



**UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
MAESTRIA INDIVIDUALIZADA EN ODONTOLOGÍA**



**EFFECTO DE LA TERAPIA FOTODINÁMICA COMO COADYUVANTE DEL
TRATAMIENTO PERIODONTAL NO QUIRÚRGICO EN PACIENTES CON
PERIODONTITIS: ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO ALEATORIZADO**

Trabajo de grado para optar al título de Magister Scientiarum en Odontología.

TUTOR: Gredy Lugo Graterol

AUTOR: Carlos Sánchez-Ramirez

Caracas, Enero 2026

ÍNDICE

	pag.
Resumen	
Antecedentes y bases teóricas de la investigación	
Planteamiento del problema	
Justificación y viabilidad	
Objetivos	
Metodología	
Tipo de investigación	
Criterios de inclusión y exclusión	
Calculo de la muestra	
Calibrador del examinador	
Variables	
Técnica/procedimientos de recolección de variables	
Recolección de líquido crevicular para análisis de marcadores inmuno inflamatorios	
Análisis y procesamiento inmunológico	
Análisis estadístico	
Referencias bibliográficas	
Cronograma administrativo	
Anexos	

RESUMEN

Introducción: El tratamiento periodontal no quirúrgico (TPNQ) es la base terapéutica para el manejo de la periodontitis; sin embargo, en algunos pacientes persisten sacos periodontales con actividad inflamatoria residual. La terapia fotodinámica antimicrobiana (TFDa) ha sido propuesta como una estrategia coadyuvante orientada a reducir la carga bacteriana subgingival y a modular la respuesta inmunoinflamatoria local. **Objetivo:** Evaluar el efecto de la TFDa como coadyuvante del tratamiento periodontal no quirúrgico en pacientes con periodontitis. **Diseño del estudio y muestra:** Se diseñó un ensayo clínico controlado aleatorizado, doble ciego, que se llevará a cabo en el Postgrado de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela. Se incluirán pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de periodontitis estadio III y IV. Se excluirán pacientes con enfermedades sistémicas no controladas, hábito tabáquico, embarazo, enfermedades malignas, tratamiento oncológico, uso reciente de antibióticos o alergia al fotosensibilizante. **Intervención (variable predictora):** La variable predictora será la exposición a la TFDa. Cada paciente será asignado aleatoriamente como grupo de intervención o control. El grupo de intervención recibirá TPNQ más TFDa mediante la aplicación de un gel de azul de metileno al 0,01%, seguido de irradiación con láser de diodo (650 ± 10 nm), mientras que el grupo control solo recibirá TPNQ. **Variables de resultados:** Las variables primarias serán el nivel de inserción clínica, la profundidad de sondaje, el sangrado al sondaje y índice de biopelícula dental. Las variables secundarias incluirán la medición de IL-1 β , IL-6, IL-17 y TNF- α en el líquido crevicular. **Covariables:** Se considerarán como covariables la edad, el sexo. **Análisis estadístico :** El análisis estadístico se realizará mediante ANOVA de dos vías y ANOVA de medidas repetidas, considerando un nivel de significancia de $p < 0,05$.

Palabras clave: terapia fotodinámica, periodontitis, tratamiento periodontal no quirúrgico.

ABSTRACT

Introduction: Non-surgical periodontal therapy (NSPT) is the cornerstone of periodontitis management; however, residual periodontal pockets with ongoing inflammatory activity may persist in some patients. Antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) has been proposed as an adjunctive approach aimed at reducing the subgingival bacterial load and modulating the local immunoinflammatory response. **Objective:** To evaluate the effect of aPDT as an adjunct to non-surgical periodontal therapy in patients with periodontitis. **Study design and sample:** A randomized, double-blinded, controlled clinical trial will be conducted at the Graduate Program in Periodontology, Faculty of Dentistry, Central University of Venezuela. Patients aged ≥ 18 years diagnosed with stage III and IV periodontitis will be included. Exclusion criteria will comprise uncontrolled systemic diseases, smoking, pregnancy, malignant diseases, ongoing or prior oncologic treatment, recent antibiotic use, or allergy to the photosensitizer. **Intervention (predictor variable):** The predictor variable will be exposure to aPDT. Participants will be randomly allocated to either the intervention or control group. The intervention group will receive NSPT plus aPDT, consisting of the application of a 0.01% methylene blue gel (Chimiolux Gel 10 DMC®) followed by diode laser irradiation (650

± 10 nm), whereas the control group will receive NSPT alone. **Outcome variables:** Primary outcomes will include clinical attachment level, probing depth, bleeding on probing, and dental biofilm index. Secondary outcomes will include the assessment of IL-1 β , IL-6, IL-17, and TNF- α levels in gingival crevicular fluid. **Covariates:** Age and sex will be considered as covariates. **Statistical analysis:** Statistical analysis will be performed using two-way ANOVA and repeated-measures ANOVA, with a significance level set at $p < 0.05$.

Keywords: photodynamic therapy, periodontitis, non-surgical periodontal therapy.

Antecedentes y bases teoricas de la investigación

La Periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica multifactorial asociada a una biopelícula dental disbiótica que se caracteriza por la destrucción progresiva del aparato de soporte dental. Sus características principales incluyen la pérdida de soporte del tejido periodontal, que se manifiesta a través de la pérdida de inserción clínica (PIC) y la pérdida ósea alveolar evaluada radiográficamente, la presencia de sacos periodontales y sangrado gingival^{1,2}. Se caracteriza por una inflamación mediada por el hospedero y asociada a microorganismos que da como resultado la pérdida de la inserción periodontal^{1,3}. Desde el punto de vista epidemiológico, se estima que la periodontitis severa afecta aproximadamente al 11,2% de la población mundial, mientras que las formas moderadas presentan una prevalencia significativamente mayor, alcanzando cifras cercanas al 30–40%, y las formas leves pueden llegar hasta el 50% de la población adulta⁴.

La inflamación inducida por la biopelícula dental disbiótica incrementa la expresión de citocinas proinflamatorias y el estrés oxidativo en las células fagocíticas mononucleares y polimorfonucleares, generando un entorno proinflamatorio caracterizado por altos niveles de concentraciones séricas de proteína C reactiva (PCR), interleucina-1beta (IL-1 β), interleucina-6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) reduciendo tanto la síntesis de colágeno como la actividad osteoblástica. Estas condiciones facilitan la transformación de la microflora subgingival en una flora gramnegativa de alto riesgo, especialmente con *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), generando disbiosis y una respuesta inflamatoria crónica no resolutive y destructiva sobre el tejido conectivo y el hueso alveolar, facilitando la entrada de microbios al torrente sanguíneo y causando bacteriemia³.

Parte del tratamiento periodontal incluye el control de la biopelícula supragingival bien sea manual o mecánica⁵, asociada con la motivación del paciente y una reducción de los

factores de riesgo, seguida del control del biofilm subgingival. La eficacia de la terapia no quirúrgica (TPNQ), de hecho, puede verse afectada por el acceso limitado a ciertos sitios, como sacos profundos, áreas de furcación, concavidades, ranuras o sitios distales de los molares, que pueden perjudicar la curación periodontal debido a la persistencia de patógenos y posterior recolonización⁶. En los casos que queden sacos periodontales persistentes después del tratamiento, con profundidad de sondaje (PD) ≥ 4 mm con sangrado al sondaje (SS) o sacos profundos ≥ 6 mm⁴, se ha sugerido, además de la instrumentación subgingival, algunas intervenciones adicionales, incluido el uso de agentes físicos o químicos⁷ y antimicrobianos⁸.

En este contexto, se ha propuesto el uso de láseres en combinación con soluciones fotosensibilizadoras, a saber, como una terapia fotodinámica antimicrobiana (TFDa), como complemento de la terapia periodontal convencional para mejorar el efecto antibacteriano y, por lo tanto, para mejorar los resultados clínicos, especialmente en áreas de difícil acceso.

La TFDa es un tratamiento basado en una reacción fotoquímica que resulta de la interacción entre luz y un agente fotosensibilizante⁹. Cuando este agente es activado por una luz con una longitud de onda específica (650 nm), transfiere energía al oxígeno molecular, generando especies reactivas de oxígeno y oxígeno singlete, los cuales son altamente citotóxicos para los microorganismos⁵. La conversión de energía a través de procesos oxidativos es responsable, en parte, de la destrucción bacteriana¹⁰. Esta terapia se ha considerado un enfoque alternativo para la eliminación de especies bacterianas en el entorno subgingival, favoreciendo una mejor desinfección de las superficies radiculares¹¹, sin embargo, la literatura presenta discrepancia en cuanto a los resultados clínicos y microbiológicos de la TFDa como complemento del tratamiento periodontal no quirúrgico. Mientras algunos estudios han reportado beneficios significativos con su aplicación^{5,9-11}, otros no han encontrado ventajas adicionales⁶.

Planteamiento del problema

A pesar de que el TPNQ constituye el abordaje terapéutico de primera línea para el manejo de la periodontitis¹, en un porcentaje de pacientes persisten sacos periodontales con actividad inflamatoria residual tras una instrumentación subgingival adecuada, caracterizados por profundidades de sondaje ≥ 4 mm con sangrado al sondaje o sacos profundos ≥ 6 mm². Esta condición se asocia a la permanencia de bacterias periodontopatógenas en el entorno subgingival, capaces de mantener una respuesta inmunoinflamatoria local no completamente resuelta³, lo que puede comprometer los

procesos de reparación y cicatrización periodontal.

En este contexto, la TFDa ha sido propuesta como una estrategia coadyuvante al tratamiento periodontal convencional, con el objetivo de reducir la carga bacteriana subgingival mediante un mecanismo fotoquímico dependiente de la activación de un fotosensibilizante y la generación de especies reactivas de oxígeno^{6,9}. Sin embargo, la evidencia científica disponible muestra resultados clínicos e inmunobiológicos variables, lo cual ha sido atribuido a la heterogeneidad de los protocolos empleados, incluyendo diferencias en la longitud de onda utilizada, la energía aplicada, el número de sesiones y el tipo de fotosensibilizante^{6,11}.

Un problema específico identificado en la aplicación clínica de la TFDa es la limitada sustentividad de los fotosensibilizantes cuando se emplean en formulaciones acuosas, lo que favorece su migración fuera del saco periodontal y reduce su tiempo de contacto con las bacterias diana⁶. Esta limitación puede afectar la eficiencia de la reacción fotoquímica y, en consecuencia, disminuir el impacto clínico y biológico de la terapia, particularmente en sacos periodontales con actividad inflamatoria residual.

A pesar de la existencia de estudios que evalúan la TFDa como coadyuvante del TPNQ, son limitadas las investigaciones que analizan el efecto de formulaciones en gel con mayor sustentividad del fotosensibilizante sobre parámetros clínicos periodontales y marcadores inmunoinflamatorios locales^{6,11}. Asimismo, la mayoría de los estudios se han centrado principalmente en desenlaces clínicos, sin integrar de forma simultánea la evaluación de la respuesta inmunológica local mediante biomarcadores en el líquido crevicular^{3,5}.

En consecuencia, persiste la necesidad de desarrollar ensayos clínicos controlados y aleatorizados, con un diseño metodológico riguroso y protocolos estandarizados, que permitan evaluar el efecto de la TFDa, aplicada mediante una formulación con mayor sustentividad, como coadyuvante del TPNQ^{6,11}. La generación de evidencia clínica e inmunobiológica de alta calidad resulta fundamental para determinar el verdadero valor terapéutico de esta intervención y optimizar las estrategias de manejo integral de pacientes con periodontitis.

Justificación y Viabilidad

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica de alta prevalencia, caracterizada por una respuesta inmune desregulada frente a una biopelícula dental disbiótica, que conduce a la destrucción progresiva de los tejidos de soporte periodontal². El tratamiento periodontal no quirúrgico constituye la base terapéutica para el control de la enfermedad

según las guías clínicas internacionales; sin embargo, aun tras una instrumentación subgingival adecuada, pueden persistir sacos periodontales con actividad inflamatoria residual, asociados a una carga bacteriana subgingival capaz de perpetuar la respuesta inmunoinflamatoria local⁴.

En este contexto, la TFDa ha sido propuesta como una estrategia coadyuvante al tratamiento periodontal convencional, no con un efecto mecánico sobre la biopelícula, sino mediante la reducción localizada de la carga bacteriana subgingival a través de la generación de especies reactivas de oxígeno tras la activación de un fotosensibilizante⁷. Este efecto antimicrobiano localizado puede contribuir a disminuir el estímulo antigénico persistente y favorecer la modulación de la respuesta inmune local, creando un microambiente tisular más compatible con los procesos de reparación y cicatrización periodontal^{3,4}.

La evidencia clínica disponible sobre la eficacia de la TFDa como coadyuvante del TPNQ es heterogénea, lo cual ha sido atribuido principalmente a la variabilidad en los protocolos de aplicación, los parámetros de irradiación y los sistemas de administración del fotosensibilizante utilizados en los diferentes estudios³. No obstante, investigaciones clínicas recientes han demostrado que la asociación de la TFDa con formulaciones en gel de azul de metileno puede favorecer una mayor sustentividad del fotosensibilizante en los sacos periodontales y mejorar los resultados clínicos e inflamatorios en comparación con el tratamiento convencional aislado¹¹.

Por lo tanto, resulta clínicamente relevante desarrollar un ensayo clínico controlado y aleatorizado que evalúe el efecto de la TFDa, aplicada mediante una formulación con mayor sustentividad, como coadyuvante del TPNQ. La integración de parámetros clínicos e inmunoinflamatorios permitirá una evaluación más completa del impacto biológico de esta intervención y contribuirá a generar evidencia científica actualizada y metodológicamente robusta para el manejo integral de pacientes con periodontitis^{3,5}. Esta investigación se encuentra enmarcada en el área de biología bucal, en la subárea de farmacología terapéutica y toxicología, la línea de investigación de farmacología, terapéutica y toxicología de los procesos infecciosos de la cavidad bucal de la facultad de odontología de la UCV.

OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluar el efecto de la terapia fotodinámica como coadyuvante del TPNQ en pacientes

con periodontitis.

Objetivos específicos

1. Evaluar la efectividad clínica de la TFDa como coadyuvante del TPNQ en los parámetros clínicos asociados con la severidad y complejidad de la enfermedad periodontal.
2. Determinar el efecto de la TFDa como coadyuvante del TPNQ sobre los niveles de los marcadores inmunoinflamatorios (IL-1 β , IL-6, IL-17 y TNF- α) en el líquido crevicular gingival.
3. Comparar los resultados clínicos e inmunológicos en dos grupos de pacientes con periodontitis estadio III y IV, tratado con y sin TFDa como coadyuvante del TPNQ.

METODOLOGÍA

Se trata de un ensayo clínico controlado aleatorizado, doble ciego, entre enero y julio de 2026. Siguiendo los principios de la Declaración de Helsinki¹² sobre experimentación en humanos, este estudio fué avalado por el Comité de Bioética de la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela, Caracas, con el código CB-263-2025 y será registrado en el Registro Brasileiro de Ensayos Clínicos ReBEC bajo el número (en espera) siguiendo las Normas Consolidadas de Informes de Ensayos www.consort-statement.org. El trabajo se llevará a cabo en el Postgrado de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela.

Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión en el estudio serán: sujetos de ambos sexos, mayores de 18 años, con periodontitis Estadio III y IV, quienes no hayan recibido tratamiento periodontal ni antibioticoterapia, durante un mínimo de tres meses antes el examen clínico.

Los criterios de exclusión serán: sujetos con enfermedad tabáquica, diabéticos o con alguna otra enfermedad sistémica no controlada, embarazadas, sujetos con enfermedades malignas o en tratamiento oncológico, sujetos con aparatología ortodoncica y alérgicos al azul de metileno y mayores de 60 años.

Cálculo de la muestra

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó con base en los parámetros de desviación estándar de estudios previos¹¹. En estos estudios, la media $\pm$ desviación estándar esperada para la disminución de PS para el grupo experimental fue de 10,76 $\pm$ 6,20 a los 90 días de

seguimiento, estableciendo una potencia del 85% y una probabilidad de error tipo I α de 0,05, por lo que se determinó una muestra mínima de 51 unidades de estudio para recibir la intervención. Considerando los mismos parámetros de probabilidad de error tipo I α y potencia, se estimó que se necesitaría una muestra mínima de 60 unidades de estudio para el estudio.

Calibración del examinador

Antes de las evaluaciones clínicas periodontales, el investigador principal realizará procedimientos de calibración. Para ello, examinará 10 individuos dos veces con un intervalo de 1 semana¹³. Se realizarán mediciones del nivel de inserción clínica y la profundidad del sondaje en seis sitios por diente, y los datos obtenidos serán sometidos a la prueba Kappa.

Variables

Cada sujeto será dividido en dos grupos; la asignación del grupo intervención o control se realizará mediante una técnica de aleatorización simple, utilizando el software gratuito www.sealedenvelope.com. Después de la inclusión en el estudio, todos los sujetos recibirán información detallada sobre la etiología de la enfermedad periodontal e instrucciones de higiene bucal individualizadas⁴.

Examen clínico

Será realizado por un examinador previamente calibrado ciego (MER) al inicio del estudio, los parámetros clínicos a considerar serán aquellos relacionados con la severidad y complejidad de la enfermedad periodontal: PIC, PS, SS, índice de biopelícula dental, considerando seis sitios por diente afectado (mesio-bucal, bucal, disto-bucal, disto-lingual, lingual y meso-lingual) excluyendo los terceros molares. Todos los parámetros periodontales clínicos se obtendrán con una sonda periodontal milimetrada (*Hu-Friedy, Chicago, Illinois, USA®*).

Recolección de líquido crevicular para análisis de marcadores inmuno inflamatorios

Un segundo investigador ciego (AF) evaluará los niveles de marcadores inmunoinflamatorios a considerar serán: factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y las interleucinas: IL-1 β , IL-6, IL-17.

La recolección del líquido crevicular de todos los sitios involucrados en la investigación se realizará en los sacos periodontales con PS ≥ 5 mm al inicio del estudio, eliminando la biopelícula dental supragingival, seguido de una suave irrigación, secado y aislamiento relativo con un rollo de algodón. Se colocarán conos de papel absorbente estériles #30 (*Millipore Corporation, Billerica[®], Massachusetts, USA.*) en el saco periodontal en dirección apical hasta sentir una ligera resistencia, permaneciendo en su lugar durante 30 segundos¹¹. Se obtendrán muestras del líquido crevicular de ambos grupos, posteriormente los conos de papel serán introducidos en tubos de Eppendorf y serán refrigerados a -20 °C hasta su procesamiento. Los conos contaminados con sangre serán descartados.

Terapia periodontal no quirúrgica

Una vez realizado la toma de la muestra el examinador (MER) realizará a todos los sujetos en una sola sesión TPNQ con ultrasonido y curetas periodontales de Gracey (*Hu-Friedy, Chicago, Illinois, USA[®]*).

Terapia fotodinámica

Posterior al tratamiento periodontal no quirúrgico un tercer investigador (CDS) realizará la aplicación tópica de un gel de azul de metileno al 0,01% (dilución a partir del principio activo puro en hidrogel de Carboximetilcelulosa Sódica) siguiendo el protocolo de Claudio et al¹¹, modificado. El fotosensibilizante se aplicará con una aguja roma comenzando desde la parte inferior del saco periodontal y moviéndose suavemente de forma coronal para evitar la agrupación de las burbujas de aire, luego se dejará actuar durante 60 segundos, posterior a esto se aplicará la irradiación dentro del saco periodontal con un láser de diodo de 650 $\pm$ 10 nm (Therapy DMC[®]) a 0.1W de potencia durante 90 segundos y una fibra óptica de 600 μ m, con una energía total de 9J por punto (total 3 puntos). La fibra láser se introducirá dentro de los sacos periodontal y se posicionará paralela al eje largo del diente ^{5,11,13,14}. El procedimiento se repetirá en tres oportunidades (una sesión cada siete días después del tratamiento periodontal no quirúrgico). El grupo control no recibirá TFDa.

Análisis y procesamiento inmunológico

Los conos de papel serán colocados en 100 μ l de Buffer Tris (Tris 12 mM, NaCl 0,1

M, 0,05% de Tween 20), se agitaran en vórtex durante 1 minuto, tres veces, para desprender el material recolectado. Se procederá a centrifugar a 8000 x g, durante 5 minutos y el sobrenadante obtenido se utilizará para medir los niveles de IL-1 β , IL-6, IL-17 y TNF- α presentes en el líquido clevicular¹⁴. Utilizando kits comerciales tipo ELISA LEGEND MAX™ (BioLegend, San Diego, CA, EE. UU.).siguiendo las instrucciones del fabricante¹⁵.

Análisis estadístico

Los registros de los sujetos de estudio se agruparán en variables demográficas y operativas, se identificarán y se almacenarán de forma segura en una base de datos compatible con HIPAA utilizando Microsoft Excel 2022. Los análisis estadísticos se realizarán utilizando el paquete estadístico SPSS 22.0 (IBM SPSS Statistics, IBM Corporation, EE. UU.). Se realizará la prueba ANOVA de medidas repetidas y un ANOVA de dos vías. Se realizarán múltiples comparaciones post hoc utilizando la prueba de comparaciones múltiples de Bonferroni, donde los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

REFERENCIAS

1. Lugo G, Yibrin C, Dávila L, Giménez X, Romero I, Rojas T, et al. *Título del artículo*. Rev Odontol Andes. 2019;14(2):10–24.
2. Papapanou P, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine D, et al. *Periodontitis: Consensus report...* J Periodontol. 2018;89(Suppl 1):S173–S182.
3. Van Dyke T, Bartold P, Reynolds E. *The nexus between periodontal inflammation and dysbiosis*. Front Immunol. 2020;11:511.
4. Sanz M, Herrera D, Kebschull M, Jepsen S, Beglundh T, Sculean A, et al. *Treatment of stage I–III periodontitis: The EFP S3 level clinical practice guideline*. J Clin Periodontol. 2020;47(Suppl 22):4–60.
5. Cunha P, Gonsales I, Greggi S, et al. *Antimicrobial photodynamic therapy improves periodontal health...* J Appl Oral Sci. 2024;32:e20240258.
6. Annunziata M, Donnarumma G, Guida A, et al. *Clinical and microbiological efficacy of indocyanine green-based aPDT...* Clin Oral Investig. 2023;27(5):2385–2394.
7. Salvi G, Stähli A, Schmidt J, Ramseier C, Sculean A, Walter C. *Adjunctive laser or antimicrobial photodynamic therapy...* J Clin Periodontol. 2020;47(Suppl 22):176–198.
8. Herrera D, Matesanz P, Martín C, Oud V, Feres M, Teughels W. *Adjunctive effect of locally delivered antimicrobials...* J Clin Periodontol. 2020;47(Suppl 22):239–256.
9. Roy Chowdhury U, Kamath D, Rao P, Shenoy M S, Shenoy R. Indocyanine green based antimicrobial photodynamic therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment in periodontal maintenance patients: a clinico-microbiological study. F1000Res. 2024;12:949.
10. da Silva-Junior P, Abreu L, Costa F, Cota L, Esteves-Lima R. The effect of antimicrobial photodynamic therapy adjunct to non-surgical periodontal therapy on the treatment of periodontitis in individuals with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2023;42:103573.
11. Cláudio M, Garcia V, Freitas R, et al. Association of active oxygen-releasing gel and photodynamic therapy in the treatment of residual periodontal pockets in type 2 diabetic patients: A randomized controlled clinical study. J Periodontol. 2024;95(4):360–371.
12. World Medical Association. Finland: Wma helsinki declaration – ethical principles for medical research in human subjects Available at: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
13. Cláudio M, Nuernberg M, Rodrigues J, et al. Effects of multiple sessions of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) in the treatment of periodontitis in patients with uncompensated type 2 diabetes: A randomized controlled clinical study. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2021;35:102451.
14. Simone R, Escalona L, Ávila M, Fernandes A, Correnti M. Evaluación de los mediadores IL-1 α , IL-1 β y TNF- α en fluido gingival crevicular de pacientes con periodontitis. Odontol Sanmarquina. 2019;22(2):82–91. doi:10.15381/os.v22i2.16220
15. BioLegend. LEGEND MAX™ Human TNF- α , IL-1 β , IL-6 and IL-17A/F ELISA Kits [internet]. San Diego (CA): BioLegend; [citado 2026 Abr 8]. Disponible en: <https://www.biolegend.com>

CUADRO 1: Operacionalización de variables

VARIABLE	DIMENSIÓN	INDICADOR	TIPO ESTADÍSTICO	ESCALA	INSTRUMENTO
Género (Dependiente)	Unidimensional	• Masculino • Femenino	Cualitativo	Nominal	Ficha de observación aplicada para el estudio.
Edad (Dependiente)	Unidimensional	• Edades comprendidas entre 18-60 años	Cuantitativo Discreto	Escala	
Ocupación (Interviniente)	Unidimensional	• Analfabeta • Bachiller • Universitario	Cualitativo Discreto	Nominal	
Estadio de Periodontitis (Dependiente)	Multidimensional	• Estadio III • Estadio IV	Cualitativo	Nominal	
Tratamiento: Grupo de estudio (Dependiente)	Multidimensional	• De intervención (TPQN + TFDa) • Control (TPQN)	Cualitativo	Nominal	
Niveles de marcadores inmunoinflamatorios (Dependiente)	Unidimensional	• TNF-α • IL-1 β • IL-6 • IL-17	Cuantitativo	Discreta	
Evaluación clínica (Dependiente)	Unidimensional	• PIC • PS • SS • Índice de biopelícula dental	Cuantitativo	Discreta	

CUADRO 2: Cronograma

ACTIVIDADES	2025																2026																															
MESES	Marzo				Abril				Mayo				Enero				Febrero				Marzo				Abril				Mayo				Junio				Julio				Agosto				Septiembre			
TIEMPO (Semanas)	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4				
INICIO																																																
Redacción del titulo																																																
Esquema de proyecto de investigación																																																
Elementos del proyecto																																																
Objetivos de la investigación																																																
Justificación e importancia																																																
DESARROLLO																																																
Revisión de la bibliografía																																																
Elaboración del marco teórico																																																
Elaboración de instrumento																																																
Abal de bioética																																																
Prueba de instrumentos																																																
Presentación del proyecto de investigación																																																
Reclutamiento																																																
Recolección de datos																																																
Análisis de datos																																																
Presentación de avances de la investigación																																																
CIERRE																																																
Elaboración del informe final																																																
Revisión y corrección del informe final																																																
Entrega de informe final																																																



**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR COMO SUJETO
DE INVESTIGACIÓN EN EL PROYECTO DE GRADO TITULADO:
EFECTO DE LA TERAPIA FOTODINÁMICA COMO COADYUVANTE DEL
TRATAMIENTO PERIODONTAL NO QUIRÚRGICO EN PACIENTES CON
PERIODONTITIS: ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO ALEATORIZADO**

Yo _____, de ____ edad, identificado con la cédula de identidad n° _____, domiciliado en _____, número de teléfono _____ declaro lo siguiente:

He sido invitado a participar de forma voluntaria en el estudio de investigación titulado "Efecto de la terapia fotodinámica como coadyuvante del tratamiento periodontal no quirúrgico en pacientes con periodontitis", que se realizara en el Postgrado de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela, con el propósito de evaluar la efectividad clínica e inmunológica de la terapia fotodinámica como coadyuvante en el tratamiento periodontal no quirúrgico, comparándolo con el tratamiento convencional. Con la presente declaro que se me ha informado que me realizarán una evaluación clínica periodontal, incluyendo la medición de parámetros periodontales, índices de biopelícula dental y me tomarán una muestra de líquido crevicular gingival para analizar algunos marcadores inflamatorios (IL-1, IL-6, IL-17 y TNF- α). Además, me realizarán tratamiento periodontal no quirúrgico convencional en algunos sitios, mediante raspado y alisado radicular y me aplicarán terapia fotodinámica, en otros sitios usando azul de metileno seguido de irradiación con láser. Las evaluaciones se realizarán al inicio del estudio, a los 45 días y a los 90 días posteriores al tratamiento inicial.

También tengo conocimiento que los riesgos asociados a mi participación son mínimos y temporales, pudiendo experimentar leves molestias locales tras la instrumentación periodontal o posterior a la terapia fotodinámica.

Se me ha asegurado que toda la información obtenida en este estudio será tratada de forma estrictamente confidencial, académica y los resultados se discutirán y publicaran, garantizando el anonimato, ya que solo el equipo investigador tendrá acceso a mis datos personales.

En este sentido declaro que he leído y comprendido la información presentada en este documento, que se me ha explicado la naturaleza del estudio, los procedimientos a realizar, los posibles riesgos y beneficios, así como mi derecho a negarme a participar o retirarme en cuando así lo desee, sin que esto afecte mi atención odontológica convencional. Mis dudas han sido aclaradas satisfactoriamente, por lo que **ACEPTO** participar de forma voluntaria, sin que se contemple ninguna retribución económica por mi participación.

Investigador responsable: Carlos Daniel Sánchez Ramírez Teléfono +58 412-9454665.

Firma del investigador: _____ Fecha: _____

Nombre del participante: _____ C.I.: _____

Firma del participante: _____ Fecha: _____

Nombre del Testigo 1: _____ Firma del Testigo 1: _____

Fecha: _____

Nombre del Testigo 2: _____ Firma del Testigo 2: _____

Fecha: _____



Caracas, 4 de mayo de 2025

CB-263-2025

Ciudadano (a). Carlos Sanchez
Odontólogo
Universidad Central de Venezuela
Presente.

Nos dirigimos a usted en la oportunidad de informarle que el Comité de Bioética de esta Facultad, una vez analizado su proyecto de investigación bajo el título: "EFECTO DE LA TERAPIA FOTODINÁMICA COMO COADYUVANTE DEL TRATAMIENTO PERIODONTAL NO QUIRÚRGICO EN PACIENTES CON PERIODONTITIS: ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO ALEATORIZADO", decide aprobar el proyecto de investigación presentado por usted, para el otorgamiento del aval inicial, el cual tiene validez de dos años a partir de la fecha de esta comunicación. Se le informa además que debe presentar un informe sobre los resultados parciales o finales de la investigación durante el lapso antes mencionado, ya que el aval es indispensable para defender su presentación o para publicarla. En caso de no concluir la investigación, deberá consignar un informe con los resultados parciales para prorrogar el aval, o en el mejor de los casos, un informe con los resultados finales de su investigación y poder concluir el seguimiento de la investigación por parte del Comité de Bioética.

El Comité no subroga ni reemplaza de responsabilidad a quienes han solicitado su aval, para realizar un proyecto de investigación o asesoramiento. Las resoluciones no son amparo jurídico directo, ya que la ejecución debe estar en manos del profesional responsable.

Sin otro particular a que hacer referencia, atentamente;

Sin otro particular a que hacer referencia,

Dra. Belkis Rodríguez de Galarraga
Coordinadora del Comité de Bioética