajo anestesia local. Las citas de examen tienen una duración de una hora, la de la terapia periodontal intensiva aproximadamente 80 minutos y las citas de toma de muestra tendrán una duración de 30 minutos. Después del tratamiento usted deberá asistir a control a las 24 horas, 7 días y un mes del procedimiento a citas de 30 minutos. En estas citas se hará control de la encía y se tomará una muestra de sangre de 5 ml para controlar el efecto del tratamiento sobre los marcadores inflamatorios.

➤ ¿PUEDO RETIRARME DE LA INVESTIGACIÓN DE MANERA VOLUNTARIA EN CUALQUIER MOMENTO?

Usted no tiene por qué participar en esta investigación si no desea hacerlo y el negarse a participar no le afectará en ninguna forma a que sea tratado en esta clínica. Usted todavía tendrá todos los beneficios que de otra forma tendría en esta clínica. Puede dejar de participar en la investigación en cualquier momento que desee sin perder sus derechos como paciente en la institución. Su tratamiento en la clínica no será afectado en ninguna forma.

➤ ¿QUE PASA SI ME RETIRO DE LA INVESTIGACIÓN?

Usted tiene el derecho de retirarse de la investigación en cualquier momento que desee sin perder sus derechos como paciente de la clínica de la Universidad. Su tratamiento en la institución no será afectado de ninguna manera.

➤ ¿PORQUE PODRIA EL INVESTIGADOR PRINCIPAL RETIRARME DE LA INVESTIGACIÓN TEMPRANAMENTE?

Si cumple con los criterios de inclusión y exclusión la única manera que pueda ser excluido es si no cumple con las indicaciones de venir en ayunas y no cepillarse los dientes la mañana del procedimiento.

- ¿SI YO TENGO QUE INTERRUMPIR LOS MEDICAMENTOS PROPORCIONADOS POR LA INVESTIGACIÓN, O UNA VEZ QUE DEJE LA INVESTIGACIÓN COMO SE ME PROVEERAN LOS MEDICAMENTOS?

Este ítem no aplica al proyecto porque es una pre-medicación de dosis única de amoxicilina o de placebo una hora antes del tratamiento periodontal.

- ¿CUALES SON LOS RIESGOS O INCOMODIDADES ASOCIADOS A ESTA INVESTIGACIÓN?

RIESGOS Y EFECTOS ADVERSOS

Usted debe entender que el examen clínico periodontal y las radiografías no representan ningún riesgo. Personal profesional con experiencia realizará todos estos procedimientos utilizando medidas de seguridad estandarizadas; estas incluyen el uso de ropa protectora (blusas de clínica), guantes, tapabocas y gafas protectoras y chaleco plomado para radiografías. Todos los instrumentos serán esterilizados para cada paciente.

Debe saber que el uso de la terapia periodontal intensiva a campo cerrado se realiza de rutina para el tratamiento de la enfermedad periodontal y que los pacientes responden de forma adecuada a este tratamiento. Sin embargo, resulta en un trauma local de los tejidos y en una bacteriemia aguda en las primeras horas post-tratamiento con una respuesta inflamatoria que se puede mantener durante una semana. En odontología los efectos adversos son muy raros y se relacionan ya sea con la técnica anestésica o con el procedimiento en sí mismo. Si se detecta un evento adverso o usted siente alguna incomodidad, los investigadores valorarán esta condición y en caso de ser necesario se harán las interconsultas y remisiones necesarias con el servicio de salud contratado por la póliza de seguros. Usted debe saber que para cubrir cualquier evento este estudio estará cubierto por una póliza de seguros que cubrirá cualquier evento que pueda suceder durante la investigación y sea derivada del mismo.

La terapia periodontal intensiva podría presentar complicaciones inherentes a cualquier procedimiento odontológico durante y posterior a él. Durante el procedimiento puede infiltrarse la anestesia. Después del procedimiento se ha reportado como complicación la hipersensibilidad dental y la retracción gingival. La

respuesta es individual y la hipersensibilidad cede con el tiempo. El procedimiento de la terapia periodontal intensiva la realizará un especialista con experiencia.

Usted deberá saber que para permitir la toma de sangre en diferentes tiempos se le colocará un sistema de canalización con un Jelco dentro de una vena que será realizado por una enfermera experta. Este procedimiento podría producir un hematoma en el área, pero esta complicación no es muy frecuente. Después de la venopunción también puede suceder inflamación en la zona e infección, pero es una complicación rara. Para evitar algún evento este procedimiento se realizará bajo todas las condiciones de bioseguridad y por personal altamente entrenado.

- ¿HAY RIESGOS RELACIONADOS CON EL EMBARAZO?
No aplica para este proyecto. La mujer en embarazo es un criterio de exclusión.

- ¿OBTENDRE ALGUN BENEFICIO AL PARTICIPAR EN ESTA INVESTIGACIÓN?
El mayor beneficio que usted obtiene es el examen diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad periodontal realizado por personas especializadas. También se le dará información sobre los resultados del estudio y si se observó alguna alteración en sus marcadores inflamatorios.

- ¿QUE BENEFICIOS OBTENDRÁ LA COMUNIDAD DE ESTA INVESTIGACIÓN?
El resultado de la investigación tiene aplicaciones potenciales a nivel de la Medicina periodontal, en el campo asistencial mediante el desarrollo de Guías de Manejo clínico Periodontal y en el campo Académico y científico para el desarrollo de nuevas investigaciones.

- ¿QUE OTRAS OPCIONES TENGO ADEMÁS DE PARTICIPAR EN ESTA INVESTIGACIÓN?
Si usted no desea tomar parte en la investigación, se le proporcionará el tratamiento estándar en uso, disponible en la clínica odontológica de la Universidad o en la práctica privada.

➤ ¿COMO SE VA A MANEJAR LA PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD DE MIS DATOS PERSONALES?

La información que recojamos en este proyecto de investigación se mantendrá confidencial (Ley de habeas data de 2012). La información acerca de usted que sea recogida durante la investigación, será puesta fuera del alcance y nadie sino los investigadores tendrán acceso a verla. Cualquier información acerca de usted tendrá un número en vez de su nombre. Solo los investigadores sabrán cuál es su número y se mantendrá la información encerrada en archivo con llave. No será compartida ni entregada a nadie con la excepción de que la Ley requiera la información.

➤ ¿QUE SUCEDERÍA SI NO SE RESPETA LA CONFIDENCIALIDAD DE MIS DATOS?

Toda la información del proyecto es confidencial. La información se manejará con números en lugar de nombres. El comité de ética vigilará de manera estricta que los protocolos de confidencialidad se cumplan adecuadamente.

➤ ¿MI PARTICIPACIÓN EN ESTA INVESTIGACIÓN IMPLICA QUE VOY A RECIBIR ALGUN TIPO DE TERAPIA?

Usted recibirá una sesión de terapia periodontal intensiva que consiste en la instrumentación mecánica (Raspaje y alisado radicular a campo cerrado) de todos los sitios con enfermedad periodontal bajo anestesia local [D'Aiuto 2004].

➤ ¿TIENE ALGUN COSTO MI PARTICIPACIÓN EN ESTA INVESTIGACIÓN?

La participación en la investigación no tiene ningún costo para usted. En el presupuesto del proyecto está incluido el tratamiento periodontal, el antibiótico y el placebo.

➤ ¿RECIBIRÉ ALGUN TIPO DE COMPENSACIÓN O PAGO?

Usted NO recibirá ningún tipo de compensación o pago por participar en el estudio.

➤ ¿QUE PASA SI ME LESIONO O ME ENFERMO DURANTE LA INVESTIGACIÓN?

Usted tiene el derecho a retirarse en cualquier momento de la investigación. Si desea volver al estudio y la enfermedad no se encuentra dentro de los criterios de exclusión puede reincorporarse a la investigación.

- ¿CÓMO SE RESPONSABILIZARÁ EL INVESTIGADOR O LA INVESTIGACIÓN SI A MI COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN ME PASA ALGO MALO ASOCIADO A LA INVESTIGACIÓN?

La Vicerrectoría de investigaciones contrata un seguro para todos los estudios clínicos.

- ¿TENDRE LA POSIBILIDAD Y COMO PODRE ACCEDER A LA INTERVENCIÓN O AL MEDICAMENTO CUYA EFECTIVIDAD SEA COMPROBADA?

La terapia periodontal intensiva es el tratamiento de rutina en los pacientes con periodontitis crónica y ellos responden de forma adecuada a este tratamiento.

La amoxicilina es un medicamento de uso común, amplio margen terapéutico, pero de venta bajo fórmula médica.

- ¿CUALES SON MIS DERECHOS COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN?

Usted tiene el derecho a estar completamente informado y que sus preguntas sean respondidas a su completa satisfacción.

Tiene el derecho a retirarse en cualquier momento de la investigación

- ¿COMO Y EN QUE MOMENTO VOY A CONOCER LOS DATOS FINALES DE LA INVESTIGACIÓN?

El conocimiento que obtengamos por realizar esta investigación se compartirá con usted mediante charla informativa y por escrito antes de que se haga disponible al público. No se compartirá información confidencial con otras personas. Habrá pequeños encuentros en la comunidad y estos se anunciarán con suficiente antelación. Después de estos encuentros, se publicarán los resultados para que personas interesadas puedan aprender de nuestra investigación.

- ¿QUE HAGO SI TENGO ALGUNA PREGUNTA O PROBLEMA?

Si tiene cualquier pregunta puede hacerla ahora o más tarde, incluso después de haber iniciado el estudio. Si desea hacer preguntas más tarde, puede contactar a:

INFORMACIÓN DE CONTACTO DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN comiteetica@unbosque.edu.co, Calle 132 No.7A-85.

- INFORMACIÓN DE CONTACTO DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN
(Debe incluir el nombre del Investigador principal, cargo institucional, teléfono de contacto, correo y dirección, nombre de los co-investigadores y cargos en la investigación).

Luis Antonio Noriega Frontado, Investigador principal del proyecto, celular 310 2302803 , correo noriegaluis@unbosque.edu.co . Dirección Cr 7 B Bis # 132-11 .

Gloria Lafaurie Villamil, Directora Proyecto, Directora UIBO, Coordinadora en clínica periodontal y epidemiología. Celular 313-3337551. Correo institutouibo@gmail.com

Diana Marcela Castillo, Asesora, coordinadora análisis Microbiológico. Celular 300-2015997, correo castillodiana@unbosque.edu.co

Juliette De Avila , Asesora, coordinadora análisis Inmunológico. Celular 301-7830127, correo dequirola@unbosque.edu.co

Carlos Martín Ardila, Asesor. Celular 313-6469058. Correo martinardila@gmail.com

Parte 2: Formulario de Firmas.

He sido invitado(a) a participar en el estudio **“Eficacia del tratamiento periodontal intensivo y pre-medicación con amoxicilina oral sobre los marcadores de la inflamación y la bacteriemia en pacientes con periodontitis crónica. Ensayo clínico aleatorizado”**. Entiendo que mi participación consistirá en recibir una

evaluación clínica completa en donde se determinará el diagnóstico periodontal y una terapia periodontal intensiva en una sesión. He de realizar diferentes visitas de seguimiento dependiendo del caso particular. He leído y entendido este documento de Consentimiento Informado o el mismo se me ha leído o explicado. Todas mis preguntas han sido contestadas claramente y he tenido el tiempo suficiente para pensar acerca de mi decisión. No tengo ninguna duda sobre mi participación, por lo que estoy de acuerdo en hacer parte de esta investigación. Cuando firme este documento de Consentimiento Informado recibiré una copia del mismo (partes 1 y 2).

Autorizo el uso y la divulgación de mi información a las entidades mencionadas en este Consentimiento Informado para los propósitos descritos anteriormente.

Acepto voluntariamente participar y se que tengo el derecho de terminar mi participación en cualquier momento. Al firmar esta hoja de Consentimiento Informado no he renunciado a ninguno de mis derechos legales.

Nombre del Participante

Firma del Participante, c.c y Fecha

Investigador principal

Firma del Investigador c.c y Fecha

Nombre del Testigo, (I)

Firma del Testigo, c.c (I) y Fecha

Nombre del Testigo (II)

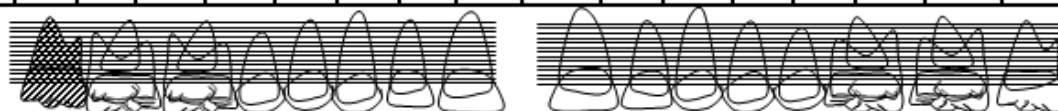
Firma del Testigo, c.c (II) y Fecha

Anexo 3.

PERIODONTOGRAMA

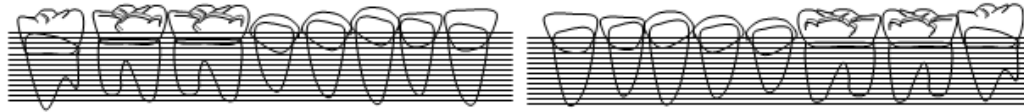


Diente	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
Sitio	DVM	DVM	DVM	DVM	DVM	DVM	DVM	DVM	MVD	MVD	MVD	MVD	MVD	MVD	MVD	MVD
Placa																
Rojo																
Calc. subging																
Margen																
P. Bolsa																
N.I.																
Hemorragia																
Supuración																
Furcas																
Movilidad																
LMG																



Diente	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
Sitio	DPM	DPM	DPM	DPM	DPM	DPM	DPM	DPM	MPD	MPD	MPD	MPD	MPD	MPD	MPD	MPD
Placa																
Rojo																
Calc. subging																
Margen																
P. Bolsa																
N.I.																
Hemorragia																
Supuración																
Furcas																
Movilidad																
LMG																

Nombre paciente _____ Clínico _____ Fecha _____
 Residente _____



Diente	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
Sitio	DVM	DVM	DVM	DVM	DVM	DVM	DVM	DVM	MVD	MVD	MVD	MVD	MVD	MVD	MVD	MVD
Placa																
Rojo																
Calc. subging.																
Margen																
P. Bolsa																
N.I.																
Hemorragia																
Supuración																
Furcas																
Movilidad																
LMG																



Diente	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
Sitio	DLM	DLM	DLM	DLM	DLM	DLM	DLM	DLM	MLD	MLD	MLD	MLD	MLD	MLD	MLD	MLD
Placa																
Rojo																
Calc. subging.																
Margen																
P. Bolsa																
N.I.																
Hemorragia																
Supuración																
Furcas																
Movilidad																
LMG																

Nombre paciente _____ Clínico _____ Fecha _____
 Residente _____