Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado
Facultad de Odontología
Unidad de Posgrado

Efectividad clínica y antibacteriana de la oleorresina de *Copaifera reticulata* "copaiba" en el tratamiento de la periodontitis en pacientes diabéticos tipo II

TESIS

Para optar el Grado Académico de Doctor en Estomatología

AUTOR

Donald RAMOS PERFECTO

ASESOR

Dr. Américo Jorge CASTRO LUNA

Lima, Perú

2019



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Ramos, D. *Efectividad clínica y antibacteriana de la oleorresina de Copaifera reticulata "copaiba" en el tratamiento de la periodontitis en pacientes diabéticos tipo II* [Tesis de doctorado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Odontología / Unidad de Posgrado; 2019.

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

UNIDAD DE POSGRADO

N° 004-FO-UPG-2019

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS FACULTAD DE ODONTOLOGIA UNIDAD DE POSGRADO

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE DOCTOR EN ESTOMATOLOGÍA

En la ciudad Universitaria, a los 06 días del mes de marzo del año dos mil diecinueve, siendo las 12:00 horas, se reunieron los miembros del Jurado de Sustentación para llevar a cabo la sustentación de la tesis titulada: ***"EFECTIVIDAD CLÍNICA Y ANTIBACTERIANA DE LA OLEORRESINA DE COPAIFERA RETICULATA "COPAIBA" EN EL TRATAMIENTO DE LA PERIODONTITIS EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO II"***, presentado por el Magister don ***DONALD RAMOS PERFECTO***, para optar el grado de DOCTOR en Estomatología.

Concluida la exposición, se procedió a la evaluación correspondiente, después de la cual obtuvo la siguiente calificación:

Escala	Número	Letras
Excelente	20	Veinte

A continuación, el Presidente del Jurado, en virtud de los resultados favorables, recomienda que la Facultad de Odontología proponga que la Universidad le otorgue al Magister ***DONALD RAMOS PERFECTO*** el grado de Doctor en Estomatología.

Se expide la presente acta en tres originales y siendo las 13h, se da por concluido el acto académico de sustentación.

DR. GILMER TORRES RAMOS
Presidente

DR. LUIS FERNANDO PÉREZ VARGAS
Miembro

DR. CARLOS SUÁREZ CANLLA
Miembro

DR. AMÉRICO CASTRO LUNA
Miembro Asesor

Escala de calificación

- Excelente 20, 19
- Muy bueno 18, 17
- Bueno 16, 15
- Aprobado 14

DEDICATORIA

A los seres que tanto amo, mis padres, hermanos, Hilda, Favio, Gael, quienes son el motor de mi vida y me brindan sus alegrías y vicisitudes

AGRADECIMEINTOS

° A Dios, a quien lo conocí de niño y de quien a veces me olvido, pero siempre en mis momentos de duda acudo a Él.

° A mi madre Juliana Perfecto Maguiña, que me educó y enseñó con gran voluntad y paciencia a ser perseverante en las luchas por la vida.

° A mi padre Serafín Ramos Cuya por tener confianza en mí y darme la posibilidad de concretar una carrera profesional.

° A Hilda Mercado Barja, por su comprensión y paciencia durante la adquisición de los objetivos que me propuse alcanzar.

° A Favio y Gael, por darme la alegría de ser padre, y mis disculpas si en algún momento les fallé.

° A mis Hermanos, Nildo, Edgar, Dina, Yuli, que me apoyaron en todo momento en el proceso de mi educación, han sido la alegría de mi niñez y juventud como hasta hoy.

° A mi asesor Dr. Américo Castro Luna por su excelencia como maestro, siempre atento, siempre inspirador en la investigación.

° A mi grupo de Microbiología integrado por la, Dra. Moromi, Dr. Mendoza, Dra. Elba, Srtas. asistentes Violeta Chavesta y Elena Aquino; de todo corazón, muchas gracias por su apoyo.

° Al grupo del servicio de Endocrinología del Hospital Dos de Mayo, Dr. Hugo Arbañil, Dr. Dante Gamarra, Lic. Rafael Chucos, Técnica de Enfermería. Sara, quienes me enseñaron a tratar con sumo respeto y aprecio a nuestros pacientes

° A mis amigos y colaboradores; Alexander, Jair, Hebert, cuyo apoyo fue de gran importancia en la investigación.

° A mis amigos y colegas del doctorado 2014-II

° A todas aquellas personas que han colaborado directa o indirectamente en el desarrollo de esta investigación, ¡Muchas gracias!

° A mi *Alma Mater*, mi San Marcos querido, lo máximo, ¡Gracias por formarme y darme la posibilidad de ser docente en sus aulas!

ÍNDICE

Portada I

Dedicatoria II

Agradecimiento III

Índice general V

Índice de tablas VII

Índice de figuras VIII

Resumen X

Summary XI

Resumo XII

INTRODUCCIÓN 1

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN 3

1.1 Situación problemática 3

1.2 Formulación del problema 4

1.3 Justificación 4

1.4 Objetivos 4

1.4.1 Objetivos generales 4

1.4.2 Objetivos específicos 5

1.5 Limitaciones 5

1.6 Consideraciones éticas 6

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO 7

2.1 Marco filosófico epistemológico de la investigación 7

2.2 Antecedentes de la investigación 8

2.3 Bases teóricas 23

2.4 Definición de términos 33

2.5 Sistema de hipótesis 35

2.5.1 Hipótesis general 35

2.5.2 Hipótesis específica 35

2.6 Variables 36

2.7 Operacionalización de variables 37

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA 38

3.1 Diseño de la investigación 38

3.2 Población y muestra 38

3.2.1 Población de estudio 38

3.2.2 Tamaño de la muestra 38

3.2.3 Unidad de análisis 39

3.2.4 Selección de la muestra 39

3.2.5 Criterios de inclusión y exclusión 39

3.3 Técnicas, procedimientos e instrumentos de recolección de datos 40

3.4 Procesamiento y análisis de la información. 43

CAPÍTULO IV: RESULTADOS 44

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN 61

CONCLUSIONES 68

RECOMENDACIONES 69

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 70

ANEXOS 76

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características generales de los pacientes diabéticos tipo II con periodontitis. 45

Tabla 2. Estadígrafos de las variables clínicas y bacterianas del grupo de control al inicio de la investigación 47

Tabla 3. Estadígrafos de las variables clínicas y bacterianas del grupo de estudio al inicio de la investigación. 48

Tabla 4. Estadígrafos de las variables clínicas y bacterianas, comparando el grupo de control y de estudio al inicio de la investigación. 49

Tabla 5. Estadígrafos de las variables clínicas y bacterianas del grupo de control al final del estudio. 51

Tabla 6. Estadígrafos de las variables clínicas y bacterianas del grupo de estudio al final de la investigación. 52

Tabla 7. Estadígrafos de las diferencias de medias entre el inicio y el final del grupo de control considerando las variables cuantitativas clínicas y bacterianas 53

Tabla 8. Estadígrafos de las diferencias de medias entre el inicio y el final del grupo de estudio considerando las variables cuantitativas clínicas y bacterianas 54

Tabla 9. Estadígrafos de las variables clínicas y bacterianas del grupo de control comparando el antes y después, al finalizar la investigación 55

Tabla 10. Estadígrafos de las variables clínicas y bacterianas del grupo de estudio comparando el antes y después, al finalizar la investigación. 57

Tabla 11. Estadígrafos de comparación de las diferencias de las variables clínicas y bacterianas correspondientes al grupo control y al grupo de estudio al finalizar la investigación. 59

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Obtención de una muestra de planta de copaiba a identificar. 86

Figura 2. Extracción de la copaiba. 86

Figura 3. Localidad de San Antonio del Estrecho, zona donde se obtuvo otra muestra de copaiba. 87

Figura 4. En plena Amazonía, Zona del Estrecho identificando la copaiba 87

Figura 5. Copaiba recolectada en la región Iquitos-Loreto. 88

Figura 6. Cromatograma de la oleorresina de copaiba. 88

Figura 7. Compuestos químicos presentes en la copaiba, donde destaca el β-cariophyleno 89

Figura 8. Hospital Dos de Mayo donde se obtuvo una parte de la muestra estudiada 89

Figura 9. Facultad de Odontología de la UNMSM, lugar donde se obtuvo otra parte de la muestra estudiada. 90

Figura 10. Identificación clínica de la periodontitis en pacientes diabéticos tipo 2 90

Figura 11. Medición de la bolsa periodontal con una sonda periodontal UNC, grupo de estudio. 91

Figura 12. Medición de la bolsa periodontal con sonda periodontal UNC; zona Homóloga, grupo de control. 91

Figura 13. Toma de muestras con cono de papel. 92

Figura 14. Colocación de los conos de papel en el medio de transporte

BHI. 92

Figura 15. Tratamiento periodontal no quirúrgico, realizado en los pacientes. 93

Figura 16. Aplicación de copaiba y clorhexidina, luego del tratamiento periodontal 93

Figura 17. Materiales e instrumentos para el desarrollo de la prueba microbiológica 94

Figura 18. Dilución de la muestra a estudiar. 94

Figura 19. Siembra de la muestra diluída. 95

Figura 20. Incubación en condiciones de anaerobiosis. 95

Figura 21. Desarrollo de la prueba microbiológica de varias muestras 96

Figura 22. Lectura y recuento bacteriano de las muestras sembradas. 96

Resumen

Objetivo: determinar la efectividad clínica y antibacteriana de la *Copaifera reticulata* "copaiba" asociada a la terapia periodontal no quirúrgica, en el paciente diabético tipo II con periodontitis. **Métodos**: se identificaron 40 zonas homólogas en las diferentes hemiarcadas superior o inferior con periodontitis, registrando: profundidad al sondaje (PS), nivel de inserción clínica (NIC), sangrado al sondaje (SS) y color de la encía (CE). Se realizó un recuento bacteriano de la bolsa periodontal y la prueba de hemoglobina glicosilada (HbA1c). Se estudiaron dos zonas homólogas, por paciente, formando un grupo de estudio (n=20) que recibió copaiba como apoyo al tratamiento y otro grupo control (n=20) recibió clorhexidina. Los datos fueron evaluados usando las pruebas estadísticas de Wilcoxon y Fisher. **Resultados**: la comparación de las diferencias de grupo evidenció valores en la PS de 2,0 ±0,79 mm y 2,05 ±0,89 mm y del NIC de 2,35 ±0,93 mm y 2,15 ±0,58 mm en el grupo control y de estudio, respectivamente. No encontrándose diferencias significativas en ambas variables (p>0,05). El SS se redujo en 95% y 90% en el grupo control y de estudio respectivamente. El cambio de color se evidenció en casi la totalidad de la muestra estudiada. El recuento bacteriano se redujo en ambos grupos, siendo el grupo de estudio, con menor cantidad de unidades formadoras de colonias (UFC), no encontrándose diferencias significativas (p>0,05). **Conclusiones**: la copaiba como apoyo a la terapia periodontal generó una efectividad en la mejora de las variables clínicas y bacterianas en pacientes diabéticos tipo II con periodontitis.

Palabras clave: Efectividad; copaiba; diabetes mellitus tipo II; periodontitis; tratamiento.

SUMMARY

Objective: to determine the clinical and antibacterial effectiveness of *Copaifera reticulata* "copaiba" associated with non-surgical periodontal therapy, in type II diabetic patients with periodontitis. Methods: 40 homologous zones were identified in the different upper or lower hemiarchies with periodontitis, recording: probing depth (PD), clinical insertion level (CIN), bleeding on probing (BP) and gum color (GC)). A bacterial count of the periodontal pocket and the glycosylated hemoglobin test (HbA1c) were performed. Two homologous zones were studied, per patient, forming a study group (n = 20) that received copaiba as support for treatment and another control group (n = 20) received chlorhexidine. The data were evaluated using the Wilcoxon and Fisher statistical tests. Results: the comparison of the group differences showed values in the PD of 2.0 ± 0.79 mm and 2.05 ± 0.89 mm and of the CIN of 2.35 ± 0.93 mm and 2.15 ± 0.58 mm in the control and study group, respectively. No significant differences were found in both variables (p> 0.05). The BP was reduced by 95% and 90% in the control and study group respectively. The change in color was evident in almost the entire sample studied. The bacterial count was reduced in both groups, being the study group with fewer colony forming units (CFU), not finding significant differences (p> 0.05). Conclusions: copaiba as a support to periodontal therapy generated an effectiveness in the improvement of clinical and bacterial variables in type II diabetic patients with periodontitis.

Keywords: effectiveness; copaiba; diabetes mellitus type II; periodontitis; treatment.

Resumo

Objetivo: determinar a eficácia clínica e antibacteriana de Copaifera reticulata "copaíba" associada à terapia periodontal não cirúrgica, em pacientes diabéticos tipo II com periodontite. Métodos: 40 regiões homólogas identificadas nos diferentes gravação hemiarcadas superior ou inferior periodontite: profundidade de sondagem (PS), nível de inserção clínica (NIC), sangramento à sondagem (SS) e cor da gengiva (CE). A contagem bacteriana da bolsa periodontal e o teste de hemoglobina glicosilada (HbA1c) foram realizados. Duas zonas homólogas foram estudadas, por paciente, formando um grupo de estudo (n = 20) que recebeu copaiba como suporte para o tratamento e outro grupo controle (n = 20) recebeu clorexidina. Os dados foram avaliados pelos testes estatísticos de Wilcoxon e Fisher. Resultados: a comparação das diferenças dos grupos apresentou valores no PS de 2,0 ± 0,79 mm e 2,05 ± 0,89 mm e da NIC de 2,35 ± 0,93 mm e 2,15 ± 0 , 58 mm no grupo controle e estudo, respectivamente. Não foram encontradas diferenças significativas nas duas variáveis (p> 0,05). O SS foi reduzido em 95% e 90% no grupo controle e estudo, respectivamente. A mudança na cor ficou evidente em quase toda a amostra estudada. A contagem bacteriana foi reduzida em ambos os grupos, sendo o grupo de estudo com menos unidades formadoras de colônia (UFC), não encontrando diferenças significativas (p> 0,05). Conclusões: a copaíba como suporte à terapia periodontal gerou eficácia na melhora das variáveis clínicas e bacterianas em pacientes diabéticos tipo II com periodontite.

Palavras-chave: eficácia; copaíba; diabetes mellitus tipo II; periodontite; tratamento

Introducción

Las enfermedades no infecciosas están adquiriendo en el mundo un crecimiento acelerado, cada vez más casos de pacientes con hipertensión, con afecciones cardiovasculares, accidentes cerebrovasculares y con diabetes se van diagnosticando, como esta última considerada toda una pandemia por el ritmo acelerado de crecimiento en el orbe. La diabetes es una enfermedad de tipo endocrina por una alterada o nula producción de insulina, lo que generaría un cuadro de hiperglicemia en el paciente, la cual, si no es bien controlada generaría en la persona, daños a nivel renal, oftálmico, corazón, sistema nervioso, así como sería una persona más propensa a infecciones. En la actualidad se considera que la sexta complicación que se presenta en el diabético es la periodontitis.

En relación a la periodontitis se ha determinado que en pacientes diabéticos tipo II existe hasta tres veces la posibilidad de presentarse, una patología que puede generar la pérdida de la estructura dental ; también se ha postulado que hay una bidireccionalidad del complejo diabetes - periodontitis, precisando que la diabetes es un factor de riesgo para el desarrollo de la periodontitis y, el manejo adecuado de la periodontitis, puede llegar a mejorar la condición del paciente diabético, cuando se mejora su nivel de hemoglobina glicosilada, prueba que determina el control glicémico en el paciente diabético tipo II.

Con el fin de mejorar el cuadro de periodontitis en el paciente diabético, se realizan procedimientos que tratan de remover el biofilm dental subgingival principalmente, mediante un raspaje y alisado radicular como parte de la fase I de la terapia periodontal no quirúrgica y que generaría un gran beneficio en la recuperación de los tejidos periodontales. También se han propuesto algunos productos como antibióticos, agentes químicos y otros naturales en apoyo al tratamiento y que según, las investigaciones, mejorarían los resultados obtenidos por la terapia periodontal no quirúrgica.

Entre los diferentes productos naturales a utilizar como apoyo, la copaiba es una oleorresina obtenida de la amazonía peruana, la cual sería una opción a utilizar como coadyuvante a la terapia periodontal, ya que su fácil manejo y

disponibilidad, con su propiedad antibacteriana comprobada en diferentes estudios, dan respaldo a su uso a nivel periodontal.

Con respaldo de lo mencionado en líneas anteriores, el estudio buscó determinar la efectividad clínica y antibacteriana de la *Copaifera reticulata* "copaiba" como apoyo a la terapia periodontal de periodontitis en pacientes diabéticos tipo II, estudio que evidencia el beneficio de un producto natural de uso ancestral en la población selvática del Perú.

Capítulo I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Situación Problemática

La periodontitis es un cuadro inflamatorio crónico del periodonto, que tiene como signos característicos una pérdida de inserción, movilidad dental, sangrado espontáneo o ante el estímulo, zonas eritematosas de la encía principalmente, produciendo con el tiempo un deterioro total del periodonto y por lo tanto, pérdida de la pieza dentaria, pudiéndo agravarse, cuando el paciente presenta un cuadro sistémico de diabetes tipo II[1].

La diabetes tipo II, anteriormente llamada diabetes no dependiente de insulina, presenta como característica principal resistencia a la insulina, lo cual altera la utilización de insulina endógena en las células dianas. Los pacientes representan el 90-97% de las personas diabéticas. En estas personas la secreción de insulina es defectuosa e insuficiente para vencer la resistencia de la insulina, que no se diagnostica hasta trascurrir muchos años, ya que la hiperglucemia se presenta de forma gradual y asintomática. En el mayor número de casos la diabetes tipo II está asociada a la obesidad del paciente o tiene un aumento del porcentaje de grasa ubicada principalmente en la zona abdominal[2,3].

En el tratamiento de la periodontitis, asociada a un factor sistémico como la diabetes, se da una terapia convencional mecánica de raspado y alisado radicular de los surcos agrandados; es lo primero que se realiza para la remoción del biofilm subgingival o placa dental. Asociado a esto se puede utilizar una terapia química con colutorios de diferentes composiciones o terapia farmacológica[4].

En el tratamiento de pacientes diabéticos tipo II con periodontitis, se procura buscar elementos de mejorías que puedan adicionarse a la terapia clásica, utilizando complementariamente ciertos productos de origen natural como sangre de grado, sábila y aceites esenciales de diferentes especies que, según las investigaciones realizadas han mejorado algunos indicadores del daño periodontal.

En la actualidad, varios estudios confirman el beneficio que podría generar la aplicación de una oleorresina obtenida de una planta llamada *Copaifera reticulata*, sustancia de uso en la medicina tradicional para curarse de la faringitis, amigdalitis, bronquitis crónica y ulceras, sustancia que podría tener uso en esta patología periodontal, como un complemento de la terapia periodontal no quirúrgica.

1.2 Formulación del Problema

¿Cuál es la efectividad clínica y antibacteriana de la oleorresina de *Copaifera reticulata* como apoyo al tratamiento de la periodontitis en pacientes diabéticos tipo II, de la Clínica de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y del Servicio de Endocrinología del Hospital Dos de Mayo?

1.3 Justificación

Los productos naturales con principios activos antibacterianos son una posibilidad para complementar la terapia periodontal no quirúrgica, dichos productos apoyarían la mejora de las condiciones clínicas periodontales y de salud del paciente diabético tipo II con periodontitis. Así, el uso de productos naturales de la amazonía peruana reduciría costos de tratamiento, tiempo y molestias en el paciente, generando con ello un mejor pronóstico de recuperación.

1.4 Objetivos de la investigación

1.4.1 Objetivo General

Determinar la efectividad clínica y antibacteriana de la oleorresina de *Copaifera reticulata* “copaiba” asociada al tratamiento periodontal no quirúrgico en diabéticos tipo II con periodontitis.

1.4.2 Objetivos específicos

1. Determinar la efectividad en la disminución de la profundidad al sondaje (PS), posterior a la terapia periodontal no quirúrgica asociada a la oleorresina *Copaifera reticulata* con respecto al grupo de control en pacientes diabéticos tipo II con periodontitis.
2. Determinar la efectividad en la ganancia del nivel de inserción clínica(NIC), posterior a la terapia periodontal no quirúrgica asociada a la oleorresina de *Copaifera reticulata* con respecto al grupo de control en pacientes diabéticos tipo II con periodontitis
3. Determinar la efectividad en la disminución del sangrado(S) posterior a la terapia periodontal no quirúrgica, asociada a la oleorresina de *Copaifera reticulata* con respecto al grupo de control, en pacientes diabéticos tipo II con periodontitis.
4. Determinar la efectividad en el cambio de color de la encía(CE) posterior a la terapia periodontal no quirúrgica, asociada a la oleorresina de *Copaifera reticulata* con respecto al grupo de control en pacientes diabéticos tipo II con periodontitis
5. Determinar la efectividad en la reducción de las unidades formadoras de colonias (UFC) de bacterias posterior a la terapia periodontal asociada a la oleorresina de *Copaifera reticulata,* con respecto al grupo de control en pacientes diabéticos tipo II con periodontitis.

1.5 Limitaciones

De orden económico, que limita el número de participantes en el estudio, así como no realizar estudios complementarios como, histológicos, microscopía electrónica de flora microbiana aislada, fitoquímicos para identificar los principios activos de algunos componentes de la *Copaifera reticulata*. Así también, limitaciones para obtener información científica de este producto usado en la cavidad bucal, ya que el estudio es uno de los primeros en el diseño de investigación.

1.6 Consideraciones éticas

El estudio fue evaluado por diferentes entidades, como la Unidad de Postgrado de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM), así como por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la UNMSM San Fernando y el del Hospital Dos de Mayo. Ambos aprobaron el diseño de estudio y de metodología empleada. El desarrollo del examen periodontal para la obtención de las variables clínicas periodontales, en estudio, se realizó previa calibración del investigador. Se tomaron muestras de sangre para conocer la condición del paciente diabético y muestras de placa subgingival para un recuento bacteriano. Todo se realizó previa firma del consentimiento informado, que fue explicado detalladamente al paciente. El investigador asume los costos de todos los procedimientos desarrollados en el paciente, reservando su libertad el paciente de suspender su participación del estudio, en cualquier momento.

La oleorresina de copaiba fue obtenida del distrito de Santiago del Estrecho, Iquitos, en nuestra amazonía peruana, la identificación de la planta fue realizada por el Herbario Amazonense de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana (Iquitos)

Todos los procedimientos microbiológicos de recuento bacteriano fueron desarrollados en el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Odontología de la UNMSM; el desarrollo del trabajo para la obtención de los resultados de la HbA1c, se hizo en el Laboratorio San Marcos, autorizado por la Dirección de Salud Lima V N° 167-2009-DSS.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Marco filosófico epistemológico de la investigación

La investigación es un proceso ordenado que rige el desarrollo de un método científico, conformado por postulados que van engranando el conocimiento y lo vuelven ciencia al finalizar el proceso. Así, diremos que la ciencia como tal es; verificable, metódica, general, analítica, predictiva, explicativa y abierta. Esta última característica nos da a entender que en la ciencia no hay barrera que limite el conocimiento, que no es dogmática ni cerrada, sino controversial y abierta, ya que podría ser cierto que la verdad del presente podría llegar a ser la falsedad del futuro[5].

Siguiendo estos lineamientos, la presente investigación está orientada a determinar la efectividad clínica y antibacteriana de un producto natural como apoyo a la terapia periodontal no quirúrgica de la periodontitis en diabéticos tipo II, a través de un ensayo clínico en el cual se somete a tratamiento periodontal, a pacientes diabéticos tipo II con periodontitis, apoyando este procedimiento con una oleorresina de copaiba; realizando evaluaciones clínicas y microbiológicas, antes y después del tratamiento y siguiendo un proceso de mantenimiento durante dos meses.

El estudio presenta un enfoque cuantitativo, procurando alcanzar un beneficio en relación a una acción generada, según los principios del método científico y ético; alcanzando a los participantes, como prioridad, un beneficio, sin maleficencia y con autonomía de decidir, en cualquier momento de la investigación, su no participación en el proceso[6].

El estudio sigue un pensamiento holístico, buscando formar parte del conjunto de especialidades que deben tratar en forma integral a un paciente complejo, como lo es el paciente diabético tipo II con periodontitis. El estado periodontal del paciente es evaluado, con la finalidad de lograr un beneficio con un beneficio en la

restauración de su salud, proveyendo para ello diferentes herramientas, entre ellas, un producto natural, de uso ancestral en la población selvática peruana.

2.2 Antecedentes de la Investigación

En relación a la diabetes y periodontitis

Bjelland *et al*. (2002)[7] plantearon la posible relación entre la diabetes y la periodontitis, manifestando que el deficiente control de la diabetes es un factor de riesgo que favorece el desarrollo de la periodontitis; muchos estudios han encontrado algún grado de relación entre la periodontitis y la diabetes tipo II. Mencionando que el bajo control metabólico de la diabetes generaría una alta prevalencia y mayor severidad de destrucción del periodonto, así también, individuos con larga data de diabetes tienen un mayor grado de destrucción periodontal. Concluye que diabéticos controlados tienen una similar incidencia de periodontitis con los no diabéticos; a su vez; una mayor incidencia de periodontitis se observa en el diabético con pobre control metabólico. Es débil la evidencia de que el control de la periodontitis pueda contribuir a un mayor control de la diabetes.

Preshaw *et al*. (2012)[8] en su obra citada han planteado que la diabetes es el mayor factor de riesgo para la periodontitis y que la predisposición a desarrollar periodontitis se incrementada en tres veces en personas con diabetes, manifestando que hay una clara relación entre el grado de hiperglicemia y la severidad de la periodontitis, aunque los mecanismos que enlazan estas dos condiciones no están completamente estudiadas, hay aspectos de la función inmune, actividad de neutrófilos y citoquinas biológicas que tendrían alguna relación en ambas entidades, por lo que se plantea la existencia de la bidireccionalidad entre la diabetes y periodontitis, manifestado que la diabetes incrementa el riesgo en el desarrollo de la periodontitis y a su vez la inflamación periodontal afectaría negativamente al control glicémico. Así también, manifiesta que el tratamiento de la periodontitis está asociado con la reducción, aproximadamente, de 0,4% de la hemoglobina glicosilada (HbA1c). Concluye que

la salud periodontal y bucal deben forma parte de la terapia integral del paciente diabético.

Greenblatt *et al.* (2016)[9] tuvieron como objetivo de su investigación asociar la diabetes mellitus y la pérdida de dientes de los hispanos latino adultos. El estudio evaluó 15,945 personas diabéticas y encontró que los pacientes diabéticos no controlados tienen un significativo incremento de probabilidad en la perdida de nueve a más dientes, principalmente, por periodontitis, quedándose edéntulos, en comparación con personas con normal control glicémico. Esto indica que un buen control glicémico equivale a tener una HbA1c < 7% y un mal control de HbA1c > 7%. Concluye proponiendo que el odontólogo debe tener mayor cuidado al atender a pacientes hispanos, evaluando la condición de control metabólico de la diabetes ya que la falta de control en sus pacientes podría generar perdida de los dientes, afectando la función bucal, causando una pobre nutrición y complicaciones de la diabetes.

Ziukaite *et al.* (2017)[10] en el trabajo de revisión sistemática se propusieron consolidar los estudios que establecían una relación bidireccional entre la periodontitis y la diabetes, para lo cual buscó determinar la prevalencia de diabetes mellitus en pacientes con periodontitis, donde encontró que la prevalencia de diabéticos era de 6,2% cuando la diabetes fue autoreportada, comparándola con el 17,3% cuando los diabéticos eran clínicamente evaluados. Ello estaría indicando que hay muchas personas diabéticas sin diagnosticar, a la vez, una alta prevalencia de diabéticos con periodontitis fue observada en personas de origen asiático, 17,2% de casos. La menor prevalencia de sujetos diabéticos con periodontitis, provienen de la región europea, donde se encontró solo un 4,3%. El estudio concluyó afirmando que la prevalencia de diabetes es alta en poblaciones con periodontitis, si se compara con la prevalencia de diabetes en personas sin periodontitis.

Teeuw *et al.* (2017)[11] han planteado que la periodontitis es un posible riesgo temprano de diabetes mellitus, por lo que desarrollaron un estudio con 313 personas, 126 con periodontitis moderada, 78 con periodontitis severa y 109

sujetos sin periodontitis. Se obtuvieron valores de la HbA1c de cada paciente, identificando diferencias de valores de HbA1c y prevalencia de diabetes entre los grupos. Como resultado se obtuvo que, entre los grupos de periodontitis moderada y severa, los valores de HbA1c fueron altas (6,1% ±1,4%) y (6,3% ±1,3%) respectivamente, comparándolos con los valores del grupo de pacientes sin periodontitis, que fueron de 5,7% ±0,7%. El estudio confirmó que el consultorio dental, donde se realiza atención particular a pacientes con periodontitis severa puede ser una oportunidad para diagnosticar en la prueba de rutina a personas diabéticas

Pham *et al*. (2017)[12] Evaluaron la relación obesidad, diabetes tipo II y enfermedad periodontal en una muestra de 712 pacientes adultos. El estudio se basó en la aplicación de un cuestionario, medición antropométrica, medición de la glucosa en sangre y realización de un examen periodontal. Sobre la relación de la diabetes tipo 2 y la periodontitis se descubrió que la prevalencia de periodontitis era de 50,7% en diabéticos, significativamente alto en relación a los que no tenían esa condición, identificando en estos pacientes bolsas periodontales más profundas y pérdida de inserción clínica. El estudio comprobó que había una significativa asociación entre obesidad, diabetes tipo II en aquellos que tenían ambas condiciones sistémicas y solo periodontitis, en pacientes vietnamitas

Pumerantz *et al.* (2017)[13] observaron la prevalencia y factores predictivos de periodontitis, usando modelos de evaluación estandarizados en adultos diabéticos tipo 2. Se evaluaron 253 pacientes de los cuales encontrando diecisiete (6,7%) eran edéntulos, de los 236 pacientes dentados el 54,2% tenía periodontitis de moderada a leve, 24,2% presentaba periodontitis severa y el 7,2% estaba periodontalmente sano. El estudio precisó que la periodontitis es frecuente en el adulto con diabetes tipo II y que todos deberían llevar un control periódico de su salud bucal, evaluando su estado periodontal con prioridad. También propuso que el profesional odontólogo forme parte de la terapia multidisciplinaria del paciente diabético.

Sanz *et al.* (2018)[14] buscaron evidencias de la bidireccionalidad diabetes – periodontitis, de la epidemiologia y los mecanismos asociados; actualizaron el impacto de la de la terapia periodontal no quirúrgica con el control metabólico del diabético, y precisaron que la periodontitis severa afecta al 11,2%, infección que es la mayor causa de la pérdida dental. Así también, la hiperglicemia está asociada a un incremento de riesgo y severidad periodontal. La revisión de la literatura que hacen los autores plantea las siguientes conclusiones en relación con la diabetes y la periodontitis:

a) Hay estudios que confirman que la periodontitis está significativamente asociada con el deficiente control glicémico. Este riesgo es más marcado en pacientes con escaso control de HbA1c.
b) Hay evidencias en que la severidad de la periodontitis tiene correlación significativa con la severidad de la retinopatía diabética, hay mayor complicación renal, así como una neuropatía periférica que podría generar úlceras en los pies. De igual modo las complicaciones cardiovasculares estarían asociadas en pacientes diabéticos tipo II con presencia de periodontitis.
c) En una muestra de 77,716 participantes, se pudo evidenciar que los pacientes con periodontitis tienen una mayor posibilidad de desarrollar pre-diabetes y diabetes mellitus.
d) Hay resultados de estudios clínicos que muestran el nivel elevado de mediadores pro-inflamatorios en pacientes diabéticos pobremente controlados, mediadores como Interleuquina 1β(IL-1β) , factor de necrosis tumoral alfa (TNFα), IL-6, receptor activador del factor nuclear Kappa ligando/ Osteoprotegerina y estrés oxidativo dentro del tejido gingival de personas diabéticas tienen un rol en la destrucción periodontal .
e) Actualmente no hay evidencia que sustente la relación entre microbiota periodontal y la presencia de diabetes.
f) Hay un nivel moderado de evidencia que sustenta que ciertos mecanismos biológicos median los efectos de la periodontitis en el control de la diabetes y demostrando que la circulación de mediadores pro inflamatorios como y

TNFα y proteínas c reactivas (PCR) y mediadores del estrés oxidativo son elevados en personas diabéticas con periodontitis, produciendo una reducción de la función de las células β del páncreas, afectando el control de la diabetes.

g) Hay evidencia actual que indica que en personas diabéticas, la terapia periodontal no quirúrgica, acompañada de un efectivo mantenimiento por el paciente, logra reducir las variables clínicas periodontales de la enfermedad y los mediadores inflamatorios locales. En relación a la terapia adjunta (antimicrobiana, quirúrgica) que se realiza en el tratamiento de la periodontitis, falta evidencia y se necesitando investigaciones más profundas.
h) Revisiones sistemáticas han generado evidencia consistente, para afirmar que un efectivo tratamiento periodontal mejora el control glicémico en personas diabéticas tipo 2, reduciendo los niveles de HbA1c según meta-análisis en un rango de 0,27% a 0,48%, durante tres o cuatro meses de haber desarrollado la terapia periodontal no quirúrgica.
i) Como resultado: si la terapia adjunta confiere beneficios adicionales en el mejoramiento del control glicémico, se puede concluir que, el uso de antibióticos como terapia adjunta en el tratamiento periodontal, no reduce la HbA1c más allá de lo que haría el raspaje y alisado radicular solo en pacientes diabéticos tipo II, al respecto deberían realizarse más estudios..

Sobre el tratamiento periodontal no quirúrgico y la diabetes

Palka *et al*. (2015)[15] evaluaron el efecto no quirúrgico de la terapia periodontal en 100 pacientes diabéticos tipo II con periodontitis, de los cuales 48 tenían buen control glicémico y 52 deficiente control glicémico. Se estratifico la muestra y se dio a un grupo de 50 pacientes el tratamiento de raspaje y alisado radicular y al otro grupo de 50 no se le dio dicho tratamiento. El efecto de la terapia periodontal no quirúrgica fue comparado entre los pacientes con buen control glicémico y los pacientes diabéticos con pobre control glicémico, más 25 individuos no diabéticos.

El registro del estado periodontal se anotó en tres periodos, al inicio del estudio, luego, a los tres meses y finalmente a los seis. Los resultados indican que los pacientes que recibieron tratamiento mejoraron tanto las variables clínicas periodontales así como se notó una disminución de la HbA1c. Las mejoras en el índice gingival, en el sangrado al sondaje fueron notorias en los pacientes no diabéticos y en los con que tenían buen control diabético. El estudio permitió saber que la terapia periodontal no quirúrgica mejora el control glicémico y la salud periodontal en pacientes diabéticos tipo II,

Tamashiro *et al.* (2016)[16] evaluaron los cambios de la flora subgingival y las variables clínicas periodontales de sujetos diabéticos tipo II con periodontitis, para lo cual se efectuó el tratamiento del raspaje y alisado radicular (RAR) solo o acompañado de antibióticos por vía oral. Cincuenta y ocho personas participaron en el estudio, veinti nueve recibieron solamente RAR (grupo control) y veinti nueve RAR más metronidazol de 400mg tres veces por día y amoxicilina de 500mg tres veces por día durante 14 días. A la vez se tomaron diferentes muestras de placa subgingival que fueron analizadas por medio de la prueba de ADN-ADN hibridación para 40 especies bacterianas al mes, a los tres meses, al año y a los dos años. Los resultados indicaron que después de dos años, en el grupo de estudio, se encontraba una proporción baja de patógenos del complejo rojo (5,5%) y en el grupo de control se hallaba (12,1%) de los mismos, con notorias diferencias estadísticas entre los dos grupos ($p< 0,05$). En relación a las variables clínicas, el grupo de estudio presentó el número promedio más bajo de sitios con profundidad al sondaje ≥ 5 mm (3,5 ±3,4) y un mayor porcentaje de sujetos que alcanzaron un perfil clínico de bajo riesgo(76%) frente al grupo de control (14,7 ±13,1 y 22%) respectivamente con un valor de $p<0,05$. El estudio confirmó que el uso de antibióticos, como adjunto de la terapia periodontal, no quirúrgica, mejora las condiciones clínicas y microbiológicas en el tratamiento de la periodontitis generalizada en diabéticos tipo II hasta de dos años.

Cuaresma *et al.* (2016)[17] realizaron una revisión de los efectos clínicos y metabólicos de la terapia periodontal, no quirúrgica, en pacientes diabéticos y no diabéticos. Las variables clínicas periodontales fueron evaluadas: profundidad al

sondaje, nivel de inserción clínica, presencia de recesiones, movilidad, índice gingival indicadores de alteraciones y recuperación antes y después del tratamiento. En relación a la variable control glicémico, se encontró significancia en la reducción de la HbA1c, asociada a la terapia periodontal, no quirúrgica, en diabéticos. En relación al uso de coadyuvantes en la terapia periodontal, manifiestan que el uso de antibióticos acompañando el RAR, beneficia en la reducción de la glicemia y en la HbA1c con una media de 0,8%. En relación al uso tópico de antimicrobianos mencionan que este uso presenta ciertas ventajas y limitaciones ante el uso de antibióticos sistémicos, pues la llegada directa del antibiótico a la bolsa periodontal mantiene concentraciones del antibiótico deseadas en su interior, con menor riesgo de reacción adversa, reducción de la resistencia bacteriana, entre otras. La revisión concluyó que tanto diabéticos como no diabéticos responden de forma positiva a la terapia periodontal no quirúrgica, reduciendo las variables clínicas periodontales y encontrando divergentes resultados cuando la terapia periodontal promueve el control metabólico.

Rovai *et al.* (2016)[18] realizaron una revisión sistemática de la eficacia del antimicrobiano de uso tópico o local en el tratamiento no quirúrgico de pacientes diabéticos con periodontitis. Se realizó una búsqueda en las diferentes bases de datos (Medline , Embase, Lilacs), realizando un meta-análisis de efectos aleatorios para el nivel de inserción clínica (NIC), profundidad al sondaje(PS) , sangrado al sondaje y cambio del índice gingival después del tratamiento. Los resultados mostraron una disminución significativa de la PS y ganancia del NIC, asociado al uso de antimicrobianos locales en pacientes diabéticos, solo los estudios que incluyeron pacientes controlados, con aplicación de antimicrobianos en los sitios más profundos (PS > 5mm) presentaron una disminución significativa de la PS y ganancia del NIC. En esta revisión se menciona a Martorelli que desarrolló un diseño de estudio a boca partida, obteniendo resultados generales de ganancia en el NIC de 2,64 ±0,73 mm y reducción de la PS de 3,42 ±0,6 mm en el grupo de estudio y en el grupo de control con ganancia de 2,04 ± 0,74 mm en el NIC y reducción de la PS en 2,76 ±1,08 mm. Se concluyó que en pacientes con diabetes

mellitus y periodontitis crónica el uso de antimicrobianos locales como complemento del RAR, puede tener resultados benéficos adicionales en comparación con el RAR solo, generando una reducción de la bolsa periodontal y ganancia del NIC, especialmente, en pacientes controlados y en sitios profundos.

Faramarzi *et al*. (2017)[19] Evaluaron la relación enfermedad periodontal y diabetes, proponiendo un estudio que comprendiera los efectos clínicos y metabólicos de un gel de clorhexidina, usado como adjunto en la terapia periodontal no quirúrgica en pacientes diabéticos tipo II con periodontitis. 68 pacientes participaron del estudio formando dos grupos, uno de estudio(n=34) que recibió raspaje y alisado radicular (RAR) más un gel de clorhexidina y otro de control (n=34) que recibió solamente RAR, además se evaluó la HbA1c. En relación a la PS: en tres meses este se redujo en 1,74 ± 0,14 mm, refiriéndose al al grupo de control (p<0,001) y en 1,93 ±0,33 mm, aludiendo al grupo de estudio. La reducción media fue mayor en el grupo de estudio, donde no se encontraron diferencias significativas comparadas con las del grupo de control. En relación al NIC hubo una ganancia media de inserción a los tres meses de 0,87 ± 01 para el grupo de estudio y de 0,77 ± 0,09 para el grupo de control, no habiendo diferencias significativas entre ambos grupos. En relación a la HbA1c, este se redujo en el grupo de estudio en 1,5 ± 0,81 % y 0,79 ±0,51, en el grupo de control, encontrándose diferencias significativas entre ambos grupo (p<0,001). El estudio permitió conocer que la terapia periodontal no quirúrgica puede disminuir efectivamente los niveles de HbA1c y, en relación a las variables clínicas PS y NIC, estas mejoraron en ambos grupos pero al compararlas no se encontraron diferencias estadísticas.

Mauri Obradors *et al.* (2017)[20] realizaron un ensayo clínico aleatorizado, sobre el beneficio de la terapia periodontal no quirúrgico en pacientes diabéticos tipo 2 con periodontitis. Se evaluó 90 pacientes que fueron asignados en dos grupos, uno de estudio, que recibió instrucción de higiene bucal y terapia de RAR y otro de control que recibió instrucción de higiene bucal y terapia de remoción solo de placa y cálculo supragingival. Se midieron variables clínicas periodontales antes y después del tratamiento (3 y 6 meses) como: profundidad de bolsa periodontal,

índice gingival, índice de placa; acompañando a la evaluación la toma de muestra de sangre para determinar la glucosa plasmática en ayuna y la HbA1c; así también se tomaron muestras para recuento bacteriano. Los resultados del estudio indican que hay mejoras significativas en el grupo de estudio sobre las variables clínicas periodontales y metabólicos del paciente diabético, mientras que en el grupo de control no se observó mejoría, estos resultados fueron consistentes con los resultados bacteriológicos en la mayoría de casos. Se concluyó que el tratamiento periodontal no quirúrgico mejora la condición periodontal y redujo en un 0,47% la HbA1c en el grupo de estudio, así como un menor número de bacterias periodontopatógenas se identificó en el grupo testado.

Goel *et al.* (2017)[21] evaluaron el efecto del tratamiento periodontal no quirúrgico en pacientes diabéticos tipo 2 con moderado control y periodontitis. Un total de 82 pacientes diabéticos con periodontitis, de moderada a severa, fueron incluidos en el estudio. Se formaron dos grupos de 41 personas, ambos recibieron instrucciones de seguir tomando su medicación para la diabetes. El grupo de estudio recibió el tratamiento de RAR; el grupo de control solo recibió instrucción de higiene bucal, durante los 3 meses que duró el estudio. Los resultados refieren una reducción de la HbA1c de 1,83 ±6,95% y -0,43 ±0,37%, para el grupo de estudio y el de control respectivamente; después de los tres meses del estudio fue significativa la disminución de la HbA1c en el grupo de estudio comparándola con la del control (p= 0,029). El índice gingival, PS, NIC, mejoró significativamente en el grupo de estudio (p< 0,001) con una disminución de la media de la PS en 0,9 mm (inicio: 5,88 ±0,86 y final:4,97 ±0,90), y ganancia de la media del NIC de 0,3 mm (inicio: 5,51 ±0,99 y final:5,2 ±1,12), comparándolo con el del grupo de control. El estudio concluyó que la terapia periodontal no quirúrgica puede tener un efecto benéfico en la reducción de la HbA1c, en pacientes diabéticos tipo II, con moderado control.

Peña *et al*. (2018)[22] realizaron un estudio evaluando la efectividad de la terapia periodontal en el control metabólico de pacientes diabéticos con periodontitis. El estudio comprendió terapéuticamente a 60 pacientes diabéticos con periodontitis leve, se formaron dos grupos de manera aleatorizada con 30 integrantes en el

grupo de control, al cual se le dio una fase inicial periodontal más irrigación subgingival con clorhexidina. Se tomaron muestras antes y después del tratamiento para la medición de la glucosa y HbA1c. Los resultados indicaron que a raíz del tratamiento periodontal 66,7% y 53,3% de los pacientes evaluados en el grupo de estudio y de control respectivamente mejoraron el control metabólico de la glucosa. El estudio demostró que la terapia periodontal fue eficaz en el control metabólico de los pacientes diabéticos con periodontitis leve.

Tsobgny-Tsague *et al*. (2018)[23] realizaron un ensayo aleatorio controlado, evaluando el efecto del tratamiento periodontal no quirúrgico en la HbA1c, de diabéticos tipo II con periodontitis. Con 34 pacientes diabéticos, se formaron dos grupos, un grupo tratamiento de 17 personas las que recibieron el procedimiento de RAR y además irrigación subgingival con iodo povidona al 10%, el grupo de control con igual número de participantes, no recibió tratamiento en los primeros tres meses, salvo instrucción de la higiene bucal, pasado este período el grupo control recibió el mismo tratamiento del grupo de estudio. Las variables clínicas periodontales que fueron evaluadas, eran; índice de placa, PS, NIC e índice de sangrado gingival. Estos se evaluaron al inicio, despues a las 6 y 12 semanas; a la vez, se tomaron muestras de sangre al inicio y a los tres meses para determinar la condición metabólica por medio de la prueba HbA1c. Los resultados del estudio indicaron mejoras significativas en todas las variables periodontales, donde solamente el índice de placa mejoró en el grupo de control. El tratamiento periodontal no quirúrgico reduce el nivel de HbA1c en 3,0 ±2,4% (inicio: 9,7 ±1,6% y final: 6,7 ±2,0%) hasta los tres meses del tratamiento periodontal en el grupo de estudio, pero los cambios no son significativos en el grupo de control. En relación a la PS esta tuvo una media de reducción de 3 ± 0,5 mm a 1,9 ±0,3 mm (se redujo en 1,1 ±0,4 mm) en el grupo de estudio y en el NIC el grupo de estudio tuvo una media de ganancia de 1,3 mm (inicio: 3,4 ±0,5 y al final: 2,1 ±0,3) El estudio concluyó que la terapia periodontal no quirúrgica mejora el control glicémico con una reducción del 2,2% de la HbA1c en pacientes diabéticos tipo II.

Duarte *et al*. (2018)[24] evaluaron la respuesta de pacientes diabético tipo II y de no diabéticos con periodontitis ante el protocolo del raspado y alisado radicular,

sumando en ambos grupos, antibióticos (amoxicilina más metronidazol). Ambos grupos recibieron medicación por catorce días; se tomaron muestras de la placa subgingival que se analizaron mediante la prueba de ADN-ADN hibridación. Los pacientes fueron evaluados al inicio y después de tres, seis y doce meses de tratamiento. Los resultados indican que el grupo de estudio presento una ganancia de inserción clínica promedio de 0,86 mm y el grupo de control de 1,01 mm, desde el inicio hasta el año después de la terapia. En relación a la PS hay una reducción de 1,11 mm para el grupo de estudio y 1,21 mm para el grupo de control. Proporciones medias más altas de los complejos rojos y naranja fueron detectados en el grupo de diabético. En conclusión: los pacientes no diabéticos con periodontitis severa no respondieron mejor que los sujetos diabéticos tipo II, al protocolo del tratamiento de raspaje y alisado radicular más antibióticos, encontrando que la respuesta microbiológica es ligeramente peor en pacientes diabéticos.

En relación a la copaiba, su actividad antibacteriana y otras propiedades terapeuticas

.

Oliveira dos Santos *et al*. (2008)[25] evaluaron la actividad antibacteriana y antifúngica de la oleorresina de copaiba (*Copaifera martii, C. officinalis, C. reticulata*) contra microorganismos Gram positivos y Gram negativos, levaduras y dermatofitos. Los resultados llegaron a determinar que concentraciones mínimas inhibitorias en el rango de 31,3 a 62,5 µg/mL, son antibacterianas contra *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis, Enterococos faecalis y Bacillus subtilis*. Así también mostró una actividad moderada contra *Trichophyton rubrum* y *Microsporum canis*. No mostraba actividad contra bacterias Gram negativos ni levaduras. Estudios complementarios de microscopía electrónica de transmisión determinaron una lisis bacteriana, por disrupción y daño de la pared celular bacteriana.

Felizardo *et al*. (2008)[26] evaluaron *in vitro* la actividad antibacteriana de un producto odontológico a base de oleorresina de *Copaifera multijuga Hayne*. Prepararon un cemento odontológico a base de ZnO, Ca(OH) y copaiba, evaluando su actividad por la prueba de dilución en medios líquidos frente a cepas bacterianas con patrón de *Streptococcus mutans* (ATCC 25175) y *Streptococcus sanguis* (ATCC 15300). Se formaron cuatro grupos para el enfrentamiento: grupo G1 (ZnO, Ca (OH) y copaiba), G2 (ZnO), G3 (Ca(OH)) y G4 (oleorresina de copaiba). Los resultados demostraron que todos los grupos presentaban actividad antibacteriana, pero el G4, que presentó mejor actividad antibacteriana. Se propuso un posible producto de utilidad en el tratamiento antibacteriano de afecciones odontológicas.

Mendonça *et al*. (2008)[27] evaluaron la actividad antibacteriana de la copaiba (*Copaifera multijuga* Hayne), por el método de difusión en el medio de agar Muller-Hinton, sobre cepas de *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25933 y *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, utilizando como control positivo el cloranfenicol (10 µg/disco). Los resultados demostraron que la copaiba posee capacidad de inhibir el crecimiento de las tres bacterias evaluadas, presentando una concentración mínima inhibitoria de 1,56 % v/v, 3,12 % v/v y 12,5 % v/v para *E. coli, S. aureus, P. aeruginosa,* respectivamente.

Pieri *et al*. (2010)[28] realizaron un estudio para evaluar los efectos clínicos y microbiológicos de la oleorresina de *Copaifera officinalis* (copaiba) sobre bacterias formadoras de placa dental en perros. Para lo cual evaluaron 18 canes, distribuidos en tres grupos; estudio (solución más copaiba), control positivo (solución más clorhexidina al 0,12 %), y control negativo (solución con alcóhol al 96 %). Los productos fueron aplicados de forma tópica tres veces/día/ocho días. Al noveno día se realizó una aplicación de fucsina básica al 0,5 % en todos los canes, para evidenciar la placa dental. Los resultados muestran porcentajes de placa 22,3 +/- 5,3 % para el grupo de estudio, el cual es menor, que los dos grupos también evaluados, presentando mejores condiciones clínicas. Se Sugiere el uso de la oleorresina de copaiba en la prevención de la enfermedad periodontal, como un posible sustituto de la clorhexidina en la terapia del control de placa.

Souza *et al*. (2011)[29] evaluaron la actividad antibacteriana de diterpenos, aislados de la oleorresina de *Copaifera langsdorffii* (copaiba) sobre bacterias periodontales, como *Porphyromonas gingivalis*. Los resultados de su investigación llegan a demostrar que el ácido copálico, diterpeno, aislado de la copaiba, es el que presenta mayor actividad antibacteriana, indicando una concentración mínima inhibitoria de 3,1 µg/mL; 10,2 µM contra *P. gingivalis*, patógeno predominante en las enfermedades periodontales. Así también, evaluando el efecto de toxicidad del ácido copálico en células de fibroblastos humanos, se llego a concluir que no presenta toxicidad. En Conclusión: el diterpeno, ácido copálico, es un importante metabolito para el control de las enfermedades periodontales.

Sachetti *et al*. (2011)[30] evaluaron la toxicidad de la oleorresina de *C. reticulata* (copaiba), para lo cual utilizó ratas Wistar, dándoles dosis de 0, 500, 1000 y 1250 mg/kg de peso/día de oleorresina en los días de gestación. Se registraron etapas como la implantación, vida y muerte de los fetos de las ratas hasta el día 19; el día 20 se realizaron cesáreas para identificar anomalías viscerales en el feto. Los resultados determinaron que la copaiba era toxica para la madre y embriotóxica en las dosis más altas (1000 y 1250 mg/kg de peso/ día). No causaban la muerte de embriones o malformaciones fetales en cualquier nivel de las dosis utilizadas. La investigación también determino un nivel no observable de efectos adversos para la madre y el desarrollo de toxicidad inducida por la copaiba en dosis de 500 mg/Kg de peso corporal/día. Se supone que la oleorresina de copaiba no representa un riesgo para la salud de la gestante, cuando se usa de acuerdo a las dosis recomendadas, de hasta cinco gotas, tres veces al día.

Arroyo *et al*. (2011)[31] evaluaron el efecto cicatrizante de la *Copaifera officinalis* (copaiba). En pacientes con úlceras pépticas, se usó copaiba en condición pura en cápsulas de 80 mg y 120 mg, en dos grupos de 20 pacientes, respectivamente. Un tercer grupo recibió omeprazol de 20 mg. Estos grupos fueron evaluados a los 15 y 30 días de recibir tratamiento. Los resultados determinaron un logró en la cicatrización del 65% y 75% de úlcera péptica con copaiba en concentraciones

de 80 y 120 mg, respectivamente. Conclusión: el uso de la oleorresina de copaiba por vía oral no genera efectos adversos significativos.

Lima *et al*. (2011)[32] evaluaron el uso preclínico de una crema vaginal a base de copaiba, así como su efecto toxico reproductivo, forma tres grupos de ratas, en las cuales, al primer grupo se aplicó la crema a una concentración de 28.6 mg/Kg, al segundo grupo la base de la crema y al tercer grupo se le aplicó solución salina al 0,9 %. La crema a base de copaiba se aplicó antes y después de que las ratas estén gestando. Los resultados determinaron una ausencia de toxicidad materna y embriotoxicidad a la dosis aplicada. Concluyendo que una crema de copaiba al 2,5 % es segura para su uso en ratas gestantes, indicando que la dosis usada en ratas es diez veces la usada en humanos.

Pieri *et al*. (2012)[33] evaluaron el efecto antibacteriano de la oleorresina de *Copaifera officinalis* (copaiba) contra *Streptococcus mutans*, bacteria cariogénica de gran relevancia. Para lo cual se desarrollaron pruebas usando el método de dilución en caldo, con tres grupos: G1: de estudio (10% de copaiba), G2:de control positivo (0,12% clorhexidina), G3: de control negativo (alcóhol 96%). Los resultados de la pruebas, muestran que la oleorresina produce inhibición del desarrollo bacteriano en todas las concentraciones hasta 0,78 µL/mL, la clorhexidina, hasta 6,25 µL/mL y el alcóhol al 96 % no muestra ninguna inhibición. En conclusión: la oleorresina presenta una actividad bacteriostática con bajas concentraciones; puede ser un elemento antibacteriano contra *S. mutans*.

Ramos *et al.* (2014)[34] evaluaron la actividad antibacteriana de la *Copaifera reticulata* (copaiba) contra *Porphyromonas gingivalis*, patógeno predominante en la periodontitis crónica. Se desarrollaron pruebas de difusión con discos, obteniendo una concentración mínima inhibitoria de 3,43 %, con uso de la clorhexidina al 0,12% como control positivo, la cual fue superada por la oleorresina en la concentraciones de 100% y 50%. Por los resultados se propone un posible uso de la copaiba como apoyo a la terapia no quirúrgica periodontal.

Garrido *et al*. (2015)[35] evaluaron el efecto citotóxico de un nuevo sellador de conductos radiculares a base de copaiba en células similares a osteoblastos

"Osteo-1", para lo cual se formaron grupos experimentales con los diferentes selladores (S26, Endofil, AH Plus y un sellador a base de oleorresina de copaiba). Se utilizó un grupo de control al cual que se le acondicionó un sellador. El medio de cultivo se puso en contacto con $2x10^4$ células cultivadas en placas Petri de 60 mm de diámetro durante 24 horas, para luego realizar el recuento hemocitometro a fin de evaluar la viabilidad celular, utilizando pruebas con azul de tripano. Los resultados del estudio determinaron que los cementos o selladores S26, Endofil y AH Plus, disminuyen la viabilidad celular de manera considerable en comparación con el grupo de control; mientras que el sellador a base de copaiba mantiene la viabilidad celular similar a la del grupo de control. Por los resultados se concluyó que el sellador a base de copaiba presenta efectos prometedores, en términos de citotoxicidad, indicando su utilidad como un sellador de conductos radiculares.

Rodríguez *et al*. (2016)[36] durante sus estudios, evaluaron la caracterización química y propiedades antibacterianas de la copaiba contra patógenos bucales, realizando pruebas para determinar la toxicidad de la oleorresina de *Copaifera reticulata*(copaiba), demostrando que al tratar con copaiba una línea celular de fibroblastos humanos del pulmón, en concentraciones > 39 µg/mL, reducen la viabilidad celular. Concluyeron en que la oleorresina de copaiba puede ser utilizada para desarrollar formulaciones en la prevención y tratamiento de la caries dental y de la periodontitis.

Diefenbach *et al*. (2018)[37] en una revisión sistemática de la *Copaifera* sobre patógenos bucales, mencionan sus propiedades antiinflamatorias, antitumorales, antisépticos, germicidas, antifúngicas y demás actividades antibacterianas. En relación a su efecto antibacteriano, todos los estudios evaluados en esta revisión manifiestan un efecto bactericida y/o bacteriostático observados *in vitro*; también mencionan que existen muchos estudios que demuestran que la copaiba presenta menor actividad que la clorhexidina, siendo esta última el gold estándar de los antimicrobianos en solución, utilizados contra patógenos bucales. También menciónan que la copaiba tiene un gran potencial para ser usada contra bacterias patógenas bucales.

2.3 Bases teóricas

Diabetes

Historia

Esta enfermedad se menciona por primera vez en el papiro de Ebers (1550 a. C.), aunque el término "diabetes" se atribuye a Demetrius de Apamaia (siglo II a. C.)[38,39].

La palabra diabetes deriva del griego "diabeinen" (pasar a través de). Aretaeus de Capadocia (81- 131 a. C.) fue quien describió la enfermedad, como si las carnes se fundieran por la orina; los pacientes beben sin parar, siendo su vida corta y dolorosa[38]. El nombre de diabetes, se refiere al signo más llamativo, que era la exagerada emisión de orina, queriendo dar a entender que los líquidos entraban y salían sin quedarse en el individuo[39].

Thomas Wellis (1621 – 1675) descubrió que la orina de la persona diabética, estaba impregnada de azúcar o miel, propiedad que en esa época solo se podía comprobar probando la orina. En 1859 Claude Bernard descubrió; por primera vez la existencia de glucosa en la sangre[38].

Definición

Es un síndrome, cuyo nexo común de las diferentes entidades nosológicas es la hiperglicemia. Así, podemos decir que la diabetes es un trastorno crónico de base genético endocrina, caracterizado por 3 tipos de manifestaciones [38-40].

a) Un síndrome metabólico consistente en hiperglicemia, glucosuria, poliuria, polidipsia, polifagia, y alteraciones en el metabolismo de los lípidos y de las proteínas como consecuencia de una falta parcial o total en el accionar de la insulina.

b) Un síndrome vascular pudiendo ser macroanginopático y microanginopático, que afecta todos los órganos, pero en especial el corazón, los riñones, la retina y la circulación cerebral y periférica.

c) Un síndrome neuropático que afecta el sistema autónomo y periférico.

Epidemiologia

A nivel mundial se estima que hay 387 millones de personas con diabetes mellitus, de los cuales 25 millones se han detectado en la región Sudamericana y del Caribe. Y, según la organización mundial de la salud (OMS), se espera que para el 2030 sea la séptima causa de muerte[41].

En el Perú la prevalencia de diabetes mellitus es del 6,1% al 7%, siendo en la costa de 8,2%, en la sierra de 4,5% y en la selva de 3,5%. La diabetes tipo II, es la que se diagnostica en el 96,8% de todos los casos, La diabetes tipo I presenta una incidencia baja de 0,4/100,000/ año y en el caso de diabetes gestacional se identifica en el 16% de los casos de embarazo[41].

Actualmente la diabetes en el Perú es la octava causa de muerte, la sexta de ceguera por retinopatía diabética; la primera en producir una enfermedad renal crónica que puede llevar al paciente a ser dializado por falla parcial o total de la función renal; así también, es la primera causa de amputaciones no traumáticas de miembros inferiores [41].

En relaciona a la diabetes y obesidad, las cifras indican que cerca del 90% de los individuos diabéticos tipo 2 son obesos, existiendo una prevalencia en el Perú de obesidad del 17,5%. La obesidad es una de las plagas de fines del siglo XX e inicios del siglo XXI; considerándola una pandemia que algunos la llaman "globesity" [41,42].

Clasificación

Hay dos clases:

Diabetes mellitus tipo I, que se caracteriza por aparecer antes de los 30 años de edad, por tener un inicio relativamente brusco, tender a la cetosis y necesitar de la insulina, como parte de su tratamiento.

Diabetes mellitus tipo II, afecta a personas obesas y mayores de 40 años, su inicio es solapado y puede controlarse solo con una dieta balanceada y una rutina de ejercicios de forma continua; en la mayoría de los casos no requiere insulina[38,43].

Es una enfermedad frecuente en la clínica humana, se estima que su prevalencia en EE.UU y en la mayoría de países europeos es de alrededor de 5% de la población, con diferencias entre zonas geográficas y grupos étnicos[38,39].

Fisiopatología

Se ha podido definir hasta ocho factores que podrían generar hiperglicemia, entre las que se mencionando: una disminución del efecto generado por incretinas, aumento de la lipolisis, aumento en la reabsorción tubular de glucosa en el riñón, decrecimiento en la captación de glucosa por el músculo, disfunción en los neurotransmisores cerebrales, aumento de la gluconeogénesis por el hígado, aumento en la secreción de glucagón por las células α del páncreas, reducción continua en la secreción de insulina por el páncreas. Pero son dos los que estan más relacionados con la etiopatogenia de la diabetes:[40].

Uno envuelve la vía del Poliol, en la que la glucosa se convierte en sorbitol por acción de la aldosa reductasa; este sorbitol no puede atravesar la membrana celular y al acumularse produce un estrés osmótico en las células al extraer agua hacia los tejidos independiente de la insulina. Esta vía está implicada en el daño microvascular a nivel de la retina, riñón, nervios[44].

La otra vía envuelve los productos finales de glucoslilación (AGE), en donde moléculas de glucosa se unen a proteínas, lípidos y ácidos nucleicos, dando lugar a los productos finales de glucosilación avanzada (AGEs), alterando su función. Los AGE afectan a las células endoteliales y monocitos, haciéndolas más susceptibles a los estímulos, que inducen a las células a producir mediadores inflamatorios. El cúmulo de AGE a nivel de los tejidos y plasma de la persona diabética, está relacionada con las distintas complicaciones en la fisiopatología de la diabetes[45].

Diagnóstico

Se realiza por su consecuencia principal, es decir, por la elevación de la glucemia en condiciones basales o después de una sobrecarga con glucosa[43].

Los parámetros de normalidad en una persona sana, en relación a la diabética, son las concentraciónes de glucosa en la sangre de 70 a 120 mg/dL. Los niveles de glucosa en plasma van a definir el diagnóstico de la diabetes, unidas a ello, las características clínicas de la enfermedad.

Los criterios clínicos, para el diagnóstico de la diabetes, son, principalmente: la poliuria, polidipsia, una baja de peso inexplicable, complementando la polifagia y visión borrosa. Esto podría generar a la larga complicaciones como retinopatía con posibilidad a pérdida de la vista, nefropatía con daño renal irreversible, neuropatía periférica con riesgo a úlceras a nivel de los pies con posible amputación miembros inferiores.

Los criterios clínicos y bioquímicos de laboratorio, para el diagnóstico de diabetes, son los siguientes:

a) Signos y síntomas de diabetes con una ocasional concentración de glucosa en el plasma, de ≥ 200 mg/dL(11,1 mmol/L) en algún momento del día, independientemente del tiempo transcurrido del último alimento.
b) Glucosa plasmática en ayunas ≥ 126 mg /dL(7.0 mmol/L, después de 8 horas o más, de no ingesta calórica.
c) Glucosa en plasma de 200 mg/dL, después de 2 horas de haber ingerido 75 g de glucosa deshidratada, disuelta en agua[39,,44].

Tratamiento

Requiere un abordaje multidisciplinario, cuyos objetivos deben ser[43]:

a) Corregir el trastorno metabólico.
b) Prevenir o retrasar la aparición de complicaciones.
c) Mantener o mejorar la sensación de bienestar.

Periodontitis

Definición

La periodontitis es un cuadro infeccioso inflamatorio y crónico, de origen multifactorial, que afecta las estructuras del periodonto, como es el hueso alveolar, el ligamento periodontal, el cemento y la encía. Este proceso de destrucción del periodonto se presenta por etapas, donde se encuentra una fase activa, seguida de una fase de remisión o latencia[43,46].

En la periodontitis hay una flora microbiana de gran relevancia pero no es concluyente en la génesis de la patología, por lo que a ese factor se une una mayor susceptibilidad del huésped así como factores ambientales que pueden ser determinantes en la enfermedad[44].

Epidemiologia

Si bien es cierto que existe poco estudios sobre la epidemiología de la periodontitis en el Perú, sin embargo, se podrían mencionar algunos estudios de diferentes países que tratan sobre su presencia o prevalencia. Así en la población de los Estados Unidos se presenta una prevalencia de periodontitis del 14%[48], En España, una muestra de pacientes con el rango de edad de 65 a 74 años presentó enfermedad periodontal severa en un porcentaje de 8,7%. En una muestra mexicana de personas adultas se encontró una prevalencia de 67,2%, donde los hombres tuvieron una mayor pérdida de inserción que las mujeres[50]. En el Perú, según datos obtenidos del Ministerio de Salud (MINSA), se informa que según estudios de 1990, la prevalencia de la enfermedad periodontal fue de 85%, sin especificar el porcentaje de periodontitis[48].

Clasificación

Según la última clasificación de las enfermedades periodontales del 2017, de consenso con la Academia Americana de Periodoncia y la Federación Europea de Periodoncia, se clasifico la periodontitis con los criterios siguientes[49]:

a. Basándose en la severidad de la enfermedad y complejidad del manejo en cuatro estadios:

Estadio 1: Periodontitis inicial o leve

Estadio 2: Periodontitis moderada

Estadio 3: Periodontitis severa con potencial para pérdida del diente

Estadio 4: Periodontitis severa con potencial para la pérdida de la dentición

b. Basándose en la extensión y distribución

Localizada, generalizada, distribución incisivo – molar

c. Basándose en la evidencia o riesgo de progresión rápida, el anticipo de respuesta al tratamiento, se divide en grados.

Grado A: Progresión de tipo lento

Grado B: Progresión de tipo moderado

Grado C: Progresión de tipo rápido

Fisiopatología

El mayor factor relacionado a la periodontitis es la presencia de la placa subgingival, cargada, en su mayoría, de una flora microbiana bacilar Gram negativa anaerobia estricta, que con sus múltiples factores de virulencia van generando un daño a los tejidos periodontales, así también, la respuesta inmune, si bien en un principio puede ser beneficioso para el huésped, se puede volver dañino, cuando este se vuelve crónico. Una de las respuestas, inespecífica de inicio, es la liberación por los polimorfonucleares, de una variedad de compuestos como: sustancias reactivas de oxígeno, catepsina G, lactoferrina, defensina, metaloproteinasas, etc., que si bien son nocivas para las bacterias, también son dañinas para nuestras células. En un proceso de maduración, se manifiesta la respuesta celular a base de linfocitos B y T, entonces son los linfocitos T los que generan citoquinas como IFNɣ, IL-2, que estimulan una mejor actividad de macrófagos y promueven a los linfocitos B a producir anticuerpos tipo Ig G y Ig A. Si este proceso y otros, dados por citoquinas del sistema de complemento, se realizan con éxito, se logra mantener la salud periodontal; en todo caso, si el

proceso se vuelve un cuadro inflamatorio crónico, se va a producir una destrucción de los tejidos del soporte del diente, generando bolsas periodontales, disminución de inserción clínica y pérdida ósea, signos clínicos de una periodontitis[50].

Diagnóstico

Se basa en las características clínicas más resaltantes de la enfermedad, como: sangrado gingival, bolsas periodontales, recesión gingival, movilidad dental, migración dental, deterioro de hueso alveolar y halitosis. Una de las características esenciales de la periodontitis es la formación de bolsas y pérdida de hueso[51].

En relación a la bolsa periodontal, su medición se realiza por medio del sondaje, es muy variable alrededor del diente y más profundos por proximal que vestibular, ya que es el sitio donde se acumula mayor placa dental. Una medición de 4 mm indicaría con más probabilidad una periodontitis leve[51].

Tratamiento

El tratamiento de la periodontitis se realiza por etapas que se pueden desarrollar con procedimientos no quirúrgicos, considerados como el Gold estándar en la terapia de la periodontitis, esto es la Fase I de tratamiento periodontal y que se puede complementar con algunos procedimientos quirúrgicos si así lo amerita el caso. La Fase I del tratamiento periodontal presenta una secuencia de pasos:

a. Por prioridad tratar los cuadros dolorosos
b. Motivación del paciente
c. Enseñanza de la fisioterapia bucal.
d. Recomendar no fumar
e. Raspaje supragingival
f. Retiro de factores retentivos de la placa
g. Raspaje subgingival y alisado radicular
h. Ajuste oclusal, si es necesario
i. Control y monitorización de la terapia.

Una opción que podría complementar el desarrollo de esta etapa seria la aplicación de productos químicos o antibióticos que ayudarían a una mejor reducción de los patógenos bacterianos; siempre viendo cada caso[51].

Copaiba

Historia

La *Copaifera reticulata* y otras especies de esta planta son conocidas por su nombre común como copaiba, denominación que proviene del idioma Guaraní "Cupa-yba" árbol leguminoso del género Copaifera, que significa "árbol de depósito", en relación a la sustancia oleosa que posee en su tallo. Según la tradición, los indios latinoamericanos, lo utilizaban para curar sus heridas, así también era muy utilizado en la zona de corte del cordón umbilical en el recién nacido. La tradición dice que la observación de animales que se acercaban al árbol para rosar sus heridas, con el fin de curarlas, era el primer indicio de su uso como producto natural médico. Los jesuitas viendo estos beneficios fueron los primeros en iniciar su uso farmacológico[52].

Taxonomía

Familia: Fabaceae

Género: *Copaifera*

Especie: *officinalis, langsdorffi, reticulata*.

Nombres comunes: copaila, cupayba, copaiba, copaiba del bálsamo, copaira, copaiba – verdadera, bálsamo de jesuitas, aceite de palo[52].

Ubicación

Datos ambientales: se desarrollan en climas secos y húmedos tropicales, con precipitación pluvial de 1700 a 3300 mm y temperatura media anual de 22 a 26º C y en suelos con bajo nivel de materia orgánica. En la región amazónica peruana, se ubica en los departamentos de Loreto, Madre de Dios y Ucayali.

Composición

El aceite de copaiba se considera una oleorresina; contiene alrededor de 24 hidrocarburos sesquiterpenes y varios diterpenes, ácidos resinicos[55].

La porción de resina representa del 55 al 60% del aceite de copaiba; contiene ácido copaivic (C_{20} H_{22} 0_{34}), con ésteres y resinoides. La parte volátil del bálsamo, de 40% a 45%, produce un aceite esencial, que contiene Beta – caryophyllene (cerca del 65%), alfa – alpha – humulene (cerca del 10%), transporte – alfa – bergamoptene (cerca del 5%); copaene (cerca del 4%)[53,54].

Mecanismo de acción

Dos posibles daños han sido identificados en las células bacterianas al ser enfrentadas con la copaiba: una, que produjo una disrupción de la membrana celular y lisis bacteriana, generada por diterpenes o sesquiterpenes, esta posiblemente debido a su composición lipofílica, con propiedad de insertarse en el interior de la membrana celular, ubicarse en una posición estratégica e interaccionar con los grupos fosforilados de la membrana. La otra, seria dañando directamente la pared celular bacteriana[37,55].

Propiedades médicas

Sus propiedades son reconocidas desde tiempos ancestrales, por los nativos de las regiones amazónicas e introducidas en Europa a principios del siglo XVII (1625), utilizándose para múltiples enfermedades tales como[53,56,57]:

- Bronquitis crónica: Se toma 3 gotas de la oleorresina en una cucharada de agua tibia.
- Amigdalitis: Esta es aplica en forma de toques.
- Asma: Se toma la oleorresina en gotas.
- Micosis dérmica: Aplicar la oleorresina en la parte afectada.
- Ulceras: Tomar la oleorresina en gotas.

- Hemorroides: Se aplica en la zona afectada.
- Herpes: Se aplica la oleorresina combinada con la andirobia.
- En enfermedades de transmisión sexual: Tomar la oleorresina de (5 a 15 gotas) mezclada con agua tibia.

2.4 Definición de términos

Efectividad: Es la capacidad de lograr el efecto que se espera en relación al tratamiento periodontal no quirúrgico con apoyo de un producto natural sobre las variables clínicas y bacterianas.

Antibacteriano: Dicho de un medicamento, sustancia o de un procedimiento, los que se utilizan para combatir las bacterias.

***Copaifera reticulata*:** Planta de la familia Fabacea, originaria de la región amazónica, la cual produce una oleorresina compuesta por sesquiterpenes y diterpenes de utilidad en la producción de diversos productos y en uso de la medicina tradicional.

Sesquiterpenes: Son hidrocarburos compuestos por tres unidades de isopropeno, tienen la formula empírica $C_{15}H_{24}$ y se encuntran en las plantas y los insectos como semioquímicos (agentes defensivos o feromonas).

Diterpenes: Son terpenos de 20 carbonos, se encuentran en las plantas superiores, en hongos, insectos y en organismos marinos.

Principio activo: Compuesto químico responsable de las propiedades farmacológicas o tóxicas de una sustancia.

Tratamiento: Conjunto de medios que se emplean para curar o aliviarse de una enfermedad.

Diabetes mellitus: Enfermedad metabólica caracterizada por eliminación excesiva de orina, adelgazamiento, sed interna y otros trastornos generalizados, esto debido a una resistencia a la insulina que genera concentraciones altas de glucosa en la sangre.

Periodontitis: Es un cuadro inflamatorio e infeccioso que afecta a los tejidos que rodean el diente; esto genera una movilidad de la pieza dentaria y, en fase avanzada, una pérdida del diente.

Biofilm subgingival: Es una comunidad microbiana, conformada principalmente por bacterias, detritus alimentario y saliva, ubicada en el surco gingival

Periodontograma: Es una ficha donde se registran los datos que se observan, se identifican y se medin al realizar una exploración de los tejidos periodontales.

Terapia periodontal, fase I : Fase no quirúrgica de la terapia periodontal donde se desarrolla la motivación y control de placa del paciente, enseñándole una técnica adecuada de fisioterapia, pero, principalmente, se realiza la remoción mecánica de la placa dental blanda o mineralizada, por medio del raspaje y alisado radicular.

Raspaje y alisado radicular: Procedimiento mecánico de remoción de la placa dental blanda o mineralizada del surco periodontal, adherida al diente. Se realiza generalmente con instrumentos rígidos como curetas y raspadores.

Hemoglobina glicosilada: prueba bioquímica, que determina el valor de la fracción de hemoglobina que contiene glucosa adherida. Esta prueba estándar sirve para el medir el control de glucosa en el paciente diabético, cuyos valores por encima de 7 % indicarían un deficiente control de la glucosa.

Zonas homólogas: Son áreas similares del surco periodontal de una pieza dentaria homóloga; están ubicadas en diferentes hemiarcadas de un mismo maxilar, sea este superior o inferior.

2.5 Sistema de Hipótesis

2.5.1 Hipótesis general

La efectividad de la terapia periodontal, no quirúrgica, con apoyo de la oleorresina de copaiba, es diferente al tratamiento con apoyo de la clorhexidina en pacientes diabéticos tipo II con periodontitis

2.5.2 Hipótesis especifica

1. La efectividad de la terapia no quirúrgica, con apoyo de la oleorresina de copaiba en la disminución de la profundidad al sondaje es diferente al tratamiento de apoyo con clorhexidina en pacientes diabéticos tipo II con periodontitis.

2. La efectividad de la terapia periodontal no quirúrgica, con apoyo de la oleorresina de copaiba en la ganancia del nivel de inserción clínica es diferente al tratamiento con apoyo de clohrexidina en pacientes diabéticos tipo II, con periodontitis.

3. La efectividad de la terapia periodontal no quirúrgica, con apoyo de la oleorresina de copaiba en la disminución del sangrado es diferente al tratamiento con apoyo de clorhexidina en pacientes diabéticos tipo II, con periodontitis

4. La efectividad de la terapia periodontal no quirúrgica, con apoyo de la oleorresina de copaiba en el cambio de color de la encía es diferente al tratamiento con apoyo de la clorhexidina en pacientes diabéticos tipo II, con periodontitis.

5. La efectividad de la terapia periodontal no quirúrgica con apoyo de la oleorresina de copaiba en la disminución del recuento de unidades formadoras de colonias es diferente al tratamiento con apoyo de clorhexidina en pacientes diabéticos tipo II, con periodontitis.

2.6 Variables

Variable independiente:

Uso de la oleorresina de *Copaifera reticulata* en el tratamiento periodontal

Variable dependiente:

Efectividad clínica de la copaiba en el periodonto

Efectividad antibacteriana de la copaiba

2.7 Operacionalización de variables

Variable	Conceptualización	Dimensiones	Indicador	Escala	Categoría o codificación
V.I **Uso de la oleorresina de *Copaifera reticulata* en el tratamiento periodontal.**	Entendiéndose como la aplicación de la oleorresina en el surco periodontal agrandado por la presencia de un cuadro inflamatorio luego de haber realizado un procedimiento de tratamiento fase I periodontal		. Aplicación de copaiba . No aplicación de copaiba	Nominal Nominal	Sí / NO Sí / NO
V.D 1 **Efectividad clínica de la copaiba**		**1.Profundidad al sondaje** **2. Nivel de inserción clínica** **3. Sangrado** **4. Color de encía**	Medición vertical del surco periodontal Ganancia o pérdida del Nivel de inserción clínica. Sangrado espontaneo o al estímulo. Color rojo o rosado	Razón Intervalo Nominal Nominal	1-3: 4: 5: 6 a mas 0: 1-2 3-4 5 a más Sí / No Sí / No
V. D 2 **Efectividad antibacteriana de la copaiba**		**Unidad formadoras de colonias (UFC)**	Disminución de las unidad formadoras de colonias (UFC)	Razón	0 X 10^3 1-10 X 10^3 11-100 X 10^3 > 100 X 10^3

Capítulo III: Metodología

3.1 Diseño de la investigación

Ensayo clínico, analítico, prospectivo, *in vivo.*

3.2 Población y Muestra

3.2.1 Población de estudio

La población estuvo integrada por pacientes diabéticos tipo 2, de ambos sexos, con diagnóstico de Periodontitis, que acudieron a la Clínica Odontológica de la Facultad de Odontología de la UNMSM en el año 2018

3.2.2 Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra (n) está definido por la fórmula de población finita, que según referencia del servicio de registro de los pacientes atendidos en la Clínica de la Facultad de Odontología de la UNMSM, es una tamaño limitado.

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^{2} p * q}{d^{2} * (N-1) + Z_{\alpha}^{2} * p * q}$$

N = Total de la muestra (28)

Zα = 1,96 al cuadrado (con una seguridad al 95 %)

P = Proporción esperada (5 % = 0,05)

q = 1-p (1-0,05 = 0,95)

d = precisión (5 %)

Aplicando la fórmula y conociendo que N es equivalente a 28 personas, se obtiene que n es igual a 20,4392. Por lo que tomamos como tamaño de muestra el número de 20 personas.

3.2.3 Unidad de análisis

Periodonto y flora bacteriana del surco periodontal de la pieza dentaria homóloga, elegido según criterios de estudio.

3.2.4 Selección de la muestra

Los pacientes que participaron del estudio fueron 20 de los cuales se tomaron como unidad de análisis el periodonto de dos piezas dentarias homólogas en diferentes hemiarcadas, ya fuera maxilar superior o inferior, que cursaban un cuadro de periodontitis, siendo en total evaluadas 40 zonas homólogas. Se consideraron para el grupo de estudio las piezas que recibían el producto natural y para el grupo de control aquellas que recibían el agente químico llamado clorhexidina al 0,12%. Los pacientes fueron seleccionados siguiendo criterios de inclusión y exclusión.

3.2.5 Criterios de inclusión y exclusión

Criterio de inclusión

Pacientes diabéticos tipo 2, con Periodontitis.

Criterio de exclusión

Pacientes que han recibido tratamiento periodontal y farmacológico, 60 días antes de iniciar el estudio.

Pacientes con ausencia de piezas dentarias homólogas, en hemiarcadas diferentes.

Pacientes fumadores.

Pacientes que han reportado algún cuadro alérgico o hipersensibilidad al fitoproducto a probar.

Pacientes edéntulos

Pacientes con diagnóstico de cuadros sistémicos autoinmunitarios

Pacientes que no han firmado el consentimiento.

Pacientes menores de 18 años.

3.3 Técnicas, procedimientos e instrumentos de recolección de datos

Las técnicas utilizadas en el estudio fueron desarrollados por una observación y medición estructurada, que llevó al reconocimiento de las alteraciones clínicas del periodonto, según clasificación de la Academia Norteamérica de Periodoncia, así también se realizaron ensayos de cuantificación de bacterias anaerobia; según indicaciones del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (Clinical & Laboratory Standards Institute - CLSI).

Los procedimientos fueron llevados por un personal calificado, que previo al desarrollo del estudio, tuvo que ser calibrado, para que sus mediciones fueran las más real posibles con un mínimo de error en la medición, tanto en la parte clínica como en la microbiológica.

El desarrollo de la investigación para el diagnóstico de los pacientes, ejecución del tratamiento, la aplicación del producto a prueba y evaluaciones, siguió las siguientes fases:

1. Se confirmó el diagnóstico y condición del paciente
2. El paciente firmó su ficha de consentimiento informado
3. Se realizó una historia periodontal con su respectivo periodontograma, identificando las piezas dentarias homologas con periodontitis, se registraron como parte del diagnóstico, la medición de sus bolsas periodontales, el nivel de inserción clínica, sangrado y cambios del color de la encía. Este procedimiento se realizó tanto al inicio como a los dos meses después del tratamiento
4. Se tomaron muestras de placa subgingival de la zona diagnosticada con periodontitis, localizada en alguna zona de la hemiarcada superior o inferior, con la finalidad de hacer un recuento de las unidades formadoras de colonias (UFC). Así también se tomó una muestra de sangre para evaluar el nivel de glucosa en sangre y determinar la hemoglobina glicosilada(HbA1c)
5. Se ejecutó la fase I de la terapia periodontal, que consistió principalmente, en retirar placa y tártaro de la bolsa periodontal, por medios mecánicos con

instrumentos rígidos, curetas (Gracey, EEUU y raspadores (Gracey, EEUU).

6. La aplicación de la oleorresina esterilizada de *copaifera reticulata,* recolectada de la amazonia del Perú, así como la del producto control clorhexidina al 0,12% (Dentodex, Intralab) fueron realizadas por un profesional colaborador, que desconocía los productos y que debía ser informado sobre la manera de aplicación en la zona a evaluar. Esto se realizó una vez finalizada la fase I del tratamiento periodontal. La aplicación fue por medio de un microbrush(micro-applicators, china) de fibras no absorbentes, con parte activa de 1,5 mm de diámetro de color lavanda tenue, cargada con10 µL de oleorresina de *Copaifera reticulata* que recorrió el surco gingival incrementado de tamaño, en la zona diagnosticada con periodontitis(**grupo de estudio**) y en la zona homóloga relacionada a la pieza dentaria, se aplicó con el mismo instrumento 10 µL de clorhexidina al 0,12% (**grupo control**). Previa a la aplicación de los productos, las zonas debieron recibir un aislamiento relativo con torundas de algodón. Las zonas aplicadas con los productos debían mantenerse sin contacto con saliva o la mucosa del labio por un periodo de 60 segundos.
7. El mantenimiento del tratamiento y la evaluación se realizaron sucesivamente a la primera, segunda, tercera, cuarta semana y a los dos meses, después del tratamiento. En cada evaluación se aplicaron los productos según fueran zonas de estudio o de control. Así también, en la última fecha de evaluación se tomó la segunda muestra de placa subgingival para un recuento de bacterias; además se tomó una muestra de sangre, para el control de su HbA1c.

En la última evaluación, a los 2 meses del tratamiento, se realizó el segundo periodontograma para evaluar las variables clínicas estudiadas

El ensayo microbiológico, para determinar el recuento bacteriano en los surcos subgingivales, antes y después del tratamiento, se desarrolló cumpliendo las siguientes fases:

1. Se Identificaron las piezas con periodontitis
2. Se retiraron las placas supragingivales, con una gasa o algodón,
3. Aislamiento relativo de las áreas donde se tomaron las muestras
4. Para las tomas de muestras se usaron conos de papel estériles numero 40 (Endomedic, Corea), los cuales fueron llevados dentro de las bolsas periodontales, hasta detectar una resistencia, que indicaba que estábamos en la base de la bolsa. Se dejó el cono de papel por un tiempo de 40 a 60 segundos, luego se retiró, para ser llevado de inmediato a un medio de transporte de infusión cerebro corazón (BHI) (Becton Dickinson, Alemania); estas muestras fueron tomadas del grupo control como de estudio, para luego ser llevadas al laboratorio donde se desarrollaron los ensayos microbiológicos
5. Las muestras en el laboratorio, fueron diluidas en la proporción de 10^{-1}, 10^{-2} y 10^{-3}. De la última dilución se tomaron 100 µL y se sembraron con una asa de Digrasky sobre la superficie de una placa de agar Schaedler (Oxoid, UK). La placa sembrada fue llevada dentro de una jarra de anaerobiosis, que utiliza un sobre generador de anaerobiosis, Anaerocult® A (Merck, Alemania), el cual fue activado con 35 mL de agua destilada. Cerrada la jarra se íncubo por un período de siete días a 37°C.
6. Pasado el período de incubación, se abrió la jarra, se retiraron las placas y se desarrolló una lectura de las colonias, cuantificándolas y realizando coloración de algunas colonias características, identificando su morfología bacteriana por microscopía, para reconocer si eran Gram positivos o negativos. Estos datos se registraron en la historia del paciente.

El instrumento para la recolección de información contiene una historia clínica de los antecedentes de la enfermedad del paciente y el desarrollo del periodontograma aprobado por la academia norteamericana de periodoncia, donde se identificaron las variables a estudiar.

3.4 Procesamiento y análisis de la información

El procesamiento y análisis estadístico de la información se realizaron a través del programa estadístico SPSS, versión 21.

El análisis univariado comprendió tanto la descripción de las características demográficas, clínicas, de laboratorio y de la enfermedad de los pacientes, así como las características clínicas y bacterianas al inicio y al final de la intervención en los grupos de control y de estudio, por medio de tablas de distribución de frecuencias para las variables cualitativas; en tanto que las medidas de resumen (valores mínimo, máximo, mediana, media y desviación estándar) para las variables cuantitativas. Se presentaron gráficos de barras simples para algunas de las variables cualitativas. Además, se presentaron medidas de resumen de las diferencias (antes – después) para las variables cuantitativas de cada grupo.

Para el análisis bivariado primeramente se evaluó la distribución normal de los datos (de las variables cuantitativas) por medio de la prueba de Shapiro-Wilk. Luego, para comparar las variables clínicas y bacterianas, en los momentos antes y después en cada grupo, se aplicaron las pruebas de Wilcoxon para todas las variables, excepto para la variable color de encía, en la cual se aplicó la prueba X2 de McNemar.

Para comparar las variables estudiadas de los dos grupos de control y de estudio, al inicio de la intervención se aplicó la prueba de Wilcoxon para todas las variables, excepto para la del color de encía, en la cual no se pudo aplicar la prueba debido a que se presentó como una constante. Se elaboraron gráficos de barras simples para las variables cuantitativas y de barras agrupadas para las variables cualitativas. Se compararon también las diferencias de las medias (antes – después) de las variables cuantitativas de los dos grupos estudiados por medio de la prueba de Wilcoxon. Las variables cualitativas (sangrado al sondaje y color de encía) se dicotomizaron para facilitar el análisis diferencial entre los grupos de control y de estudio por medio de la prueba exacta de Fisher. Las pruebas fueron trabajadas a un nivel de significancia del 5%.

Para cuantificar la magnitud del efecto del tratamiento evaluado para las variables cuantitativas se calculó el coeficiente d de Cohen.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

El estudio precisó según las variables estudiadas la efectividad clínica y antibacteriano de la *Copaifera reticulata* (copaiba) como valioso apoyo a la terapia periodontal de la periodontitis en pacientes diabéticos tipo II (DTII). En forma global se pudo identificar mejoras clínicas y microbiológicas en todas las variables estudiadas, siendo estas PS, NIC, S, CE y recuento de UFC. Previo al desarrollo de la investigación, los estudios pilotos desarrollados para identificar la actividad antibacteriana de la copaiba y de desarrollo del tratamiento en los pacientes DTII fueron ejecutados. Con una muestra de 20 pacientes DTII con periodontitis, se realizó el estudio a boca partida evaluando características clínicas y bacterianas del periodonto en relación a piezas dentarias homologas en diferentes hemiarcadas de un maxilar superior o inferior del paciente, formándose dos grupos, uno de estudio y otro de control, cada uno constituido con 20 zonas de análisis. Los resultados son detallados en las siguientes tablas.

.

Tabla 1

Características generales de los pacientes diabéticos tipo II, con periodontitis

Variables	n	%
Sexo		
Femenino	9	45,0
Masculino	11	55,0
Edad (años)		
media ± DE*	62,3 ± 9,5	
Años de diabético		
media ± DE	8,5 ± 4,5	
IHO % inicial		
media ± DE	72,7 ± 14,2	
IHO % final		
media ± DE	30 ± 4,7	
HbA1c % inicial		
media ± DE	7,3 ± 1,4	
HbA1c % final		
media ± DE	6,2 ± 0,9	
Control de glucosa (mg/dL)		
media ± DE	144,2 ± 64,0	
Diagnóstico de periodontitis		
Periodontitis leve	0	0
Periodontitis moderada	8	40,0
Periodontitis severa	12	60,0
Medicación†		
Ninguna	1	5,0
Metformina	14	70,0
Glibenclamida	4	20,0
Insulina	6	30,0

*DE= Desviación estándar

† Más de una respuesta posible

Tanto datos generales de los participantes como algunas características de su condición como DTII, son expuestos en la tabla 1; estos datos son: sexo, edad, años diagnosticado con la enfermedad, índice de higiene oral de O'leary, HbA1c, diagnostico de periodontitis, medicación. Los datos a detallar en esta primera tabla general serían, el grado de severidad de la periodontitis donde el 60 % presenta un cuadro severo y el 40 % un proceso moderado. El valor de la HbA1c que es un valor de control metabólico de la glucosa en el paciente DTII, sufre una variación desde el inicio de 7,3 ±1.4 % a un 6,2 ±0,9 % al final, valor que indicaría que los pacientes están en condición de control de su glicemia. También los resultados del índice de higiene oral (IHO) de O´leary, al inicio con un 72,7 ± 14,2 % disminuyeron al final del tratamiento a 30 ± 4,7 %, lo cual indicaría mejoras en la fisioterapia y mayor control de la placa dental.

Tabla 2

Estadígrafos de las variables clínicas y bacterianas del grupo de control, al inicio de la investigación

Variables	n	%	Mínimo	Máximo	Mediana	Media	DE*
Clínicas							
Profundidad al sondaje (mm)	20		4	5	4	4,25	0,44
Nivel de inserción clínica (mm)	20		4	11	5,50	5,90	2,08
Sangrado al sondaje							
No hay sangrado	0	0					
Un punto	4	20,0					
Una línea	11	55,0					
Un triángulo	4	20,0					
Una gota	1	5,0					
Color de encía							
Rosado coral	0	0					
Rojo	20	100,0					
Bacterianas							
UFCx10^3	20		14	424	120	146,30	108,64

*DE= Desviación estándar

En la tabla 2 se detallan los resultados de las variables clínicas y bacterianas, evaluadas en el grupo de control, al inicio del estudio. Básicamente es de cómo encontramos al grupo de control, las variables clínicas evaluadas son: la profundidad al sondaje (PS), nivel de inserción clínica (NIC), sangrado al sondaje (SS)(Índice de hemorragia papilar) según Saxer y Muhleman, color de la encía(CE) y como variable microbiológica el recuento bacteriano, por la cantidad de unidades formadoras de colonias (UFC). De los resultados podemos resaltar que los niveles de profundidad al sondaje presentaron una media de 4,25 ±0,44 mm, el nivel de inserción clínica tuvo una media de 5,90 ± 2,08 mm y un valor de UFC de (146,30 ± 108,64) x10^3

Tabla 3

Estadígrafos de las variables clínicas y bacterianas del grupo de estudio al inicio de la investigación.

Variables	n	%	Mínimo	Máximo	Mediana	Media	DE*
Clínicas							
Profundidad al sondaje (mm)	20		4	6	4	4,50	0,69
Nivel de inserción clínica (mm)	20		3	15	6	6,70	3,34
Sangrado al sondaje							
No hay sangrado	0	0					
Un punto	6	30,0					
Una línea	11	55,0					
Un triángulo	3	15,0					
Una gota	0	0					
Color de encía							
Rosado coral	0	0					
Rojo	20	100,0					
Bacterianas							
UFCx10^3	20		2	538	123.5	146,55	145,08

*DE= Desviación estándar

La tabla 3 detalla información de las variables clínicas y bacterianas, evaluados en el grupo de estudio, al inicio de la investigación. En ella podemos ver variables clínicas como: profundidad al sondaje, nivel de inserción clínica, sangrado al sondaje, color de encía y recuento bacteriano. Los resultados más resaltantes han sido: la media de la profundidad al sondaje con valor de 4,50 ±0,69 mm, nivel de inserción clínica de 6,70 ±3,34 mm y un recuento bacteriano con media de (146,55 ±145,08) x 10^3

Tabla 4

Estadígrafos de las variables clínicas y bacterianas comparando el grupo de control y el grupo de estudio al inicio de la investigación

	Control		Estudio		
Variables	**n**	**%**	**n**	**%**	**Valor p**
Clínicas					
Profundidad al sondaje (mm)	4,25 ± 0,44		4,50 ± 0,69		0,132‡
Nivel de inserción clínica (mm)	5,90 ± 2,08		6,70 ± 3,34		0,053‡
Sangrado al sondaje					
No hay sangrado	0	0	0	0	0,206‡
Un punto	4	20,0	6	30,0	
Una línea	11	55,0	11	55,0	
Un triángulo	4	20,0	3	15,0	
Una gota	1	5,0	0	0	
Color de encía					
Rosado coral	0	0	0	0	NC
Rojo	20	100,0	20	100,0	
Bacterianas					
UFC (media ± DE)x10^3	146,30 ±108,64		146,55 ± 145,08		0,723‡

*DE= Desviación estándar

† NC= No calculable

‡ Wilcoxon

La tabla 4 detalla los resultados acerca de la comparación de los grupos de estudio y de control, al inicio de la investigación, comparando variables clínicas y bacterianas como: profundidad al sondaje, nivel de inserción clínica, sangrado al sondaje, color de encía y recuento bacteriano. Los resultados más resaltantes fueron en el caso de la profundidad al sondaje para el grupo de control con una

media de 4,25 ±0,44 mm y para el grupo de estudio, con una media de 4,50 ±0,69 mm. No se observan diferencias significativas al aplicar la prueba estadística de Wilcoxon con un valor de *p*=0,132. En el parámetro del nivel de inserción clínica, se obtuvo una media en el grupo control de 5,90 ±2,08 mm y en el grupo de estudio 6,70 ±3,34 mm, no encontrando diferencias significativas, según la prueba de Wilcoxon, con un valor de *p*=0,053. Así también en el parámetro microbiológico UFC la media del grupo de control fue de (146,30 ±108,64) $x10^3$ y la media en el grupo de estudio fue de (146,55 ±145,08) $x10^3$. No se han encontrado diferencias significativas con la prueba de Wilcoxon con un valor de *p*=0,723.

Tabla 5

Estadígrafos de las variables clínicas y bacterianas del grupo de control, al final del estudio.

Variables	n	%	Mínimo	Máximo	Mediana	Media	DE*
Clínicas							
Profundidad al sondaje (mm)	20		1	4	2	2,25	0,85
Nivel de inserción clínica (mm)	20		1	10	3	3,55	2,24
Sangrado al sondaje							
No hay sangrado	19	95,0					
Un punto	1	5,0					
Una línea	0	0					
Un triángulo	0	0					
Una gota	0	0					
Color de encía							
Rosado coral	19	95,0					
Rojo	1	5,0					
Bacterianas							
UFCx10^3	20		0	238	26,5	48,0	57,62

*DE= Desviación estándar

En la tabla 5 se detallan los resultados finales del grupo de control, después de haberse desarrollado el tratamiento periodontal. Se evaluaron las variables clínicas como: profundidad al sondaje, nivel de inserción clínica, sangrado al sondaje, color de encía, y un recuento bacteriano. Los resultados más resaltantes estaban en relación a la profundidad al sondaje, donde se obtuvo una media de 2,25 ±0,85 mm. En el nivel de inserción clínica se obtuvo una media de 3,55 ±2,24 mm y en el recuento bacteriano se tuvo una media de (48 ±57,62) x10^3.

Tabla 6.

Estadígrafos de las variables clínicas y bacterianas del grupo de estudio al final de la investigación

Variables	n	%	Mínimo	Máximo	Mediana	Media	DE*
Clínicas							
Profundidad al sondaje (mm)	20		1	6	2	2,45	1,19
Nivel de inserción clínica (mm)	20		1	13	3	4,55	3,36
Sangrado al sondaje							
No hay sangrado	18	90,0					
Un punto	2	10,0					
Una línea	0	0					
Un triángulo	0	0					
Una gota	0	0					
Color de encía							
Rosado coral	18	90,0					
Rojo	2	10,0					
Bacterianas							
UFCx10^3	20		0	106	25,0	35,50	31,24

*DE= Desviación estándar

En la tabla 6 se presentan los resultados finales del grupo de estudio, después de dos meses de haberse desarrollado el tratamiento periodontal. Se evalúan los parámetros clínicos como: profundidad al sondaje, nivel de inserción clínica, sangrado al sondaje según índice de Saxer y Muhleman, color de encía y el parámetro microbiológico del recuento bacteriano. De lo más resaltante de los resultados se obtuvo la media de la profundidad al sondaje en milímetros que presentó un valor de 2,45 ±1,19; el nivel de inserción clínica en milímetros presentó una media de 4,55 ±3,36 y como variable bacteriana, el recuento de UFC tuvo una media de (35,50 ±31,24) x10^3.

Tabla 7.

Estadígrafos de las diferencias de medias entre el inicio y el final del grupo de control considerando las variables cuantitativas clínicas y bacterianas

Variables	n	Mínimo	Máximo	Mediana	Media	DE*
Clínicas						
Profundidad al sondaje (mm)	20	3	0	2	2	0,79
Nivel de inserción clínica (mm)	20	4	0	2	2,35	0,93
Bacterianas						
UFCx10^3	20	337	12	71	98,3	88,54

*DE= Desviación estándar

La tabla 7 detalla los resultados de las variables clínicas y bacterianas cuantitativas, indicando los valores obtenidos de la diferencia entre los resultados de inicio y final del grupo de control en las variables de profundidad al sondaje, nivel de inserción clínica y recuento bacteriano UFC. De lo más resaltante se ha observado que la profundidad al sondaje presentó diferencias de medias entre el inicio y final de 2 ± 0,79 mm, para el nivel de inserción clínica fue de 2,35 ± 0,93 mm y el recuento bacteriano de UFC fue de (98,3 ± 88,54) x10^3.

Tabla 8.

Estadígrafos de las diferencias de medias entre el inicio y el final del grupo de estudio considerando las variables cuantitativas clínicas y bacterianas

Variables	n	Mínimo	Máximo	Mediana	Media	DE*
Clínicas						
Profundidad al sondaje (mm)	20	3	2	2	2,05	0,89
Nivel de inserción clínica (mm)	20	3	1	2	2,15	0,58
Bacterianas						
UFCx10^3	20	506	2	65	111,05	137,07

*DE= Desviación estándar

La tabla 8 detalla cuantitativamente los resultados de las variables clínicas y bacterianas; además indica los valores obtenidos de la diferencia entre los resultados de inicio y el final del grupo de estudio considerando las variables profundidad al sondaje, nivel de inserción clínica y recuento bacteriano UFC. De lo más resaltante se observa que la profundidad al sondaje presentó una diferencias de medias entre el inicio y el final de 2,05 ± 0,89 mm, para el nivel de inserción clínica fue de 2,15 ± 0,58 mm y el recuento bacteriano de UFC fue de (111,05 ± 137,07) x10^3.

Tabla 9.

Estadígrafos de las variables clínicas y bacterianas del grupo de control, comparando el antes y el después al finalizar la investigación

	Antes		Después		
Variables	**n**	**%**	**n**	**%**	**Valor p**
Clínicas					
Profundidad al sondaje (mm)	4,25 ± 0,44		2,25 ± 0,85		<0,001†
Nivel de inserción clínica (mm)	5,90 ± 2,08		3,55 ± 2,24		<0,001†
Sangrado al sondaje					
No hay sangrado	0	0	19	95,0	<0,001†
Un punto	4	20,0	1	5,0	
Una línea	11	55,0	0	0	
Un triángulo	4	20,0	0	0	
Una gota	1	5,0	0	0	
Color de encía					
Rosado coral	0	0	19	95,0	0,5‡
Rojo	20	100,0	1	5,0	
Bacterianas					
UFC (media ± DE) $x10^3$	146,30 +108,64		48,0 ± 57,62		<0,001†

*DE= Desviación estándar
† Wilcoxon
‡ X2 McNemar

La tabla 9 detalla los resultados de la comparación entre los grupos control, antes y después. Al final del estudio, se evaluaron las variables clínicas y bacterianas tales como: profundidad al sondaje, nivel de inserción clínica, sangrado al sondaje, color de la encía y recuento bacteriano. De lo más resaltante se nota, que la profundidad la sondaje tuvo al inicio una media de 4,25 ± 0,44 mm y al final 2,25 ± 0,85 mm, encontrándose diferencias significativas al aplicar la prueba estadística de Wilcoxon con un valor de $p<0,001$. En relación al nivel de inserción clínica, presentó al inicio una media de 5,90 ± 2,08 mm y al final, 3,55 ± 2,24 mm. Se encontraron diferencias significativas al aplicar la prueba de Wilcoxon con un valor

de $p<0,001$, para el indicador de sangrado al sondaje, se halló un 95% de no sangrado al finalizar el estudio con un valor de $p<0.001$. Para el recuento bacteriano del grupo de control, la UFC, al inicio del estudio, tuvo una media de (146,30 ± 108,64) $x10^3$ y al final del estudio, de (48,0 ±57,62) $x10^3$. Se encontraron diferencias significativas al aplicar la prueba estadística de Wilcoxon con un valor de $p<0,001$.

Tabla 10.

Estadígrafos de las variables clínicas y bacterianas del grupo de estudio comparando el antes y el después, al finalizar la investigación

	Antes		Después		
Variables	**n**	**%**	**n**	**%**	**Valor p**
Clínicas					
Profundidad al sondaje (mm)	4,50 ± 0,69		2,45 ± 1,19		<0,001†
Nivel de inserción clínica (mm)	6,70 ± 3,34		4,55 ± 3,36		<0,001†
Sangrado al sondaje					
No hay sangrado	0	0	18	90,0	<0,001†
Un punto	6	30,0	2	10,0	
Una línea	11	55,0	0	0	
Un triángulo	3	15,0	0	0	
Una gota	0	0	0	0	
Color de encía					
Rosado coral	0	0	18	90,0	0,436‡
Rojo	20	100,0	2	10,0	
Bacterianas					
UFC (media ± DE)x10^3	146,55 ± 145,08		35,50 + 31,24		<0,001†

*DE= Desviación estándar
† Wilcoxon
‡ X2 McNemar

La tabla 10 detalla resultados de comparación del grupo de estudio considerando un antes y después del tratamiento, evaluando variables clínicas y bacterianas como: profundidad al sondaje, nivel de inserción clínica, sangrado al sondaje, color de encía y recuento bacteriano en UFC. Entre los resultados más saltantes, se observan que para la profundidad al sondaje tuvo al inicio una media de 4,50 ±0,69 mm y al final una media de 2,45 ±1,19 mm, encontrándose diferencias significativas al aplicar la prueba de Wilcoxon con un valor de p<0,001. En relación

al nivel de inserción clínica presentó un valor de media, al inicio de 6,70 ±3,34 mm y al final, de 4,55 ±3,36 mm; se encontraron diferencias significativas al aplicar la prueba de Wilcoxon con un valor de $p<0.001$; en el sangrado al sondaje se observó que después del tratamiento el 90% de los participantes en el grupo de estudio no presentó sangrado, encontrando diferencias significativas con un valor de $p<0,001$. En relación a la variable bacteriana se obtuvieron recuentos, al inicio con una media de (146,55 ±145,08) $x10^3$ y al final, recuentos con una media de (35,50 ±32,24) $x10^3$; se encontraron diferencias significativas al aplicar la prueba estadística de Wilcoxon con un valor de $p<0,001$.

Tabla 11.

Estadígrafos de comparación de las diferencias de las variables clínicas y bacterianas correspondientes al grupo control y al grupo de estudio al finalizar la investigación

	Control		Estudio			
Variables	**n**	**%**	**n**	**%**	**Valor p**	d Cohen
Clínicas						
Profundidad al sondaje (mm)	2,0 ± 0,79		2,05 ± 0,89		0,926†	0,05
Nivel de inserción clínica (mm)	2,35 ± 0,93		2,15 ± 0,58		0,285†	-0,23
Sangrado al sondaje						
No hay sangrado	19	95,0	18	90,0	1‡	
Con sangrado	1	5,0	2	10,0		
Color de encía						
Rosado coral	19	95,0	18	90,0	1‡	
Rojo	1	5,0	2	10,0		
Bacterianas						
UFC (media ± DE)	98,3 ± 88,54		111,05 ± 137,07		0,456†	1.2

*DE= Desviación estándar

† Wilcoxon

‡ Fisher

La tabla 11 nos detalla de manera comparativa las diferencias de las variables clínicas y bacterianas entre el grupo de control y del grupo de estudio al final de la investigación. Se evalúan la profundidad al sondaje, el nivel de inserción clínica, el sangrado al sondaje, el color de encía y el recuento bacteriano. De lo más resaltante, se observó que la profundidad al sondaje tuvo una diferencia de medias de 2 ±0,79 mm y 2,05 ±0,89 mm para el grupo de control y de estudio respectivamente, no presentando diferencias significativas con un p>0,01, al aplicar la prueba estadística de Wilcoxon. En relación al nivel de inserción clínica, la diferencia de medias fue de 2,35 ±0,93 mm y 2,15 ±0,58 mm para el grupo control y de estudio respectivamente, no hay diferencias significativas con un p>0,01 al aplicar la prueba estadística de Wilcoxon. En la variable sangrado al sondaje se tuvo que dicotomizar en las variables no hay sangrado y con sangrado, se encontraron resultados para la variable no hay sangrado de 95 % y de 90 %,

para el grupo de control y de estudio respectivamente, no se encontraron diferencias significativas con un $p>0,01$, al aplicar la prueba estadística de Fisher; igual resultado se encontró en la variable clínica color de encía. En relación a la variable bacteriana, en esta se presentó una diferencia de medias de (98,3 ±88,54) $x10^3$ y (111,05 ±137,07) $x10^3$ para el grupo de control como en grupo de estudio, respectivamente. No hubo diferencias significativas, $p>0,01$ al aplicar la prueba estadística de Wilcoxon.

En relación a la cuantificación de la magnitud del efecto del tratamiento entre el grupo de control y el de estudio, de las variables cuantitativas; se calculó el coeficiente d de Cohen en cada variable y se obtuvo en relación a la profundidad al sondaje, un d de Cohen de 0,05 el cual indicaría que no hay diferencia de efecto en el tratamiento desarrollado para el grupo de control y el desarrollado para grupo de estudio. En relación al nivel de inserción clínica, el d de Cohen fue de -0,23, indicando una diferencia de efecto insignificante entre ambos grupos evaluados o simplemente, que no hay diferencia de efectos entre el grupo de control y el de estudio, es decir producen efectos similares. Para la variable bacteriana, recuento de UFC el índice d de Cohen fue de 1,2, pero como se obtuvo un $p > 0,05$, este valor no es considerado para ser evaluado según la tabla de valores del coeficiente d de Cohen.

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

El ensayo clínico experimental desarrollado en pacientes diabéticos tipo II, buscó determinar la efectividad de la *Copaifera reticulata* como apoyo en el tratamiento de la periodontitis.

En la actualidad los productos naturales son una gran opción para el tratamiento de una diversidad de afecciones de tipo local como sistémico; sus principios activos con diferentes beneficios estarían generando su uso de forma más frecuente. La copaiba es una oleorresina que, según, investigadores como Pieri[33], Oliveira dos santos[25], Mendonça[27], han podido evidenciar su beneficio antibacteriano, propiedad que es necesaria para tratar patologías como la periodontitis, que es básicamente un cuadro inflamatorio generado por la presencia de una flora bacteriana bacilar Gram negativa, predominante en estos procesos.

En estos últimos años, los estudios de la copaiba van consolidando su propiedad antibacteriana, pudiendo ser una opción para su uso en procesos periodontales bucales, más aún, en pacientes diabéticos tipo II con periodontitis, que necesitan un apoyo al tratamiento no quirúrgico periodontal convencional, con productos naturales.

En relación a los beneficios que puede generar la terapia periodontal no quirúrgica (TPNQ) en el paciente diabético tipo II, con periodontitis, se determinó que el estudio desarrollado pudo generar mejoras en todas las entidades patológicas periodontales diagnosticadas, aplicando o desarrollando un tratamiento periodontal efectivo con un buen control de placa por parte del paciente, ya que casi en la totalidad de los casos, los tejidos periodontales respondieron con cambios de indicadores de salud periodontal, reduciendo la profundidad al sondaje, ganando nivel de inserción clínica, logrando cambios tanto en el sangrado al sondaje como en el color de la encía, indicadores de mejorías en el periodonto. Estos resultados son similares a los obtenidos por otros investigadores

que, según sus estudios, sostienen el beneficio de la terapia periodontal no quirúrgica en el tratamiento de la periodontitis en diabéticos; así Sanz *et al.*[14], en su revisión con expertos, manifiestan que los pacientes diabéticos con periodontitis logran reducir las variables clínicas periodontales de su enfermedad después de una terapia periodontal no quirúrgica. Así también, Mauri *et al*[20] en sus estudios con pacientes diabéticos tipo II logran reducir todas las variables clínicas de la enfermedad periodontal, como también, los niveles de HbA1c y de recuento bacteriano, concluyendo que el tratamiento periodontal, no quirúrgico, mejora el estado periodontal y glicemia del paciente diabético tipo II.

En relación a lo logrado en los pacientes diabéticos, tipo II con periodontitis, sobre la variable profundidad al sondaje, el tratamiento generó mejoras tanto para el grupo de control como para el grupo de estudio, obteniendo una reducción de la bolsa periodontal de 2,0 ±0,93 mm y 2,05 ±0,89 mm, respectivamente, al concluir la terapia. Estos resultados son similares a los estudios realizados por Palka *et al*[15], que lograron reducir la variable profundidad al sondaje, en diabéticos con tratamiento periodontal, no quirúrgico. Así también, Goel *et al.*[21] desarrollando el tratamiento periodontal no quirúrgico lograron reducir en los pacientes diabéticos, tipo II con periodontitis la profundidad al sondaje en un promedio de 0,91 mm, mejorando significativamente la salud periodontal el grupo tratado. Rovai *et al.*[18] en su revisión menciona a Martorelli que usando como apoyo al tratamiento del RAR doxiciclina al 10% logró reducir la profundidad al sondaje en 4,00 ±0,26 mm. Famarzi *et al*[19] apoyan la TPNQ con un gel de clorhexidina al 1,5%, logrando reducir la PS en el grupo de estudio en 1,93 ±0,33 mm. Así también, Duarte *et al.*[24] apoyan con amoxicilina y metronidazol a la TPNQ logrando reducir en 1,11 mm la PS. Resultados similares obtuvo Tsobgny *et al.*[23] que usando como apoyo a la TPNQ una irrigación subgingival de iodopovidona al 10%, lograron reducir en 1,1 ± 0,4 mm la PS. De la misma forma Sanz *et al.*[14]**,** en su revisión con expertos, refuerza con más evidencia que las personas diabéticas con periodontitis, al recibir el tratamiento periodontal no quirúrgico y esta se acompaña de un efectivo monitoreo y control de placa por los pacientes, se logran reducir las variables clínicas periodontales entre ellas las bolsas periodontales.

En relación a la variable nivel de inserción clínica, el estudio pudo obtener mejorías en esta variable en el diabéticos tipo II con periodontitis, destacando que el grupo de estudio recibió de apoyo la copaiba y el grupo de control recibió como apoyo la clorhexidina. Estos dos productos tienen propiedades antibacterianas que han sido comprobadas por un gran número de estudios científicos. En relación al nivel de inserción clínica, se obtuvo una ganancia de esta con diferencias de media finales para el grupo control y de estudio de 2,35 ±0,93 mm y de 2,15 ±0,58 mm respectivamente. Estos resultados son similares a los obtenidos por Tsobgny *et al*.[23], que en sus estudios trataron a pacientes diabéticos tipo II con periodontitis, aplicando la terapia periodontal no quirúrgica, teniendo como apoyo en la terapia el uso de la irrigación subgingival con iodopovidona al 10% en el grupo de estudio, y logrando una ganancia del NIC de 1,3 ±0,5 mm en un periodo de tres meses. Así también Rovai *et al.*[18] en una revisión sistemática de la eficacia del antimicrobiano de uso tópico o local en el tratamiento no quirúrgico de la periodontitis en pacientes diabéticos, menciona a Martorelli, que usando un gel de doxiciclina al 10% como apoyo la TPNQ logró una ganancia del NIC de 3,2 ±0,4 mm. También, Farmazi *et al*[19] usaron como apoyo a la TPNQ clorhexidina en gel al 1.5% logrando una ganancia del NIC de 0,87 ±0,1 mm. Duarte *et al.*[24] realizaron un estudio evaluando la terapia no quirúrgica periodontal con apoyo de antibióticos como amoxicilina y metronidazol, en diabéticos tipo II con periodontitis y no diabéticos con periodontitis, evidenciando luego de un período de monitoreo de 12 meses, que el grupo de pacientes diabéticos obtuvo una ganancia del NIC de 0,86 mm. Goel *et al.*[21] realizando solamente TPNQ sin apoyo de algún agente antimicrobiano lograron una ganancia del NIC de 0,3 mm, valor menor de todos los estudios que usaron como apoyo algún agente antimicrobiano.

En relación a la variable clínica de sangrado al sondaje, se puede mencionar que esta variable periodontal al estar ausente al sondaje, indicaría salud periodontal, en el estudio del 95% y 90% del grupo de control y del grupo de estudio respectivamente. No hubo sangrado al finalizar la investigación, lo cual indicaría una recuperación de los tejidos periodontales en los cuadros de periodontitis. Estos resultados son apoyados por, Tsobgny *et al*[23], que efectuando tratamientos

periodontales no quirúrgicos en pacientes diabéticos tipo II, pudieron disminuir el índice de sangrado a 4,2 ± 4,7 %. Así también, Duarte *et al.*[24] en relación a esta variable, obtuvo una disminución de sitios de sangrado al sondaje a 10,6 ± 5,7 %. Estos resultados son similares a los resultados obtenidos del estudio realizado.

En relación a la variable color de la encía, esta presentó un cambio de mejora en la salud periodontal, obteniéndose una encía saludable en un 90% en el grupo de estudio y un 95% en el grupo control, estos valores no tiene una comparación con los diferentes estudios analizados, ya que no lo manifiestan en sus resultados.

En relación a la efectividad antibacteriano de la copaiba como apoyo al tratamiento periodontal de la periodontitis en el diabético tipo II, la variable bacteriana, se evaluó, realizando cuantificación de UFC, antes y después de la terapia periodontal no quirúrgica, con la aplicación de productos de apoyo al tratamiento: al grupo de control se apoyó con clorhexidina al 0,12% y al grupo de estudio se trató con copaiba al 100%. Al finalizar la investigación la diferencia de medias de los recuentos para los grupos de control y de estudio fueron (98,3 ±88,54) $x10^3$ UFC y (111,05 ±137,07) $x10^3$ respectivamente, estos datos indicarían que hubo una mayor reducción de microorganismo en el grupo de estudio que recibió como apoyo a la TPNQ la copaiba y su vez esta flora bacteriana final, es básicamente comensal conformada por cocos y bacilos Gram positivos, resultados obtenidos por coloración Gram. Esto indicaría una mejor recuperación de los tejidos así como un mayor tiempo de repoblamiento bacteriano del surco periodontal, manteniendo así los surcos periodontales más sanos en el tiempo; aunque esta variable bacteriana es importante no se encuentran diferencias significativas con el grupo de control (p>0,01) que utilizó como apoyo a la clorhexidina. Estudios similares fueron desarrollados evaluando la presencia microbiano, después de la TPNQ, uno de ellos es el de Tamashiro *et al.*[16] que evaluaron la flora subgingival y variables periodontales en diabéticos tipo II con periodontitis, luego de recibir la terapia periodontal no quirúrgica, acompañado con antibióticos y controlándolos a los tres meses, al año y a los dos años, encontraron en el grupo de estudio, proporciones bajas de patógenos del complejo rojo (5,5%) y en el grupo de control, que no recibió antimicrobiano, un

valor de 12,1%, concluyendo que el uso de la terapia adjunta al tratamiento periodontal, no quirúrgico, mejora las condiciones microbiológicas. Resultados opuestos obtienen Duarte *et al.*[24] que realizan una investigación apoyando con antibióticos (amoxicilina más metronidazol) la terapia periodontal no quirúrgica en diabéticos tipo II, con periodontitis y no diabéticos con periodontitis, se encontró que pasado un año del tratamiento, las muestras de placa subgingival, presentaban mayor proporción de medias de los complejos bacterianos rojo y naranja bacteriano en el grupo diabético. También se encontraron en esta variable microbiológica diferencias significativas entre ambos grupo.

En relación al control metabólico de la glucosa en los pacientes diabéticos: estos son evaluados con la prueba de hemoglobina glicosilada (HbA1c). Esta prueba se tomada al inicio del estudio y al concluir: Los resultados de esta prueba disminuyeron en 1,1%, los que podrían estar relacionados con los cambios generados por el tratamiento periodontal, no quirúrgico, que están acompañados de los productos utilizados en los pacientes; también se aclara que esta es la única intervención que se desarrolló en estos pacientes; además, todos siguen tomando su medicación o tienen un buen control de su alimentación. Hay que recalcar que esta disminución de la HbA1c fue tanto en el grupo de control y de estudio. Estos resultados son similares a los de Palka *et al.*[15] quienes en sus estudio evaluaron variables clínicas y metabólicas de la diabetes, con la terapia no quirúrgica de la periodontitis en diabéticos tipo II y se llegó a concluir que hay una disminución de HbA1c, lo que indicaría un mejor control glicémico. Cuaresma *et al.*[17] en la revisión de los efectos clínicos y metabólicos de la terapia periodontal no quirúrgica en diabéticos tipo 2, manifiestan que el tratamiento logró una reducción de la HbA1c y a la vez que relaciona el uso de coadyuvantes en la terapia periodontal como los antibióticos, beneficia la reducción de la glicemia y en el caso de la HbA1c, este se reduce en una media de 0,8%. Aunque el estudio de Tsobgny *et al.*[23] indica mejores resultados, asociando como coadyuvante la clorhexidina en el tratamiento periodontal, no quirúrgico, de pacientes diabéticos con periodontitis, durante un periodo de tres meses, con lo que se logró reducir las variables clínicas periodontales y la HbA1c en 3,0 ±2,4%. Preshaw *et al.*[8] en su

revisión de la diabetes como factor de riesgo para la periodontitis, manifiestan que esta se incrementa hasta tres veces en el diabético, aseverando que hay una bidireccionalidad de la diabetes y periodontitis. También concluyeron afirmando que la terapia periodontal, no quirúrgica, está relacionada con una reducción, aproximadamente, de 0,4% de la HbA1c. Sanz *et al.*[14] en relación a este punto menciona en su revisión con expertos, que el tratamiento periodontal no quirúrgico mejora el control glicémico del paciente diabético tipo II, reduciendo los niveles de HbA1c en un rango de 0,27% a 0,48%. Resultados similares en la reducción de la HbA1c se dieron en los estudios de Famarzi *et al.*[19] quienes obtuvieron una reducción de 1,5 % y de Goel *et al.*[21] obtuvieron 1,8%.

En relación al uso de la copaiba como apoyo a la TPNQ, en diabéticos con periodontitis, no hay antecedentes que puedan utilizarse en la discusión sobre la investigación realizada, pero sí podemos mencionar algunas investigaciones que reportan propiedades de la copaiba y del uso de otros antimicrobianos como la clorhexidina, como apoyo a la terapia periodontal no quirúrgica. Estudios de Mendonça *et al.*[27] y de Oliveira dos Santos *et al*.[25] demuestran la actividad antibacteriana que tiene la copaiba sobre bacterias Gram negativas y Gram positivas. Así también, Ramos *et al*.[34] evaluando la actividad antibacteriana de la copaiba contra *Porphyromonas gingivalis*, pudieron determinar, que la copaiba superaba en actividad a la clorhexidina en su concentración al 100%. Así Pieri *et al*.[28] realizaron un estudio para evaluar los efectos clínicos y microbiológicos de la oleorresina de copaiba sobre bacterias formadoras de placa dental en perros y encontraron mayor reducción de placa en el grupo de estudio que en el grupo de control que utilizó como antimicrobiano la clorhexidina. Diefenbach *et al.*[37] en una revisión sistemática de la copaiba como antimicrobiano bucal, y otras propiedades, concluyeron que este producto puede ser utilizado como un buen antimicrobiano contra patógenos presentes en la cavidad bucal. También hay otros estudios que respaldan la propiedad antibacteriana de la copaiba, así como hay otros estudios que manifiestan su nulo o escaso efecto tóxico, resaltando el de Sachetti *et al*.[30] que en su estudio con animales de experimentación en gestación pudieron concluir que la oleorresina de *C. reticulata* no representaría un riesgo para la salud

de las mujeres embarazadas, cuando se usa de acuerdo a las dosis recomendada, como hasta cinco gotas, tres veces al día. Este estudio clásico concluyó afirmando que la copaiba tiene un efecto nulo de toxicidad. Todo lo antes mencionado sustenta el uso de la copaiba como posible apoyo en el tratamiento periodontal no quirúrgico de la periodontitis en diabéticos tipo II.

CONCLUSIONES

1. La efectividad clínica y antibacteriana de la oleorresina de *Copaifera reticulata*, “copaiba”, como apoyo al tratamiento periodontal, no presentó diferencias con el resultado del tratamiento periodontal, no quirúrgico, con apoyo de clorhexidina en pacientes diabéticos tipo II con periodontitis
2. La efectividad clínica de la terapia periodontal, no quirúrgica, con apoyo de la oleorresina de *Copaifera reticulata* “copaiba” no presentó diferencias en relación a la disminución de la profundidad al sondaje con la terapia periodontal, no quirúrgica, con apoyo de clorhexidina.
3. La efectividad clínica de la terapia periodontal, no quirúrgica, con apoyo de la oleorresina de *Copaifera reticulata,* “copaiba”, no presentó diferencias en relación a la ganancia del nivel de inserción clínica con la terapia periodontal no quirúrgica con apoyo de clorhexidina,
4. La efectividad clínica de la terapia periodontal, no quirúrgica, con apoyo de la oleorresina de *Copaifera reticulata*, “copaiba”, no presentó diferencias en relación a la disminución del sangrado con la terapia periodontal, no quirúrgica, con apoyo de clorhexidina.
5. La efectividad clínica de la terapia periodontal, no quirúrgica, con apoyo de la oleorresina de *Copaifera reticulata*, “copaiba”, no presentó diferencias en relación al cambio de color de la encía con la terapia periodontal, no quirúrgica, con apoyo de clorhexidina.
6. La efectividad antibacteriana de la terapia periodontal, no quirúrgica, con apoyo de la oleorresina de *Copaifera reticulata*, “copaiba”, en relación a la disminución del recuento bacteriano, no presentó diferencias con la terapia periodontal, no quirúrgica, con apoyo de clorhexidina.
7. La oleorresina de *Copaifera reticulata* se ha usado como un recurso natural de posible apoyo a la terapia, no quirúrgica, periodontal de la periodontitis en diabéticos tipo II.

RECOMENDACIONES

Realizar estudios aleatorizados, experimentales, que incluyan muestras mayores, que evalúen por más tiempo la evolución de los tejidos periodontales de pacientes diabéticos tipo II tratados con la terapia periodontal, no quirúrgica, con apoyo de copaiba.

Desarrollar estudios experimentales que evalúen un producto farmacológico a base de copaiba, sustancia en condición de gel o pasta dentífrica apoyando el tratamiento periodontal no quirúrgico en diabéticos tipo II con periodontitis.

Realizar estudios con productos a base de copaiba en la fase quirúrgica del tratamiento periodontal de diabéticos tipo II con periodontitis.

Desarrollar estudios en diabéticos tipo II con periodontitis, que evalúen el control glicémico en pacientes que reciben tratamiento periodontal, no quirúrgico, con apoyo de un producto que contenga copaiba.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Lindhe J. Periodontología clínica e implantología odontológica, 4° edición. Buenos Aires: Médica panamericana. 2005: 220-226

2. Mealey LB, Ocampo LG. Diabetes mellitus and periodontal disease. Periodontol 2000 2007;44: 127-153.

3. Seclen S. Diabetes mellitus en el Perú: Hacia dónde vamos. Rev Med Hered 2015;26:3-4.

4. Rees DT. Periodontol management of the patient with diabetes mellitus. Periodontol 2000. 2000;23:63-72.

5. Bunge M. La ciencia. Su método y su filosofía. 22° edición. España: Laetoli. 2013:6-23.

6. Hernández R. Metodología de la investigación. 6° edición, México: Mc Graw Hill. 2014:4-32

7. Bjellsnd S, Bray, P, Gupta N, Hirsch R. Dentists, diabetes and periodontitis. Aust Dent J. 2002;47(3):202-207.

8. Preshaw P, Alba L, Herrera D, Jepsen S, Konstantinidis A, Makrilakis K, *et al*. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. Diabetologia. 2012;55:21-31.

9. Greenblatt A, Salazar Ch, Northridge, Kaplan R, Taylor G, Finlayson T, Qi Q, *et al*. Association of diabetes with tooth loss in Hispanic/Latino adults: findings from the Hispanic community health study/ Study of latinos. BMJ Open Diab Res Care. 2016;4(1):e000211.

10. Ziukaite L, Slot D, Van der weijden F. Prevalence of diabetes mellitus in people clinically diagnosed with periodontitis: A systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. J Clin Periodontol. 2018;45(6):658-662.

11. Teeuw W, Kosho M, Poland D, Gerdes V, Loos B. Periodontitis as a possible early sign of diabetes mellitus. BMJ Open Diab Res Care. 2017;5(1):e000326.

12. Pham T, Tran T. The interaction among obesity, type 2 diabetes mellitus, and periodontitis in Vietnamese patients. Clin Exp Dent Res. 2018;4(3):63-71.

13. Pumerantz A, Bisset S, Dong F, Ochoa C, Wassall R, Davila H, et al. Standardized screening for periodontitis as an integral part of multidisciplinary

management of adults with type 2 diabetes: an observational cross-sectional study of cohorts in the USA and UK. BMJ Open Diab Res Care. 2017;5(1):e000413.

14. Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M, Chapple I, Demmer R, Graziani F, et al. Scientific evidence on the links between and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the international diabetes federation and the European Federation of Periodontology. J Clin Periodontol. 2018;45:138-149.

15. Palka K, Narula S, Rajput R, Sharma R, Tewari Sh. Periodontal and glycemic effects of nonsurgical periodontal therapy in patients with type diabetes stratifield by baseline HBA1C. J Oral Sci. 2015;57(3):201-211.

16. Tamashiro N, Duarte P, Miranda T, Maciel S, Figueiredo L, Faveri M, *et al.* Amoxicillin plus metronidazole therapy for patients with periodontitis and type 2 diabetes: a 2 year randomized controlled trial. J Dent Res 2016;95(7):829-836.

17. Cuaresma L, Da silva R, Camargo G. Efeitos clínicos e metabólicos da terapia periodontal nao cirurgica em pacientes diabéticos e nao diabéticos – revisao de literatura. Rev Bras Odontol. 2016;73(2):140-143.

18. Rovai ES, Souto ML, Ganhito JA, Holzhausen M, Chambrone L, Pannuti CM. Efficacy of local antimicrobials in the non-surgical treatment of patients with periodontitis and diabetes: A systematic Review. J Periodontol. 2016;87(12):1406-1417.

19. Faramarzi M, Shirmohammadi A, Chitsazi M, Sadighi SM, Ghanitab S. The clinical and metabolic effects of subgingival application of xanthan- based clorhexidine gel in type 2 diabetic patients with chronic periodontitis. Dent Rest J. 2017;14(5):299-305.

20. Mauri E, Merlos A, Estrugo A, Jane E, Lopez LJ, Viñas M. Benefits of non-surgical periodontal treatment in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis : A randomized controlled trial. J Clin Periodontol. 2018;45(3):345-353.

21. Goel K, Pradhan Sh, Bhattarai M. Effects of nonsurgical periodontal therapy in patients with moderately controlled type diabetes mellitus and chronic periodontitis in Nepalese population. Clin Cosmet Investig Dent. 2017;9:73-80.

22. Peña M, Calzado M, Suarez W, Peña L, Gonzalez E. Efectividad del tratamiento periodontal en el control metabólico de pacientes con diabetes mellitus. MEDISAN 2018;22(3):241-247.

23. Tsobgny N, Lontchi E, Nana, A, Tankeu A, Katte J, Mesmin Y, et al. Effects of nonsurgical periodontal treatment on glycated haemoglobin on type diabetes patients (PARODIA 1 study): a randomized controlled trial in a sub-saharan Africa population. BMC Oral Health. 2018;18(1):28-35.

24. Duarte PM, Feres M, Yassino LLG, Soares GMS, Miranda TS, Faveri M, *et al*. Clinical and microbiological effects of scaling aand root planing, metronidazole and amoxillin in the treatment of diabetic and non-diabetic subjects with periodontitis: a cohort study. J Clin Periodontol. 2018;45(11):1326-1335.doi:10.1111/jcpe.12994.

25. Oliveira Dos santos A, Ueda NT, Prado DFB, Veiga JVF, Pinto AC, Vataru NC. Antimicrobial activity of Brazilian copaiba oils obtained from different species of the *Copaifera* genus. Mem Inst. Oswaldo Cruz. 2008;103(3):277-281.

26. Felizardo VKR, Veiga JVF, Caldas RW, Costa Lima BMF. Avaliação in vitro da atividade antibacteriana de um cimento odontológico à base de óleo-resina de *Copaifera multifuga* Hayne. Rev Bras Farmacogn. 2008;18(supl):733-738.

27. Mendonça DE, Becker OS. Actividade antimicrobiana do óleo-resina produzido pela Copaiba – *Copaifera multijuga* Hayne (Leguminosae). Rev Bras Farmacogn. 2009;19(2B):577-581.

28. Pieri FA, Mussi MC, Fiorini JE, Schneedorf JM. Efeitos clínicos e microbiológicos do óleo de copaíba (*Copaifera officinalis*) sobre bactérias formadoras de placa dental en cães. Arq Bras Med Vet Zootec. 2010;62(3):578-585.

29. Souza AB, De Souza MGM, Moreira MA, Moreira MR, Furtado NA, Martins CHG, Bastos JK. Antimicrobial evaluation of diterpenes from *Copaifera langdorffii* oleoresin against periodontal anaerobic bacteria. Molecules. 2011;16(11):9611-9619.

30. Sachetti CG, Carvalho RR, Paumgartten FJ, Lameira OA, Caldas ED. Developmental toxicity of copaiba tree (Copaifera reticulate Ducke, Fabaceae) oleoresin in rat. Food Chem Toxicol. 2011;49:1080-1085.

31. Arroyo AC, Quino FM, Martínez HJ, Almora PY, Alba GA, Condorhuaman FM. Efecto cicatrizante del aceite de *Copaifera officinalis* (Copaiba) en pacientes con úlcera péptica. An Fac med. 2011;72(2):113-117.

32. Lima CS, Madeiros BJL, Favacho HAS, Dos Santos KC, Oliveira BR, Taglialegna JC, Da Costa EVM, De Campos KJ, Carvalho JCT. Pre-clinical validation of a vaginal cream containing copaiba oil (reproductive toxicology study) Phymed. 2011;18:1013-1023

33. Pieri FA, Mussi MC, Fiorini JE, Scatamburlo MMA, Schneedorf JM. Bacteriostatic effect of Copaiba oil (*Copaifera officinalis*) against Streptococcus mutans. Braz Dent J. 2012;23(1):36-38.

34. Ramos PD. Actividad antibacteriana de la *Copaifera reticulata* sobre *Porphyromonas gingivalis* aislado de pacientes con periodontitis. [Tesis de Magister] Lima. Facultad de Odontología Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2014.

35. Garrido AB, de Cara SH, Marques MM, Sponchiado EC, Garcia LR, De Sousa-Neto MD. Cytotoxicity evaluation of a copaiba oil –based root canal sealer compared to three commonly used sealers in endodontics. Dent Res J. 2015;12(2):121-126.

36. Rodriguez BD, Mangabeira JJ, Chiquini BT, De Souza RH, Francielli P, Leandro LF, Ghislain RH. *Copaifera reticulate* oleoresin: Chemical characterization and antibacterial properties against oral pathogens. Anaerobe 2016;40:18-27.

37. Diefenbach A, Gomez M, Rivera H, Kuchenbecker C. Antimicrobial activity of copaiba oil (*Copaifera* ssp.) on oral pathogens: Systematic review. Phytother Res. 2018;32(4):586-596.

38. Harrison TR. Principios de medicina interna. 18° edición, USA(New York): Editorial Mc Graw Hill;2012: 2968- 2978.

39. Sanchez RG. Historia de la diabetes. Gac Med Bol. 2007;30(2):74-78.

40. Cipriane –Thorne E, Quintanilla A. Diabetes mellitus tipo 2 y resistencia a la insulina. Rev Med Hered. 2010;21(3):160-170.

41. Villena JE. Epidemiologia de la diabetes mellitus en el Perú, Diagnóstico. 2016:55(4):173-181.

42. Ardila E. Perímetro de cintura aumentada y riesgo de diabetes. Acta Medic Colomb. 2016;41(3):161-162.

43. Guyton & Hall. Tratado de Fisiología médica, 11° edición, USA: Editorial Elsevier Saunders, 2006:972-975.

44. Shamim L Ahmad. Diabetes: and old disease, a new insight, 1° ed. USA: Lander Bioscience.2012:76-87.

45. Bascones-Martinez A, Muñoz-Corcuera M, Bascones-Ilundaín J. Diabetes y periodontitis: una relación bidireccional. Medcli. 2015;145(1):31-35.

46. Rojo BN, Floes EA, Arcos CM. Prevalencia, severidad y extensión de periodontitis crónica. ROM 2011;15(1):31-39.

47. Escudero CN, Perea GM, Bascones MA. Revison de la periodontitis crónica: evolución y su aplicación clínica. Av Periodon Implantol. 2008;20(1):27-37.

48. Minsa: Prevención para la salud (consultado el 05/10/2018) Disponible en: http://www.minsa.gob.pe/index.asp?op=2#Prevenci%C3%B3n%20para%20la%20Salud

49. Caton J, Armitage G, Berglundht T, Chapple I, Jepsen S, Kornman K, et al. A new classification scheme for periodontal ald peri-implant diseases and conditions –introduction and key changes from the 1999 clasification . J Periodontol. 2018;89(suppl 1):S1-S8.

50. Botero JE, Bedoya E. Determinantes del diagnóstico periodontal. Rev Clin Perioodncia Implantol Rehabil Oral. 2010;3(2):94-99.

51. Eley BM, Soory M, Manson JD. Periodoncia, 6° edición, España, Elsevier, 2012:206-227.

52. Pieri FA, Messi MC, Moreira MAS. Histórico, extração, aplicações industrias e propriedades medicinais. Rev Bras PL Med Botucatu. 2009;11(4):465-472.

53. Leandro LD, Souza VF, Souza BPC, Oliveira NJK, Da Silva JA, Veiga JVF. Chemistry and Biological activities of terpenoids from Copaiba (*Copaifera spp*) oleoresins. Molecules 2012;17(4):3866-3889

54. Herrero JC, Casado MA, Das Gracas BZM, Martins Da-Silva RG. Chemical variability of *Copaifera reticulata* Ducke oleoresin. Chem Biodevers. 2011;8(4):674-685.

55. Souza AB, De Souza MGM, Moreira MA, Furtado NA, Martins CHG, Bastos JK. Antimicrobial evaluation of diterpenes from Copaifera langdorffii oleoresin against periodontal anaerobic bacteria. Molecules. 2011;16(11):9611-9619.

56. Rodrigues SS, Bianchini PR, Bay HF, Aparecida OC, Pereira RL, Dos Santos G. Uso medicinal do óleo de copaíba (Copaifera sp.) por pessoas da melhor idade no municipio de Presidente Médici, Rondônia, Brasil. Acta Agron. 2014;63(4):361-366.

57. Rigamonte-Azevedo OC, Salvador WPG, Oliveira WLH. Copaiba: Ecologia e produção de óleo-resina. Embrapa. 2004;91:1-22.

ANEXOS

ANEXO 1

Resolución de Decanato aprobando la ejecución del proyecto de tesis doctoral

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
Telf.: 619-7000 – Anexo 3402
Fax: – 3409

"Año del buen servicio al ciudadano"

RESOLUCIÓN DE DECANATO Nº 0230-FO-D-2017

Lima, junio 08 de 2017

Visto el Expediente, con Registro de Mesa de Partes Nº 02506-FO-2017 de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Odontología; en relación a aprobación de proyecto de tesis de Doctorado en Estomatología.

CONSIDERANDO:

Que mediante Oficio Nº 0601-FO-UPG-17 del 06 de junio de 2017, el Director (e) de la Unidad de Posgrado, Dr. Gilmer Torres Ramos, remite el Dictamen Nº 078-FO-UPG-2017, del 01 de junio de 2017, que aprueba el proyecto de tesis del Doctorado en Estomatología titulado "EFECTIVIDAD CLÍNICA Y ANTIBACTERIANA DE LA OLEORRESINA DE COPAIFERA RETICULATA "COPAIBA" EN EL TRATAMIENTO DE LA PERIODONTITIS EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO II", a ser ejecutado por el Mg. Donald Ramos Perfecto para obtener el Grado de Doctor en Estomatología;

Que en el referido Dictamen se designa como asesor del proyecto de tesis del Doctorado en Estomatología al Dr. Américo Castro Luna;

Estando en uso a las atribuciones conferidas a la señora Decana por la Ley Universitaria Nº 30220, y el Estatuto de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos;

SE RESUELVE:

1° *Aprobar el proyecto de Tesis del Doctorado en Estomatología titulado "EFECTIVIDAD CLÍNICA Y ANTIBACTERIANA DE LA OLEORRESINA DE COPAIFERA RETICULATA "COPAIBA" EN EL TRATAMIENTO DE LA PERIODONTITIS EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO II", a ser ejecutado por el Mg. Donald Ramos Perfecto para obtener el Grado de Doctor en Estomatología;*

2° *Designar como asesor del proyecto de tesis del Doctorado en Estomatología al Dr. Américo Castro Luna;*

3° *Elevar la presente Resolución de Decanato a la Unidad de Posgrado para su conocimiento.*

Regístrese, comuníquese y archívese

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
Mg. Carlos Alberto Arroyo Pérez
Vicedecano Académico

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
Mg. ANA MARÍA DIAZ SORIANO
Decana

DISTRIBUCIÓN
Vicedecanato Académico
Unidad de Posgrado
Archivo
AMDS/CAAP/acpc

ANEXO 2

Constancia de ejecución de tesis titulada “Efectividad clínica y antibacteriana de la oleorresina de “*Copaifera reticulata* ”copaiba” en el tratamiento de la periodontitis en pacientes diabéticos tipo 2,

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMERICA)
FACULTAD DE ODONTOLOGIA
CENTRO DE RESPONSABILIDAD SOCIAL Y EXTENSION UNIVERSITARIA

EL DIRECTOR DEL CENTRO DE RESPONSABILIIDAD SOCIAL Y EXTENSION UNIVERSITARIA, DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGIA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, QUE SUSCRIBE:

HACE CONSTAR

Que, el Mg. ***DONALD RAMOS PERFECTO*** *se encuentra ejecutando su Proyecto de Tesis para optar el Grado de Doctor en Estomatología titulada:* ***“EFECTIVIDAD CLINICA Y ANTIBACTERIANA DE LA OLEORRESINA DE COPAIFERA RETICULATA “COPAIBA” EN EL TRATAMIENTO DE LA PERIODONTITIS EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2”****, asesorado por el Dr. AMERICO CASTRO LUNA.*

Asimismo, se le autoriza el ingreso a la Clínica I (Diagnostico) de Pregrado, para que realice el diagnóstico, tratamiento de Fase I, controles y toma de muestras a pacientes diabéticos, los días: miércoles de 16:00 a 18:00 pm y los viernes de 09:00 a 12:00 horas y de 14:00 a 17:00 horas, hasta el mes de noviembre del año en curso, brindándosele las facilidades que el caso amerita.

Lima, 26 de septiembre de 2018.

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
C.D Esp. WALTER ADOLFO GALLO ZAPATA
DIRECTOR
Centro de Responsabilidad Social y Extensión Universitaria

DIRECCION

Anexo 3

Documento de aprobación para la ejecución del proyecto de tesis doctoral en el Hospital Dos de Mayo

PERÚ | Ministerio de Salud | Hospital Nacional Dos de Mayo

"AÑO DEL DIÁLOGO Y LA RECONCILIACIÓN NACIONAL"

CARTA N° 034 -2018-OACDI-HNDM

Lima, 28 de marzo 2018

MG:
DONALD RAMOS PERFECTO
Investigador Principal
Presente. -

ASUNTO : AUTORIZACIÓN Y APROBACIÓN PARA REALIZAR ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

REF : REGISTRO N° 004270

De mi mayor consideración,

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y al mismo tiempo comunicarle que con Memorándum N°0273-2018-DEM-HNDM Departamento de Especialidades Médicas, informa que no existe ningún inconveniente en que se desarrolle el trabajo de investigación titulado:

"EFECTIVIDAD CLÍNICA Y ANTIBACTERIANA DE LA OLEORRESINA DE COPAIFERA RETICULATA "COPAIBA" EN EL TRATAMIENTO DE LA PERIODONTITIS EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2"

En tal sentido esta oficina autoriza la realización del estudio de investigación. Consecuentemente el investigador deberá cumplir con el compromiso firmado, mantener comunicación continua sobre el desarrollo del trabajo y remitir una copia del proyecto al concluirse.

La presente aprobación tiene vigencia a partir de la fecha y **expira el 27 de marzo del 2019.**

Si aplica, los trámites para su renovación deberán iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Sin otro particular, me despido de usted.

Atentamente

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"
Dr. JOHNNY RICARDO MORZAN DELGADO
C.M.P. 21934 R.N.E. 19950
Jefe de la Oficina de Apoyo a la Capacitación, Docencia e Investigación

CARTA N° 047-EI

JRMD /LNBC/eva.

Anexo 4

Documento de aprobación por el comité de ética de la Facultad de medicina UNMSM para el desarrollo del estudio

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
FACULTAD DE MEDICINA
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
"Decenio de las personas con discapacidad en el Perú"
"Año de la consolidación del Mar de Grau"

ACTA Nº. 0288 **CÓDIGO DE PROYECTO: Nº. 0369**

ACTA DE EVALUACIÓN ÉTICA

En Lima, a los veinte días del mes de setiembre de 2016, se realizó la **revisión ética expeditiva** de las recomendaciones Metodológicas y Éticas incorporadas como sugerencias de corrección al proyecto: ***"Efectividad clínica y antibacteriana de la Copaifera reticulata en el tratamiento de la periodontitis en pacientes Diabéticos tipo II"*** que el Mg.Donald Ramos Perfecto, ha cumplido satisfactoriamente.

RESULTADO: PROYECTO APROBADO

Lima, 20 de setiembre de 2016

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
FACULTAD DE MEDICINA
Dr. RICARDO TERUKINA TERUKINA
Presidente
del Comité de Ética de Investigación

Av. Grau 755 - Lima 1 - Apartado Postal 529 - Lima 100 - Perú Telf. (511) 3283237 – (511) 3283238 –(511) 3283232
(511) 3282749 - (511) 3283236 - Decanato Telefax: (511) 3283231 – **Comité de Ética en Investigación 619-7000 Ax 4626**
eticafm@yahoo.com Web: medicina.unmsm.edu.pe - E-mail de Biblioteca: bibmed@sanfer.unmsm.edu.pe
E-mail: decanofm@sanfer.unmsm.edu.pe

Anexo 5

Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Efectividad clínica y antibacteriana de la oleorresina de *Copaifera reticulata* "copaiba" en el tratamiento de la periodontitis en pacientes diabéticos tipo II

Investigador principal: Mg. Donald Ramos Perfecto

La investigación tiene como propósito determinar la efectividad clínica y antibacteriana de la oleorresina de copaiba en el tratamiento de la periodontitis en pacientes diabéticos tipo 2, por lo que se contara con un número de pacientes voluntarios que acepten el protocolo de investigación, que consiste en realizar una evaluación y diagnóstico de sus encías, identificando zonas enrojecidas, sangrantes, hinchadas, con un surco gingival incrementado, para luego tomar muestras del placa dental del surco gingival, procedimiento que es indoloro, así como muestras de sangre para evaluar su nivel de glucosa. También se le realizara un tratamiento de sus encías que reducirá la presencia de sarro y placa dental, el cual permitirá la recuperación y permanencia de la pieza dentaria, evitando la extracción del diente, este procedimiento se acompañara con la aplicación de un producto natural, el cual presenta una condición oleosa un poco picante y amarga dentro de los surcos gingivales afectados identificados con periodontitis. Así también recibirá una evaluación de su tratamiento por un periodo de tres meses. Tanto el diagnostico como el tratamiento mencionado no tiene costo, siendo considerado como un beneficio a la salud periodontal del paciente.

El paciente voluntario tiene toda la libertad de retirarse en cualquier momento del estudio sin sanción alguna, con previa información al responsable del estudio. En todo momento se guardara una reserva absoluta de la identidad de los participantes, como de sus resultados.

Yo,…….

de ……años de edad, identificado con DNI N° ..... Por la presente, autorizo al Mg. Donald Ramos Perfecto, de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, a realizar en mí el examen clínico, diagnóstico, toma de muestras de placa dental, sangre y tratamiento de la periodontitis identificada , así como el registro fotográfico del diagnóstico, tratamiento y evaluaciones de control, esto con fines de estudio académico. Recalcando que todos los costos del estudio son asumidos por el investigador.

He recibido y comprendido las explicaciones que me han brindado en lenguaje claro y sencillo así como se me ha aclarado todas mis dudas, comprometiéndome a seguir todas las indicaciones y recomendaciones para realizar dichos procedimientos.

Si tuviera alguna duda o pregunta sobre el estudio podrá comunicarse con el Mg. Donald Ramos Perfecto teléfono 016225123, correo electrónico: dramos_37@hotmail.com. En todo caso si quisiera hacer preguntas

sobres sus derechos como voluntario o si piensa que sus derechos han sido vulnerados, comunicarse con el Dr. Jorge Alejandro Yarinsueca Gutierrez, por el teléfono 3280028 anexo 8234 o al correo electrónico: comite.etica.hndm@gmail.com.

Habiéndoseme aclarado dudas y preguntas sobre los procedimientos realizados en el estudio, autorizo a iniciar el mismo.

_____	_____	_____
Nombre y apellido del participante	**Lugar y Fecha**	**Firma**

(Todo escrito con puño y letra del participante)

_____	_____	_____
Nombre y apellido de la persona a cargo del Proceso de consentimiento	**Lugar y Fecha**	**Firma**

_____	_____	_____
Nombre y apellidos de testigo	**Lugar y Fecha**	**Firma**

(En caso de participante iletrado)

- **Certifico que he recibido una copia del consentimiento informado**

_____

Firma del Participante

Anexo 6

Instrumento para la recolección de datos

Instrumento

Efectividad de la copaiba en el tratamiento periodontal

Paciente :_____ Ficha :_____

Edad : _____ Sexo:_____ Factor de riesgo:_____

Antecedentes de tratamiento periodontal (tiempo):_____

Color de encía

rojo : _____-

rosado coral : _____

Índice de hemorragia de la Papila(saxer y muhlemann)

Grado 1 : _____

Grado 2 : _____

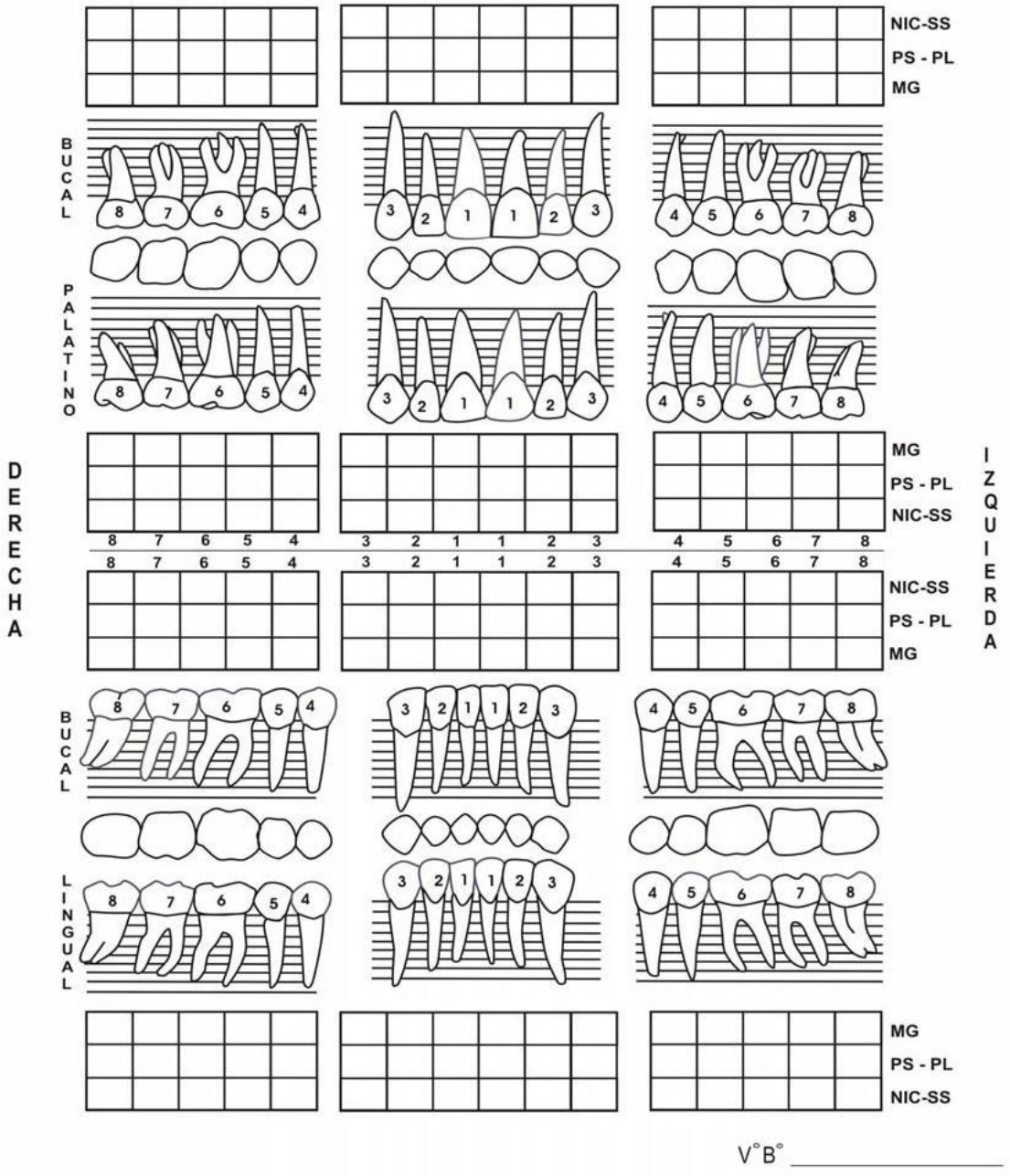
Grado 3 : _____

Grado 4 : _____

Examen clínico : Periodontograma: pre y posterior a tratamiento

PERIODONTOGRAMA

Etapa de Tratamiento: Pretratamiento ☐ Reevaluación ☐ Post-tratamiento ☐ Fecha de Examen _____



Muestra de placa subgingival :

Pre / recuento de UFC :_____ Post / recuento de UFC:_____

Anexo 7

Constancia de identificación de planta por el Herbarium Amazonense UNAP para la realización del estudio

UNAP

Herbarium Amazonense – AMAZ
Centro de Investigación de
Recursos Naturales

CONSTANCIA

EL COORDINADOR DEL HERBARIUM AMAZONENSE, AMAZ-CIRNA, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONIA PERUANA

HACE CONSTAR:

Que, los productos derivados de las muestras botánicas presentados por el Investigador **DONALD RAMOS PERFECTO**, es parte del estudio titulado: **"Efectividad Clínica y Antibacteriana de la Oleorresina de** *Copaifera reticulata* Ducke **(copaiba) en el Tratamiento de la Periodontitis en Pacientes Diabéticos Tipo II"**, los cuales fueron verificados e identificados por este Herbarium Amazonense-AMAZ, CIRNA-UNAP.

Se expide la presente constancia, al interesado para los fines que estime conveniente.

Iquitos, 02 de Noviembre del 2017

Atentamente,

Univ. Nac. de la Amazonia Peruana - Herbarium Amazonense - COORDINACION

Blgo. RICHARD J. HUARANCA ACOSTUPA, M.Sc.
Coordinador, AMAZ-CIRNA-UNAP

Anexo 8

Composición química de la *Copaifera reticulata* obtenida por Cromatografía de gases acoplado a un espectrómetro de masas

Se identificaron 17 compuestos que comprenden el 100% de la composición total del aceite esencial.

Número	**Nombre del compuesto** (NIST08.L)	t_R (min)	**% en la muestra** (áreas relativas)
1	δ-Elemeno	12.2	0.54
2	Cicloisosativeno	13.6	0.68
3	Desconocido ($C_{15}H_{26}$)	13.7	1.10
4	Desconocido ($C_{15}H_{24}$)	13.8	1.07
5	β-Elemeno	14.1	42.85
6	β-Cariofileno	15.6	31.92
7	β-Sesquifelandreno	16.0	0.47
8	α-Cariofileno	17.2	4.40
9	α-Gurjuneno	17.9	0.73
10	β-Farneseno	18.3	0.31
11	Germacreno D	18.4	2.12
12	β-Selineno	19.0	3.36
13	α-Selineno	19.3	2.19
14	β-Bisaboleno	19.4	2.81
15	Desconocido ($C_{15}H_{26}$)	27.5	0.31
16	Desconocido ($C_{15}H_{26}$)	28.1	4.19
17	Desconocido ($C_{15}H_{26}$)	28.6	0.95

Anexo 9

Obtención de la copaiba



Fig. 1 La obtención de la muestra para la identificación de la planta se realizó en la reserva Alpahuayo Mishama, en Iquitos - Loreto



Fig. 2 Extracción de la copaiba por perforación del árbol



Fig.3 Obtención de la copaiba en la provincia de San Antonio del Estrecho, Iquitos, zona que limita con Colombia



Fig. 4 En pleno proceso de la identicación de la copaiba en la zona del Estrecho.



Fig. 5 Copaiba recolectada de la región de Iquitos – Loreto

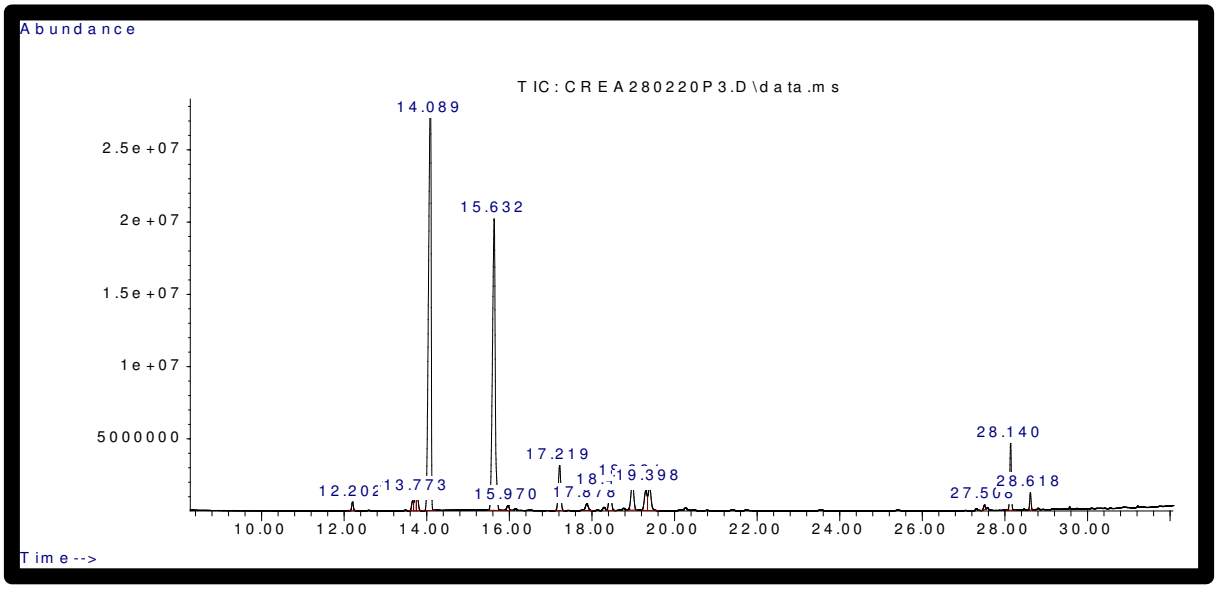


Fig. 6 Cromatograma de la copaiba identificando los compuestos químicos de mayor abundancia.

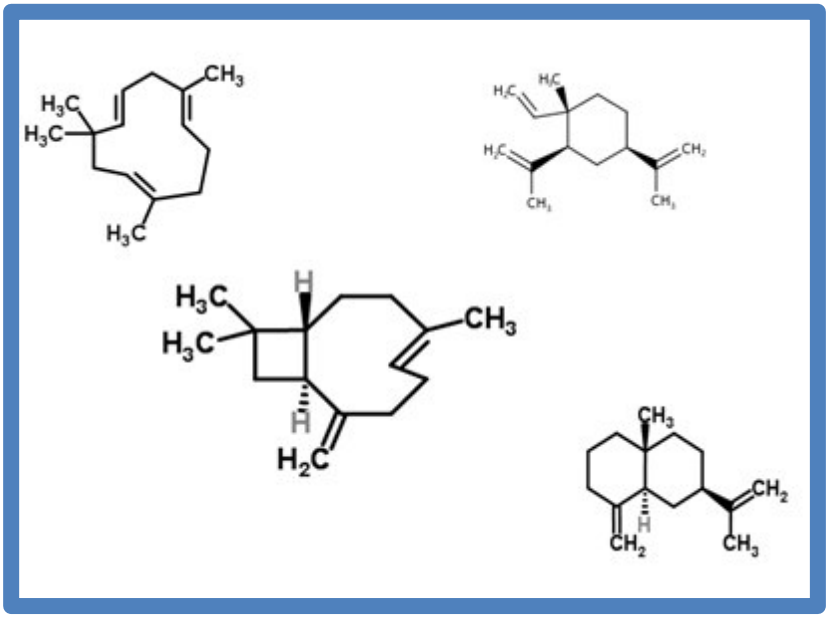


Fig. 7 Diversos compuestos químicos presentes en la copaiba resaltado el β-Cariophyleno, producto con principio activo antibacteriano

Anexo 10

Captación de pacientes diabéticos tipo II con periodontitis en el Hospital Dos de Mayo y Facultad de Odontología UNMSM



Fig. 8 Hospital Dos de Mayo



Fig. 9 Facultad de odontología UNMSM

Anexo 11

Identificación de periodontitis en el paciente diabético



Fig 10 Identificación de pacientes diabéticos tipo II con periodontitis que cumplen criterios de investigación



Fig.11 Sondaje del surco periodontal identificando bolsas periodontales

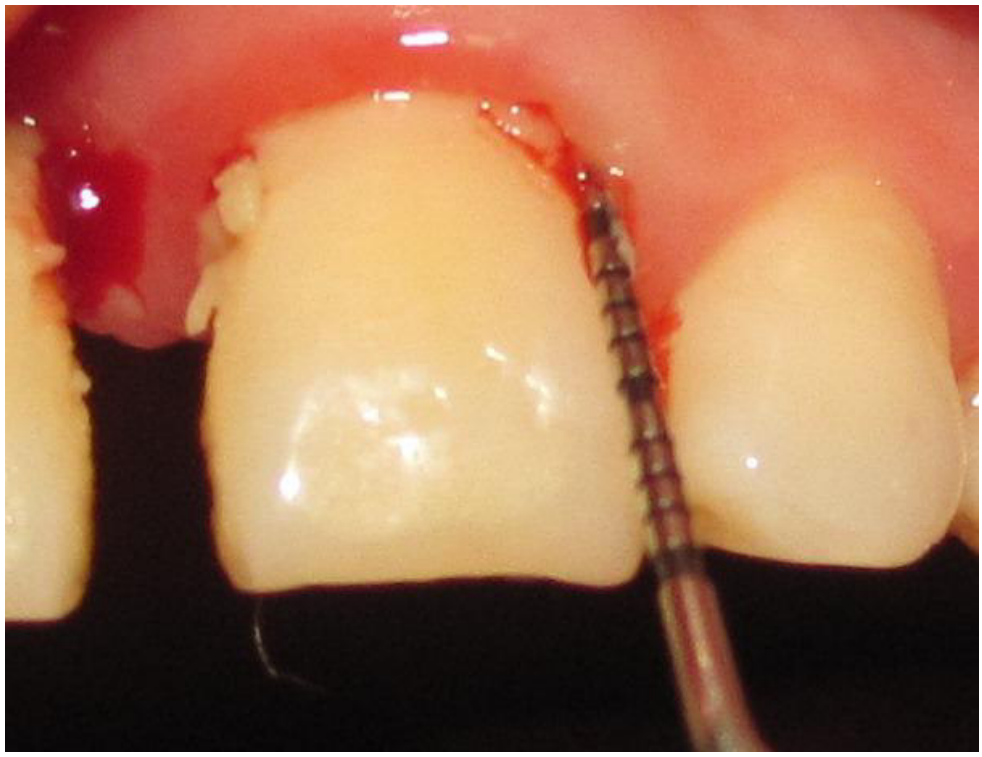


Fig. 12 Recorriendo el surco periodontal, identificando bolsas periodontales en pieza homologa

Anexo 12

Toma de muestra



.

Fig. 13 La toma de muestra se realiza con cono de papel N° 40 dejándolo por 60 segundos, **A**. conos en la pieza 11, **B**. conos en la pieza 21.

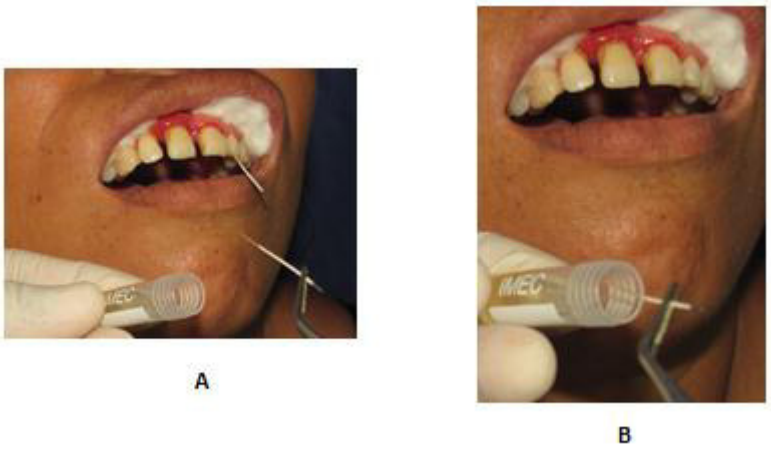


Fig. 14 Colocación de las muestras en un medio de transporte BHI. **A**. retiro de cono de papel. **B**. Colocación del cono de papel dentro del medio BHI

Anexo 13

Tratamiento no quirúrgico periodontal (Fase I)



Fig. 15 Tratamiento periodontal no quirúrgico realizado



Fig.16 Aplicación de los productos con un microcepillo cargado con 10 µL de cada producto. **A**. Se aplica copaiba a la pza. 11. **B**. Se aplica clorhexidina a la pza. 21

Anexo 14

Desarrollo del recuento bacteriano de la muestra de placa subgingival

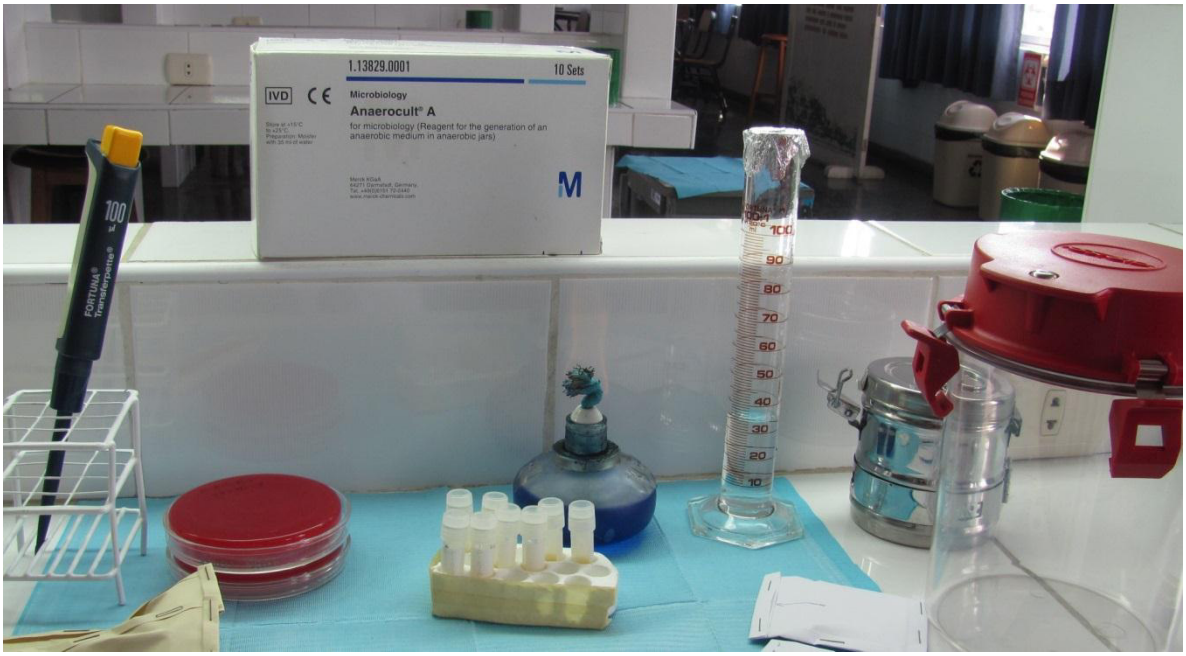


Fig. 17 Materiales e instrumentos básicos para realizar el recuento bacteriano de placa subgingival.

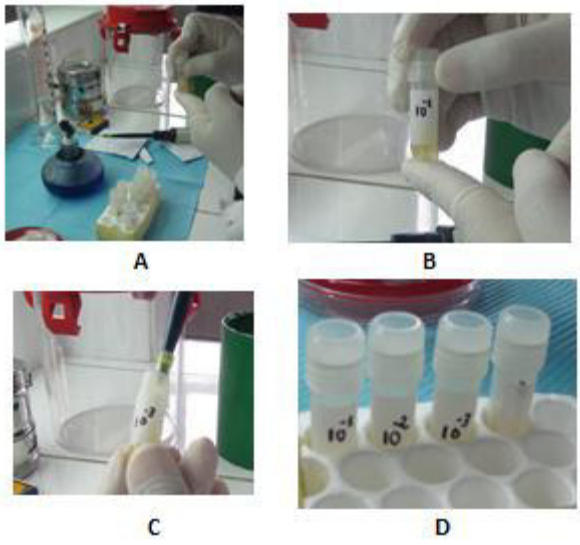


Fig. 18 Dilución de la muestra original en BHI hasta 10^{-3}. **A**. Muestra original obtenida de la bolsa periodontal. **B**. Dilución 10^{-1}. **C**. Dilución 10^{-2}. **D**. Seriada de la dilución

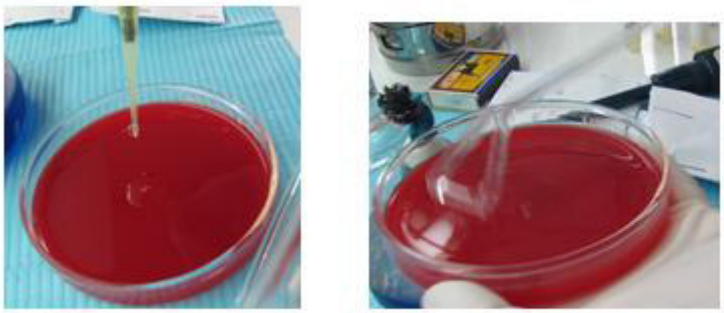


Fig. 19 Siembra de 100 µL de la dilución de 10^{-3}. A. Se coloca la muestra en el medio Agar Schaedler. B. Se realiza la siembra con la asa de Digralsky

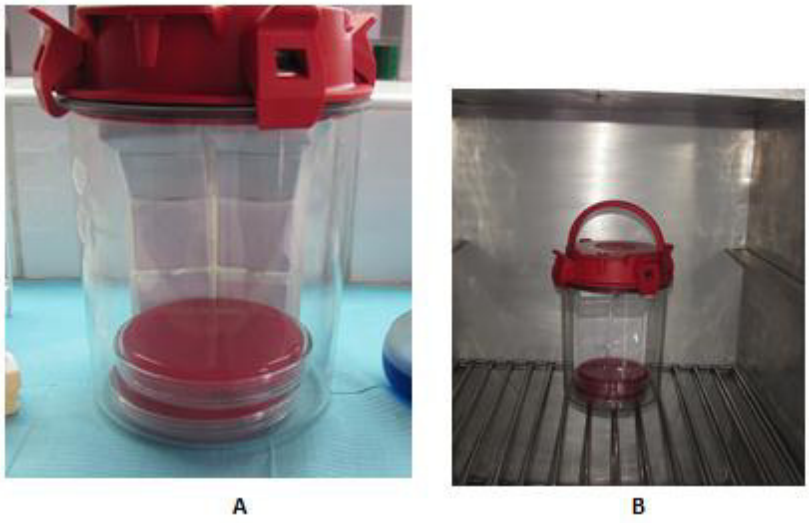


Fig. 20 Incubación de las placas sembradas en condiciones de anaerobiosis por 7 días. **A.** Placas dentro de la jarra de anaerobiosis. **B.** Jarra con los medios dentro de la incubadora a 37 °C

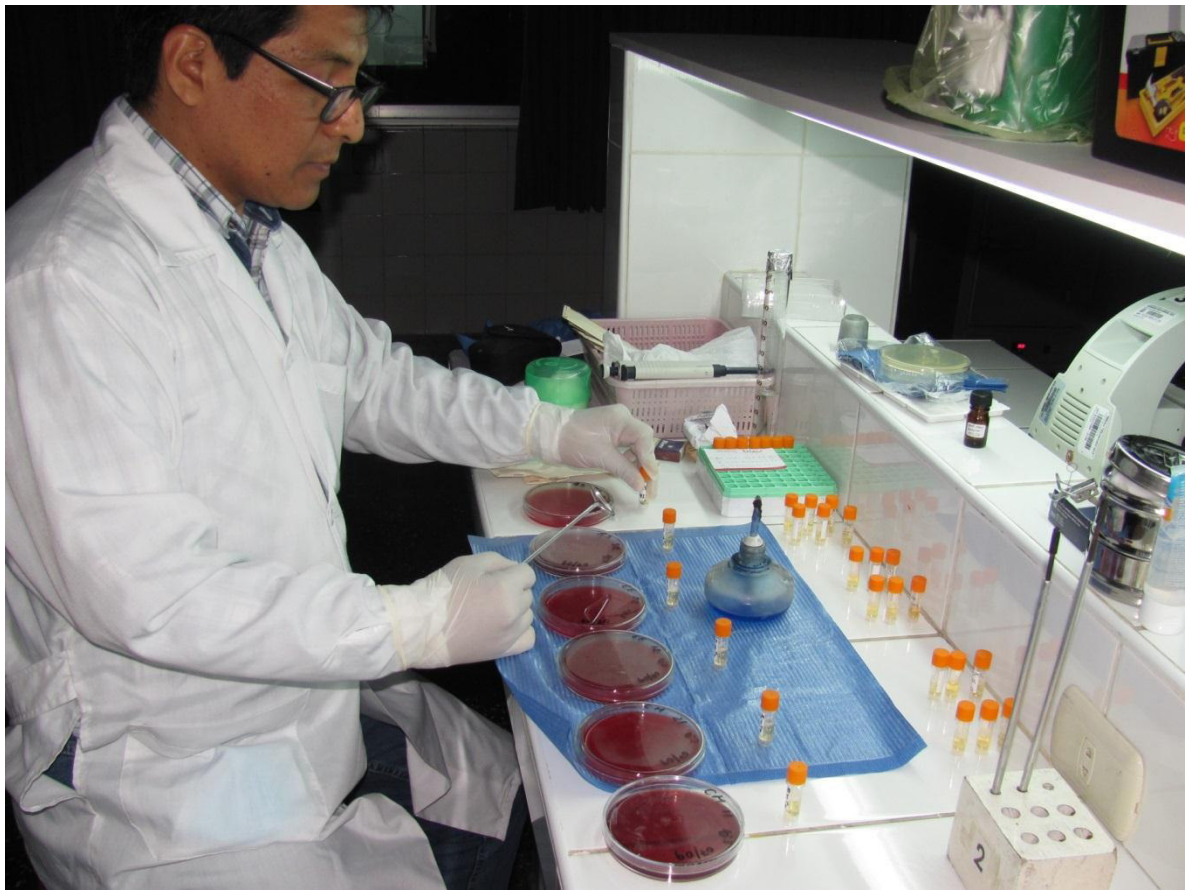


Fig. 21 Desarrollo del recuento bacteriano en forma conjunta de varias muestras

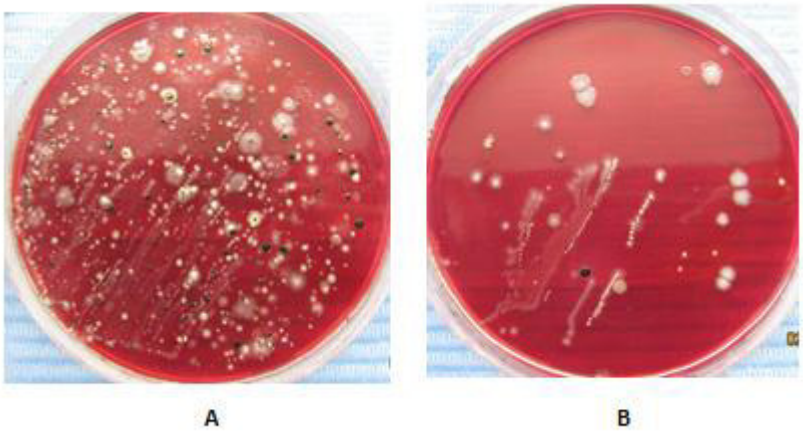


Fig. 22 Lectura y cuantificación de colonias tanto del grupo de estudio como del grupo de control, obsérvese el crecimiento de colonias negro pigmentadas, de estas muestras de bolsa periodontal. **A.** Lectura de colonias pza 11. **B**. Lectura de colonias pza. 21

Anexo 15

Estadígrafos de los datos obtenidos con la prueba Shapiro Wilk para la obtención de la normalidad para los valores de diferencia (después y antes) en las variables cuantitativas en lo grupos control y de estudio

Tabla. 13
Obtención de normalidad por Shapiro Wilk para variables cuantitativas del grupo control

Pruebas de normalidad

	Shapiro-Wilk		
	Estadístico	Gl	Sig.
DifPSC	.832	20	.003
DifNICC	.871	20	.012
DifUFCC	.833	20	.003

a. Corrección de la significación de Lilliefors

Tabla. 14
Obtención de normalidad por Shapiro Wilk para variables cuantitativas del grupo de estudio

Pruebas de normalidad

	Shapiro-Wilk		
	Estadístico	Gl	Sig.
DifPSE	.672	20	.000
DifNICE	.754	20	.000
DifUFCE	.743	20	.000

a. Corrección de la significación de Lilliefors

Anexo 16

Estadígrafos de los datos obtenidos con la prueba Shapiro Wik para la obtención de la normalidad de los valores de las variables cuantitativas tomadas al inicio en los grupos de control y de estudio

Tabla 15
Obtención de normalidad por Shapiro Wilk , para variables cuantitativas al inicio en los grupo control y de estudio

Pruebas de normalidad

	Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.
PSC1	.544	20	.000
NICC1	.854	20	.006
UFCC1	.917	20	.086
PSE1	.711	20	.000
NICE1	.854	20	.006
UFCE1	.802	20	.001

*. Este es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de la significación de Lilliefors