



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA ORAL

**EFFECTIVIDAD DE LA *Stevia rebaudiana* COMO
COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE LA
PERIODONTITIS ESTADIO I GRADO A**

(Trabajo Especial de Grado para optar al título de Odontólogo)

Autor: Carlos Rangel

Tutor: Od. Susana Arteaga

Cotutor: Dra. Rosa Aparicio

Mérida – Venezuela 2019

DEDICATORIA

A Dios por darme la fortaleza para superar las adversidades, por brindarme la oportunidad de vivir y aprender cada día un poco más.

A mis padres quienes, con su cariño, apoyo y sacrificio, muy en especial durante los años de formación en mi carrera profesional, están conmigo para lograr mis anhelos y seguir adelante con mis estudios.

A mis hermanos, por sus consejos, sus constantes estímulos y apoyo moral, cuando más lo necesité.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de Los Andes, por darme la oportunidad de formarme profesionalmente.

A la Facultad de Odontología, con su staff de docentes, por haberme brindado los conocimientos necesarios para realizarme como profesional.

A la Facultad de Farmacia y Bioanálisis por la oportunidad de usar sus instalaciones para poder realizar la parte química y farmacéutica de esta investigación.

A mi tutora Susana Arteaga, por sus constantes orientaciones, apoyo moral y culminación de la presente investigación.

A mi cotutora Dra. Rosa Aparicio, por ayudarme en la elaboración la parte química en la extracción del extracto de Stevia rebaudiana, por su tiempo, sus sugerencias y aportes que me brindo para la culminación de la presente investigación.

A la profesora Elaysa Salas por el apoyo brindado en la elaboración del gel de esta investigación.

A mi familia, a mi madre, hermanos y amigos, por la motivación y apoyo incondicional a lo largo de este camino.

ÍNDICE DE CONTENIDO

<i>DEDICATORIA</i>	iii
<i>AGRADECIMIENTOS</i>	iv
ÍNDICE DE CONTENIDO.....	v
ÍNDICE DE FIGURAS.....	viii
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	ix
RESUMEN.....	x
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I.....	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.1 Objetivos de la investigación.....	6
1.1.1 Objetivo general.....	6
1.1.2 Objetivos específicos.....	6
1.2 Hipótesis.....	7
1.3 Justificación.....	8
CAPÍTULO II.....	9
MARCO TEÓRICO.....	9
2.1 Antecedentes.....	9
2.1.1 Aplicación de la <i>Stevia rebaudiana</i> a nivel periodontal.....	9
2.1.2 Aplicación de la <i>Stevia rebaudiana</i> en otras patologías de cavidad bucal.....	10
2.1.3 Aplicación de otros productos naturales como terapia coadyuvante en el tratamiento de la periodontitis.....	15
2.2 Bases conceptuales.....	18
2.2.1 Biología periodontal.....	18
2.2.2 Encía.....	18
2.2.3 Enfermedad periodontal.....	19
2.2.3.1 Clasificación de las enfermedades periodontales.....	20

2.2.3.2	Grados de la periodontitis	22
2.2.4	Periodontitis	22
2.2.5	Etiología.....	23
2.2.6	Características clínicas de la periodontitis.....	23
2.2.7	Índice para valorar la inflamación gingival	24
2.2.7.1	Índice de O'Leary.....	24
2.2.7.2	Índice Gingival	25
2.2.7.3	Índice hemorrágico	26
2.2.8	Tratamiento	26
2.2.9	<i>Stevia rebaudiana</i>	27
CAPÍTULO III.....		29
MARCO METODOLÓGICO		29
3.1	Alcance y diseño de investigación	29
3.2	Población y muestra.....	29
3.2.1	Población	29
3.2.2	Muestra	30
3.3	Sistemas de variables	30
3.4	Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	30
3.5	Procedimientos, materiales, equipos e instrumentos	31
3.5.1	Etapa química.....	31
3.5.2	Etapa farmacéutica.....	34
3.5.3	Etapa clínica.....	34
3.6	Principios bioéticos.....	36
3.7	Análisis de resultados	36
CAPÍTULO IV.....		37
RESULTADOS Y DISCUSIÓN		37
5.1.1	Resultados de la evaluación de la encía.....	37
5.1.2	Resultados de evolución de la posición de la encía	38

5.1.3	Evolución de la presencia de sangrado durante el sondaje (BOP).	40
5.1.4	Evaluación del Índice Gingival.....	41
5.1.5	Evolución del Índice de O'Leary.....	43
5.1.6	Evaluación periodontal	45
5.1.7	Evolución de la profundidad de sondaje (PS).....	47
5.2	Discusión	50
CAPÍTULO V		54
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....		54
5.1	Conclusiones	54
5.2	Recomendaciones.....	56
REFERENCIAS.....		57
ANEXO A.....		66
APENDICE B		75

www.bdigital.ula.ve

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama del Índice de O'Leary	25
Figura 2. Hojas de la planta <i>Stevia rebaudiana</i> Bertoni ..	27
Figura 3. Adquisición de las hojas de <i>Stevia rebaudiana</i> .	31
Figura 4. Pulverización de las hojas de <i>Stevia rebaudiana</i>	32
Figura 5. Filtraje de la solución de <i>Stevia rebaudiana</i> .	33
Figura 6. Envasado de la solución.	33
Figura 7. Eliminación del exceso de solvente. ...	¡Error! Marcador no definido.
Figura 8. Razón de solución por paciente.....	34
Figura 9. Exploración clínica periodontal.....	35
Figura 10. Exploración clínica periodontal.....	35
Figura 11. Exploración clínica periodontal, primera y quinta cita.....	36

www.bdigital.ula.ve

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Consistencia de la encía por periodo inicial y final del tratamiento...37	37
Gráfico 2. Consistencia de la encía, periodo final por grupos.....38	38
Gráfico 3. Posición de la encía, periodo inicial y final.39	39
Gráfico 4. Posición final de la encía para ambos grupos.39	39
Gráfico 5. Presencia de sangrado durante el sondeo, periodo inicial y final.40	40
Gráfico 6. Presencia de sangrado durante el sondeo por grupos.41	41
Gráfico 7. Índice gingival, control por citas.42	42
Gráfico 8. Índice gingival, periodo final para ambos grupos.43	43
Gráfico 9. Índice O'Leary, primera cita44	44
Gráfico 10. Índice de O'Leary, tercera cita.44	44
Gráfico 11. Índice de O'Leary, quinta cita.45	45
Gráfico 12. Extensión y distribución de la periodontitis en la totalidad de las muestras.46	46
Gráfico 13. Extensión y distribución de la periodontitis por grupos.47	47
Gráfico 14. Profundidad del sondaje en los pacientes por periodo.....48	48
Gráfico 15. Profundidad del sondaje por grupos al finalizar el tratamiento.49	49

www.bdigital.ula.ve

INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal es una patología considerada infecciosa e inflamatoria, que de acuerdo al grado de compromiso puede llevar a la pérdida total de los tejidos de soporte del diente, siendo ésta considerada como un problema de salud a nivel mundial y se asocia principalmente a una higiene bucal deficiente.

Dicha enfermedad se clasifica en gingivitis y periodontitis. La periodontitis es el proceso inflamatorio que ocurre debido a la presencia de bacterias en los sacos periodontales, se encuentra asociada íntimamente a la acumulación de biopelícula dental, desarrollando características como inflamación gingival, sangrado, pérdida de inserción, movilidad dental y sondajes mayores a 4mm. El tratamiento convencional para dicha patología se basa en la eliminación de los irritantes locales mediante la terapia convencional de tartrectomía, raspados y alisados radiculares; sin embargo, se puede reforzar con la aplicación de sustancias naturales que posean efectos beneficiosos a fin de mejorar las condiciones periodontales^{3,5}.

La *Stevia rebaudiana* es una planta conocida también como hierba dulce originaria de Paraguay, que presenta múltiples beneficios para la salud ya que posee propiedades antibacterianas, antivirales, anti fúngicas y cicatrizantes. Existen estudios que demuestran la capacidad de la *Stevia rebaudiana* para inhibir la acción bacteriana en la cavidad bucal^{7,9,12}. Es por esta razón que se pretende realizar esta investigación ya que hasta la fecha se han registrado pocos estudios que respalden la efectividad de la *Stevia rebaudiana* sobre las enfermedades periodontales, específicamente en la periodontitis. Por lo tanto, esta investigación tiene como finalidad evaluar la efectividad de la *Stevia rebaudiana* como coadyuvante en el tratamiento de la periodontitis Estadio I, Grado A.

El trabajo está estructurado en capítulos de la siguiente manera:

En el Capítulo I se describe el problema, se detallan los objetivos, justificación e importancia del estudio.

En el capítulo II se presentan los antecedentes y bases teóricas que sustentan la investigación. Así como también el desarrollo y la efectividad de nuevas técnicas en el tratamiento de la periodontitis.

En el capítulo III, se describe el marco metodológico que incluye tipo y diseño de investigación, población y muestra, sistema de variables, instrumento de recolección de datos, materiales y procedimientos a realizar, aspectos bioéticos, descripción de análisis de datos a utilizar y plan de trabajo a realizar.

El capítulo IV contiene el análisis de los resultados obtenidos presentados mediante tablas de frecuencias y porcentajes con sus debidos gráficos.

En el capítulo V, se engloba la discusión, conclusiones y recomendaciones que fueron obtenidas mediante los resultados en el transcurso de la investigación.

www.bdigital.ula.ve

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Entre las enfermedades de la cavidad bucal, una de las más comunes son las enfermedades periodontales que incluyen un variado grupo de patologías dentro de las cuales las prevalentes son la gingivitis y la periodontitis asociada biopelícula dental¹.

La periodontitis es una enfermedad compleja multifactorial y su expresión involucra la interacción entre el biofilm y la respuesta inmunoinflamatoria del hospedero, su signo patognomónico es la presencia de sacos periodontales y la pérdida de inserción. La etiología de la enfermedad es principalmente infecciosa² en la que predominan microorganismos como *P. gingivalis*³, *P. intermedia*, *P. nigrescens*, *P. loescheii*, *P. oralis*, *F. nucleatum*, *E. corrodens*, *C. rectus*, *T. denticola* y en menor proporción *P. micros*, *P. anaerobius* y *E. brachy*⁴⁻⁶. Diversos datos epidemiológicos indican que la periodontitis se presenta con alta prevalencia en la población mundial⁷⁻⁹.

Otros autores la definen como una de las formas de enfermedad periodontal más frecuente, grave, que progresa lentamente, se presenta en adultos caracterizada clínicamente por la pérdida de inserción, destrucción ósea lenta y movilidad dental¹⁰⁻¹². La severidad de esta enfermedad se relaciona directamente con la presencia de biopelícula y cálculo dental¹³, debido a factores como la raza, el sexo, tabaco, diabetes, el estatus socioeconómico o tener una alimentación deficiente^{14,15}. Desde el punto de vista histológico, se pueden hallar en los sacos periodontales, pérdida de las fibras colágenas, elevada concentración de leucocitos polimorfonucleares en la unión y bolsas epiteliales^{16,17}. Por lo tanto el primer paso para recuperar la salud periodontal consiste en la eliminación mecánica de los microorganismos presentes en el saco periodontal, controlando los irritantes locales mediante tartrectomía, raspado y alisado radicular^{18,19}, actuando de forma conjunta con diferentes tipos de antibióticos

como la Moxifloxacina^{20,21}, Amoxicilina²², Metronidazol²³, Clindamicina y Azitromicina²⁴⁻²⁶ entre otros.

Por otra parte se han explorado tratamientos complementarios, mediante el empleo de productos naturales con múltiples efectos beneficiosos (antiinflamatorios, analgésicos y antibacterianos) que contribuyen con la recuperación de los tejidos periodontales²⁷⁻²⁹. El uso de plantas con fines terapéuticos es de gran utilidad, ya que de ellas son obtenidas innumerables sustancias químicas, vegetales que pueden considerarse fármacos y son empleados en diferentes países especializados en la medicina naturista²⁸. Es por ello que se han dedicado diversos estudios a la búsqueda de sustancias antimicrobianas teniendo como fuente las diferentes estructuras de las plantas medicinales como la raíz, tallo, hojas, semillas y flores^{11,30}. Teniendo en cuenta que la fitoterapia es una alternativa para el tratamiento de diversas patologías, se ha incrementado el uso de compuestos naturales antimicrobianos en la sociedad especialmente extraídas de las plantas para la conservación de alimentos, medicamentos y otros productos que nos sirven para la prevención de enfermedades y promoción de salud^{31,32}.

La *Stevia rebaudiana* es una planta herbácea perenne perteneciente a la familia de plantas Asteráceas, que crece como arbusto salvaje en el suroeste de Brasil y Paraguay y generalmente se propaga comercialmente de manera asexual³³. Es conocida por sus excelentes beneficios como alternativa natural considerada como el mejor sustituto del azúcar, ya que no contiene calorías, tiene efectos beneficiosos para la salud en general, debido a que es usada en pacientes con diabetes³⁴⁻³⁶, hipertensión³⁷ y obesidad³⁸, así mismo ha demostrado que posee propiedades antibacterianas, cicatrizantes³⁹ y diuréticas⁴⁰. La parte de la hoja es la más importante medicinalmente en el sistema tradicional de medicina y tiene actividades hipoglucémicas, anticonceptivas orales, cardiovasculares y antimicrobianas⁴⁰.

Estudios señalan que el extracto de la hoja de *Stevia rebaudiana* actúa como bactericida sobre *Streptococcus mutans*⁴¹⁻⁴⁶, responsable de la caries dental al poseer propiedades antimicóticas⁴⁷, antibacterianas y antivirales⁴⁸ y también posee

propiedades anticariógenas y anti-periodonpáticas que la hacen buena candidata para postularse como un complemento terapéutico en el cuidado odontológico^{39,49}.

Debido a lo antes mencionado, han sido publicado estudios asociados a la aplicación de la *Stevia rebaudiana* como método terapéutico para el tratamiento de enfermedades en la cavidad bucal, sin embargo, no se ha estudiado la aplicación y efectividad de esta planta en el tratamiento periodontal y es allí donde surge la siguiente interrogante:

¿Qué tan efectiva es la *Stevia rebaudiana* aplicada directamente en los sacos periodontales como terapia coadyuvante en el tratamiento de la periodontitis Estadio I, Grado A?

www.bdigital.ula.ve

1.1 Objetivos de la investigación

1.1.1 Objetivo general

Evaluar la efectividad de la *Stevia rebaudiana* como coadyuvante en el tratamiento de la periodontitis Estadio I, Grado A.

1.1.2 Objetivos específicos

1. Obtener el extracto etanólico a partir de las hojas secas de *Stevia rebaudiana*.
2. Elaborar un gel a base del extracto etanólico de las hojas secas de *Stevia rebaudiana*.
3. Determinar las características clínicas de los tejidos periodontales (posición, consistencia, índice de O'Leary, índice hemorrágico, índice gingival y sondaje periodontal) del grupo experimental y grupo control antes de la aplicación del gel de *Stevia rebaudiana* en pacientes con diagnóstico de periodontitis Estadio I, Grado A.
4. Determinar las características clínicas de los tejidos periodontales (posición, consistencia, índice de O'Leary, índice hemorrágico, índice gingival y sondaje periodontal) del grupo experimental a los 7, 14, 21 y 30 días de aplicado el gel de *Stevia rebaudiana* en pacientes diagnosticados con periodontitis Estadio I, Grado A.
5. Comparar las características clínicas de los tejidos periodontales (posición, consistencia, índice de O'Leary, índice hemorrágico, índice gingival y sondaje periodontal) del grupo experimental luego de aplicado el gel de *Stevia rebaudiana* con el grupo control en pacientes diagnosticados con periodontitis Estadio I, Grado A.

1.2 Hipótesis

H₁: El extracto de etanólico de *Stevia rebaudiana* será efectiva en la disminución de los sacos periodontales, cuando sea utilizada como coadyuvante en el tratamiento de la periodontitis Estadio I, Grado A.

H₀: El extracto etanólico de *Stevia rebaudiana* no será efectiva en la disminución de los sacos periodontales, cuando sea utilizada como coadyuvante en el tratamiento de la periodontitis Estadio I, Grado A.

www.bdigital.ula.ve

1.3 Justificación

El tratamiento de la periodontitis tiene como principal objetivo la cicatrización clínica a través de la eliminación de los microorganismos presentes en el saco periodontal. La terapia convencional de tartrectomía, raspado y alisado radicular ha sido de elección en la gran mayoría de los pacientes y aunque en la mayor parte de los casos resulta exitosos, no produce diferencias significativas en la disminución de la micro flora al compararlo con el estado inicial del sujeto, pero si produce diferencias en la desorganización de la biopelícula. Por ende, es de gran importancia la implementación de sustancias naturales para obtener un mejor resultado³¹.

Desde hace varios años, en diferentes países se han creado productos de origen natural que son utilizados como terapia complementaria para el tratamiento de la periodontitis. Sin embargo, se realizó una búsqueda exhaustiva en fuentes de información digital como; Google Académico, Medline, Elsevier, SciELO y Pubmed, con palabras claves como Periodontitis, *Stevia*, Fitoterapia y Tratamiento periodontal. No encontrando resultado alguno, sobre la aplicación de *Stevia rebaudiana* en pacientes con dicha patología, de lo cual surge la necesidad de aumentar el conocimiento en lo que respecta a la fitoterapia, a fin de conocer mejor las propiedades de las plantas logrando un mejor aprovechamiento de los recursos naturales. Tomando en consideración las propiedades físico químico de la *Stevia rebaudiana* y los efectos beneficioso sobre la salud en general se ha podido evidenciar que este tipo de planta no genera toxicidad³², es de fácil acceso y de bajo costo.

A través de la presente investigación se pretende demostrar la efectividad en la aplicación de la *Stevia rebaudiana*, con el propósito de generar una sustancia a base de dicha planta para ser colocada localmente en el área afectada como tratamiento coadyuvante de la periodontitis. El desarrollo de esta investigación generará beneficios a los pacientes que sean tratados en el servicio Odontológico Cruz Roja Seccional Barinas, ya que será empleado como coadyuvante en la periodontitis ayudando así a obtener mejor resultados en el tratamiento odontológico.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

En la literatura se reportan diversas investigaciones relacionadas con el uso de medicina complementaria y alternativa en la prevención y tratamiento de enfermedades en la cavidad bucal ya que poseen propiedades cicatrizantes, antiinflamatorias, antibacterianas y sedantes. Se han hecho publicaciones donde la *Stevia rebaudiana* ha sido aplicada en diferentes situaciones para ayudar en el tratamiento odontológico. A continuación, se presenta en este capítulo los antecedentes en orden temático y a su vez en orden cronológico de lo más antiguo a lo más reciente. En la primera sección encontraremos antecedentes de la aplicación de *Stevia rebaudiana* a nivel periodontal, seguido de la aplicación de la *Stevia rebaudiana* en otras patologías en cavidad bucal, finalizando con antecedentes de la aplicación de otros productos naturales usados como coadyuvantes en el tratamiento de la periodontitis.

2.1.1 Aplicación de la *Stevia rebaudiana* a nivel periodontal.

En el año 2007, Vitery y cols⁴³, citado por Contreras S³⁹, realizaron un estudio experimental en perros para determinar los efectos de los extractos de *Stevia rebaudiana* en la enfermedad periodontal. Los resultados mostraron una reducción significativa en la tasa de hemorragia gingival que inicialmente varió de 65 % a 80 % y después de que el tratamiento del 12 % a 10 %. Se redujo significativamente la profundidad de los sacos periodontales alcanzando diferencias de 4 mm. Disminuyó la inflamación gingival del 66 % al 33 %. A nivel histológico, hubo mejoras significativas en el grupo experimental, en los casos de control no hubo mejoras.

Diez años después, en el año 2017 Reyes⁵⁰, llevó a cabo un estudio de tipo experimental, prospectivo e *in vitro*, en Lima Perú, cuyo objetivo fue determinar la actividad antibacteriana del extracto de *Stevia rebaudiana* frente a *Streptococcus sanguinis* y *Actinomyces viscosus*. Para el estudio se utilizó cepas de ambas bacterias las cuales pasaron por un control de calidad en su obtención. Una vez obtenido el extracto y las cepas se procedió a desarrollar la prueba de sensibilidad, difusión en agar disco, previo al desarrollo se activaron las cepas de *S. sanguinis* y *A. viscosus* en placas de agar Tripticasa soya (TSA) y agar sangre respectivamente e incubada a 37 °C por 48 horas *S. sanguinis* y por 7 días en condiciones de anaerobiosis a *A. viscosus*. Seguidamente se colocó los discos de 10 mL de las diferentes concentraciones de *S. rebaudiana*

15, 30, 50, 60 y 120 mg/mL, colocando un disco para el control positivo de clorhexidina al 0,12 % y otro para el control negativo etanol 96°. Obteniendo como resultados que las concentraciones de 15, 30, 50, 60 y 120 mg/mL presentaron un halo de inhibición promedio de 6,8; 8,2; 8,2; 8,3; 8,1 mm respectivamente, para el caso de *S. sanguinis*, las concentraciones de 15, 30, 50, 60 y 120 mg/mL presentaron un halo de inhibición promedio 7,2; 9,65; 9,20; 8,05; 7,95 para el caso de *A. viscosus*.

Buitrago y cols⁵¹., en el año 2018 realizaron una investigación de tipo experimental con la finalidad de determinar la actividad antimicrobiana del extracto de metanol de *Stevia rebaudiana* sobre bacterias gram positivas y gram negativas contaminantes de cavidad bucal e importantes en la enfermedad periodontal. Se realizó la obtención de plantas y microorganismos, se utilizaron dos grupos de bacterias: gram negativas (*Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*) y gram positivas (*Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*) las cepas estaban liofilizadas y fueron suspendidas en caldos e incubadas en las condiciones adecuadas para su mejor crecimiento, para luego ser sembradas en medios de cultivos sólidos adecuados y posterior evaluación frente a extractos en metanol obtenidos de las hojas de *Stevia rebaudiana*. Se obtuvo el extracto colocando en contacto 50 g de hoja de *Stevia* pulverizada y 200 mL de metanol, una vez hechas las mezclas se dejaron reposar por 24 horas. El ensayo se realizó con la técnica de difusión en agar. El agar se preparó y se guardó 20 mL en tubos tapa rosca. La bacteria para evaluar se prepara en caldo tripticasa de soya a la escala 0,5 de Mac farland. Concluyendo que el solvente metanol indica que por sola la *Stevia rebaudiana* no produce ningún efecto inhibitorio. El extracto en metanol de *Stevia rebaudiana* no tuvo acción inhibitoria sobre los dos microorganismos gram positivos.

2.1.2 Aplicación de la *Stevia rebaudiana* en otras patologías de cavidad bucal.

En el 2011 Vitery y cols⁴³., realizaron una investigación de tipo experimental a través de un estudio *in vitro* en el cual se comparó el efecto en diferentes concentraciones de extractos de la *Stevia rebaudiana* obtenidos con solventes como agua, metanol, etanol, acetato de etilo y hexano, sobre el crecimiento de cepas de *S. mutans* y *L. acidophilus* utilizando la técnica de difusión en Agar Müeller Hinton, como controles positivos clorhexidina, vancomicina y penicilina y como controles negativos cada uno de los solventes. El análisis estadístico mostró que los resultados de los extractos de *Stevia rebaudiana* con metanol y etanol comparados con los de la vancomicina son estadísticamente iguales, con un valor de p igual al 20 % para el extracto de metanol y el 79 % para el extracto con etanol, lo que indican que sus efectos son

similares a los del control positivo. En el caso de los resultados con los extractos de *Stevia* con hexano y acetato de etilo muestran evidencia significativa. Comparados con los resultados obtenidos con la vancomicina, con valores inferiores al 5 % lo que indica que la vancomicina mostró mejores resultados en la inhibición del crecimiento de estos dos extractos. Concluyendo que la actividad antibacteriana de la *Stevia rebaudiana* contra el *S. mutans* y el *L. acidophilus* y el posible potencial anticariogénicos de este endulzante natural al ser utilizado como reemplazo de azúcares calóricos en la dieta al utilizarlos en dentífricos o enjuagues bucales.

Para el año el 2012 Gamboa y cols⁵²., realizaron una investigación en Colombia con el objetivo de evaluar la actividad antimicrobiana de extractos de hojas de *Stevia rebaudiana* Bertoni sobre microorganismos cariogénicos. A partir de hojas de secas de *Stevia* convertidas en polvillo se obtuvieron los extractos en dichos solventes. La evaluación de la actividad antimicrobiana de los 5 extractos sobre las 16 cepas bacterianas de los géneros *Streptococcus* y *Lactobacillus* se realizó por el método de difusión en pozo. Las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) de los extractos de hexano, metanol, acetato de etilo y cloroformo sobre las 16 cepas bacterianas fueron respectivamente de 30 mg/mL, 120 mg/mL, 60 mg/mL y 60 mg/mL respectivamente. Los halos de inhibición determinados a las CMI fueron variables, el de menor valor fue 9 mm y el de mayor fue 17,3 mm. Los resultados sugieren que los halos de inhibición en el extracto de hexano son semejantes a los obtenidos para el etanol y metanol. Sin embargo, la CIM (30 mg/mL) es menor. En las 4 especies de *Lactobacillus* los halos de inhibición obtenidos entre 13 y 17,3 mm, son ligeramente mayores en los extractos de acetato de etilo y cloroformo, sugiriendo que fueron microorganismos más susceptibles.

Seguidamente en el 2013 Contreras³⁹., realizó una investigación de tipo experimental *in vivo* e *in vitro* demostrando que los extractos de la *Stevia rebaudiana* presentan actividad antibacteriana sobre *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus* y *Lactobacillus acidophilus*, organismos que están estrechamente en relación en la producción y de desarrollo de la caries. Llegando a la conclusión que la *Stevia rebaudiana* presenta propiedades potencialmente anticaries anti-enfermedad periodontal. Sin embargo, son necesarios estudios *in vivo* que confirmen estos postulados y proporcionen una mayor comprensión de sus mecanismos de acción de los componentes que intervienen. No obstante, con los antecedentes existentes, se puede postular como un potencial complemento terapéutico en la atención odontológica, sobre todo en pacientes que presentan condiciones de base como la obesidad, diabetes e hipertensión arterial.

Urbina⁴⁸, en el año 2016, llevó a cabo un estudio de tipo experimental, el cual tuvo como objetivo determinar la actividad antibacteriana *in vitro* de un enjuague bucal a base de extracto etanólico de hoja de *Stevia rebaudiana* sobre *Lactobacillus acidophilus*, la población de estudio estuvo conformada por 86 placas Petri que contenían cada una de las diferentes concentraciones del enjuague bucal a diferentes concentraciones del extracto de *Stevia rebaudiana*. Obteniendo que la acción inhibitoria del enjuague bucal a base de *Stevia rebaudiana* sobre *L. acidophilus*, se presentó a partir de la concentración de 1,07 mg/mL en el enjuague trabajado en etanol de 70° y a partir de la concentración de 4,28 mg/mL, en el enjuague de etanol de 30°. A su vez la acción bactericida del enjuague bucal a base de extracto de *Stevia* sobre *L. acidophilus* se presentó a partir de la concentración de 25 mg/mL en el enjuague a base de extracto trabajado en etanol de 70° mientras que fue estadísticamente nula en etanol de 30°. Concluyendo que el enjuague bucal a diferentes concentraciones a base del extracto de *Stevia rebaudiana* tiene efecto antibacteriano sobre *Lactobacillus acidophilus*.

En el año 2016 Juca³², realizó una investigación de tipo experimental con el objetivo de evaluar la cantidad de bacterias que son susceptibles a los compuestos del extracto de *Stevia rebaudiana*, aplicando el mismo en un cultivo *in vitro*. En el que participaron 15 pacientes de los cuales se tomó una muestra de placa dental. Después de 24 horas de la aplicación de 1 mg/mL del extracto elaborado de *Stevia rebaudiana* en los cultivos de cada muestra de biopelícula bacteriana, se obtuvo que el extracto detiene el crecimiento de todas las colonias de *Streptococcus mutans* que estuvieron presentes en las muestras recogidas. Concluyendo que las cepas que más prevalencia tuvo en las muestras tomadas fue la de *S. mutans* ya que fueron sensibles al extracto de *Stevia*, así mismo mostro un efecto bacteriostático frente a los microorganismos recolectados de la biopelícula dental, lo que demuestra que ayudaría considerablemente al control de la caries dental.

En el año 2016 Estacio⁴⁷., llevó a cabo una investigación experimental *in vitro* que tuvo como objetivo determinar el efecto antimicótico de la *Stevia rebaudiana* en dos diferentes presentaciones frente a la *Candida albicans*, en Ecuador. En el estudio, se elaboró un extracto etanólico de *Stevia rebaudiana* al 30 % y se adquirió comercialmente una presentación líquida, teniendo como muestra 30 cultivos los cuales fueron incubados por 48 horas a 37 °C en un medio de Agar sabouraud con siembra de *Candida albicans*, usando como control positivo la clorhexidina al 0,12 % y como control negativo suero fisiológico. Obteniendo como resultado halos de inhibición con una medida de 10,33 mm de diámetro para la *Stevia* comercial y de 9,27 mm de diámetro para el extracto etanólico de *Stevia rebaudiana* al 30 %, lo que indicó que

Candida albicans es sensible a dicha presentación de Stevia. Concluyendo que tanto la Stevia comercial como el extracto etanólico al 30 % genera inhibición de crecimiento sobre la cepa de *C. albicans* basado en las pautas de Durafford.

En el mismo año Tovar y cols⁵³., realizaron un estudio en la Universidad Católica de Cuenca de tipo experimental *in vitro*, prospectivo, longitudinal y analítico, el cual tuvo como objetivo demostrar la actividad antimicrobiana de la *Stevia rebaudiana* en comparación con el xilitol, frente a los *Streptococcus mutans*, se llevó al laboratorio microbiológico cepas de *S. mutans* y se hizo el cultivo sobre Agar Mueller Hinton con sangre de cordero y perforación de placa. Como control positivo se utilizó clorhexidina al 2 % y el control negativo el agua: se colocaron cámaras de incubación a 37 °C se evaluaron a las 24, 48 horas después para determinar el efecto de estos extractos sobre el crecimiento de las bacterias. Obteniendo como resultados la alta inhibición de la actividad microbiana de Stevia frente a los *S. mutans* en comparación al xilitol con dilución. Llegando a la conclusión que la Stevia tiene mayor actividad antimicrobiana que el xilitol ya que en ambos controles se observó formación de halos de mayor tamaño demostrando el potencial anticariogénico de este endulzante natural.

Conjuntamente Masson y cols⁴⁵., llevaron a cabo una investigación de tipo experimental, *in vitro* en el 2016, cuyo objetivo de estudio fue comparar la eficacia del endulzante natural *Stevia rebaudiana* preparado como extracto acuoso en fórmula industrial y en fórmula comercial sobre el crecimiento de *Streptococcus mutans* y *Streptococcus sanguis*. La muestra estuvo conformada por dos cepas de microorganismos liofilizados *Streptococcus mutans* y *Streptococcus sanguis*, sin ningún tipo de contaminación, con las que se establecieron 15 unidades experimentales constituidas por cajas de Petri con agar Mueller Hinton suplementado con 5 % de sangre de cordero, para que cada microorganismo estudiado, se incluyó las fórmulas con Stevia en discos de fieltro impregnados los cuales fueron sometidos a incubación por 48 horas siguiendo el protocolo establecido. Se evidenció que el extracto acuoso de *Stevia rebaudiana* al 2 % presentó mayor efecto inhibitor de crecimiento sobre *S. sanguis* con halos de inhibición con un promedio de 7,2 mm comparado con los halos producidos en los cultivos de *S. mutans* con un promedio de 6,7 mm. La fórmula industrial de Stevia presentó mayor eficacia en la inhibición del crecimiento de los dos microorganismos estudiados. La fórmula comercial logro inhibir el crecimiento del *S. sanguis* en un promedio de 9,5 mm en sus halos de inhibición y sobre *S. mutans* con halos promedio de 11,3 mm. Concluyendo que las tres sustancias de Stevia evaluadas consiguieron un efecto inhibitor de crecimiento sobre las cepas de microorganismos evaluados, siendo el de mejor desempeño la fórmula industrial de Stevia sobre el *S. mutans* que sobre *S. sanguis*,

evidenciando que la Stevia no es sintetizada por dichos microorganismos, considerada un alternativa en la prevención de la formación de caries dental.

En el siguiente año 2017 Acosta y cols⁵⁴., desarrollaron un estudio en Venezuela con el objetivo de comparar el efecto de la glucosa y la *Stevia rebaudiana* sobre el crecimiento de *Streptococcus mutans* y la concentración del pH extracelular en un medio axénico. Se realizó un estudio de tipo experimental, de corte longitudinal ya que se hicieron varias mediciones en el tiempo, la muestra de esta de investigación estuvo conformada por 3 grupos dos experimentales y un grupo control. Siendo el grupo 1 formado por cultivo de *S. mutans* y *Stevia rebaudiana*, el grupo 2 representando por cultivo de *S. mutans* y glucosa, el grupo 3 el cual era el control solo estuvo conformado por cultivo de *S. mutans*. En cada grupo se realizó 3 repeticiones y 4 observaciones en el tiempo. Obteniendo como resultados que el mayor crecimiento bacteriano se presentó en el grupo control, seguido del grupo 2 y por último en el grupo 1 que contenía el extracto de *Stevia rebaudiana*. Llegando a la conclusión que los cultivos de *S. mutans* con extracto de *Stevia rebaudiana* mostraron menor proliferación en el crecimiento bacteriano.

Seguidamente Cáceres⁴¹., realizó en Perú, una estudio de tipo experimental, con el objetivo de determinar el efecto antimicrobiano *in vitro* del extracto de *Stevia rebaudiana* sobre *Streptococcus mutans*. La muestra tomada fue realizada en 36 placas Petri con sembrado de *S. mutans*. El grupo experimental estuvo conformado por concentraciones al 25 %, 50 % y 100 % del extracto de *Stevia rebaudiana*. Se evaluó el efecto antimicrobiano por el método propuesto por INS de Kyrby- Bauer para determinar la concentración mínima inhibitoria del extracto de *Stevia rebaudiana*, para el análisis de datos se utilizó pruebas estadísticas la prueba de t y la prueba de Turkey. El extracto de Stevia tiene efecto antimicrobiano sobre *S. mutans* en la concentración al 25 % con un promedio del halo de inhibición de 10,47 mm, en la concentración de 50 % de 12,46 mm y en la concentración al 100 % de 13,49 mm de mejor efecto antimicrobiano. Concluyendo que el extracto de las hojas secas de Stevia obtenido por el método de destilación agua-vapor tiene efecto antimicrobiano *in vitro* sobre los cultivos de *S. mutans*.

Para el mismo año Guevara⁴²., desarrolló en Ecuador un estudio experimental *in vitro*. El objetivo de esta investigación fue demostrar si existe inhibición de crecimiento bacteriano de *Streptococcus mutans*, mediante el extracto hidro alcohólico de *Stevia rebaudiana*, utilizando la técnica microbiológica de difusión de discos. Se realizó bajo un diseño experimenta utilizando controles positivos clorhexidina al 0,12 % y control negativo suero fisiológico, se realizó 15 repeticiones para cada extracto en concentraciones de 25 % 50 % 75 % 100 %. Se utilizó cepas

estadísticas de *S. mutans* ATCC25175, se realizó la rehidratación del medio con TSB (Tryptic Soy Broth), luego se procedió a la siembra y se incubaron a 37 °C por 48 horas, con los respectivos discos de papel filtro con cada concentración del extracto. El extracto de *Stevia rebaudiana* al 25 % y 50 % no produjeron halos de inhibición, mientras que al 75 % produjo una medida de 6,47 mm y al 100 % produjo una medida de 9,33 mm de halos de inhibición. Se demuestra que el extracto de *Stevia rebaudiana* en las diferentes concentraciones no tiene efecto inhibitorio sobre *S. mutans* y por lo tanto no se sugiere su utilización como agente antimicrobiano frente a esa bacteria.

2.1.3 Aplicación de otros productos naturales como terapia coadyuvante en el tratamiento de la periodontitis.

En el año 2005 Funosas y cols³., desarrollaron un estudio en la Universidad Nacional del Rosario en Argentina, el objetivo fue determinar mediante registros cuantificables la efectividad clínica y microbiológica del té verde en el tratamiento de la periodontitis crónica. Se tomó una muestra de 50 pacientes de ambos sexos, diagnosticados con la patología y con un mínimo de tres sacos periodontales por cuadrante con profundidad de sondaje de 5 mm y pérdida de inserción 2 mm por proximal. Las variables clínicas consideradas fueron índice gingival, sangrado al sondaje, profundidad de sondaje y nivel de inserción epitelial vertical. Para determinar la eficacia microbiológica del tratamiento se extrajeron muestra de biopelícula subgingival con puntas de papel estéril del fondo de los sacos periodontales, las cuales se sembraron en un medio de Agar Schlaeder-sangre enriquecido con 1 % de hemina y vitamina K en atmosfera anaeróbica a 37 °C durante 5 días. La tipificación fue realizada con el método comercial semi-automatizado Api 20 A Biomerieux-France. Concluyendo que el uso de extracto de té verde asociado a la terapia convencional ha sido eficaz en la reversión de las variables en el tratamiento de la periodontitis crónica.

En el 2012 Trujillo²⁸, desarrolló una investigación en Ecuador, de tipo prospectivo, longitudinal y experimental. La cual tuvo como objetivo principal analizar el poder antimicrobiano y antiinflamatorio del extracto de *Aloe vera* sobre las mucosas bucales afectadas en pacientes con periodontitis crónica. Para este estudio se seleccionaron 40 pacientes los cuales se dividieron en 2 grupos. Un grupo A al cual se le aplicó el gel casero de *Aloe vera* en cada sesión programada del tratamiento periodontal convencional y un grupo control B, al que solo se le realizó tratamiento periodontal convencional. Las muestras fueron tomadas al inicio y al final del tratamiento para ambos grupos. Se obtuvieron resultados variados al comparar ambos grupos,

en cuanto a los parámetros clínicos. Llegando a la conclusión que el gel casero de *Aloe vera* presenta un efecto positivo para la regeneración de los tejidos en pacientes con periodontitis crónica.

Siguiendo la misma temática en el mismo año 2012 Paz y cols²⁷., llevaron a cabo en Mérida-Venezuela una investigación de tipo experimental que tuvo como objetivo determinar la efectividad del quitosano como terapia coadyuvante en el tratamiento de la periodontitis crónica. Para este estudio se seleccionaron 12 pacientes diagnosticados con periodontitis crónica los cuales acudieron a la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes. Se dividió en un grupo experimental el cual fue sometido a la terapia convencional de tartrectomía, raspado y alisado radicular más la aplicación de quitosano, mientras que el grupo control recibió únicamente terapia convencional. Se realizó la evaluación mediante parámetros clínicos como índice periodontal, registrado antes, durante y después del tratamiento, con controles de 6 semanas. Los datos obtenidos fueron analizados mediante estadísticas descriptivas y se utilizó la prueba estadística *Test exacto de Fisher*. Llegando a la conclusión que la aplicación del quitosano es efectiva y produce una mejoría significativa en el tratamiento de esta patología, ya que dicho biomaterial proporciona una recuperación más rápida y eficaz de los tejidos periodontales.

Para el año 2015 Arteaga y cols¹⁶., se llevó a cabo en Mérida Venezuela, un estudio de tipo experimental, esta investigación tuvo como objetivo describir la efectividad clínica del ácido cítrico al 0,12 % en el tratamiento de la periodontitis crónica. Para la recolección de la muestra se realizó un muestro no probabilístico de 30 pacientes que acudieron a las Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes con periodontitis crónica, divididos de forma equitativa en grupo control (15) y grupo experimental (15) Ambos grupos recibieron terapia convencional tartrectomía, raspado y alisado radicular, aplicando en el grupo experimental la solución de ácido al 0,12 %. Se evaluaron parámetros clínicos como profundidad de los sacos periodontales, índice gingival y hemorrágico, pH salival en ambos grupos. Se aplicó la prueba estadística de t de Student para análisis de los resultados. Se concluyó que la solución a base de ácido cítricos al 0,12 % junto con la terapia convencional optimiza el restablecimiento de los tejidos periodontales al ser usado como terapia coadyuvante en el tratamiento de la periodontitis crónica.

Dos años después en el 2017 Arteaga y cols²⁹., realizaron en Mérida un trabajo de investigación de tipo experimental, el cual tuvo como objetivo principal describir la efectividad del gel de manzanilla y llantén como terapia coadyuvante en el tratamiento de la periodontitis

crónica. El estudio estuvo conformado por 40 pacientes con la patología, los cuales fueron seleccionados en la cátedra de periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes, se distribuyeron en dos grupos, de los cuales el grupo experimental recibió terapia convencional de tartrectomía, raspado y alisado radicular más la aplicación del gel de manzanilla al 5 % y llantén al 2 % , mientras que al grupo control gel placebo, ambos geles fueron elaborados por el departamento de Galénica en la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de Los Andes. Se evaluaron parámetros clínicos como la profundidad de los sacos periodontales, índice gingival (IG), índice hemorrágico (IH), e índice de O'Leary en ambos grupos, con controles cada 8 días. Los resultados se analizaron estadísticamente aplicando la prueba de *chi* cuadrado, reflejando disminución tanto en los valores de los índices como en la profundidad de los sacos periodontales en el grupo experimental. Al comparar los resultados de ambos grupos se encontró que el grupo experimental presentó mayor mejoría con relación a las características clínicas que el grupo control. Llegando a la conclusión que el gel de manzanilla y llantén junto con la terapia convencional proporciona beneficios en la recuperación de la salud del periodonto permitiendo la cicatrización en un periodo corto de tiempo.

www.bdigital.ula.ve

2.2 Bases conceptuales

2.2.1 Biología periodontal

El periodonto está formado por los tejidos de soporte y protección del diente. Se ha dividido en dos partes: la encía, cuya función es proteger los tejidos y el aparato de inserción, compuesto por el ligamento periodontal, el cemento y hueso alveolar. El cemento se considera una parte del periodoncio porque, junto con el hueso, sirve como apoyo para las fibras del ligamento periodontal. Está sujeto a variaciones morfológicas y funcionales, así como a cambios relacionados con la edad⁵⁵.

2.2.2 Encía

Es la parte de la mucosa bucal que reviste las apófisis alveolares de los maxilares y rodea el cuello de los dientes. La encía adquiere su forma y textura finales con la erupción de los dientes. En sentido coronario, la encía es de color rosa coral termina en el margen gingival libre, que tiene un contorno festoneado. En sentido apical, la encía se continúa con la mucosa alveolar, laxa y de color rojo oscuro, de la cual está separada por un límite fácil de reconocer, llamado límite mucogingival o línea mucogingival⁵⁶.

2.2.2.1 Encía marginal

Es el margen terminal o borde de la encía que rodea a los dientes a modo de collar. También llamada encía libre, es de color rosa coral, tiene una superficie opaca y consistencia firme⁵⁶.

2.2.2.2 Surco gingival

El surco gingival es un surco poco profundo o el espacio alrededor del diente que conforma la superficie dental, por una parte, y el revestimiento epitelial del margen libre de la encía por la otra. Tiene forma de V y apenas permite la entrada de una sonda periodontal. La determinación clínica de la profundidad del surco gingival es un parámetro diagnóstico importante. Bajo condiciones normales o ideales, la profundidad del surco gingival es de 2 a 3 mm⁵⁵.

2.2.2.3 Encía insertada

Es la continuación de la encía marginal, es firme, resistente y está unida fijamente al periostio del hueso alveolar⁵⁷. También llamada encía adherida, es de color rosa coral y suele mostrar un punteado delicado que le da aspecto de cascara de naranja⁵⁶.

2.2.2.4 Encía interdental

Ocupa el nicho gingival, que es el espacio interproximal por debajo del área de contacto dental. Está determinada por la relación de contacto entre los dientes, el ancho de las superficies dentarias proximales y el recorrido de la unión cemento adamantina. En las regiones anteriores de la dentadura, tiene forma piramidal, mientras que en la región de los molares las papilas son más aplanadas en sentido vestíbulo lingual. Debido a la presencia de papila interdental, el margen gingival sigue un curso festoneado, más o menos acentuado⁵⁶.

2.2.2.5 Ligamento periodontal

El ligamento periodontal consta de un tejido conectivo con vascularidad compleja altamente celular que rodea la raíz del diente y la conecta con la pared interna del hueso alveolar. El ancho promedio del espacio del ligamento periodontal es de casi 0,2 mm⁵⁵.

2.2.2.6 Cemento

Es un tejido mesenquimatoso calcificado avascular que forma la cubierta exterior de la raíz anatómica. Los dos tipos principales de cemento son el acelular (primario) y el celular (secundario). Ambos constan de una matriz interfibrilar calcificada y de fibrillas de colágeno⁵⁵.

2.2.2.7 Hueso alveolar

El proceso alveolar es la porción maxilar y mandibular que forma y sostiene los alveolos dentarios. Se forma cuando el diente erupciona para proporcionar inserción ósea al ligamento periodontal en formación; desaparece gradualmente después que se pierde el diente⁵⁵.

2.2.3 Enfermedad periodontal

Las infecciones periodontales son un conjunto de enfermedades localizadas en las encías y estructuras de soporte del diente. Están producidas por ciertas bacterias provenientes de la biopelícula bacteriana. Estas enfermedades se han clasificado en gingivitis, limitadas a las encías y periodontitis, extendidas a tejidos más profundos⁵⁸. La primera manifestación de la enfermedad periodontal es la gingivitis, cuya principal características es una encía inflamada y enrojecida, disminuida en su contorno, que sangra fácilmente y que de no ser atendida oportunamente, ocasiona la periodontitis, en los tejidos que soportan el diente a nivel de la fibra periodontal se pierden, ocurriendo una retracción gingival que puede ir acompañada de cierta movilidad dental,

llegando posteriormente a una movilidad bastante notoria, retrayendo la encía hasta dejar el cuello expuesto y finalmente a la destrucción irreversible del hueso que rodea al diente⁵⁹.

2.2.3.1 Clasificación de las enfermedades periodontales

La Academia Americana de Periodoncia (AAP) en el 2018⁶⁰, clasifica la periodontitis en cuatros estadios dependiendo de su severidad y la complejidad de su tratamiento, y en tres grados de acuerdo a su agresividad y a los factores de riesgo que puede presentar el paciente.

- **Estadio I:** es una periodontitis muy incipiente, es decir, cuando la pérdida de inserción periodontal y la pérdida de hueso alrededor del diente se limita a la porción coronal de la raíz (<15 %). El paciente en este estadio no presenta sacos periodontales y no ha perdido dientes por causa periodontal.
- **Estadio II:** la destrucción periodontal ya afecta al tercio coronal de la raíz (15-33 %) y presenta sacos periodontales moderadas (≤ 5 mm), si bien el paciente sigue sin haber perdido dientes por causa periodontal.

Estos dos estadios anteriormente mencionados tienen un manejo terapéutico sencillo, fundamentalmente mediante tratamientos periodontales no-quirúrgicos, y su pronóstico a largo plazo es muy bueno si el paciente mantiene una buena higiene bucal y cumple con las estrategias preventivas profesionales.

- **Estadio III:** es una periodontitis avanzada que extiende la destrucción periodontal a la mitad de la raíz. Ya suele presentar pérdida limitada de dientes por causa periodontal y presenta sacos profundos (≥ 6 mm), lesiones de furca o defectos infra óseos que requieren un tratamiento periodontal complejo, principalmente quirúrgico.
- **Estadio IV:** aumenta la severidad y complejidad del estadio anterior y además presenta una mayor pérdida dentaría (> de 5 dientes), lo que suele manifestar una disfunción masticatoria que requerirá, además del tratamiento periodontal, un tratamiento multidisciplinar complejo.

A continuación, se presenta cada estadio con distintas características de acuerdo a la gravedad y complejidad de la periodontitis:

1. Según la Gravedad:

- **Estadio I:**
 - ❖ Nivel de inserción clínica interdental en la zona de mayor pérdida ósea es de 1-2 mm.

- ❖ Pérdida ósea radiográfica es en el tercio coronal (<15 %).
- ❖ Pérdida dentaria por periodontitis es 0
- **Estadio II:**
 - ❖ Nivel de inserción clínica interdental en la zona de mayor pérdida ósea es de 3-4 mm.
 - ❖ Pérdida ósea radiográfica es el tercio coronal (15-33 %).
 - ❖ Pérdida dentaria por periodontitis es 0.
- **Estadio III:**
 - ❖ Nivel de inserción clínica interdental en la zona de mayor pérdida ósea es de ≥ 5 mm.
 - ❖ Pérdida ósea radiográfica se extiende hasta el tercio medio o apical de la raíz.
 - ❖ Pérdida dentaria por periodontitis es de ≤ 4 dientes.
- **Estadio IV:**
 - ❖ Nivel de inserción clínica interdental en la zona de mayor pérdida ósea es de ≥ 5 mm.
 - ❖ Pérdida ósea radiográfica se extiende hasta el tercio medio o apical de la raíz.
 - ❖ Pérdida dentaria por periodontitis es ≥ 5 dientes.

2. Según la complejidad:

- **Estadio I:**
 - ❖ Profundidad de sondaje es de ≤ 4 mm.
 - ❖ Tipo de pérdida de hueso alveolar es horizontal.
- **Estadio II:**
 - ❖ Profundidad de sondaje es de ≤ 5 mm.
 - ❖ Tipo de pérdida de hueso alveolar es horizontal.
- **Estadio III:**
 - ❖ Profundidad de sondaje es de ≥ 6 mm.
 - ❖ Tipo de pérdida de hueso alveolar es vertical ≥ 3 mm.
 - ❖ Lesión de furca clase II o III. Defecto moderado de cresta ósea.
- **Estadio IV:**
 - ❖ Incluye la complejidad del estadio III. Requiere rehabilitación completa debido a disfunción masticatoria, trauma oclusal secundario, movilidad dentaria grado ≥ 2 . Defecto de cresta severo. <20 dientes remanentes.

Papapanou y cols⁶⁰., clasifica en grupos la extensión y distribución de la periodontitis.

- **Localizada:** cuando se involucran <30 % de los dientes en boca.
- **Generalizada** cuando existe >30 % de los dientes involucrados y el patrón molar/incisivo.

2.2.3.2 Grados de la periodontitis

Los Grados A, B y C permite medir la progresión de la periodontitis en cada afectado a través de la evidencia directa mediante la observación de radiografías. También a través de la evidencia indirecta se basa en la evaluación de la pérdida ósea asociada al diente más afectado en función de la edad y la posible presencia de factores de riesgo que influyen en dicha progresión.

1. **Grado A:** el riesgo de progresión es lento y el afectado no tiene factores de riesgo.
2. **Grado B:** la progresión es moderada, el paciente puede ser fumador, pero en bajas dosis (<10 cigarrillos / día) y puede tener una diabetes controlada (HbA1c < 7,0).
3. **Grado C:** riesgo de progresión es rápida y presencia de evidentes factores de riesgo⁶⁰.

2.2.4 Periodontitis

La periodontitis se presenta con mayor prevalencia en adultos, relacionada con la acumulación de biopelícula y cálculo dental y por lo general, tiene un rango lento a moderado de avance de la enfermedad, pero se pueden observar periodos de destrucción más rápida⁵⁵. Se caracteriza por la inflamación crónica de la gingival, la formación de sacos periodontales y la pérdida de hueso marginal. Clínicamente se encuentra hemorragia gingival espontánea o antes estímulos menores, secreción o supuración de los sacos y se observa abundante cantidad de cálculo dental y biopelícula. El aumento de la movilidad dentaria es en general, un signo tardío. Si no se trata adecuadamente, la enfermedad puede progresar y llevar a la pérdida dentaria, con la consiguiente morbilidad desde el punto de vista estético y funcional⁶¹.

Se caracteriza por una pérdida estructural del aparato de inserción, es decir, el ligamento periodontal, cemento radicular y hueso alveolar; producida por determinadas bacterias, estas son también necesarias, pero no suficientes para que se produzca la enfermedad, siendo necesaria para la presencia de un hospedador susceptible. La periodontitis es el resultado de la extensión del proceso inflamatorio crónico iniciado en la encía que pasa a las estructuras de soporte del diente ocasionando la pérdida de inserción periodontal y hueso alveolar, que deriva en la

formación de un saco periodontal. Además, se caracteriza por ser una enfermedad cuya tasa de progresión oscila entre leve y severa. Su prevalencia, extensión y severidad se incrementa con la edad²⁷.

2.2.5 Etiología

La periodontitis tiene como factor etológico determinante a la biopelícula dental, agravándose con la presencia de irritantes locales de tipo, calculo dental, restauraciones defectuosas e impactación alimentaria, lo cuales contribuyen al acumulo de la biopelícula dental. En una relación directamente proporcional, mientras más biopelícula dental e irritantes locales existan mayor será la destrucción de los tejidos. En consecuencia, la periodontitis crónica se vincula de manera estrecha con la higiene bucal precaria.

- **Biopelícula dental:** La biopelícula dental describe la comunidad microbiana relativamente indefinible asociada con una superficie dentaria o cualquier material duro no descamativo. Se clasifica según su posición sobre la superficie dental, como supragingival y subgingival. La biopelícula supragingival se localiza en el margen gingival o por encima de este y posee gran importancia en la producción de gingivitis²⁷.
- **Cálculo dental:** Es un depósito sólido que se forma por mineralización de la biopelícula dental; por lo general está cubierto por una capa de biopelícula dental sin desmineralizar. El cálculo subgingival es de manera característica de color verde o pardo oscuro. Los cálculos no participan directamente en la etiología de las enfermedades periodontales, pero amplifican el impacto de los factores primarios ya que por su superficie rugosa favorecen que las bacterias colonicen y dificultan su eliminación⁵⁶

2.2.6 Características clínicas de la periodontitis

- Cambios inflamatorios y cantidad de destrucción compatibles con la cantidad de irritantes locales.
- Tienen una tasa de progresión de leve a moderada, pero puede presentar periodos de rápida progresión.
- Puede asociarse a un patrón bacteriano variable.
- Cursar con cambios en el color, en la textura y consistencia de la encía.
- Presentar sacos periodontales
- Presentar calculo subgingival

- Sangrado al sondaje
- Presentar agrandamientos inflamatorios o recesiones gingivales.
- Presentar movilidad dental directamente proporcional al grado de destrucción.
- Existencia de diastemas y migración dental patológica
- Presencia de abscesos periodontales en casos de sacos profundos y compromiso de furca⁵⁷.

2.2.7 Índice para valorar la inflamación gingival

Los índices son técnicas para cuantificar la cantidad y la intensidad de las enfermedades en individuos o poblaciones, los cuales se utilizan en el ejercicio clínico para valorar el estado gingival de los pacientes y hacer seguimiento de cambios en la encía con el tiempo⁶².

2.2.7.1 Índice de O'Leary

El índice de O'Leary permite medir el porcentaje de la biopelícula dental presente, indica las superficies teñidas (color rosa oscuro si se aplica eritrosina, o color rosa y azul si se usa doble tono) sobre el total de superficies dentarias presentes. Este índice se aplica en el momento inicial y a lo largo del tratamiento para determinar la capacidad de controlar la biopelícula mecánicamente, antes y después de la enseñanza de la higiene bucal y se obtiene aplicando la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Cantidad de superficies teñidas}}{\text{Total de superficies presentes}} \times 100 \quad (1)$$

El resultado de esta fórmula debería estar bajo el 30 %; si es mayor a este porcentaje indicara que el paciente no está aplicando correctamente las técnicas de higiene bucal, y la biopelícula dental seguirá provocando reacciones a nivel de la encía. Para este índice cada diente está constituido por cuatro superficies: mesial, distal, vestibular, lingual o palatino. El registro para determina el índice de O'Leary se realiza marcando la superficie teñida sobre el siguiente diagrama:

Primer registro de placa	%	Fecha: / /
--------------------------	---	------------

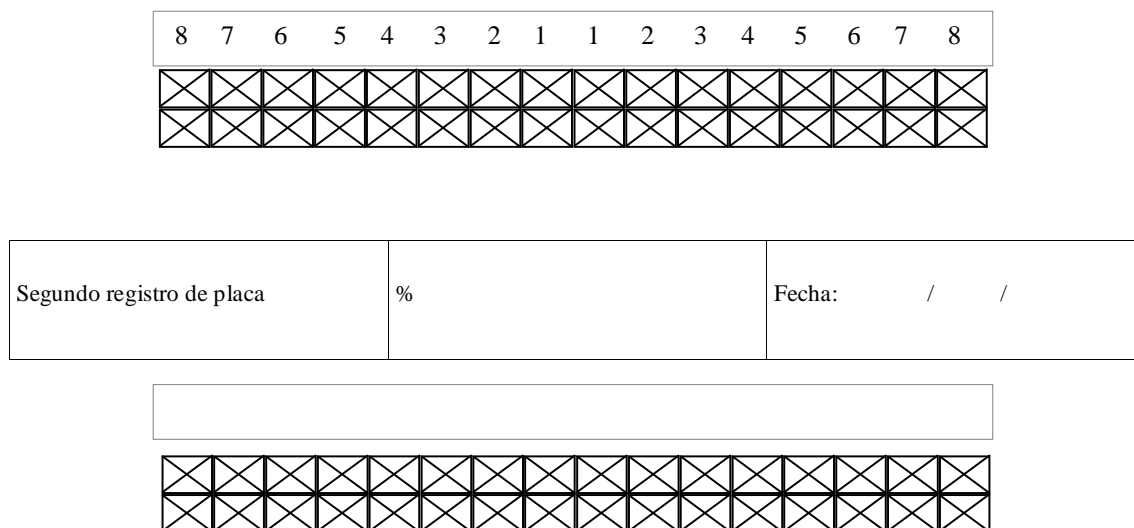


Figura 1. Diagrama del Índice de O'Leary

2.2.7.2 Índice Gingival

Fue elaborado para valorar la intensidad y la cantidad de inflamación gingival en pacientes individuales o entre sujetos de grandes poblaciones. Con este índice solo se valora la inflamación de cada una de las cuatro zonas gingivales del diente (vestibular, mesial, distal y lingual o palatino) y se asigna un valor de 0 a 3. La hemorragia se valora deslizando una sonda periodontal por la pared blanda del surco gingival.

La suma de las clasificaciones en torno de cada diente origina la puntuación de índice gingival para la región. Este índice se puede utilizar para generar la valoración por persona, por segmento de la boca o por grupos de dientes. Las clasificaciones numéricas se relacionan con diversos grados de inflamación gingival clínica de la siguiente manera:

- Clasificaciones gingivales 0,1-1,0 indica inflamación leve.
- Clasificaciones gingivales 1,1-2,0 indica inflamación moderada.
- Clasificaciones gingivales 2,1- 3,0 indica inflamación intensa

Para determinar esta puntuación es necesario conocer el significado de cada valor del índice gingival:

- **0:** Encía normal.
- **1:** Inflamación ligera: leve cambio de color, edema tenue; no hay sangrado al sondaje.
- **2:** Inflamación moderada: enrojecimiento, edema marcado, ulceraciones; sangrado al sondaje.

3: Inflamación intensa: enrojecimiento y edema marcado, ulceraciones; sangrado espontáneo⁶².

2.2.7.3 Índice hemorrágico

Este índice fue creado para valorar con mayor precisión el sangrado gingival. Sus siglas en inglés GBI (gingival bleeding index), de Ainamo y Bay. Fue creado como recurso sencillo y apropiado para que el dentista valorase la presencia o ausencia de sangrado gingival. Se determina sondeando cuidadosamente el surco gingival con una sonda periodontal. La aparición de sangrado al cabo de 10 segundos produce una calificación positiva, que se expresa como un porcentaje del número total de márgenes gingivales analizados. Los resultados de este índice al aplicarlo pueden ser valorados de la siguiente manera:

- **0** ausencia de sangrado.
- **1** presencia de sangrado durante el sondaje.
- **2** presencia de sangrado durante y luego de sondaje.
- **3** sangrado espontáneo⁶².

2.2.8 Tratamiento

El objetivo principal del tratamiento periodontal es preservar la dentición natural. Para ello, es necesario frenar el proceso inflamatorio crónico que resulta en la pérdida de inserción periodontal, de hueso alveolar y en la formación de sacos periodontales. Aunque la periodontitis es una enfermedad multifactorial, se ha demostrado un papel claro de las bacterias en la etiopatogenia de la enfermedad y por consiguiente el tratamiento de la periodontitis tiene que estar encaminado a eliminar o reducir significativamente el biofilm².

2.2.8.1 Fitoterapia

Es la ciencia que estudia la utilización de los productos de origen vegetal con una finalidad terapéutica, ya sea para prevenir, atenuar o curar un estado patológico. La base de los medicamentos fitoteráuticos son las drogas vegetales y los diferentes tipos de producto que de ellas se obtienen⁶³.

2.2.9 *Stevia rebaudiana*

La *Stevia rebaudiana* Bertoni, comúnmente conocida como *Stevia*, es un arbusto perenne de la familia Asteraceae, nativa del norte de Paraguay y de ciertas regiones de Brasil. Se conoce como “la hierba dulce del Paraguay”. La *Stevia* en su forma natural es 15 veces más dulce que la sacarosa. Está constituida por aproximadamente 200 especies y la conforman un grupo de hierbas y arbustos que se desarrollan en regiones montañosas, bosques y laderas de ríos. Pueden alcanzar hasta los 90 cm de altura en su habitat natural y en los trópicos puede llegar a tener alturas superiores a 1m. Las cosechas se realizan cuando presentan como máximo 5 % de botones florales, haciendo un corte ente los 6 y 8 cm del suelo para que permanezcan en la planta de dos a tres pares de hojas⁶⁴.



Figura 2. Hojas de la planta *Stevia rebaudiana* Bertoni⁶⁴.

2.2.9.1 Composición

El principal componente dulce de las hojas de esta planta es un glucósido llamado esteviósido, pero también se encuentran presentes otros en concentraciones menores, como son el rebaudósido A, B, C, D, E, y F, esteviósido y dulcósido A. La mayor del efecto dulce proviene del esteviósido y del rebaudiosida A⁶⁵.

2.2.9.2 Propiedades y usos

- Hipoglucémicas, mejora la tolerancia a la glucosa y es por eso que es recomendado para los pacientes diabéticos⁶⁵
- Reduce la ansiedad por la comida y así el cuerpo almacena menos grasas⁶⁵
- Retarda la aparición de la biopelícula dental. Es por eso que se usa en enjuagues y como componente de la pastas de dientes⁶⁵

- Es hipotensor suave que baja la presión arterial cuando esta demasiado alta. Tiene efecto vasodilatador, diurético y cardiotónico⁶⁵
- Diurético de acción leve y mejora las funciones gastrointestinales⁶⁵
- Acción antioxidante; ayuda a neutralizar los radicales libres⁶⁶
- Para el tratamiento de quemaduras, heridas, seborreas, psoriasis, dermatitis⁶⁶
- Aliado contra la diabetes; sobre todo la tipo II, tienden a potenciar la secreción de insulina⁶⁷
- Para el control del peso y la obesidad
- Como inmunomodulador, ya que ayuda a regular el sistema inmunológico, actúa mediante la estimulación de la inmunidad celular y la función fagocítica
- Efecto antibacteriano, estudios señalan que el extracto de Stevia actúa como bactericida sobre *Streptococcus mutans* responsable de la caries dental
- Cicatrizante
- Efecto anti placa
- Antiinflamatorio

2.2.9.3 Ventajas

- Es un producto totalmente natural y no sintético.
- El esteviósido no contiene ninguna caloría.
- Las hojas pueden utilizarse en su estado natural.
- Solo se utiliza en pequeñas cantidades.
- La planta no es tóxica.
- Tanto las hojas como el esteviósido pueden cocinarse.
- Es estable, aunque se caliente a 200 °C.
- No fermenta.
- Es potenciadora del sabor⁶⁸

2.2.9.4 Toxicidad

La Stevia se ha convertido en una planta esencial para la calidad de vida de los diabéticos, científicos de la universidad de Aarhus (Dinamarca) revelaron que el esteviósido actúa estimulando en forma directa las células beta del páncreas generando así una secreción considerable de insulina. El resultado de estas pruebas médicas indica que la *Stevia rebaudiana* podría tener un rol potencial anti hiperglucémico en personas con diabetes tipo2⁶⁴ y su dependencia a la insulina.

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1 Alcance y diseño de investigación

La investigación realizada, tuvo un alcance explicativo de acuerdo a la clasificación de Hernández, Fernández y Baptista⁶⁹, ya que se buscó evaluar las características clínicas de los tejidos periodontales de los pacientes antes y después de la aplicación local del gel de *Stevia rebaudiana* como terapia coadyuvante en el tratamiento de la periodontitis y posteriormente comparar sus efectos con el grupo control.

En la investigación se consideró de diseño experimental de series cronológicas múltiples, cuando un experimento se lleva a cabo para analizar si una o más variables independientes afectan una o más variables dependientes⁶⁹. Ya que la muestra se dividió en dos grupos, un grupo experimental que fue sometido a terapia complementaria mediante la aplicación local del gel de *Stevia rebaudiana* junto con el tratamiento periodontal convencional de raspado y alisado radicular (RAR) y el otro grupo llamado control, el cual solo se sometió a terapia con (RAR) y la aplicación de gel placebo. De series cronológicas porque a través del tiempo se requieren hacer varias observaciones o mediciones sobre una o más variables. Es por esto que se buscó evaluar la evolución de los tejidos periodontales y se hacer mediciones repetidas a los 7, 14, 21 y 30 días de aplicada la *Stevia rebaudiana*.

3.2 Población y muestra

3.2.1 Población

La población estuvo constituida por los pacientes diagnosticados con periodontitis Estadio I grado A que acudieron al servicio odontológico Cruz Roja Seccional Barinas en el periodo Marzo-junio de 2019.

3.2.1.1 Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos géneros que requieran tratamiento periodontal no quirúrgico como tartrectomía, raspado y alisado radicular.
- Pacientes que presenten diagnóstico de Periodontitis estadio I grado A

3.2.1.2 Criterios de exclusión

- Pacientes menores de edad
- Pacientes con compromiso sistémico o inmunosuprimidos
- Pacientes con hábitos tabáquicos
- Pacientes con ortodoncia
- Pacientes en periodo de gestación.

3.2.2 Muestra

De dicha población se seleccionó la muestra, la cual estuvo constituida por 16 pacientes que presentaron diagnóstico de periodontitis estadio I grado A. Se realizó un muestreo de tipo no probabilístico, en el cual la muestra se fraccionó en grupo control y grupo experimental, siendo el grupo control el que se sometió a la terapia convencional y la aplicación del gel placebo, mientras que al grupo experimental se le realizó terapia convencional más la aplicación local del gel de *Stevia rebaudiana*.

3.3 Sistemas de variables

Variable Independiente

- *Stevia rebaudiana*

Variable Dependiente

- Periodontitis

3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

En función de la naturaleza del estudio y de los datos requeridos, la técnica de recolección de datos que se utilizó fue la observación directa por medio del examen clínico y asistida técnicamente por la sonda periodontal a cada uno de los pacientes, donde luego se registraron los datos en el instrumento diseñado para tal fin.

De este modo, para la recolección de información de datos se utilizó una ficha clínica de periodoncia modificada utilizada en investigaciones anteriores (Anexo A), en la que se evaluaron los aspectos pertinentes de este estudio, la misma contiene las características observables en cada

paciente, profundidad de sondaje, índice hemorrágico, consistencia, posición e índice de O’Leary. En este mismo tipo de ficha se reflejaron las características iniciales como los cambios que ocurridos luego de aplicado el tratamiento en las citas posteriores.

3.5 Procedimientos, materiales, equipos e instrumentos

Este estudio se llevó a cabo en tres etapas: una etapa química, que se basó en la obtención del extracto etanólico de *Stevia rebaudiana*, una etapa farmacéutica en donde se realizó la elaboración del gel con el extracto de *Stevia rebaudiana* y una fase clínica en donde se realizó la terapia convencional de tartrectomía, raspado y alisado radicular en el grupo control y la aplicación local del gel con el extracto de *Stevia rebaudiana* en el grupo que se seleccionó como experimental, siendo ambos grupos de pacientes diagnosticados con periodontitis Estadio I Grado A.

3.5.1 Etapa química

a) Lugar

Laboratorio “A” de Productos Naturales, del Instituto de Investigaciones “Dr Alfredo Nicolás Usubillaga Del Hierro” de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis, bajo la asesoría de la Dra. Rosa Aparicio

b) Recursos

Materia prima:

- Hojas de *Stevia rebaudiana*

3.5.1.1 Procedimiento para la extracción del extracto de *Stevia rebaudiana*

1. Adquisición de la materia prima: se compraron las Hojas de *Stevia rebaudiana* en el Mercado Principal ubicado en la Avenida Las Américas del municipio Libertador del estado Mérida.



Figura 3. Adquisición de las hojas de *Stevia rebaudiana*.

2. Secado: las hojas de *Stevia rebaudiana* fueron sometidas a una temperatura de 40 °C colocadas en una estufa por 24 horas.
3. Pesaje de la *Stevia rebaudiana*, obteniendo 84 g de materia prima.
4. Pulverización: una vez secada las hojas, estas se pulverizaron con ayuda de un mortero.



Figura 4. Pulverización de las hojas de *Stevia rebaudiana*.

5. Extracción a reflujo a 60 °C durante 1 hora utilizando como solvente el etanol.



Figura 5. Obtención del extracto de *Stevia rebaudiana* mediante el equipo de extracción a reflujo.

6. Filtración: se filtró el extracto utilizando un embudo y papel para garantizar la transparencia de la solución.

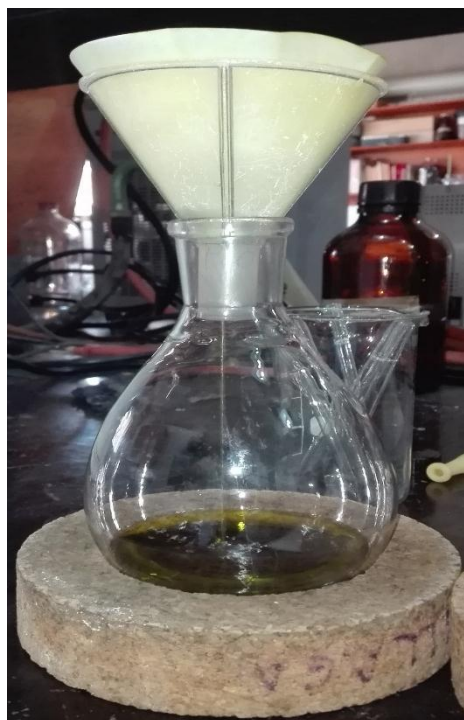


Figura 6. Filtraje de la solución de *Stevia rebaudiana*.

7. Evaporación del solvente a 55 °C en un rotavapor marca IKA RV 10, a fin de evaporar la mayor cantidad del solvente y concentrar el extracto.
8. Envasado.

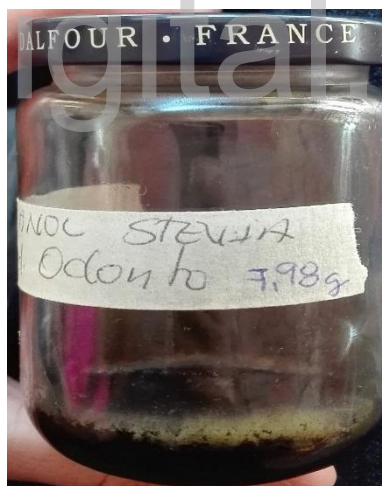


Figura 7. Envasado de la solución.

9. Posteriormente se retomó el extracto con una mínima cantidad del solvente, el cual fue colocado en una estufa PRECISION MECHANICAL CONVECTION OVEN a 40 °C para eliminar el exceso de solvente y se obtuvo un volumen de extracto de *Stevia rebaudiana* de 7,98 g.
10. Almacenamiento: el extracto de *Stevia rebaudiana* obtenido se guardó en frascos de vidrio de boca ancha.

Se obtuvo 7,98 g del extracto etanólico de *Stevia rebaudiana* que representa un 9,5 % de rendimiento.

3.5.2 Etapa farmacéutica

Para la elaboración del gel se preparó agregando 10 mL de la solución del extracto de *Stevia rebaudiana* (1g de extracto concentrado en 9 mL de solución salina fisiológica estéril) por cada 100 mL de gel adhesivo a base de carboximetilcelulosa y se dispuso en microtubos eppendorf de 2 mL a razón de un microtubo por paciente.



Figura 6. Razón de solución por paciente.

3.5.3 Etapa clínica

Para realizar el procedimiento clínico de esta investigación se utilizó instrumental clínico como: sonda periodontal marca Hu-friedy, espejo bucal n° 5, pinza algodонера, tartrectomos anterior y posterior, jeringa de carpule, cartuchos de anestesia, aguja corta, curetas de Gracey y revelador de biopelícula dental.

Los procedimientos clínicos se realizaron en la Cruz Roja Seccional Barinas, se examinaron los pacientes que acudieron al servicio odontológico diagnosticados con periodontitis Estadio I Grado A y que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos en la presente investigación.

En la primera cita, se les entregó el consentimiento informado, con la finalidad de solicitar su disposición para participar en la investigación y se les dio a conocer el plan de tratamiento a seguir. Se realizó la exploración clínica periodontal, y se registraron los hallazgos relacionados con los índices anteriormente mencionado, seguidamente de una sesión de tartrectomía con técnica manual y ultrasónica.



Figura 7. Exploración clínica periodontal.

La segunda cita, se llevó a cabo a los 7 días, se reevaluaron las características clínicas (consistencia, posición, índice de O'Leary, índice gingival, índice hemorrágico y profundidad de sondaje), y se realizaron los raspados y alisados radiculares en las zonas que lo requerían en ambos grupos para luego aplicar el gel de *Stevia rebaudiana* de manera subgingival en el grupo experimental y el gel placebo en el grupo control.



Figura 8. Exploración clínica periodontal.

En la tercera y cuarta cita, a los 14 y 21 días se reevaluaron las características clínicas (consistencia, posición, índice de O'Leary, índice gingival, índice hemorrágico), y se aplicó de manera supragingival el gel de *Stevia rebaudiana*.

Por último, a los 30 días después de la primera cita se registró la información correspondiente a consistencia, posición, índice periodontal, índice hemorrágico, índice gingival e índice de O'Leary. Se dio de alta aquellos pacientes que mostraron mejorías clínicas, mediante la aplicación local del gel de *Stevia rebaudiana*.



Figura 9. Exploración clínica periodontal, primera y quinta cita.

3.6 Principios bioéticos

Según la declaración de Helsinki el propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas.

Se respetará el derecho de los pacientes a proteger su integridad e intimidad, así como la confidencialidad de la información que aportarán los mismos a través del consentimiento informado (Apéndice B), en el cual se comprometerá y aceptará a participar voluntariamente en el estudio, así mismo se explicarán los objetivos del estudio y los procedimientos a realizar.

Investigaciones han demostrado que el extracto purificado de la hoja de *Stevia rebaudiana* es seguro para su uso en alimentos y bebidas para la población general, embarazadas, niños y adultos que padecen de diabetes ya que no se han identificado efectos negativos⁴⁰.

3.7 Análisis de resultados

Los resultados obtenidos de la evaluación, para determinar las características de los tejidos periodontales antes de la aplicación local de la *Stevia rebaudiana* en el grupo control y en el grupo experimental fueron analizados mediante gráficos de barra (histogramas).

Para comparar las características clínicas de los tejidos periodontales del grupo control y grupo experimental al inicio y a los 7, 14, 21 y 30 días de aplicada la *Stevia rebaudiana* se evaluó su evolución mediante gráficos de barras y se compararon para todos los momentos. Los test estadísticos para identificar los cambios según el tipo de variable a utilizar son; *U de Mann Whitney*, prueba de Fisher y prueba Chi cuadrado por su parte, el análisis de los datos se procesó con el software Microsoft Excel y el Software estadístico SPSS.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1.1 Resultados de la evaluación de la encía

Durante el desarrollo del estudio, a cada paciente se le evaluó la consistencia de la encía. Tanto al inicio del tratamiento como al final para ambos grupos experimentales, luego de ser evaluados, los resultados obtenidos mediante la prueba estadística Chi cuadrado con correcciones de Yates indicó que existieron mejorías estadísticamente significativas en ambos grupos, pasando de encía insertada blanda a encía insertada firme para las muestras de ambos grupos. Los resultados fueron altamente significativos ($P < 0,01$) con un 75 % de la muestra con encía insertada firme al final del tratamiento.

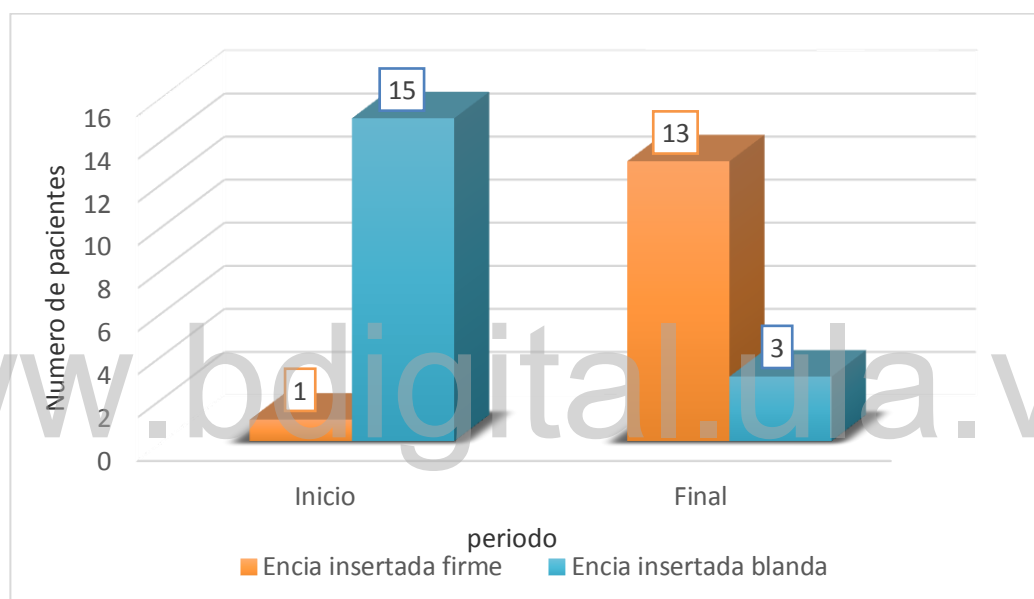


Gráfico 1. Consistencia de la encía por periodo inicial y final del tratamiento.

Para los grupos, experimental y control, se realizó la prueba exacta de Fisher para un universo muestral de 16 ($n < 20$), la cual presentó una probabilidad ($P = 0,0275$), la cual indicó que existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($P < 0,05$). Para el grupo experimental se encontró una mejoría del 50 % correspondiente a los 8 pacientes pertenecientes a dicho grupo, mientras que para el grupo control solo se reportaron mejorías para un 31,25 % de la muestra correspondiente a 5 pacientes al final del tratamiento. Lo cual evidencia la efectividad de la *Stevia rebaudiana* para la recuperación de la consistencia de la encía.

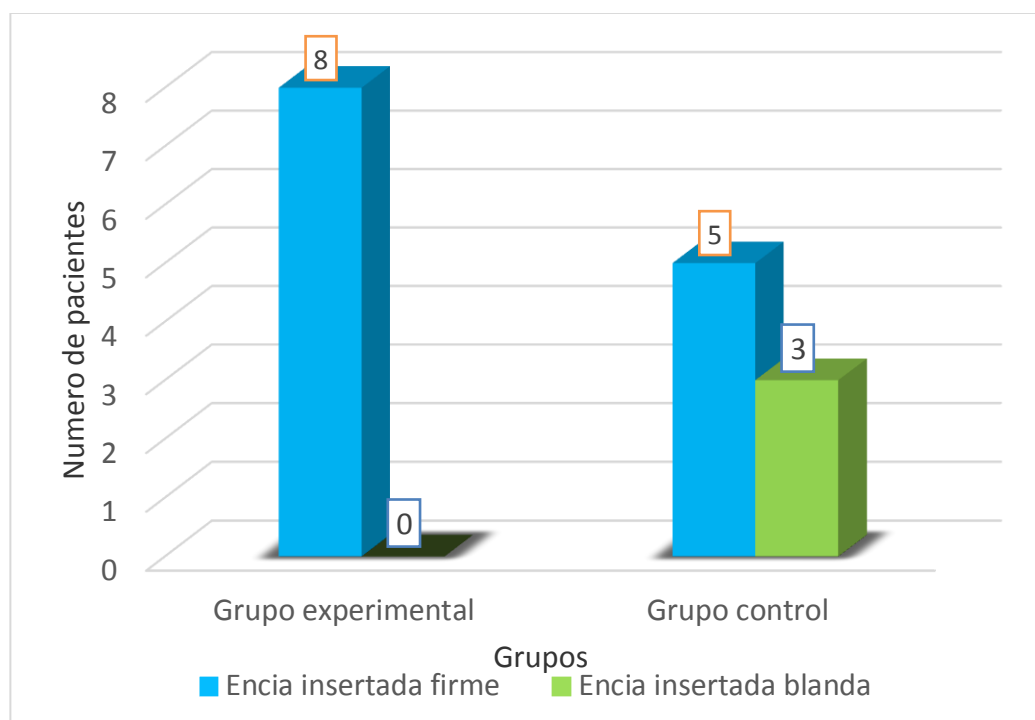


Gráfico 2. Consistencia de la encía, periodo final por grupos.

5.1.2 Resultados de evolución de la posición de la encía

Durante este estudio se evaluó la posición de la encía en los pacientes. Para la cual, se utilizó la prueba estadística U Mann-Whitney (corrección de wilcoxon) aplicada en la escala de evaluación ordinal de la posición de la encía (normal, migración apical y migración coronaria) para comparar los tratamientos en momentos individuales y la prueba estadística Chi cuadrado para la evaluación cualitativa de los cambios en ambos grupos, al inicio y final del estudio.

La prueba estadística Chi cuadrado de independencia aplicada a todos los pacientes al inicio y al final del estudio demostró una probabilidad ($P=0,0004$) y los resultados indicaron un cambio altamente significativo ($P<0.01$). Donde el 75 % de la muestra correspondiente a 12 pacientes presentaron agrandamiento inflamatorio logrando establecer una “posición normal” de la encía cuando al inicio del tratamiento un 50 % de la muestra presentaba migración apical de la encía y un 37,5 % presentaba migración coronaria.

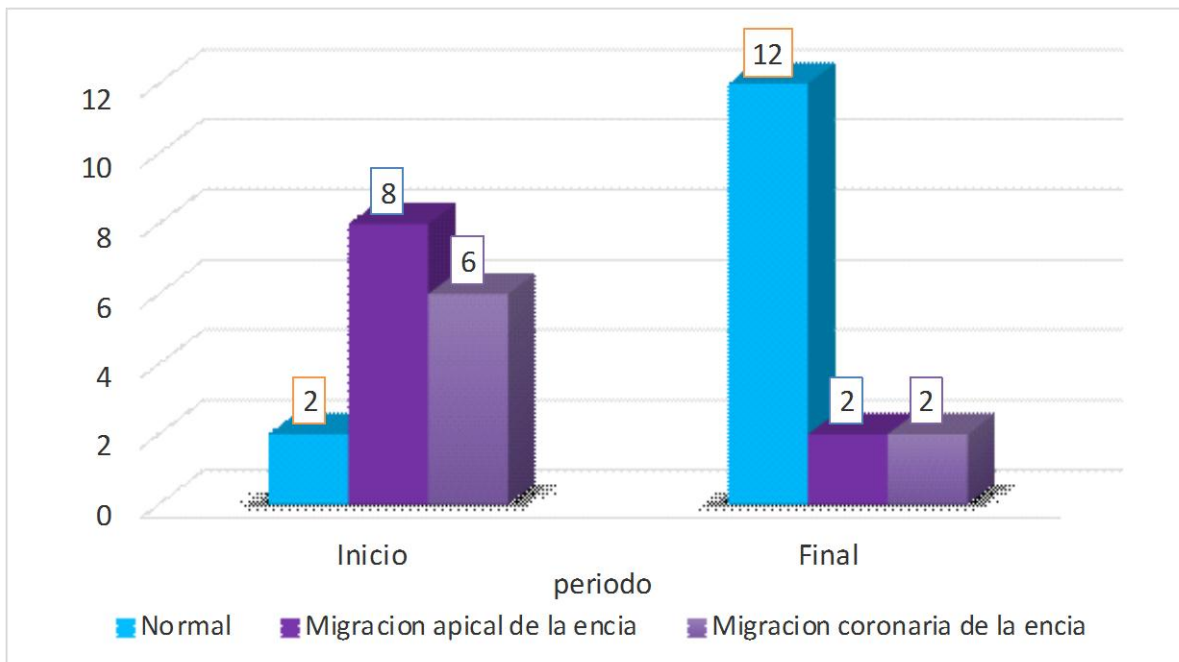


Gráfico 3. Posición de la encía, periodo inicial y final.

Así mismo, en el gráfico 4 se procedió a clasificar los grupos donde se muestra que al final del estudio la prueba estadística U de Mann-Whitney indicó diferencias significativas ($P < 0.10$) entre el grupo experimental y control con un nivel de confianza del 90 %. Donde el 43,75 % de la muestra, correspondiente a 7 de los pacientes del grupo experimental estaban en la categoría “posición normal” y 6,25 % perteneciente a uno de los pacientes en “migración coronaria” en comparación al grupo control que presentó un 31,25 % correspondiente a 5 de los pacientes en la “posición normal” y el otro 18,75 % (3 de los pacientes) en migración coronaria de la encía. Estos resultados, demuestran que hubo una mejoría en la posición de la encía después de haber disminuido los agrandamientos gingivales de tipo inflamatorio.

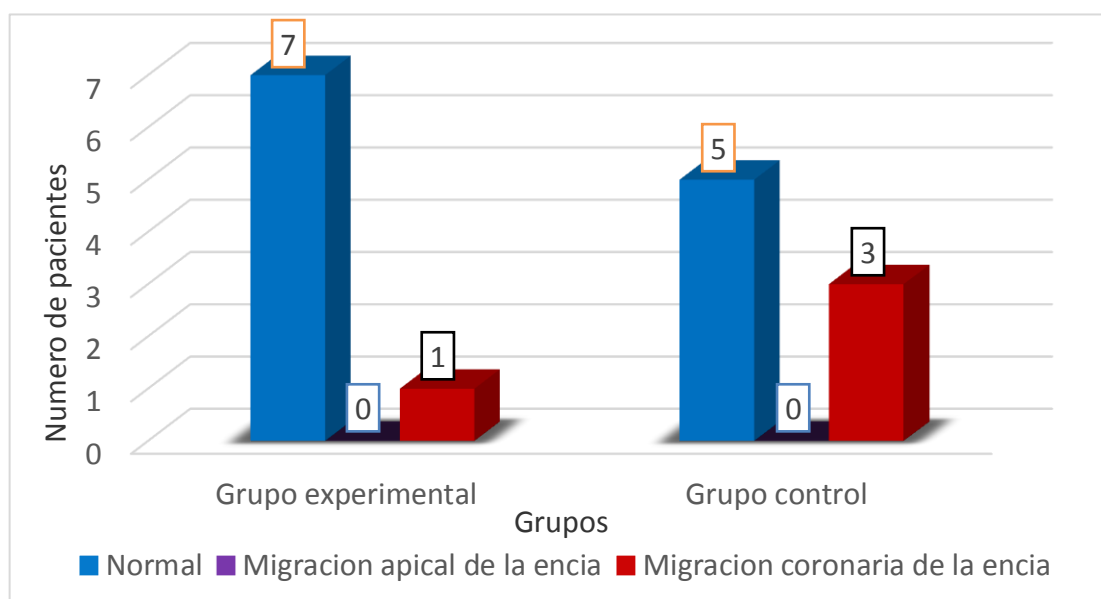


Gráfico 4. Posición final de la encía para ambos grupos.

5.1.3 Evolución de la presencia de sangrado durante el sondaje (BOP)

Para esta parte del estudio, se determinó sondeando cuidadosamente el surco gingival con una sonda periodontal milimetrada de Williams marca Hu-Friedy®, realizando el sondeo cuidadosamente a través del surco gingival de las superficies dentarias: mesiovestibular, mediovestibular, distovestibular, distolingual, mediolingual y mesiolingual. De igual manera, se registró con un signo positivo los sitios que presentaron sangrado y con signo negativo en ausencia de sangrado.

Para la evolución del sangrado en la primera y quinta cita, la prueba estadística Chi cuadrado de independencia indicó que en general hay un cambio altamente significativo ($P < 0,01^{**}$). En el Gráfico 5 se muestra que al inicio el 50 % de la muestra, (8) de los pacientes, presentaban sangrado “durante/ luego” del sondeo, un 37,5 % presento sangrado “durante” un 12,5 % (2) de los pacientes presento sangrado “espontaneo”. Al final se logró que el 75 % (12) de los pacientes terminaran con ausencia de sangrado.

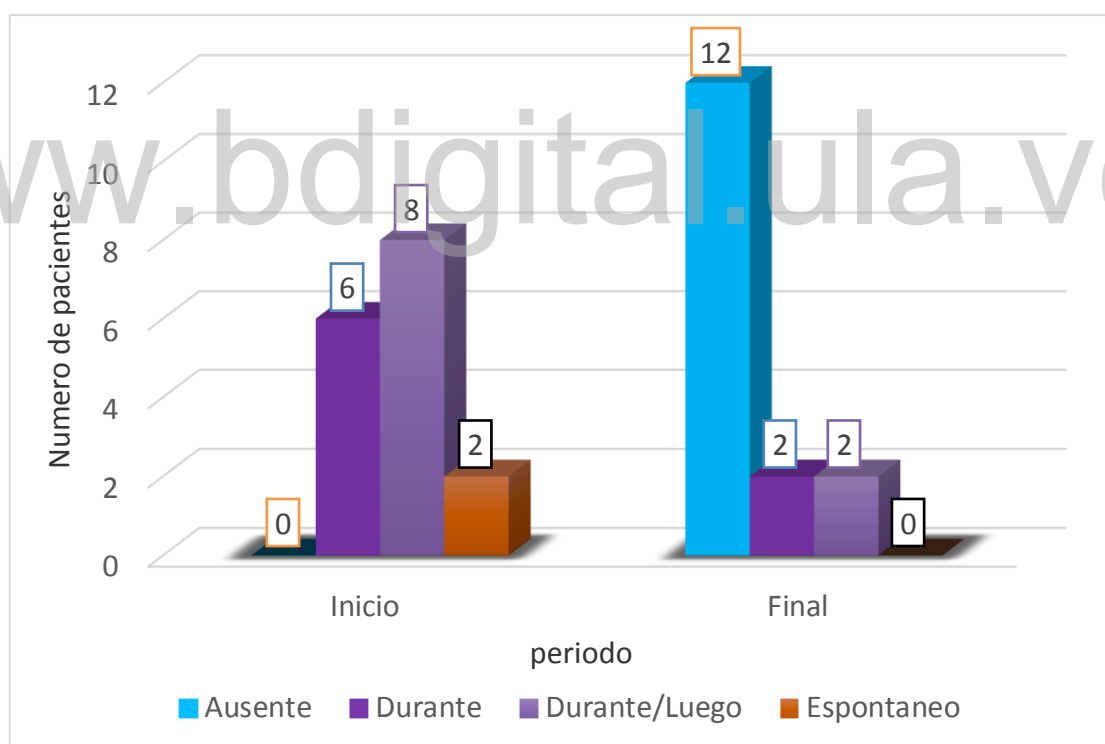


Gráfico 5. Presencia de sangrado durante el sondeo, periodo inicial y final.

En relación con la comparación entre ambos grupos al final del tratamiento, la prueba estadística U Mann-Whitney fue altamente significativa ($P < 0,01^{**}$), indicando que la tendencia de la calificación de los pacientes del grupo experimental se acercó más a la categoría “ausencia de sangrado”. En el Gráfico 6, se observa que al final del tratamiento, los

resultados fueron altamente significativos ($P < 0,01$) indicando que el 50 % (8) de los pacientes del grupo experimental presentaron “ausencia de sangrado” en comparación con el 25 % (4) de los pacientes del grupo control.

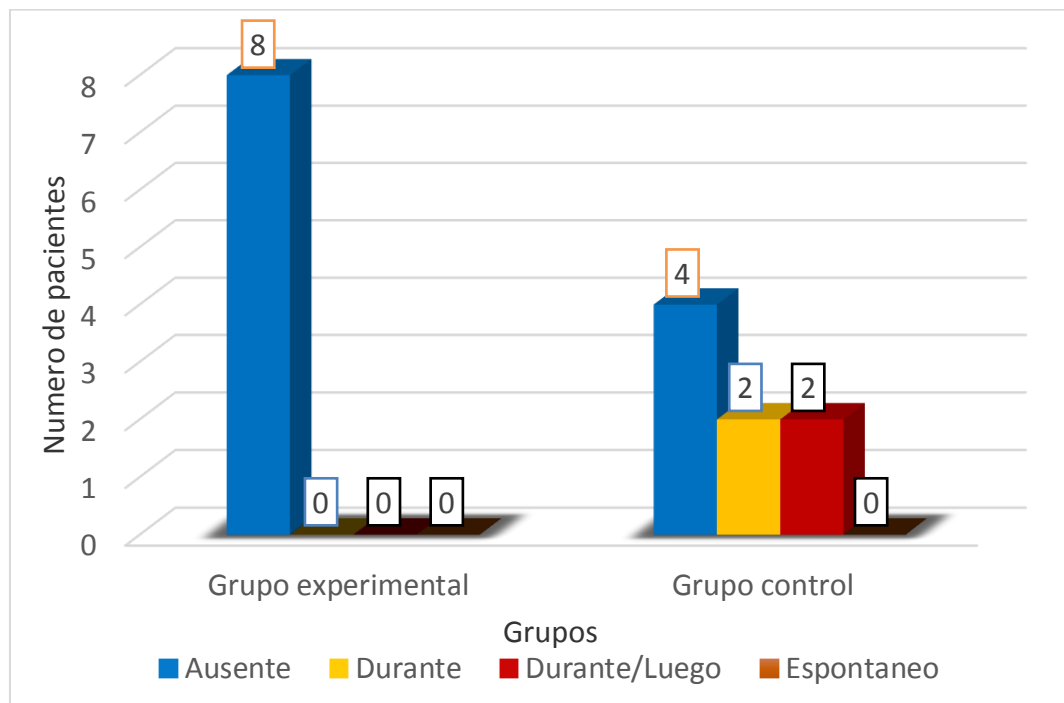


Gráfico 6. Presencia de sangrado durante el sondeo por grupos.

5.1.4 Evaluación del Índice Gingival

La aplicación de este índice fue realizada con el fin de valorar la gravedad de la inflamación gingival. Los tejidos que rodean los dientes fueron divididos en cuatro unidades de puntuación: papila disto vestibular, margen vestibular, papila mesio vestibular y margen gingival lingual. La suma de las calificaciones en torno de cada diente origina la puntuación del índice gingival para cada paciente.

En el Gráfico 7, se pueden evidenciar que en general hubo cambios altamente significativos en la evaluación del índice gingival ($P < 0,01^{**}$) según la prueba estadística Chi cuadrado de independencia, durante las cinco citas de control. Al inicio el 62,5 % correspondiente a 10 de los pacientes estaban en la categoría “moderada” y el 37,5 %, 4 de los pacientes en categoría “intensa”, a partir de la tercera cita, se notaron cambios altamente significativos hacia las categorías “ligera a moderada” indicando una mejoría en ambos grupos, hasta alcanzar un 62,5 % de la muestra correspondiente a 10 de los pacientes con un índice gingival en la categoría “normal” en la quinta cita.

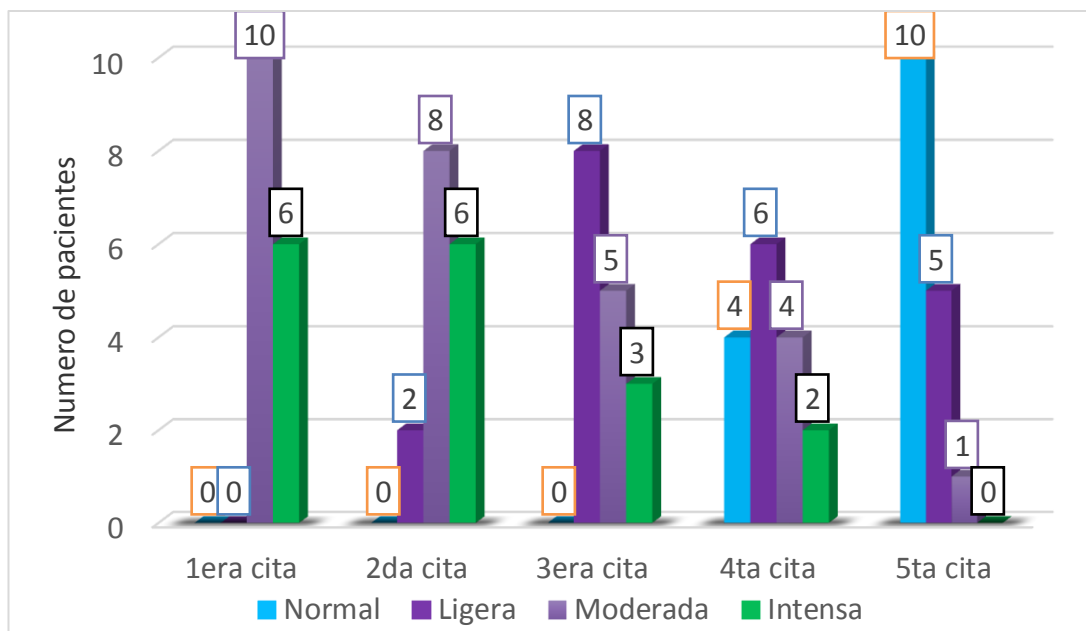


Gráfico 7. Índice gingival, control por citas.

En el gráfico 8, se muestra que al final del tratamiento un 43,75 % de la muestra, correspondiente a 7 de los pacientes del grupo experimental presentaron categoría “normal” y 6,25 %, uno de los pacientes en la categoría “ligera”, mientras que en el grupo control se ubicó entre las categorías “normal” con un 18,75 % de la muestra perteneciente a 3 de los pacientes, “ligera” con un 25 % de la muestra y “moderada” con un 6,25 % correspondiente a uno de los pacientes. La prueba estadística U de Mann-Whitney indico diferencias altamente significativas ($P < 0,01^{**}$).

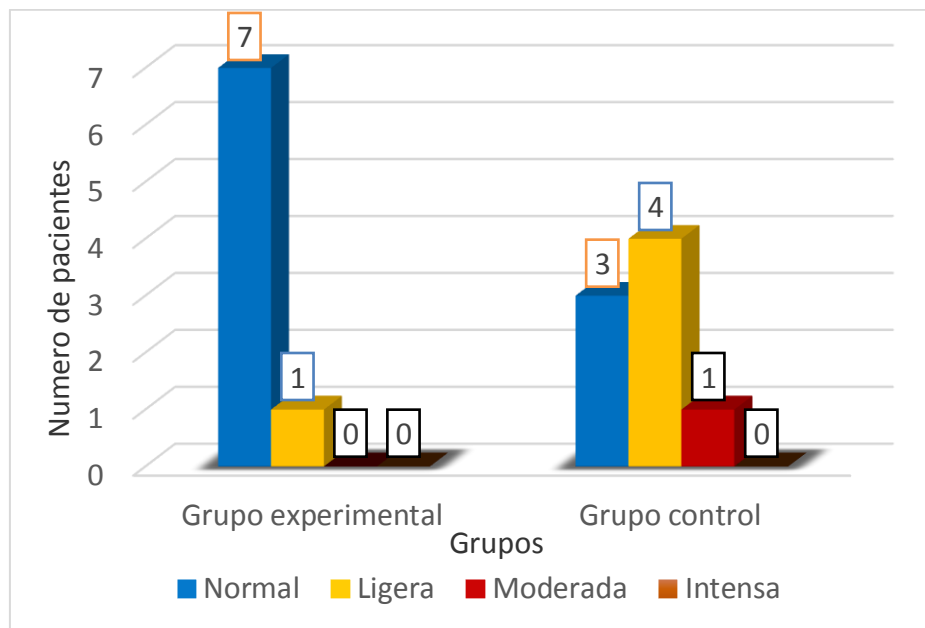


Gráfico 8. Índice gingival, periodo final para ambos grupos.

5.1.5 Evolución del Índice de O'Leary

Este índice se utilizó para medir el control de la biopelícula dental por parte de los pacientes, tanto del grupo experimental como al grupo control. Se aplicó en la primera cita, tercera cita y quinta cita del tratamiento para determinar la capacidad del paciente de controlar la biopelícula dental mecánicamente después de la enseñanza de la técnica de cepillado.

Cuando se compararon los dos grupos de tratamiento en la primera, tercera y quinta cita, la prueba exacta de Fisher ($n < 20$) produjo una probabilidad que resulto no significativa ($P > 0,05$) al inicio del tratamiento en ambos grupos, ya que el 100 % de los pacientes se mostraron sin mejoría, tal como es natural y esta es la situación ideal para las comparaciones posteriores.

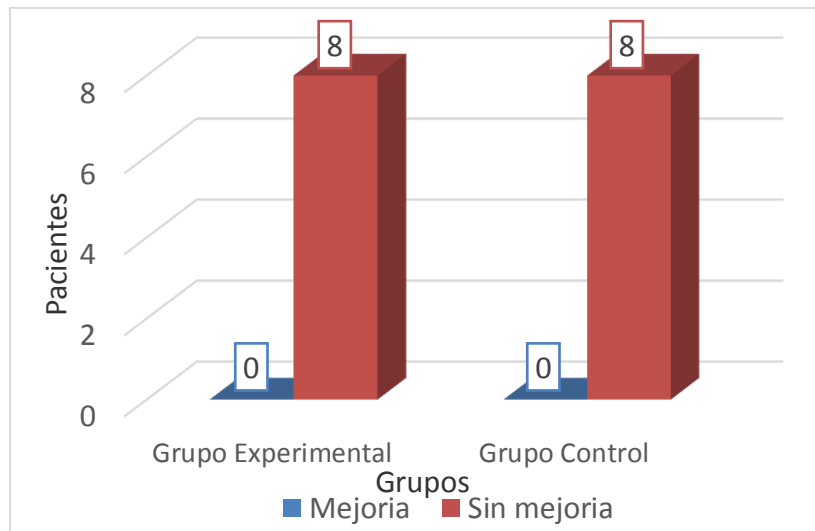


Gráfico 9. Índice O'Leary, primera cita

En la tercera cita tampoco se obtuvieron diferencias significativas ($P > 0,05$). Sin embargo, en el gráfico 10 muestra que en total para la tercera cita hay una mejoría en solo el 31,25 % de la muestra, correspondiente a 5 de los pacientes.

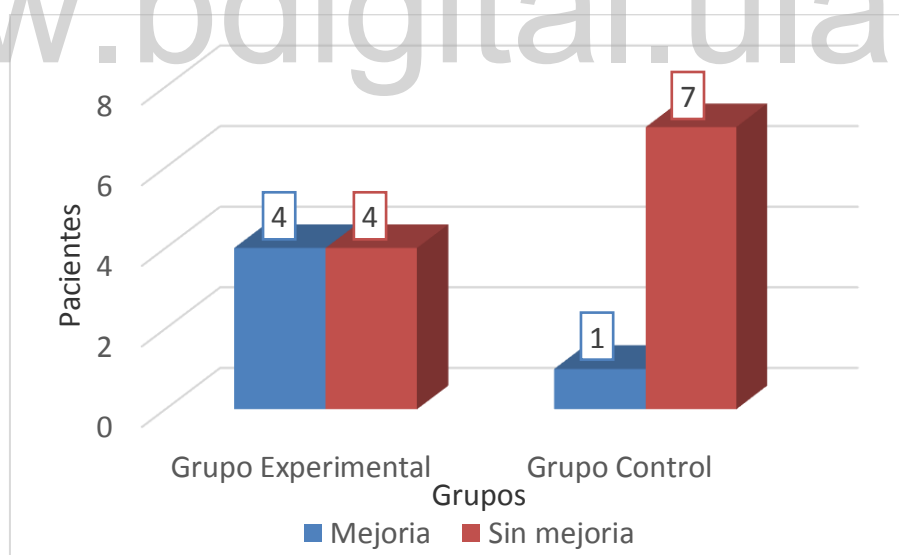


Gráfico 10. Índice de O'Leary, tercera cita.

En el Gráfico 11, se puede observar que para la quinta cita el 50 % de la muestra, correspondiente a la totalidad de los pacientes en el grupo experimental, presentaron mejorías. En comparación con solo el 18,75 % de los pacientes del grupo control

correspondiente a 3 de los pacientes. Sin embargo, la prueba de Fisher no indicó diferencias significativas ($P>0,05$).

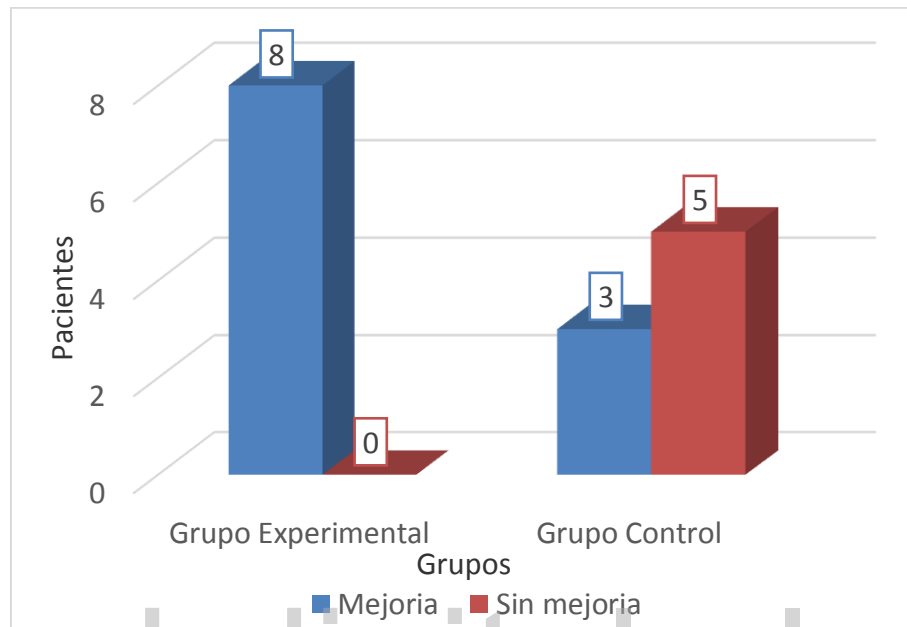


Gráfico 11. Índice de O'Leary, quinta cita.

5.1.6 Evaluación periodontal

En el desarrollo de este estudio se evaluó la condición periodontal que presentaron los pacientes al inicio y al final del tratamiento según su extensión y distribución. La técnica utilizada para dicha evaluación fue el sondaje periodontal. El criterio empleado para establecer la extensión y distribución consistió en determinar la cantidad de sacos periodontales presentes en los dientes evaluados. La profundidad de dichos sacos determinó la gravedad y complejidad de la periodontitis.

En el gráfico 12 se observa el inicio y final, según la extensión y distribución de la periodontitis en todos los pacientes de este estudio. Observándose al inicio en la categoría “localizada” en 43,75 % (7) de los pacientes y en la categoría “generalizada” el 56,25 % (9) de los pacientes. Al finalizar el estudio se observó un incremento en la categoría “localizada” en 75 % de la muestra correspondiente a 12

de los pacientes y una disminución en la categoría “generalizada” en 25% perteneciente a los 5 pacientes restantes luego de la aplicación del tratamiento.

Para la prueba estadística Chi cuadrado con corrección realizada generalizando los periodos inicial y final para la totalidad de las muestras, resultado estadísticamente no significativa ($P>0.05$) indicando en la categoría en la condición “localizada” y “generalizada” fue similar al inicio y al final del estudio, dicho resultado puede atribuirse al tamaño de la muestra y al número de citas.

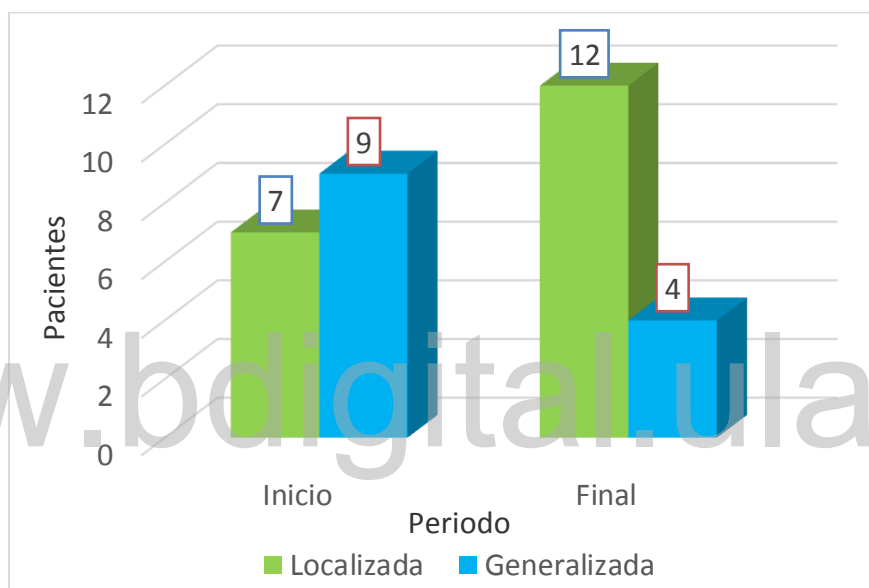


Gráfico 12. Extensión y distribución de la periodontitis en la totalidad de las muestras.

Conjuntamente, La prueba exacta de Fisher resultó no significativa para el estudio, ($P>0,05$). Sin embargo, en el Gráfico 13 se observa que en el grupo experimental se presentó un 50 % de la muestra correspondiente a la totalidad de pacientes en ese grupo, con “mejoría” en comparación al grupo control con el 18,75 % correspondiente a 3 de los 8 de los pacientes en la misma categoría. Este resultado demuestra que el nivel de mejoría de los pacientes del grupo experimental es ligeramente superior a los pacientes del grupo control y que la aplicación del gel de extracto de *Stevia rebaudiana* es altamente efectiva para el tratado de pacientes con periodontitis.

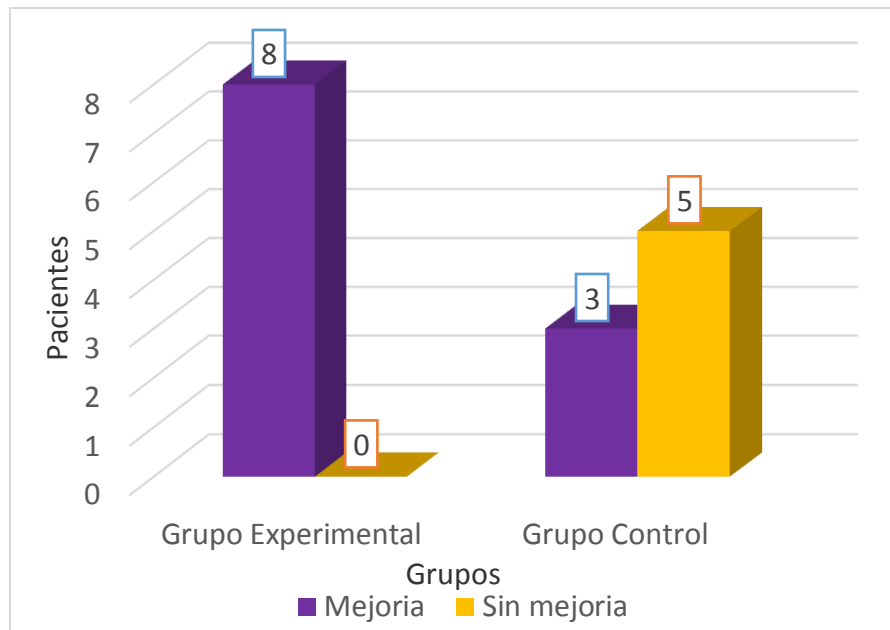


Gráfico 13. Extensión y distribución de la periodontitis por grupos.

5.1.7 Evolución de la profundidad de sondaje (PS).

En la primera cita se evaluó la profundidad del sondaje (PS) en todos los pacientes de este estudio. Observándose al inicio 75 % de la muestra, correspondiente a 12 de los pacientes presentaron profundidad del sondaje (PS) < 4 mm y el 25 % de la muestra, perteneciente a 4 de los pacientes restantes, presentaron profundidad del sondaje (PS) <5 mm. Al finalizar el tratamiento (Quinta cita) se observó una mejoría del 62,5 % en la muestra correspondiente a 10 de los pacientes con una profundidad de sondaje (PS) 2-3mm, 25 % de la muestra, perteneciente a 4 de los pacientes con una profundidad de sondaje (PS) <4 mm y un 12,5 % para 2 de los pacientes con una profundidad de sondaje (PS) <5 mm luego de la aplicación del tratamiento. Los resultados dan evidencias de que en general hubo cambios altamente significativos ($P < 0,01^{**}$) según la prueba estadística Chi cuadrado.

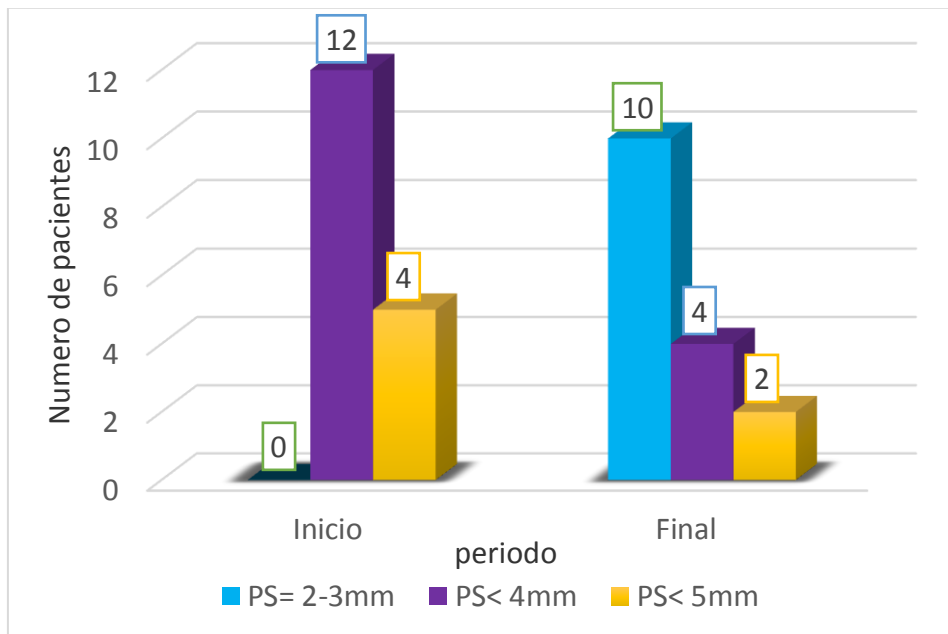


Gráfico 14. Profundidad del sondaje en los pacientes por periodo.

En relación con la comparación entre ambos grupos al final del tratamiento, la prueba estadística U Mann-Whitney fue altamente significativa ($P < 0,01^{**}$). Los resultados indicaron una mejoría de la profundidad del sondaje (PS) en la totalidad de los pacientes del grupo experimental, 50 % de la muestra, en comparación con el grupo control que indicó una mejoría de la profundidad del sondaje (PS) en el 18,75 % de la muestra, correspondiente a 3 de los pacientes en este estudio. Se indica que la aplicación del aceite esencial de *Stevia rebaudiana* más el tratamiento convencional aplicados en el grupo experimental tuvo mejor efecto en la reducción de la profundidad del sondaje (PS).

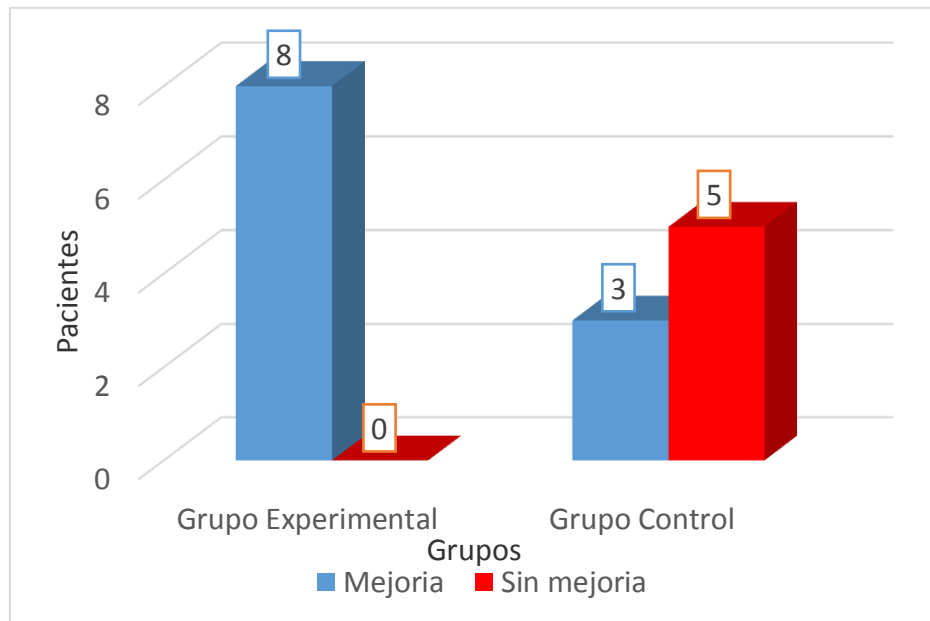


Gráfico 15. Profundidad del sondaje por grupos al finalizar el tratamiento.

www.bdigital.ula.ve

5.2 Discusión

En el estudio, la principal variable estudiada deriva de los cambios clínicos que tuvieron lugar en el transcurso del tratamiento de la periodontitis aplicando un gel de extracto de *Stevia rebaudiana*. Al comparar las condiciones iniciales de los pacientes con las finales, encontramos que debido a la terapia complementaria se obtuvieron resultados favorables para el sangrado al sondaje y la inflamación gingival beneficiando los tejidos periodontales.

Los resultados obtenidos en este estudio demuestran que ambos grupos en los cuales se dividió la muestra, tanto experimental como control, mostraron tendencia similar en cuanto a la distribución general de los resultados. En cuanto a las condiciones periodontales los pacientes del grupo experimental que se les aplicó el gel de extracto de *Stevia rebaudiana* como terapia complementaria presentaron una pronta mejoría además de una mayor recuperación clínica que se pudo evidenciar en la tercera cita en cuanto a la inflamación. Para la evaluación del sangrado al sondaje en la quinta cita, a diferencia del grupo control no presentó mejoría significativa. Esto garantiza que el uso del gel de extracto de *Stevia rebaudiana*, en conjunto con la terapia convencional proporciona una rápida recuperación de los tejidos periodontales. Dichos resultados concuerdan con los obtenidos en la investigación realizada por Arteaga y cols²⁹, donde concluyen que el uso de terapias complementarias junto con las convencionales, proporcionan una mayor y más rápida recuperación de las condiciones periodontales.

Los cambios clínicos fueron de gran importancia en la evaluación de los pacientes de ambos grupos estudiados. Al momento de hacer la comparación de las condiciones iniciales y finales, se observaron cambios favorables en la extensión y distribución de la periodontitis de generalizada a localizada. Al momento de diferenciarlos, los cambios se ven sólo en el grupo experimental, donde se aprecia que existe diferencia luego de aplicar la terapia alternativa con el gel de extracto de *Stevia rebaudiana* no obteniendo el mismo resultado para el grupo control.

De acuerdo a la complejidad y gravedad de la periodontitis, para la totalidad de la muestra estudiada, se aprecia una evolución favorable al final del tratamiento; al momento de distinguirlos por grupos. Luego de aplicar la terapia coadyuvante fue favorable en el grupo experimental ya que mejoraron su condición inicial. El gel de extracto de *Stevia rebaudiana* mostro una reducción significativa en la tasa de hemorragia gingival, coincidiendo con los estudios de Vitery y cols⁴³ y Contreras³⁹. Así como también logro reducir significativamente la profundidad de los sacos periodontales, alcanzando diferencias de hasta 4mm en el grupo experimental en el cual se aplicó el gel de *Stevia rebaudiana*

Para la consistencia y posición de la encía, los resultados obtenidos indicaron una mejoría para el grupo experimental al final del estudio por lo que se consideró que el tratamiento convencional conjuntamente con el tratamiento complementario aplicado tuvo una recuperación favorable de los tejidos periodontales. Por lo cual, el gel demostró poseer propiedades antimicrobianas coincidiendo con los estudios de Juca³², Contreras³⁹, Vitery y cols⁴³, Masson y cols⁴⁵, Urbina⁴⁸, Reyes⁵⁰, Buitrago y cols⁵¹, Gamboa y cols⁵², Tovar y cols⁵³.

En la observación del índice gingival, presentó mejoría en las características gingivales con mayor relevancia en la quinta cita para el grupo experimental, lo que indica que la aplicación directa del gel de extracto de *Stevia rebaudiana* en los sacos periodontales proporciono un efecto antiinflamatorio favorable para el paciente. Este hallazgo coincide con el estudio realizado por Portela⁶⁶, donde recomiendan la aplicación de Cúrcuma Longa (curry) como alternativa al tratamiento de la enfermedad periodontal, así mismo confirma el efecto antiinflamatorio de las terapias alternativas con productos naturales así como también con los estudios de , Masson y cols⁴⁵, Arteaga y cols²⁹., en los cuales el índice gingival obtuvo mejorías en los grupo que se aplicaron aceites y o esencias en el tratamiento periodontal.

El índice de O'Leary se evaluó en la primera, segunda, tercera, cuarta y quinta cita del tratamiento. Al finalizar el tratamiento los pacientes del grupo experimental

presentaron mejorías en comparación a los pacientes del grupo control, este resultado permite sugerir que la aplicación del gel de *Stevia rebaudiana* como refuerzo para la periodontitis, conjuntamente con la terapia convencional tiende a ser más efectivo para la recuperación de los tejidos periodontales. En este sentido, podemos comparar los resultados con investigaciones donde se han empleado extractos de otras plantas, como la investigación de Landázuri ⁶⁷, donde utilizaron un gel de la hoja de la tomatara como terapia complementaria en pacientes con gingivitis, encontrando que el grupo experimental presentaba un efecto más rápido y de mejor rendimiento con respecto al índice de O'Leary comparado con el grupo control.

En cuanto a la profundidad de sondaje (PS) se evaluó en la primera y quinta cita del tratamiento. Al finalizar el tratamiento el grupo experimental obtuvo una mejoría de la profundidad del sondaje (PS) en comparación al grupo control. Esto indica que la aplicación del gel de extracto de *Stevia rebaudiana* conjuntamente con el tratamiento convencional aplicado en el grupo experimental tuvo mejores efectos en la reducción de la profundidad del sondaje (PS).

Así mismo, en comparación con investigaciones en las cuales se aplicaron otros productos naturales como coadyuvantes en el tratamiento de la periodontitis teniendo resultados mayores que los obtenidos por Funosas y cols³, el cual evaluó la efectividad clínica y microbiológica del té verde en el tratamiento de la periodontitis crónica. Sin embargo, es considerable la diferencia debido a que el universo muestral en el estudio fue de 50 pacientes. Al igual que el estudio de Trujillo²⁸ quien tuvo como objetivo principal analizar el poder antimicrobiano y antiinflamatorio del extracto de *Aloe vera* sobre las mucosas bucales afectadas en pacientes con periodontitis crónica. Acercándose a los resultados obtenidos por Arteaga y cols²⁹, en el cual describieron la efectividad del gel de manzanilla y llantén como terapia coadyuvante en el tratamiento de la periodontitis crónica. La diferencia con dicho estudio se asocia al tamaño de la muestra debido a que la muestra de Arteaga²⁹, fue de 40 pacientes mientras que la muestra de la presente investigación fue de 16 pacientes. Sin embargo, muestra resultados favorables en comparación con la investigación de

Arteaga y cols¹⁶., en el cual describen la efectividad clínica del ácido cítrico al 0,12 % en el tratamiento de la periodontitis crónica.

Así mismo presento mejores resultados en comparación con la investigación de Paz y cols²⁷., donde llevaron a cabo en Mérida-Venezuela una investigación de tipo experimental que tuvo como objetivo determinar la efectividad del quitosano como terapia coadyuvante en el tratamiento de la periodontitis crónica con una muestra de 12 pacientes.

Otros autores como Masson y cols⁴⁵., destacan otras propiedades de la *Stevia rebaudiana* como endulzante natural Stevia preparado como extracto acuoso en fórmula industrial y en fórmula comercial la cual según el estudio, posee potencial anticariogénicos de endulzante natural al ser utilizado como reemplazo de azúcares calóricos en la dieta al utilizarlos en dentífricos o enjuagues bucales. Concluyendo que el enjuague bucal a diferentes concentraciones a base del extracto de *Stevia rebaudiana* tiene efecto antibacteriano sobre *Lactobacillus acidophilus*.

www.bdigital.ula.ve

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

Con referencia a los objetivos planteados al inicio de esta investigación con respecto a la efectividad de la aplicación del gel de *Stevia rebaudiana* como coadyuvante en el tratamiento de la periodontitis Estadio I Grado A, se establecen las siguientes conclusiones:

1. El extracto de *Stevia rebaudiana* es efectivo como terapia complementaria en el tratamiento de la periodontitis, según los resultados clínicos obtenidos.
2. En la totalidad de las citas de control se observó que las condiciones periodontales en el grupo experimental los resultados fueron más favorables que en el grupo control. Lo que demuestra que el gel de extracto de *Stevia rebaudiana* aporta grandes beneficios para el reacondicionamiento de los tejidos periodontales.
3. Se observó la disminución de los sacos periodontales comparando el inicio con el final del tratamiento aplicado con una mejoría mayor en el grupo experimental.
4. Para la posición y consistencia se observó una mejoría favorable en ambos grupos, estadísticamente significativa en el grupo experimental.
5. Al contrastar los resultados obtenidos tanto en el grupo experimental como control se concluye que con la aplicación del gel de *Stevia rebaudiana* es esencial, de bajo costo y de fácil de elaborar, se obtuvieron resultados altamente satisfactorios que indican la efectividad en el mantenimiento de la salud periodontal.
6. El gel de *Stevia rebaudiana*, presentó efectos antiinflamatorios y cicatrizantes en los tejidos periodontales por las propiedades de dicha planta.

7. A pesar de los beneficios que presentó la aplicación del gel de *Stevia rebaudiana*, este representa solo un complemento en el tratamiento de la periodontitis, ya que la terapia convencional constituida por el control de la biopelícula, tartrectomía, raspados y alisados radiculares no debe ser sustituida en ningún momento.

www.bdigital.ula.ve

5.2 Recomendaciones

1. Se sugiere la realización de estudios posteriores que manejen un mayor número de pacientes para respaldar estadísticamente los posibles resultados que se obtendrán.
2. Se recomienda la aplicación del gel de *Stevia rebaudiana* como terapia coadyuvante en el tratamiento de la periodontitis.
3. Se aconseja evaluar la composición química de la planta *Stevia rebaudiana* para identificar los factores coadyuvantes a mayor escala.
4. Se sugiere la realización de estudios donde se emplee el gel de *Stevia rebaudiana* y que se maneje un mayor número de citas para respaldar los resultados inicialmente obtenidos en esta investigación.
5. Se sugiere que la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes considere la fitoterapia para la creación de una materia electiva.

www.bdigital.ula.ve

REFERENCIAS

1. Jara K. Características clínicas y microbiológicas de pacientes con periodontitis crónica y agresiva, según sexo y edad en pacientes de la clínica odontológica Fouch [Internet]. Universidad de Chile; 2014. Available from: <http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/130463/Caractr%EDsticas-cl%EDnicas-y-microbiol%F3gicas-de-pacientes-con-periodontitis-cr%F3nica-y-agrasiva.pdf?sequence=1>
2. Botero J, Bedoya E. Determinantes del Diagnóstico Periodontal. Rev Clin Periodoncia Implant Rehabil Oral [Internet]. 2010;3(2):94–9. Available from: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0719-01072010000200007
3. Funosas E, Er F, Ab M, Pignolo M, Maestri L, Rf A, et al. Efectividad del té verde en el tratamiento de periodontitis crónica. Av Odontoestomatol [Internet]. 2005;21(March). Available from: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0719-01072010000200007
4. Guillarte C, Perrone M. Microorganismos de la placa dental relacionados con la etiología de la periodontitis. Acta Odontológica Venez [Internet]. 2004;42:1–9. Available from: <http://webdelprofesor.ula.ve/odontologia/oscarula/introduccion-investigacion/lectoescritura.pdf>
5. Betancourth M, Arce R, Botero J, Jaramillo A, Cruz C, Contreras A. Microorganismos inusuales en surcos y bolsas periodontales. Colomb Med [Internet]. 2006;37(1):6–14. Available from: [http://bibliotecadigital.univalle.edu.co/bitstream/10893/6070/1/Unusual microorganisms.pdf](http://bibliotecadigital.univalle.edu.co/bitstream/10893/6070/1/Unusual%20microorganisms.pdf)
6. Ramos D, Moromi H, Elba M. Porphyromonas gingivalis: patógeno predominante en la periodontitis crónica. Odontol Sanmarquina. 2011;14(1):34–8.
7. Hamlet S, Cullinan M, Bird P, Palmer J, Seymour G. Distribution of

- Actinobacillus actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis and Prevotella intermedia in an Australian population. J Clin Periodontol. 2001;28(12):1163–71.
8. Albandar J. Periodontal diseases in North America. Periodontol 2000. 2002;29:31–69.
 9. Mayorga-Fayad I. c, Lafaurie GI., Contreras A., Castillo DM., Barón A., Aya M del R. Microflora subgingival en periodontitis crónica y agresiva en Bogotá, Colombia: un acercamiento epidemiológico. Biomedica [Internet]. 2007;27(1):21–33. Available from: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-35448958836&partnerID=40&md5=f98768ed7ac06cbb8b2a0c2b317f39ef>
 10. Pareja M, Torres G, Grados S, Astete R. Periodontitis crónica [Internet]. Vol. 2. 2011. p. 1–9. Available from: http://www.etident.com/pdf/2014/caso_clinico_periodoncia_marzo_2011.pdf
 11. Vento D. Efecto clínico del plasma rico en fibrina (PRF) como terapia conjunta a la fase quirúrgica en el tratamiento de la periodontitis crónica [Tesis] [Internet]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2015. Available from: http://200.62.146.130/bitstream/cybertesis/4017/1/Vento_vd.pdf
 12. Ishikawa I. Host responses in periodontal diseases. Periodontol 2000. 2007;43(3):441–51.
 13. Rojo N, Flores A, Arcos M. Prevalencia, severidad y extensión de periodontitis crónica. Rev Odontológica Mex [Internet]. 2011;15(1):31–9. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1870-199X2011000100006&script=sci_abstract&tlng=en
 14. Duque. A. Prevalencia de periodontitis crónica en Iberoamérica. Rev Clínica Periodoncia, Implantol y Rehab Oral [Internet]. 2016;9(2):208–15. Available from: http://www.revistapiro.cl/V9-N2-Agosto-2016/18-La-promocion-de-la-salud-general/S0718539116300350_S300_es.pdf
 15. Sá M e, Costa F, Almeida F, A B. Antibioterapia en Periodoncia - situación actual (II): Antibióticos y Antimicrobianos Locales. Av en Periodoncia e

- Implantol Oral [Internet]. 2001;13(2). Available from: <http://scielo.isciii.es/pdf/peri/v13n2/original2.pdf>
16. Arteaga F, Gavidia A, Viloria R. Efectividad Clínica de una solución de ácido cítrico al 0,12% en el tratamiento de la periodontitis crónica. Rev Venez Investig Odontológica [Internet]. 2015;3(1):15–27. Available from: <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/rvio>
 17. Castaño. E, Garcia. P, Martínez. B. Revisión de la periodontitis crónica : Evolución y su aplicación clínica. Av en Periodoncia e Implantol Oral [Internet]. 2008;20(1):27–37. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Antonio_Bascones/publication/28222891_Revision_de_la_periodontitis_cronica_Evolucion_y_su_aplicacion_clinica/links/54a8c83e0cf257a6360be269.pdf
 18. Arias J, Becerra M, Díaz K, Mancilla G, Monsalve M. Efectividad de los Tratamientos para la periodontitis: Revisión Sistemática. Rev Venez Investig Odontológica [Internet]. 2016;4(2):298–313. Available from: <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/rvio/article/view/7710>
 19. Hernández G, Martín D, Kass G, Núñez G. Aplicación complementaria de terapia fotodinámica y de la radiación láser de Er : YAG al tratamiento no quirúrgico de la periodontitis crónica : estudio comparativo de sus efectos clínicos , antiinflamatorios y antimicrobianos. Av Odontoestomatol. 2011;27(3):147–60.
 20. Guzmán I, Grisales H, Ardila C. Administración sistémica adjunta de moxifloxacina versus ciprofloxacina mas metronidazol en el tratamiento de periodontitis crónica con presencia de bacilos entéricos gram negativos: I. Efectos clínicos y microbiológicos. 2011;23. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfoua/v23n2/v23n2a03.pdf>
 21. Cruz. E, Ramirez. J, Contreras. A. La moxifloxacina como coadyuvante en el tratamiento de las periodontitis. Rev Clínica Periodoncia, Implantol y Rehabil Oral [Internet]. 2014;7(3):200–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.piro.2014.06.001>

22. Ardila C, Sánchez N, Huapaya C, Vallejo G. Susceptibilidad antimicrobiana de dos periodontopatógenos a moxifloxacina y amoxicilina ácido clavulánico. *Rev Arch Médico Camagüey* [Internet]. 2016;20(6):628–35. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medicocamaguey/amc-2016/amc166f.pdf>
23. Médico ER, Coordinador E, Salud U, Centro B. Tratamiento antibiótico de la infección odontogénica. 2009;67–79.
24. Chacón C. Estudio de antibióticos de cuarta generación en el tratamiento de las enfermedades bucales como. Azitromicina, Clindamicina, penicilina [Tesis] [Internet]. 2015. Available from: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/11750/1/CHACONcharles.pdf>
25. Plaza J, Gallardo F, Davila L, Rioseco M. Efectos de una terapia sistémica con azitromicina en el tratamiento de la periodontitis crónica. *Av en Periodoncia e Implantol Oral* [Internet]. 2003;15(1):35–42. Available from: <http://scielo.isciii.es/pdf/peri/v15n1/original4.pdf>
26. Pajukanta R. In vitro antimicrobial susceptibility of Porphyromonas gingivalis to azithromycin, a novel macrolide. *Oral Microbiol Immunol*. 1993;8(1):325–6.
27. Paz D, Sosa M, Dávila L, Velazco G, Arteaga S, Morales O, et al. Efectividad del quitosano como coadyuvante en el tratamiento local de periodontitis crónica. *Acta bioclinica* [Internet]. 2012;00(5101). Available from: <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/actabioclinica/article/view/4184/3974>
28. Trujillo V. Eficacia de la terapia con gel de preparación casere de Aloe Vera en los pacientes con periodontitis crónica que acuden a la clínica Odontológica de la Universidad Nacional de Loja en el período de Enero a Julio 2012. 2012.
29. Arteaga S, Davila L, Gutierrez R, Sosa L, Albarran G. Efectividad del gel de manzanilla y llanten como terapia coadyuvante en el tratamiento de periodontitis cronica. *Acta Bioclinica* [Internet]. 2017;7(13):6–25. Available from: <http://epublica.saber.ula.ve/index.php/actabioclinica/article/view/8081/8023>
30. Malik F, Hussain S, Mirza T, Hameed A, Ahmad S, Riaz H, et al. Screening

for antimicrobial activity of thirty-three medicinal plants used in the traditional system of medicine in Pakistan. *J Med Plants Res.* 2011;5(14):3052–60.

31. WU. C. The Impact of Food Components and Dietary Factors on Oral Health. *J Food Drug Anal* [Internet]. 2012;20:270–4. Available from: <http://www.fda.gov.tw/upload/189/Content/2014012817172789663.pdf>
32. Juca A. Evaluación del efecto antimicrobiano del extracto de la *Stevia Rebaudiana* [Tesis]. Universidad de las Americas UDLA; 2016.
33. Jarma A, Combatt E, Cleves J. Aspectos nutricionales y metabolismo de *Stevia rebaudiana* (Bertoni). Una Revisión. *Agron Colomb* [Internet]. 2010;28(2):199–208. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Alfredo_Jarma-Orozco/publication/262720867_Nutritional_aspects_and_metabolism_of_Stevia_rebaudiana_Bertoni_A_review/links/547c70780cf2a961e48a2808/Nutritional-aspects-and-metabolism-of-Stevia-rebaudiana-Bertoni-A-revie
34. Roy B, Kujur R, Singh V, Ram M, Yadava H, Singh K, et al. Antidiabetic activity and phytochemical screening of crude extract of *Stevia rebaudiana* in alloxan-induced diabetic rats. *Pharmacognosy Res* [Internet]. 2010;2(4):258. Available from: <http://www.phcogres.com/text.asp?2010/2/4/258/69128>
35. Shivanna. N, Naika. M, Khanum. F, Kaul. V. Antioxidant, anti-diabetic and renal protective properties of *Stevia rebaudiana*. *J Diabetes Complications* [Internet]. 2013;27(2):103–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2012.10.001>
36. Durán S, Rodríguez M, Cordon K, Record J. Estevia (*stevia rebaudiana*), edulcorante natural y no calórico. *Rev Chil Nutr*
37. Lee CN, Wong KL, Liu JC, Chen YJ, Cheng JT, Chan P. Inhibitory effect of stevioside on calcium influx to produce antihypertension. *Planta Med.* 2001;67(9):796–9.
38. Medina E, Rivero A, Zavaleta A. Enraizamiento de esquejes de *Stevia rebaudiana bertonii* (Asteraceae) “ estevia ”, aplicando dosis creciente de ácido indolbutírico. *Arnaldoa.* 2016;23(2):569–76.

39. Contreras M. Anticariogenic properties and effects on periodontal structures of *Stevia rebaudiana bertonii*. Narrative review. J Oral Res [Internet]. 2013;2(3):158–66. Available from: <http://joralres.com/index.php/JOR/article/view/joralres.2013.034%5Cnhttp://www.joralres.com/index.php/JOR/article/view/45/51>
40. Salvador R, Sotelo M, Paucar L. Estudio de la *Stevia (Stevia rebaudiana bertonii)* como edulcorante natural y su uso en beneficio de la salud. Sci Agropecu [Internet]. 2014;5(3):157–63. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Luz_Paucar-Menacho/publication/268452329_Estudio_de_la_Stevia_Stevia_rebaudiana_Bertonii_como_edulcorante_natural_y_su_uso_en_beneficio_de_la_salud/links/54bddc650cf218d4a16a4661.pdf
41. Caceres N. Efecto antimicrobiano in vitro del Extracto de *Stevia rebaudiana* sobre el *Streptococcus mutans*, PUNO-2017 [Internet]. 2017. Available from: http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/4451/Caceres_Lupaca_Natty_Janina.pdf?sequence=1&isAllowed=y
42. Guevara Frias EL. Análisis Del Efecto Inhibitorio De *Stevia* En Diferentes Concentraciones Sobre *Streptococcus Mutans*, Estudio in Vitro. 2017;1–70. Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/9380/1/T-UCE-0015-541.pdf>
43. Vitery Sapuyes GR, Escribano Vargas S, Gamboa Jaimes FO, Chavarría Bolaños N, Gómez Scarpetta RÁ. Actividad inhibitoria de la *Stevia rebaudiana* sobre el *Lactobacillus acidophilus* y el *Streptococcus mutans*. Rev Nac Odontol. 2010;6(10):57–64.
44. Tovar G, Cúpe A. Comparación con el Xilitol , frente a los *Streptococcus Mutans* – Un estudio in vitro. REVISTA Odontol PEDIÁTRICA [Internet]. 2016;1(2):51–4. Available from: <https://doi.org/10.33738/spo.v16i1.3>
45. Massón-Palacios M, Armas-Vega A. Comparación de la efectividad antibacteriana de la *Stevia rebaudiana* sobre *Streptococcus mutans* y *Streptococcus sanguinis*. Kiru. 2016;13(2):127–32.

46. Mariani M, Jaimes G, Fernandez-Da Silva R. Artículo Original. *Odous Científica*. 2010;11(1):15–22.
47. Estacio Moreira KA. Efecto antimicótico de la Stevia comercial y el extracto etánolico de *Stevia rebaudiana* al 30% sobre cepas de *Candida albicans*. Estudio in vitro. [Tesis] Universidad Central del Ecuador; 2016.
48. Urbina L. Efecto antibacteriano in vitro de un enjuague bucal a diferentes concentraciones a base de extracto etanólico de *Stevia rebaudiana* sobre el crecimiento de *Lactobacillus acidophilus* ATCC 4356 [Tesis]. Universidad Nacional de Trujillo; 2016.
49. Paredes A, Naranjo M. La *Stevia rebaudiana* como coadyuvante en la prevención y el control de la caries dental: una revisión de la literatura. *Acta Odontológica Colomb* [Internet]. 2016;6(2):45–60. Available from: <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/actaodontocol/article/view/61751/58172>
50. Reyez K. Efecto antibacteriano in vitro del extracto de *Stevia rebaudiana*, sobre *Streptococcus sanguinis* y *Actinomyces viscosus*, bacterias iniciadoras en la formación de biopelícula. *Rev Odon*. 2018;21(1):21–5.
51. Buitrago N, Abello R, Gamboa F, Sanchez F, Bastidas C. Actividad antimicrobiana del extracto en metanol de *Stevia rebaudiana* sobre bacterias gram negativas (*Escherichia coli*- *Enterobacter Cloacae*) y gram positivas (*Streptococcus mutans*- *Staphylococcus aureus*) contaminantes de cavidad oral e importantes en la enfermedad periodontal. *Rev. Fed. Odontol. Colomb*;71(223):24-34
52. Gamboa F, Chaves M. Antimicrobial potencial of extracts from *Stevia rebaudiana* leaves against bacteria of importance in dental caries. *Act Odontol Latinoam*. 2012;171–5.
53. Tovar-Huaynate G, Cupé-Araujo A. Actividad antimicrobiana de la Stevia en comparación con el xilitol, frente a los *Streptococcus mutans*-un estudio in vitro. *Rev oactiva uc cuenca* [Internet]. 2016;1(2):51–4. Available from: <http://oactiva.ucacue.edu.ec/index.php?journal=OACTIVA->

UCACUE&page=article&op=view&path%5B%5D=33&path%5B%5D=42

54. Acosta Sri A, Perez-Domínguez M, Ramos N, Pérez L. Efecto de glucosa y de *Stevia rebaudiana* sobre el crecimiento de *Streptococcus mutans* en medio de cultivo axénico. 2017;18(1):7–20.
55. Newman M, Takel H, Klokkevold P, Carranza F. Carranza [Libro] Periodontología Clínic. Décima edi. 2010.
56. Santos G. Prevalencia, severidad, extensión, características clínicas de la enfermedad periodontal y presencia de *Actinobacillus Actinomycetemcomitans* y o *Porphyromonas gingivalis* en escolares de 13 a 21 años de la república de Guatemala. [Tesis] Universidad de San Carlos de Guatemala; 2008.
57. Dávila L, Giménez X, Arteaga S, Solórzano E. Fundamentos básicos para el diagnóstico clínico periodontal. [Libro] Primera edición, Mérida; 2012.
58. Bascones Martínez A, Figuero Ruiz E. Las enfermedades periodontales como infecciones bacterianas. *Rev Periodoncia e Implantol Oral*. 2005;17(3):147–56.
59. Marrufo V. Prevalencia de enfermedad periodontal en pacientes comprometidos sistémicamente que asisten a la consulta odontológica de las clínicas integral de adultos de la Universidad José Antonio Páez. [Tesis] 2012.
60. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis : Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri - Implant Diseases and Conditions. *Clin Periodontol*. 2018;45(March):162–70.
61. Sanz I. Eficacia del uso coadyuvante de láser de Er:Yag en el tratamiento quirúrgico de la periodontitis crónica. Universidad Complutense de Madrid; [Tesis] 2016.
62. Newman MG, Takei HH, Carranza FA. Periodontologia clinica [Internet]. 2002. 900 p. Available from: <https://doc-0g-24-docs.googleusercontent.com/docs/securesc/pcfskqqprtskhjorlekqg2rfi9qnb0tg/r5sc6bdag5v97cegku84pd7ar925fpv5/1571061600000/11139889342205893193/11465160394170471848/0B0ZFJ7a47->

5CdFZYUVh3ZkxESmM?e=download&nonce=p1ss3q7qo4678&user=11465
1603

63. Cañigüeral S, Dellacassa E. Plantas Medicinales y Fitoterapia : ¿ Indicadores de Dependencia o Factores de Desarrollo ? Plantas Medicinales y Fitoterapia : Lat. Am. J. Pharm. 22 (3): 265-78 (2003)
64. Márquez E, Pino J. Ciencia y Tecnología de Alimentos Tecnología Enero - abril ISSN 0864-4497, pp. 71 -78. Cienc y Tenconologia Aliment. 2014;24(1):71-8.
65. Llacta M. Extracción de edulcorante a partir de la hoja de Stevia (*Stevia rebaudiana bertonii*) Proveniente de cultivo invitro. Universidad Nacional de Huancavelica; [Tesis] 2014.
66. Landázuri P, Tigrero J. *Stevia rebaudiana bertonii*, una planta medicinal. [Libro] 2009.
67. Gómez R. Influencia del colutorio de Stevia rebaudiana y Xilitol sobre el pH salival despues de la ingesta de alimentos, en niños de 6-12 años de edad de la I.E integrada el Carmelo Molinopata-Abancay 2017. Universidad Tecnológica de los Andes; [Libro] 2017.
68. Martinez T. La hierba dulce. Historia, usos y cultivo de la *Stevia Rebaudiana* Bertoni. EcosteviaEs [Internet]. 2002;106. Available from: <http://www.ecostevia.es/app/download/17321495/La+hierba+dulce.+Historia,+usos+y+cultivo.pdf>
69. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. Cuarta edición. México; 2006.

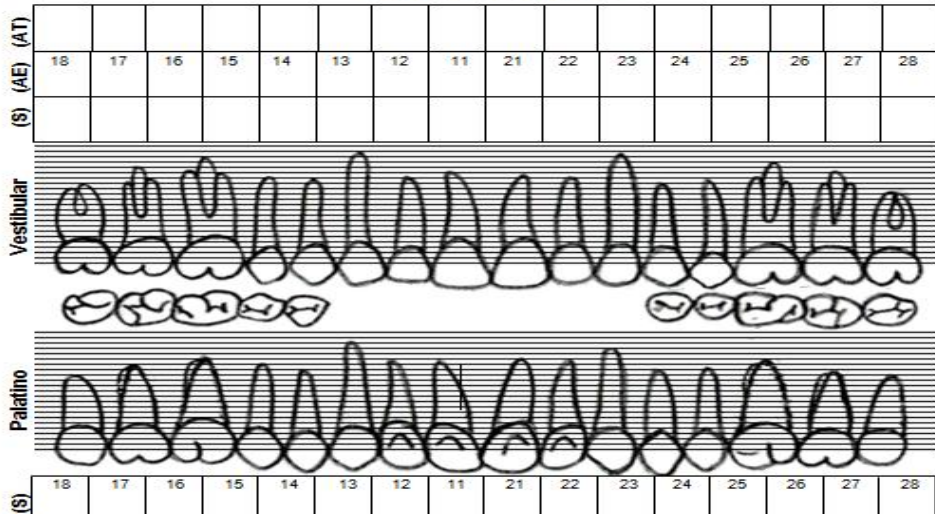
www.bdigital.ula.ve

PERIODONCIA
PERIODONTOGRAMA

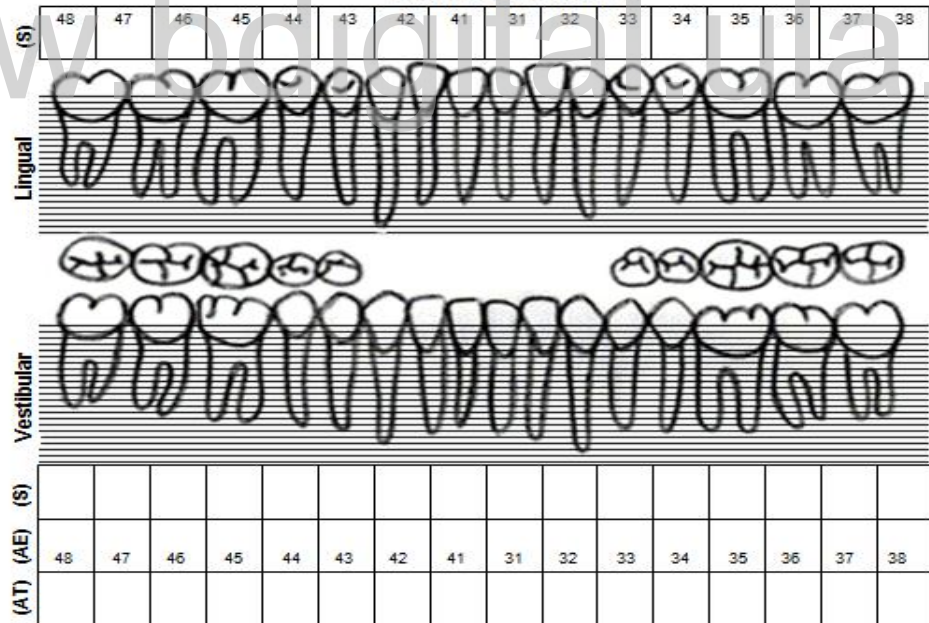
Cita 1

GRUPO: E C

DIENTES SUPERIORES



DIENTES INFERIORES



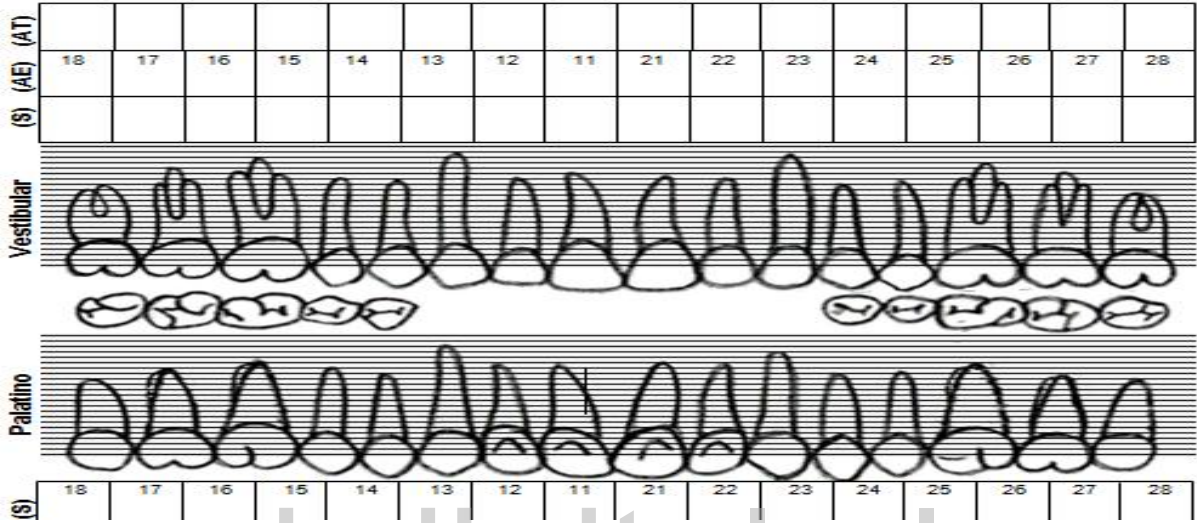
(S) = SONDAJE PERIODONTAL
(AE) = ANCHO DE ENCIA INSERTADA
(AT) = ANCHO TOTAL DE ENCIA

PERIODONCIA
PERIODONTOGRAMA

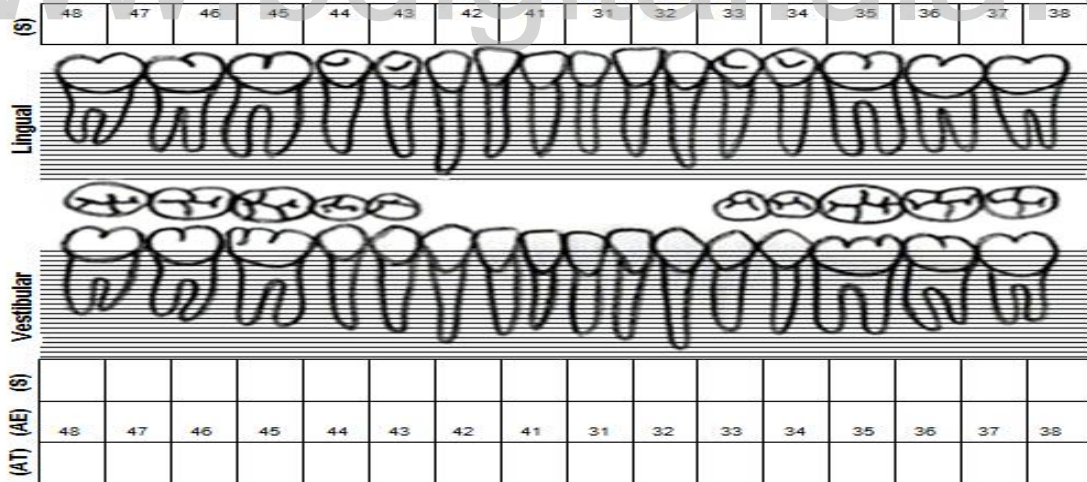
Cita 5

GRUPO: E C

DIENTES SUPERIORES



DIENTES INFERIORES



(S) = SONDAJE PERIODONTAL
(AE) = ANCHO DE ENCIA INSERTADA
(AT) = ANCHO TOTAL DE ENCIA

**PERIODONCIA
EVALUACIÓN DE LA ENCÍA**

GRUPO: E C

POSICIÓN	
0	Normal
1	Migración apical de la encía
2	Migración coronaria de la encía

CONSISTENCIA	
1	Encía insertada firme
2	Encía insertada blanda

CITAS	18	17	16	15	14	13	12	11
1								
2								
3								
4								
5								

CITAS	28	27	26	25	24	23	22	21
1								
2								
3								
4								
5								

CITAS	38	37	36	35	34	33	32	31
1								
2								
3								
4								
5								

CITAS	48	47	46	45	44	43	42	41
1								
2								
3								
4								
5								

www.bdigital.ula.ve

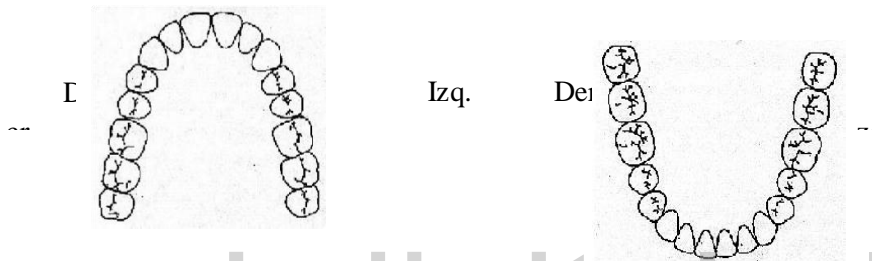
ÍNDICE GINGIVAL:

0	Encía normal.
1	Inflamación ligera, leve cambio de color edema tenue; no hay sangrado a la palpación.
2	Inflamación moderada, enrojecimiento, edema y brillantez; sangrado al sondeo.
3	Inflamación intensa, enrojecimiento y edema marcados, ulceraciones; tendencia al sangrado espontáneo.

Calificaciones Gingivales	Grado de Gingivitis
0.1 - 1.0	Ligero
1.1 - 2.0	Moderado
2.1 - 3.0	Severo

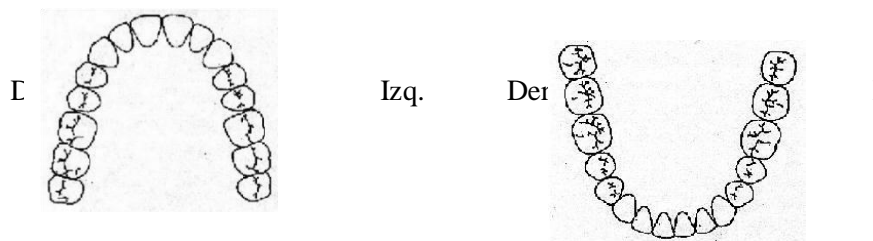
EVALUACIÓN DE LA ENCIA

PRIMER REGISTRO: _____



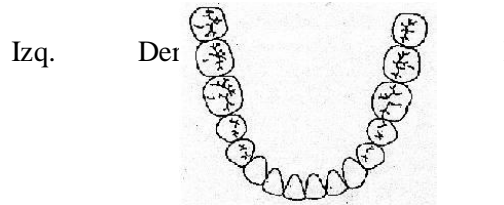
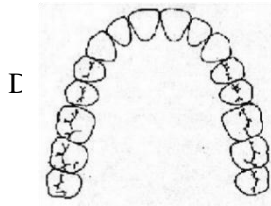
Índice Gingival: _____

SEGUNDO REGISTRO: _____



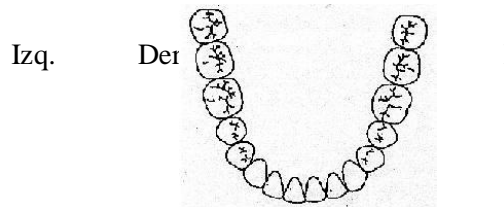
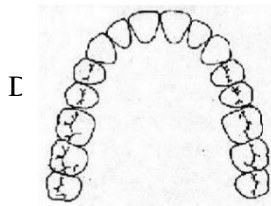
Índice Gingival: _____

TERCER REGISTRO: _____



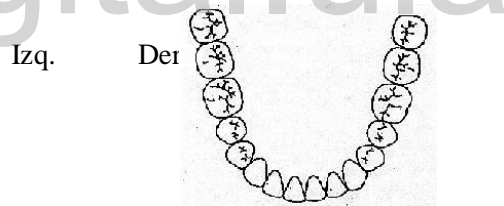
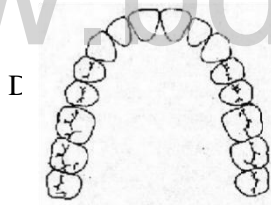
➔ **Índice Gingival:** _____

CUARTO REGISTRO: _____



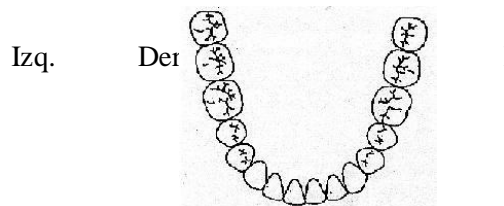
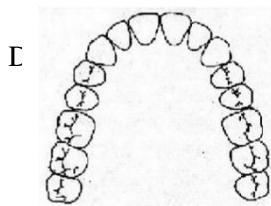
➔ **Índice Gingival:** _____

CUARTO REGISTRO: _____



➔ **Índice Gingival:** _____

QUINTO REGISTRO: _____



➔ **Índice Gingival:** _____

**PERIODONCIA
EVALUACIÓN DE LA ENCIA**

GRUPO: E C

Índice Hemorrágico	
0	Ausencia de sangrado
1	Presencia de sangrado durante el sondaje
2	Presencia de sangrado durante y después del sondaje
3	Sangrado espontáneo

CITAS	18	17	16	15	14	13	12	11
1								
2								
3								
4								
5								

CITAS	28	27	26	25	24	23	22	21
1								
2								
3								
4								
5								

CITAS	38	37	36	35	34	33	32	31
1								
2								
3								
4								
5								

CITAS	48	47	46	45	44	43	42	41
1								
2								
3								
4								
5								

**PERIODONCIA
INDICE DE O'LEARY**

Apellidos: _____ Nombres: _____

$$\text{INDICE} = \frac{\text{N}^\circ \text{ de superficies con placa}}{\text{N}^\circ \text{ total de superficies registradas}} \times 100 = \text{-----} = \boxed{} \%$$

Primer Registro de Placa:

Fecha:
 Día Mes Año

Derecho	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28	Izquierdo
	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38	

Segundo Registro de Placa:

Fecha:
 Día Mes Año

Derecho	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28	Izquierdo
	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38	

Tercer Registro de Placa:

Fecha:
 Día Mes Año

Derecho	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28	Izquierdo
	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38	

Cuarto Registro de Placa:

Fecha:
 Día Mes Año

Derecho	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28	Izquierdo
	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38	

Quinto Registro de Placa:

Fecha:
 Día Mes Año

Derecho	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28	Izquierdo
	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38	

APENDICE B

Consentimiento Informado

Para participar en el proyecto de investigación

Yo _____ C.I. _____

Mayor de edad, manifiesto que he sido informado de los procedimientos clínicos y de laboratorio contenidos en el proyecto de investigación titulado **Efectividad de la *Stevia rebaudiana* como coadyuvante en el tratamiento de la periodontitis**”, en el cual formaré parte de los pacientes a tratar.

El responsable de esta investigación Br. Carlos Rangel y Od. Susana Arteaga (tutor) me informaron sobre la metodología de este estudio, acepto participar en la presente investigación que consiste en determinar mi estado de la salud periodontal luego de la utilización de un gel con extracto de *Stevia rebaudiana*, el cual se me aplicará posterior al tratamiento convencional para la periodontitis crónica y cuyas evaluaciones se realizaran a los 7, 14, 21 y 30 días; el tratamiento será llevado a cabo en la servicio odontológico Cruz Roja Seccional Barinas.

Comprendo que esta investigación no incluye ningún riesgo para mí, ya que no se han reportado efectos adversos ni toxicidad por el uso de este tipo de extracto. Se me ha informado también que el tratamiento será completamente gratuito, y que la información registrada es confidencial, sin revelar mi identidad. Tampoco recibiré ningún tipo de remuneración económica y además me comprometo a acudir a los controles posteriores que sean necesarios.

En caso de presentarse algún impedimento que me impida continuar como participante, estoy en la plena libertad de abandonar el estudio antes de que éste finalice. Por lo anteriormente expuesto manifiesto que acepto voluntariamente la participación en esta investigación.

Por el presente documento, Yo _____ he leído y entendido en qué consiste la investigación y acepto libre y voluntariamente participar en este estudio.

Firma del Participante: _____

Barinas, ____ de _____ de ____