

**Universidad Cardenal Herrera-CEU**

**Departamento de Odontología**



**ENFERMEDAD PERIODONTAL Y  
EMBARAZO, INFLUENCIA DE LOS  
MEDIADORES INFLAMATORIOS Y  
OTROS FACTORES  
INVOLUCRADOS**

**TESIS DOCTORAL**

**Presentada por:  
Lucía Gil Raga**

**Dirigida por:  
Dr. Ignacio Mínguez  
Dr. Fernando Llambés**

**VALENCIA**

**2014**



Deseo expresar mi agradecimiento a todas aquellas personas que han estado presentes de un modo especial a lo largo de mi formación y que han hecho posible que esta memoria que presento se llevara a cabo. En especial,

Al Dr. Ignacio Mínguez, por confiar en mi desde mis inicios, mostrarme la buena práctica clínica, y ser un ejemplo de respeto, entrega y conocimiento a la odontología.

Al Dr. Fernando LLambés, por su paciencia, su trabajo guiado , la enseñanza del trabajo en equipo, su amable entrega y apoyo incondicional en la realización de este trabajo de investigación.

Al Dr. Jose Manuel Tomás, por compartir de manera predispuesta y atenta sus conocimientos de estadística.

A la Dra. Begoña Monreal por su cooperación y eficacia en la obtención de las analíticas sanguíneas.

A todo el personal de la clínica, en especial a Irene , Elena y Ana, por la simpatía y colaboración que me han brindado durante la realización de este trabajo.

Al Dr. Fernando Gil Raga , mi hermano, por ser un ejemplo de profesionalidad, por acompañarme en mis retos, compartir mis ilusiones y prestarme sus conocimientos y su ayuda en el trabajo de investigación..

Al Dr. Fernando Gil Gracia, mi padre, al cual debo junto con mi madre todos mis logros, su confianza, su saber hacer, la dedicación absoluta al trabajo, su enseñanza diaria y el ejemplo de que la realización personal acompañada de logros profesionales sea mi meta a seguir.

Ellos son mi guía, siempre lo han sido y siempre lo serán.



*A mis padres, por no dejarme nunca sola en el camino,  
A Javi , sin ti y tu apoyo incondicional, no hubiera sido posible,  
A Fernando y Alba, sois mi oxígeno en la vida .*



# APÉNDICE

---



## APÉNDICE

Tabla de abreviaturas.....	3
Índice de tablas.....	5
Índice de figuras.....	7
Índice de esquemas.....	9



## TABLA DE ABREVIATURAS

Enfermedad periodontal.	EP
Parto prematuro.	PP
Bajo peso.	BP
Bajo peso al nacer.	BPN
Peso fetal al nacimiento:	PFN
Capacidad residual funcional.	CRF
Volumen residual.	VR
Enfermedad Sistémica Inflamatoria.	ESI
Rotura prematura de membranas.	RPM
Amenaza de parto pretérmino.	APP
Lipopolisacáridos.	LPS
Porphyromona Gingivalis.	Pg
Prostaglandinas.	PGs
Prostaglandina E2.	PGE2
Lipoproteínas de baja densidad.	LDL
Interleuquina 1 $\beta$ .	IL-1 $\beta$
Factor de necrosis tumoral $\alpha$ .	TNF- $\alpha$
Interleuquina 6.	IL-6
Ley Orgánica de protección de datos:	LOPD
Sociedad española de periodoncia.	SEPA
Hematocrito.	HCT
Prevotella Intermedia.	Pi
Actinomicens actinomicetencomitans.	Aa
Indice de placa.	IP
Profundidad de bolsa.	PB
Indice de sangrado.	IS
Nivel de Inserción clínica.	NIC

ce periodontal comunitario de necesidad de tratamiento. CPITN

Sociedad española de ginecología y obstetricia. SEGO

Vestibular. Vb

Lingual. L

Mesial. M

Distal. D

## INDICE DE TABLAS

Tabla nº 1: Factores de riesgo del PP . Documentos de consenso SEGO.....	51
Tabla nº2: Causas de PP. Documentos de consenso de la SEGO.....	53
Tabla nº3 : Definición de las variables utilizadas en el estudio para la realización de los análisis de correlación.....	97
Tabla nº4: Correlaciones del IP1, IS1, PB1, NIC1 con la edad. Significatividad estadística: * $p < 0.05$ , ** $p < 0.01$ , NS: no significativo.....	107
Tabla nº 5: Correlaciones entre IP1, IS1, PB1 , NIC1 y el nivel socio cultural. Significatividad estadística: * $p < 0.05$ , ** $p < 0.01$ , NS: no significativo.....	108
Tabla nº6 : Correlaciones del IP1, IS1, PB1, NIC1 con el tabaco. No hay Significatividad estadística: * $p < 0.05$ , ** $p < 0.01$ , NS: no significativo.....	109
Tabla nº 7: Correlaciones entre el IS1, PB1 , NIC1 y la progesterona. Significatividad estadística: * $p < 0.05$ , ** $p < 0.01$ , NS: no significativo.....	110
Tablas nº 8: Correlaciones del IP1, IS1, PB1, NIC1 con la PCR1. Significatividad estadística: * $p < 0.05$ , ** $p < 0.01$ , NS: no significativo.....	111
Tabla nº 9: Correlaciones entre IS1, PB1, y NIC1 y el IP1. Significatividad estadística: * $p < 0.05$ , ** $p < 0.01$ , NS: no significativo.....	112
Tabla nº 10: Correlaciones del IS1, PB1, NIC1 con la frecuencia de cepillado. Significatividad estadística: * $p < 0.05$ , ** $p < 0.01$ , NS: no significativo.....	113
Tabla nº 11: Correlación de la edad con el nº de semanas de gestación y PFN. Significatividad estadística: * $p < 0.05$ , ** $p < 0.01$ , NS: no significativo.....	115
Tabla nº 12: Correlaciones del nivel sociocultural con nº de semanas de gestación y PFN. Significatividad estadística: * $p < 0.05$ , ** $p < 0.01$ , NS: no significativo.....	116

Tabla nº 13: Correlación de las gestantes fumadoras con nº de semanas de gestación y PFN. Significatividad estadística: \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , NS: no significativo..... 117

Tabla nº 14: Correlación de la PCR con el nº de semanas de gestación y PFN. Significatividad estadística: \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , NS: no significativo..... 118

Tabla nº 15: Correlaciones del HCT y la ferritina con el nº de semanas de gestación y el PFN. Significatividad estadística: \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , NS: no significativo..... 119

Tabla nº 16: Correlaciones del IP1, IS1, PB1, NIC1 con el nº de semanas de gestación y PFN. Significatividad estadística: \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , NS: no significativo..... 120

Tabla nº 17 : Correlaciones entre IS3, PB3 , NIC3 y la PCR3. Significatividad estadística: \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , NS: no significativo..... 133

## INDICE DE FIGURAS

Fig. nº 1: Variación de los niveles de estrógenos a lo largo del embarazo: E1: estrona ; E2: estradiol ; E3: estriol .....	29
Fig. nº2: : Distribución de las bolsas periodontales en el parto. Valores expresados en %.....	87
Fig. nº3: Periodontograma empleado en el estudio.....	102
Fig. nº 4: Disminución de progesterona tras el parto. Progesterona 1: progesterona media en parto, Progesterona 2: progesterona media en postparto. Valores expresados en ng/ml. Significatividad estadística: * $p<0.05$ , ** $p<0.01$ , NS: no significativo.....	121
Fig. nº.5. Disminución de la PCR tras el parto. PCR1: proteína C reactiva media en el parto, PCR2: proteína C reactiva media en el postparto. Valores medidos en mg/l. Significatividad estadística: * $p<0.05$ , ** $p<0.01$ , NS: no significativo. ....	122
Fig. nº 6: Gráfico de dispersión de la PCR. La línea horizontal separa el 15% de la muestra con mayor reducción de PCR tras el parto.....	123
Fig. nº 7: Disminución del IS tras el parto. IS1: índice de sangrado parto, IS2: índice de sangrado postparto, valores medidos en %. Significatividad estadística: * $p<0.05$ , ** $p<0.01$ , NS: no significativo. ....	125
Fig. nº 8: Gráfico de dispersión del IS. La línea horizontal separa el 15% de la muestra con mayor reducción de sangrado tras el parto.....	126
Fig. nº 9: Disminución de la PB tras el parto. PB1: profundidad de bolsa parto, PB2: profundidad de bolsa postparto, Valores expresados en mm. Significatividad estadística: * $p<0.05$ , ** $p<0.01$ , NS: no significativo.....	127
Fig. nº 10. Gráfico de dispersión de la PB. La línea horizontal separa el 15% de la muestra con mayor reducción de PB tras el parto.....	128

- Fig. nº 11: Aumento de las bolsas de 1-3 mm tras el parto. B1-3mm1: bolsas de 1-3mm en el preparto, B1-3mm2: Bolsas de 1-3mm en el postparto. Valores expresados en %. Significatividad estadística: \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , NS: no significativo..... 129
- Fig. nº 12: Disminución de las bolsas de 4-5 mm tras el parto. B4-5mm1: bolsas de 4-5mm en el preparto, B4-5mm2: Bolsas de 4-5mm en el postparto. Valores expresados en %. Significatividad estadística: \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , NS: no significativo..... 130
- Fig. nº 13: Disminución de las bolsas  $\geq 6$ mm tras el parto. B $\geq 6$ mm1: bolsas  $\geq 6$ mm en el preparto, B $\geq 6$ mm2: Bolsas  $\geq 6$ mm en el postparto. Valores expresados en %. Significatividad estadística: \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , NS: no significativo..... 131
- Fig. nº 14: : Disminución del NIC tras el parto. NIC1: nivel de inserción clínica preparto, NIC2: nivel de inserción clínica postparto. Valores medidos en mm. Significatividad estadística: \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , NS: no significativo..... 132

## INDICE DE ESQUEMAS

Esquema nº 1. Mecanismos por los cuales una infección periodontal puede afectar al embarazo y desencadenar un PP.....	58
Esquema nº 2: Variables correlacionadas en la fase de selección y evaluación preparto.....	94
Esquema nº 3: Variables correlacionadas en la fase de reevaluación postparto .....	95
Esquema nº 4: Variables que correlacionan los cambios periodontales con la variación de PCR.....	96



# INDICE

---



<b>1. CAPÍTULO I INTRODUCCIÓN</b> .....	17
<b>2. CAPÍTULO II REVISIÓN DE LA LITERATURA</b> .....	23
Embarazo.....	27
Enfermedad periodontal.....	35
Efectos de la enfermedad periodontal a nivel sistémico.....	41
Relación entre la enfermedad periodontal y el embarazo.....	43
Repercusiones de la enfermedad periodontal en el embarazo.....	47
Relación de los marcadores inflamatorios, la enfermedad periodontal y el embarazo.....	55
Cambios gingivales e inflamatorios tras el parto.....	65
<b>3. CAPÍTULO III JUSTIFICACIÓN</b> .....	67
<b>4. CAPÍTULO IV HIPÓTESIS DE TRABAJO</b> .....	71
<b>5. CAPÍTULO V OBJETIVOS</b> .....	75
<b>6. CAPÍTULO VI MATERIAL Y MÉTODO</b> .....	79
Población de estudio y criterios de inclusión y exclusión.....	83
Tamaño de la muestra.....	84
Descripción de la muestra.....	85
Examen periodontal.....	88
Pruebas de laboratorio.....	90
Diseño del estudio.....	91
Análisis estadístico.....	93

Definición de las variables de resultados.....	97
Fichas clínicas de recogida de datos.....	101
<b>7. CAPÍTULO VII RESULTADOS.....</b>	<b>103</b>
Factores relacionados con la enfermedad periodontal de la embarazada.....	107
Factores correlacionados con las semanas de gestación y el peso fetal al nacer.....	115
Cambios hormonales periodontales e inflamatorios a los dos meses postparto.....	121
<b>8. CAPÍTULO VIII DISCUSIÓN.....</b>	<b>135</b>
Discusión del material y métodos.....	139
Discusión de los resultados.....	147
<b>9. CAPÍTULO IX CONCLUSIONES.....</b>	<b>175</b>
<b>10. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>179</b>
<b>11. ANEXO .....</b>	<b>194</b>

# CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

---



La Sociedad Española de Periodoncia (SEPA) considera la enfermedad periodontal (EP) como un factor de riesgo con repercusiones a nivel sistémico y en colaboración con las sociedades científicas de cardiología, diabetes y ginecología y obstetricia, han hecho un llamamiento a los profesionales sanitarios sobre la interacción de la salud de las encías con otras enfermedades; en particular, a nivel obstétrico, la EP está adquiriendo un protagonismo importante en el control del embarazo al constatar su implicación en la parto pretérmino (PP) y el bajo peso al nacer(BPN)(1).

Durante el embarazo se produzcan cambios fisiológicos que no suponen un riesgo por sí mismos, pero en este periodo, pueden producirse infecciones de diversa índole, que pongan en riesgo el curso normal del mismo, e incluso comprometer la salud del neonato. El PP y el BP son las patologías que con más frecuencia se detectan en el embarazo(1).

La tasa de PP actualmente oscila entre el 8 y el 10% de todas las gestaciones. A pesar de la mejoría de las condiciones socio-sanitarias y de los avances científicos y tecnológicos, no se ha conseguido disminuir de manera significativa el porcentaje de partos pretérminos, y en algunos países la tasa continúa ascendiendo debido sobre todo a la utilización de técnicas de reproducción asistida, y al incremento de las intervenciones obstétricas .

La prematuridad se ha convertido en un verdadero problema de salud pública. A partir de los datos aportados por la OMS, con las tasas actuales de PP, son de esperar cerca de 14.000.000 de pretérminos al año en el mundo. La importancia clínica de la prematuridad radica en su influencia sobre la morbi-mortalidad perinatal e infantil. En este grupo de nacidos se concentra el 69% de la mortalidad perinatal. Además, la prematuridad es la primera causa de muerte infantil tras el primer mes de vida(2).

La EP podría ser un factor de riesgo relacionado con los nacimientos prematuros y de BP. Los estudios realizados(3) hasta ahora solamente muestran una asociación entre las dos condiciones y eso no implica una relación causal. Se ha comprobado(4)

que los mediadores inflamatorios producidos en la periodontitis también juegan un papel importante en el inicio del parto, y eso hace posible que los mecanismos patogénicos puedan ligar las dos condiciones(5).

Aunque hay algunos resultados contradictorios, la mayoría de los estudios clínicos indican una correlación positiva entre la EP y posibles complicaciones en el embarazo (5). Estudios recientes también han demostrado que existen factores microbiológicos e inmunológicos que apoyan firmemente esta asociación(6) .

Diferentes estudios epidemiológicos(7), relacionan la EP con las enfermedades sistémicas inflamatorias (ESI) . Esta asociación puede estar ligada a efectos directos de los patógenos periodontales o a efectos indirectos mediados por el huésped y desencadenados por la infección. La infección periodontal se considera como una inflamación subclínica que se asocia a niveles elevados de proteína C-reactiva (PCR) y aumento en el riesgo de ESI .

Distintos investigadores demuestran una fuerte asociación entre el incremento de la PCR sérica y presencia de ciertos periodontopatógenos (5). Algunos estudios in vitro indican que la *Porphyromona Gingivalis* (Pg) puede tener una relación con ESI, debido a que esta bacteria puede invadir las células endoteliales, y porque su polisacárido induce la adhesión de moléculas y la producción de citoquinas en las células endoteliales(8). Debido a que los periodontopatógenos comprenden diferentes bacterias heterogéneas genética y serológicamente, se puede especular que existen especies que pueden ser particularmente importantes en el desarrollo y progreso de ESI(8).

Sin embargo, la literatura no es concluyente a la hora de explicar la relación existente entre la EP, el embarazo y sus complicaciones, (9), por ello en esta investigación se ha intentado dar respuesta a las siguientes preguntas: ¿Cómo influye el embarazo sobre la EP?, ¿Puede la EP actuar como factor de riesgo que conlleve problemas en el embarazo como el PP y BP? Si se considera que el hecho de estar embarazada puede empeorar el estado clínico periodontal, una vez que la gestante ha dado a luz , ¿ recupera el tejido periodontal un estado de normalidad, o por el contrario los daños periodontales serían permanentes? .



**CAPÍTULO II:**  
**REVISIÓN DE LA LITERATURA**

---



<b>1 EMBARAZO.....</b>	<b>27</b>
1.1 Concepto.....	27
1.2 Regulación neurohormonal del embarazo.....	28
1.3 Modificaciones fisiológicas del embarazo.....	30
<b>2 ENFERMEDAD PERIODONTAL.....</b>	<b>35</b>
2.1 Concepto.....	35
2.2 Etiopatogenia de la enfermedad periodontal.....	36
2.3 Clínica de la enfermedad periodontal.....	38
1.4 Diagnóstico de la enfermedad periodontal.....	39
<b>3 EFECTOS DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL A NIVEL SISTÉMICO.....</b>	<b>41</b>
3.1 Concepto.....	41
<b>4 RELACIÓN ENTRE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL Y EL EMBARAZO.....</b>	<b>43</b>
4.1 Concepto.....	43
4.2 Etiopatogenia.....	43
4.3 Cambios periodontales.....	44
<b>5 REPERCUSIONES DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL EN EL EMBARAZO.....</b>	<b>47</b>
5.1. Concepto.....	47
5.2. Causas que pueden desencadenar el parto prematuro.....	47

<b>6. RELACIÓN DE ENTRE LOS MARCADORES INFLAMATORIOS, LA ENFERMEDAD PERIODONTAL Y EL EMBARAZO.....</b>	<b>55</b>
6.1. Concepto.....	55
6.2. Mecanismos patogénicos.....	55
6.3. Tipos de marcadores inflamatorios.....	59
<b>7. CAMBIOS GINGIVALES E INFLAMATORIOS TRAS EL PARTO.....</b>	<b>65</b>
7.1. Cambios gingivales tras el parto.....	65
7.2. Cambios inflamatorios: Evolución de la PCR tras el parto.....	65

## 1. EMBARAZO

### 1.1 CONCEPTO

El embarazo es una condición en la que se encuentra la mujer durante un periodo de 40 semanas de media desde la fecundación del cigoto hasta el parto (10). Se caracteriza por una serie de cambios sistémicos y fisiológicos en diferentes niveles del organismo tales como alteraciones endocrinas, cardiovasculares, respiratorias, gastrointestinales, hematológicas y dérmicas.

En específico, a nivel oral se han descrito(11) la aparición de ciertas alteraciones gíngivo-periodontales, existiendo determinadas patologías propias, tales como la gingivitis del embarazo o el granuloma gravídico .

La gingivitis del embarazo o gingivitis gravídica, es una inflamación proliferativa, vascular e inespecífica con un amplio infiltrado inflamatorio celular. Clínicamente se caracteriza por una encía intensamente enrojecida que sangra fácilmente por un engrosamiento del margen gingival y por hiperplasia de las papilas interdetales que pueden dar lugar a la aparición de pseudobolsas(11). Los primeros que describieron esta patología fueron Löe y Silness(12) en 1963 observando que los primeros síntomas aparecen en el segundo mes de embarazo y continúan hasta el octavo mes, momento a partir del cual se observa cierta mejoría para estabilizarse finalmente tras el parto.

Una de las patologías propias del embarazo es el granuloma gravídico, también llamado tumor del embarazo, el cual es una reacción inflamatoria proliferativa fibrovascular exagerada localizada fundamentalmente en la encía(13) . Se describe como una masa localizada roja o roja-amoratada, nodular o ulcerada que sangra fácilmente y que aparece frecuentemente en mujeres (0,5-5%) en torno al segundo trimestre del embarazo y crece a lo largo del mismo alcanzando un tamaño que no suele superar los 2 cm. Su etiología es desconocida, pero se han implicado varias posibles causas, tales como, factores traumáticos, higiénicos y hormonales (13).

## 1.2 REGULACIÓN NEUROHORMONAL DEL EMBARAZO

El embarazo comienza cuando óvulo y espermatozoide se unen en la trompa. El huevo formado se traslada al útero para continuar su desarrollo hasta que el feto adquiera su capacidad para vivir en el exterior. En el caso de que se haya producido un embarazo el cuerpo lúteo no involucionará. Al decimocuarto día aumenta su tamaño y su función permanece hasta bien entrado el tercer mes de gestación. En estas circunstancias se denomina cuerpo lúteo verdadero o de embarazo(10) .

El cuerpo lúteo del ovario secreta estrógenos y progesterona hasta el cuarto mes del embarazo en cantidades sólo ligeramente superiores a las que se producen después de la ovulación y en la segunda mitad del ciclo menstrual. Sin embargo, a partir del sexagésimo día de gestación, la placenta empieza a secretar estas hormonas en cantidades progresivamente elevadas, alcanzando un máximo al final del embarazo.

En la biosíntesis de los estrógenos intervienen la madre, el feto y la placenta. La madre y el feto actúan como fuentes de precursores, que en la placenta son convertidos en estrógenos. Los niveles de estrógenos maternos a lo largo del embarazo alcanzarán unas concentraciones treinta veces superiores a las que se encuentran en la fase lútea(10).

Poco después del parto la producción de estrógenos y progesterona se detiene, alcanzando valores comparables a los presentes en la mujer no embarazada.

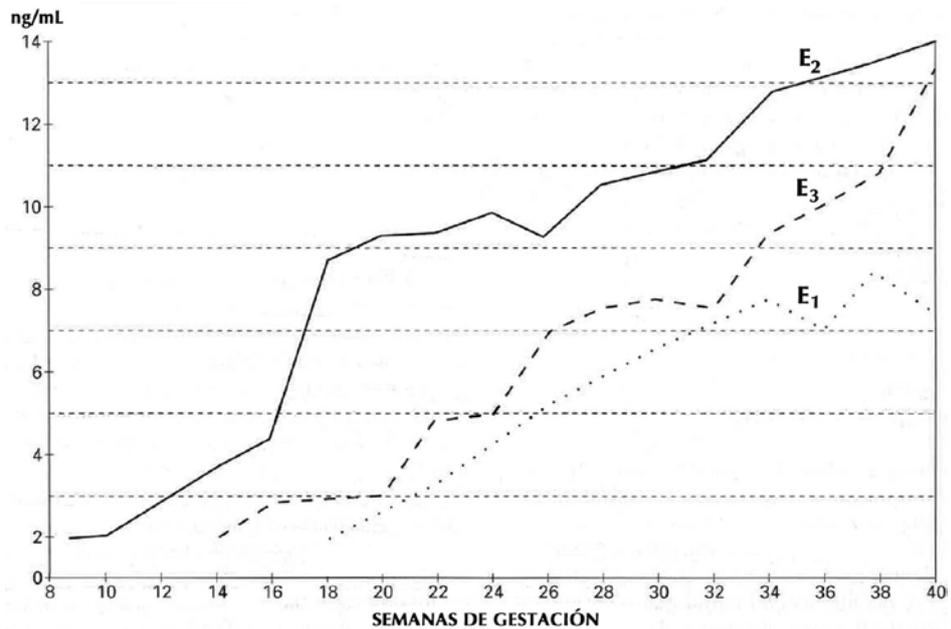


Fig. nº 1: Variación de los niveles de estrógenos a lo largo del embarazo:  
E1: estrón ; E2: estradiol ; E3: estriol . Usandizaga(10).

La progesterona se forma a través del colesterol materno. El 90% de la progesterona producida en la placenta pasa a la circulación materna y el 10% restante a la circulación fetal. Los niveles de progesterona a lo largo del embarazo aumentan progresivamente, alcanzando unas concentraciones diez veces superiores que las que se encuentran durante la fase lútea del ciclo genital. La concentración en la 27 semana de gestación es de 25 mg/ml(10) .

### 1.3 MODIFICACIONES FISIOLÓGICAS DURANTE EL EMBARAZO.

Durante el embarazo se producen cambios fisiológicos a nivel multiorgánico que pueden alterar datos de laboratorio, tales como recuento leucocitario o velocidad de sedimentación, o cambios en los marcadores inflamatorios(14).

Las alteraciones serían las siguientes:

#### 1. Sistema respiratorio

A partir de la octava semana de la gestación aparecen cambios en casi todas las capacidades, volúmenes y ventilaciones pulmonares, los cuales obedecen principalmente a cambios anatómicos, mecánicos y hormonales(15) (16).

- **Anatómicos:** Los diámetros vertical interno y circunferencial de la caja torácica muestran cambios importantes.
- **Mecánicos:** La inspiración en la embarazada es casi totalmente atribuida al movimiento del diafragma, ya que la caja torácica tiene disminuida su movilidad.
- **Hormonales:** Una dilatación de la gran vía aérea es normal durante el embarazo, disminuyendo en un 50 % la resistencia pulmonar, esto se debe a un efecto directo de la progesterona y a su incremento en la actividad beta-adrenérgica, también a otras hormonas como la cortisona y relaxina. Otros efectos no menos importantes en la vía aérea son la ingurgitación capilar en las mucosas nasal, orofaríngea y laríngea, proporcionando un incremento en la vascularidad, lo cual puede traducirse en una mayor absorción de drogas así como riesgo para epistaxis.

Los volúmenes y capacidades pulmonares muestran modificaciones interesantes, el volumen corriente, la ventilación minuto , ventilación alveolar y el consumo de oxígeno, son algunos de los parámetros que aumentan considerablemente a medida que avanza la gestación .La capacidad residual funcional (CRF) y el volumen residual (VR) están disminuidos como consecuencia de la elevación del diafragma.

## 2. Sistema cardiovascular

El corazón y la circulación presentan adaptaciones fisiológicas importantes desde las primeras semanas del embarazo. El gasto cardiaco se incrementa hasta en 50% en comparación con la mujer no gestante, atribuyéndose estas modificaciones a una elevación de la frecuencia cardiaca (15 a 25% mayor que en la mujer no embarazada), al volumen latido, que se encuentra elevado en 25 a 30% al final del embarazo, y finalmente a una disminución de la resistencia vascular periférica, en 20%, aproximadamente(17)(18).

La elevación progresiva del diafragma rota y desplaza el corazón hacia arriba y a la izquierda, observándose un aumento de la silueta cardíaca en las radiografías; más aún las embarazadas tienen algún grado de derrame pericárdico benigno que pudiera presentarse como cardiomegalia. Cambios electrocardiográficos observados en una embarazada son: desviación del eje cardíaco hacia la izquierda, depresión del segmento ST, así como alteraciones en la onda T. Hay mayor disposición a las arritmias supraventriculares, por incremento de las cuatro cámaras cardíacas así como efecto de la progesterona . En la ecocardiografía puede encontrarse una hipertrofia del ventrículo izquierdo hasta de un 50 %, debido a crecimiento excéntrico por sobrecarga de volumen(19).

Otro aspecto es el incremento tanto de la volemia como del volumen plasmático, los cuales pueden alcanzar hasta un 45 % y 55 % respectivamente al final de la gestación.

El gran útero gestante no sólo comprime la vena cava inferior dificultando el retorno venoso de la mitad inferior del cuerpo, sino que además comprime la aorta abdominal aminorando la presión arterial por debajo del sitio de compresión, así la presión de las arterias uterinas es mucho menor que la presión de la arteria humeral(20).

### **3. Sistema gastrointestinal**

Algunos de los cambios fisiológicos que podemos encontrar son(21):

- Desplazamiento de su localización anatómica del estómago, intestino delgado y porciones móviles del colon (incluido el apéndice), debido al agrandamiento del útero a medida que avanza la gestación, lo que altera determinados hallazgos físicos en algunas enfermedades.
- Alteración de la motilidad intestinal: Encontramos un enlentecimiento del vaciamiento gástrico y el tránsito intestinal como resultado de factores mecánicos y hormonales (acción de la progesterona y niveles más bajos de motilina).
- Alteración de la función del esfínter esofágico inferior: Esta disminución del tono del esfínter, junto con la posición alterada del estómago y el enlentecimiento de las ondas del peristaltismo esofágico, contribuye a la aparición de pirosis en la gestante.
- Disminución de la acidez gástrica.

- Afectación de los mecanismos de absorción intestinal: El incremento en la absorción de agua y sodio en el colon, junto a la disminución de la motilidad, lleva a la frecuente presencia de estreñimiento en las embarazadas.
- Frecuente presencia de hemorroides, producidas por estreñimiento y presión elevada de los plexos hemorroidales debido al agrandamiento uterino.

#### **4. Hígado**

El flujo sanguíneo de la vena porta y el flujo sanguíneo total están incrementados significativamente a partir de las 28 semanas, aunque el flujo por la arteria hepática no se altera(22) ; es evidente una reducción en la actividad de CYP1A2. Este efecto sería por acción de la progesterona, la cual juega un rol importante en la regulación del metabolismo(22).

#### **5. Sistema genitourinario**

La modificación más importante es la dilatación del sistema colector, cálices, pelvis renal y uréteres que puede persistir hasta el final del puerperio; se cree que es debido a la acción relajante de la progesterona sobre el músculo liso(23).El estado de hiperdinamia renal se debe a un incremento del flujo plasmático renal del 50 al 80% en el segundo trimestre.

La hidronefrosis e hidrouréter se inician precozmente desde la sexta semana de gestación y el 90% de los embarazos presenta estas modificaciones alrededor de la semana 28 (16). El mecanismo sería el resultado de la combinación del factor mecánico (posición del útero gestante) y la relajación del músculo liso, por efecto de la acción de la progesterona.

## 6. Modificaciones en el sistema nervioso central y periférico

Se ha demostrado que el riego sanguíneo cerebral bilateral en las arterias cerebrales media y posterior disminuye progresivamente hasta el tercer trimestre; se desconoce el mecanismo e importancia clínica de esta merma, aunque podría explicar la disminución de la memoria durante el embarazo (16).

## 7. Modificaciones en la piel

Bajo la influencia de las hormonas del embarazo, se observa las siguientes modificaciones(24):

- Prurito: se presenta en 3 a 20% de las embarazadas, puede ser localizado o generalizado y se acentúa conforme avanza la gestación.
- Alteraciones pigmentarias: la más común es el cloasma o melasma; esto se debe a que en determinadas áreas de la piel hay mayor cantidad de melanocitos .
- Estrías: frecuente en personas de piel clara, de localización abdominal, alrededor del ombligo y en las mamas; no solo se producen por la distensión de la piel, sino también influirían los factores hormonales.

## 2. ENFERMEDAD PERIODONTAL

### 2.1 CONCEPTO

La gingivitis se define como una inflamación de la encía marginal que normalmente es producida por un cúmulo de placa bacteriana sobre las encías(25). Cuando esta inflamación sobrepasa las fibras supracrestales del periodonto y produce la destrucción del hueso alveolar que da soporte al diente, ya no hablamos de gingivitis, sino de periodontitis.

La gingivitis y la periodontitis son tremendamente prevalentes entre la población. Ahrens y Bublitz(26) estudiaron la afectación periodontal de 11.305 habitantes de Hamburgo medida a través del índice periodontal comunitario de necesidad de tratamiento ( CPITN). Observaron que sólo un 3% de individuos tenían un periodonto sano (CPI=0), un 37% presentaban hemorragia al sondaje y /o cálculo dental, un 44% mostraban bolsas periodontales < de 6 mm y un 16% poseían bolsas > 6mm.

A pesar de la elevada prevalencia de las enfermedades periodontales hay que tener presente que en la mayor parte de individuos la afectación periodontal es leve con escaso deterioro de los tejidos de soporte dentario. El problema será más grave en los individuos con mayor destrucción periodontal y en los sujetos con una progresión de la enfermedad más rápida.

## 2.2 ETIOPATOGENIA DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

La placa bacteriana es un cúmulo de microorganismos rodeados de una matriz intercelular que se adhiere a la superficie de los dientes y que no puede eliminarse con un chorro de agua. Los gérmenes que la forman son microorganismos saprófitos que residen en la boca y que crean una flora oral en la que existe un equilibrio entre todas las especies (27).

Si esta placa se acumula y no es eliminada, sufrirá un proceso de maduración en el que aumentará el número de las especies más virulentas y como resultado, se producirá una reacción inflamatoria de la encía denominada gingivitis(27).

Esta gingivitis en algunos pacientes quedará cronicada pero en otros evolucionará a una periodontitis. Por tanto, para que se produzca periodontitis es necesario la presencia de placa bacteriana virulenta, así como una predisposición del huésped a padecer la enfermedad. Offenbacher expone que hay dos modos de que la placa se transforme en una placa patógena(28) . Por un lado, conforme la placa madura aumenta el número de microorganismos gram negativos anaerobios que tiene unas características más virulentas.

Por otro lado, algunos autores han señalado la posibilidad de que estos organismos podrían transmitirse dentro de las familias de un miembro a otro. Sin embargo, parece ser que la composición de la flora no es tan diferente en estado de salud, gingivitis o periodontitis(29)(30) , por lo que la respuesta inmune del huésped a la placa bacteriana tiene que ser el factor decisivo para que una gingivitis progrese a periodontitis.

Cuando la placa bacteriana prolifera y se hace más virulenta, los polimorfonucleares neutrófilos son la primera línea de defensa para detener a los microorganismos. Así en una gingivitis los principales mediadores inflamatorios están producidos por los neutrófilos y no por los monocitos, ni por los linfocitos(31) . Sin embargo cuando la barrera de neutrófilos es sobrepasada, las bacterias y los productos que éstas producen, invaden el tejido con mayor profundidad, es entonces cuando los linfocitos (sobretudo la serie B con producción de anticuerpos) y el sistema monocito-macrófago empiezan a tener un papel decisivo en la lucha contra los microorganismos.

Linfocitos y macrófagos producen mediadores inflamatorios como la Interleuquina 1 beta (IL-1 $\beta$ ), la Prostaglandina E2 (PGE2), el Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y la Interleuquina 6 (IL-6) que son también responsables de la destrucción del tejido conectivo y reabsorción del hueso alveolar de soporte. Esta destrucción del tejido conlleva la aparición de bolsas periodontales que crean un ambiente anaerobio rico en nutrientes muy favorable para el desarrollo de los microorganismos anaerobios más virulento. De esta forma la infección periodontal perdura en el tiempo, produciendo una inflamación crónica con periodos de remisión y de exacerbación. El tipo de respuesta inmune está genéticamente condicionada por lo que en ciertos individuos el sistema inmune puede no ser tan efectivo para detener el avance bacteriano o por otro lado puede producir mediadores inflamatorios en exceso que produzcan una destrucción tisular más severa(32). Hay también factores y cambios sistémicos como el embarazo que pueden influir en la severidad de la EP (33)(34).

### 2.3 CLINICA DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

La periodontitis es una patología que se caracteriza por la presencia de bolsas periodontales y pérdida del nivel de inserción clínica (NIC) de la encía con el diente.

En condiciones normales, la encía se une al diente mediante un epitelio de unión, localizado aproximadamente en la unión cementoadamantina del diente, dejando por encima un sulcus fisiológico de unos 2-3mm. Cuando la periodontitis está presente, se produce una pérdida del hueso alveolar de soporte y una migración del epitelio de unión hacia apical y estos cambios clínicos pueden ser detectados con ayuda de una sonda periodontal. La bolsa periodontal(BP) se define como la distancia existente desde el margen gingival hasta el fondo de la bolsa y el NIC expresa la distancia desde la unión cemento adamantina al fondo de la bolsa antes mencionada . La PB y la pérdida de inserción clínica sirven para catalogar la peridontitis de inicial, moderada y severa(35).

Signos inflamatorios aparecen en las encías afectadas por la periodontitis y entre ellos destacan el enrojecimiento, edema y sangrado de las mismas, que puede ser espontáneo o tras ejercer presión sobre ellas.

La encía puede estar sobrecrecida en algunos casos y en otros por el contrario puede retraerse dando lugar a recesiones que exponen la raíz de los dientes. Miller desarrolló una clasificación para catalogar la severidad de estas recesiones y así poder determinar los resultados que pueden ser obtenidos tras el tratamiento de las mismas(36).

Cuando la pérdida del hueso de soporte del diente es avanzada, el diente verá aumentada su movilidad, sufriendo en algunos casos migraciones pues el hueso residual no es suficiente para soportar la magnitud de las fuerzas masticatorias. La fase final de la enfermedad es la exfoliación y pérdida de los dientes más afectados(37).

## 2.4 DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

- La inspección clínica de la boca del paciente es la primera herramienta de diagnóstico y con ella podemos detectar la placa bacteriana o cálculo adheridos a las superficies dentales, signos inflamatorios de la encía, sobrecrecimientos o recesiones gingivales. Sin embargo sólo por la presencia de placa sobre una superficie no indica que se esté produciendo una destrucción periodontal(38).
- El sondaje periodontal es una de las principales herramientas utilizada actualmente en clínica para la detección de periodontitis, para evaluar la respuesta al tratamiento y para el seguimiento de los resultados a largo plazo. Se utilizan sondas periodontales calibradas en milímetros con un diámetro inferior a 0,5mm que se introducen en el sulcus gingival con una presión de 25-50 gr (39). Con ésta se mide la PB, el NIC , el sangrado gingival tras el sondaje y la supuración gingival. La PB y el NIC indican la severidad de la EP, siendo el NIC una información más precisa acerca de la cantidad de tejido periodontal que ha sido destruido(40).
- El sangrado gingival tras el sondaje es un parámetro ampliamente utilizado en clínica para evaluar el estado de la periodontitis, pues los estudios han demostrado que la ausencia de sangrado tras el sondaje es un dato altamente indicativo de estabilidad periodontal, por lo que si una zona no sangra tras el sondaje podemos afirmar que en el 98% de los casos no habrá destrucción periodontal en los próximos meses(41).
- La supuración tras el sondaje o tras la presión de la superficie externa de la BP indica una inflamación más severa que el sangrado al sondaje con una mayor presencia de polimorfonucleares(42). La supuración no es un gran predictor de destrucción periodontal pero es más indicativa que el sangrado para determinar si una zona está perdiendo soporte(38).

- La radiografía intraoral es otro medio para valorar el grado de afectación periodontal, con ella podemos observar la cantidad de hueso alveolar que ha sido destruido y la forma en que se ha perdido. Sin embargo, la radiografía siempre dará información sobre lo que ha pasado, no sobre el presente o futuro ya que para que una pérdida de inserción clínica medida con la sonda sea objetivable radiográficamente han de pasar unos 6 meses(43).
- El test microbiológico es una prueba que tiene como objetivo detectar los gérmenes patógenos más virulentos presentes en una BP y así seleccionar el antibiótico más efectivo(44).

### 3. EFECTOS DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL A NIVEL SISTÉMICO.

#### 3.1 CONCEPTO

En el World Workshop in Periodontics de 1996, Offenbacher introdujo el término de “medicina periodontal” como una disciplina que se centra en la evaluación de las relaciones entre las distintas patologías médicas y la periodontitis . Lo analizó como una relación en los dos sentidos, en la que la periodontitis puede tener una gran influencia en la salud sistémica individual, o bien la ESI puede afectar a la salud periodontal del individuo en cuestión(28).

Existen una serie de mecanismos que podrían explicar estas interacciones:

- Las bacterias periodontales podrían pasar a la circulación sanguínea sistémica y causar infecciones después de colonizar otros lugares del organismo(7)(45).
- Las bacterias periodontales también pueden colonizar el tracto respiratorio inferior en individuos con factores predisponentes, principalmente a través de la respiración directa, sin pasar por la vía sanguínea, causando infecciones pulmonares(7).
- La infección periodontal promueve una respuesta sistémica inflamatoria e inmune mediante la liberación de mediadores de la inflamación ( citoquinas pro-inflamatorias)(28)(46).

La infección periodontal puede ser considerada una agresión patógena y continua a nivel sistémico(47), debido a la gran superficie de epitelio que puede estar ulcerado en las BP y que permite a las bacterias y sus productos pasar al resto del organismo causando lesiones a diferentes niveles(34). Incluso determinadas especies bacterianas como Pg y Actinomicens actinomicentecomitans (Aa) pueden invadir directamente células y tejidos.

En el tejido periodontal, existe un equilibrio dinámico entre el biofilm microbiótico de la superficie dental y la zona supragingival y el huésped, lo que mantiene una comunidad microbiana característica y estable que está ampliamente dominada por gram positivos y organismos anaerobios facultativos(46).

Modificaciones de este equilibrio, están impulsadas, entre otros factores por alteraciones de las defensas locales del huésped que pueden producir alteraciones en la composición de esta comunidad microbiótica, produciendo importantes consecuencias en la integridad de los tejidos orales. En la placa subgingival, los cambios en el equilibrio se manifiestan en un aumento de la proporción de bacterias gram negativo, y estas pueden producir una respuesta inmuno-inflamatoria con posibles consecuencias sobre otros órganos y sistemas(28).

En específico, bacterias como Pg, el cual es un anaerobio gram negativo que constituye parte de la biopelícula subgingival madura, forma parte del llamado complejo rojo y es un colonizador exitoso de los tejidos orales. Este microorganismo se ha identificado también como factor de riesgo para infecciones pulmonares, PP y BP(48).

En la última década, numerosos estudios han señalado que la EP puede tener una influencia múltiple y muy importante en la incidencia y gravedad de algunas condiciones y enfermedades sistémicas(33) tales como la diabetes mellitus(49), enfermedades respiratorias(50) y cardiovasculares(51). Actualmente, numerosos estudios relacionan la EP con efectos adversos en el embarazo, en específico con la preeclampsia(52) y con el riesgo de PP (53)(54)(2).

## 4. RELACIÓN ENTRE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL Y EL EMBARAZO

### 4.1 CONCEPTO

Ziskin y colaboradores(55), en 1933, fueron los primeros en relacionar el embarazo con cambios en el tejido gingival , a lo largo del tiempo, se ha demostrado que el embarazo, debido al aumento de progesterona, puede acentuar la respuesta gingival a la placa y producir cambios clínicos en el tejido periodontal(56)(57). Las encías de las mujeres embarazadas tienen una reacción de inflamación mayor en las encías ante la presencia de placa. Esto produce un mayor riesgo de sangrado y de sobrecrecimiento de las encías durante el embarazo.

La prevalencia de la gingivitis gravídica varía entre el 36-100% de las embarazadas con gingivitis previa. Sin embargo, la incidencia de gingivitis es de tal sólo 0.03% en aquellas mujeres libres de placa al inicio del embarazo y que mantienen buenos hábitos de higiene bucal durante el mismo(58).

### 4.2 ETIOPATOGENÍA

Las explicaciones para esta tendencia a la inflamación de las encías, en mujeres embarazadas, se debe a los efectos que los cambios hormonales producen sobre el sistema inmune, sobre las bacterias de la boca y sobre el tejido periodontal (47).

Durante el embarazo la placenta segrega progesterona en cantidades progresivamente elevadas, alcanzando un máximo al final del embarazo, hasta treinta veces superiores a las que se encuentran en fase lútea. Poco después del parto esta producción se detiene(10).

### 4.3 CAMBIOS PERIODONTALES

En el tejido gingival existen receptores para estrógenos y progesterona, a través de los cuales estas hormonas ejercen diversos efectos sobre ellos, ya sea en el epitelio, el conjuntivo o en los vasos sanguíneos(59).

La respuesta de los tejidos a las hormonas va a depender del tipo de hormona circulante, de la proporción de estrógeno/progesterona así como de la concentración tisular de la hormona(11). Sus efectos a nivel del tejido periodontal son variados , y se clasifican en cambios clínicos, vasculares , microbiológicos e inmunológicos(60)(61).

#### 1. CAMBIOS CLÍNICOS.

Se produce la dilatación de los capilares gingivales que es la responsable del aumento del exudado gingival y de la permeabilidad vascular.

La progesterona estimula las células endoteliales y disminuye la producción del colágeno, los estrógenos actúan disminuyendo la queratinización del epitelio gingival, inducen la proliferación de fibroblastos y bloquean la degradación del colágeno. Se produce una disminución de la barrera epitelial y mayor respuesta ante los efectos de los irritantes de la placa bacteriana(60), lo que da lugar a la aparición de bolsas periodontales.

#### 2. CAMBIOS VASCULARES.

Los efectos de los esteroides a nivel vascular explicarían la presencia de edema, eritema, sangrado e incremento del fluido crevicular gingival. Se ha demostrado una correlación entre el aumento del fluido crevicular gingival y niveles elevados de progesterona(62).

### 3. CAMBIOS MICROBIOLÓGICOS.

Se ha demostrado un aumento en la proporción de bacterias anaerobias y aerobias durante el embarazo, así como un aumento en la proporción de *Prevotella Intermedia* (Pi), Aa y Pg sobre otras especies. Estas son capaces de crecer en un medio suplementado con progesterona y estradiol que actúan como factores de crecimiento de la enfermedad(63).

Se realizó un estudio basado en una investigación clínica de 20 mujeres embarazadas con una edad igual o superior a 18 años, en las cuales se examinaron los cambios que se producían en su microbiota subgingival durante las semanas 12, 28 y 36 de la gestación y en la semana 4 y 6 postparto. Se procesaron un total de 37 especies mediante la técnica de hibridación DNA-DNA. Durante la semana 12 de gestación dos especies de bacterias asociadas con la periodontitis presentaban niveles significativamente más elevados en sitios de la cavidad bucal con sangrado al sondaje, estas fueron Pg y *Treponema forsythia*. Los cambios más importantes ocurrieron entre la semanas 28 y 36 de gestación, donde se encontraron niveles elevados de *Prevotella bivi* y *Prevotella disiens*(64).

### 4. CAMBIOS INMUNOLÓGICOS.

Se ha sugerido que la progesterona puede funcionar como un inmunosupresor en los tejidos periodontales de la mujer embarazada, evitando la aparición de una respuesta inflamatoria aguda frente al estímulo de la placa bacteriana. Esto daría lugar a la aparición de una reacción tisular crónica, con una apariencia clínica de inflamación exagerada(65).

Por ello, las reacciones inmunes locales en la encía, exacerbadas por las hormonas sexuales femeninas, pueden alterar la patogénesis de la lesión inflamatoria y con ello permitir respuestas gingivales exageradas durante el embarazo.

Esta idea está soportada por el hecho de que se han identificado receptores para esteroides sexuales en componentes del sistema inmune. Se descubrió que la adición de hormonas sexuales a un tejido gingival causaba un significativo incremento en la síntesis de Prostaglandina E2 (PG-E2). Teniendo en cuenta que la PG-E2 es un potente mediador de la inflamación, este podría ser un mecanismo para explicar el papel de las hormonas sexuales en el incremento de la inflamación(56).

Dado que durante el embarazo suele producirse un notorio empeoramiento de la salud periodontal de la mujer, es recomendable extremar la vigilancia bucodental sobre todo antes y durante el embarazo. Así se puso de manifiesto en el transcurso de la XLV Reunión Anual SEPA.

Actualmente se está estudiando si la inflamación exacerbada gingival que se desarrolla en mujeres embarazadas está relacionada con un cambio del biofilm subgingival inducido por el aumento de niveles hormonales durante el embarazo. En un estudio reciente de Carrillo y cols(66), 48 pacientes embarazadas presentaban un aumento de inflamación gingival no relacionada con la placa, las correlaciones eran entre los niveles hormonales y la presencia de Pg y Pi. Este mismo autor, realizó otro estudio, valorando a 48 mujeres en el primer, segundo y tercer trimestre y a los 3 meses postparto, para analizar la inflamación gingival y cambios en el fluido gingival crevicular, estudió los niveles de progesterona, de PGE2 y el marcador inflamatorio IL- $\beta$ , el estudio confirmaba la presencia de una exagerada inflamación gingival pero que esta respuesta no se asociaba al aumento de los niveles de progesterona, estradiol, o los cambios de PGE2 o IL- $\beta$ (67).

## 5. REPERCUSIÓN DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL EN EL EMBARAZO: PARTO PRETÉRMINO Y BAJO PESO AL NACER.

### 5.1 CONCEPTO

Se ha observado que las infecciones periodontales pueden aumentar el riesgo de tener recién nacidos de BP (68).

La tasa de parto pretérmino actualmente oscila entre el 8 y el 10% de todas las gestaciones. A pesar de la mejoría de las condiciones socio-sanitarias y de los avances científicos y tecnológicos, no se ha conseguido disminuir de manera significativa el porcentaje de PP, y en algunos países la tasa continúa ascendiendo debido sobre todo a la utilización de técnicas de reproducción asistida, el incremento de las intervenciones obstétricas y un mejor registro de los prematuros menores de 26 semanas (69).

La prematuridad se ha convertido en un verdadero problema de salud pública. A partir de los datos aportados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), con las tasas actuales de prematuridad, se espera cerca de 14.000.000 de pretérminos al año en el mundo. La importancia clínica de la prematuridad radica en su influencia sobre la morbi-mortalidad perinatal e infantil. En este grupo de nacidos se concentra el 69% de la mortalidad perinatal(69).

Amenaza de parto pretérmino (APP) es el proceso clínico sintomático que sin tratamiento, o cuando éste fracasa, podría conducir a un PP.

Se considera PP , el que se produce antes de las 37 semanas completas de gestación o 259 días desde la fecha de última regla (70).

- En primer lugar, podemos clasificar la prematuridad según su origen:

Pretérmino espontáneo o idiopático (50%)

– Pretérmino asociado a rotura prematura de membranas (RPM) (25%).

– Pretérmino por intervención médica o iatrogénico (25%), debido a enfermedades maternas y fetales (preeclampsia, retraso del crecimiento intrauterino, sufrimiento fetal, enfermedades maternas) que aconsejan la terminación del embarazo antes de su término.

• En segundo lugar, siguiendo la clasificación sugerida por Lumley (referida a la maduración fetal respecto a la edad gestacional), distinguimos varias categorías en función de importantes diferencias en la supervivencia, en las expectativas de salud a medio y largo plazo y en el consumo de recursos sanitarios(69).

– Prematuridad extrema (de 20 a 27 semanas de gestación) 10%.

– Prematuridad moderada (de 28 a 31 semanas de gestación) 10%.

– Prematuridad leve (de 32 a 36 semanas de gestación) 80%.

Según la OMS, hablamos de BP al nacer cuando no supera los 2500 gramos, muy bajo peso al nacimiento cuando éste es menor de 1.500 gramos, y será extremadamente bajo si no alcanza los 1000 gramos de peso. Dado que la edad gestacional y el peso fetal al nacimiento (PFN) se encuentran en relación directa, con frecuencia un recién nacido prematuro tendrá un bajo peso al nacimiento, y nos referiremos entonces a un PP con BPN(71).

Aunque en las últimas décadas la supervivencia de los recién nacidos prematuros ha aumentado espectacularmente, incluso en los de peso y edad gestacional más bajos, aproximadamente un 20% de estos niños sufre secuelas importantes, tales como parálisis cerebral, leucomalacia periventricular (precursor histológico de la parálisis cerebral), displasia broncopulmonar, distrés respiratorio, retinopatía de la prematuridad, déficit visual grave o pérdida de la audición(72). Asimismo, estos niños sufren más infecciones y de mayor gravedad, siendo frecuente el reingreso por infecciones respiratorias bajas (especialmente bronquiolitis) durante el primer año.

## 5.2 CAUSAS QUE PUEDEN DESENCADENAR EL PARTO PREMATURO.

En países como España, en los que reciben asistencia prenatal adecuada más del 95% de las mujeres embarazadas, no se ha observado una disminución en la prematuridad. Hasta el momento no se ha podido explicar bien por qué la mejora en el cuidado prenatal no ha tenido el impacto esperado en la prematuridad, pero probablemente se puede relacionar con el origen multicausal de la prematuridad. Cuando se consigue controlar alguno de los factores, aparecen otros. Así, por ejemplo, en los últimos 20 años ha mejorado el cuidado prenatal, pero al mismo tiempo la edad de las madres ha aumentado y se han desarrollado las técnicas de reproducción asistida. Ambas situaciones determinan un aumento en los embarazos múltiples que a su vez están abocados en mayor proporción de nacimientos pretérmino(73) .

La prematuridad puede estar motivada por múltiples factores que excepcionalmente actúan de forma aislada ; habitualmente hay una confluencia de hipotéticas causas que por sí solas no justificarían la prematuridad, pero que al actuar conjuntamente sobre una determinada mujer inducen al nacimiento de un prematuro(72).

A pesar de que la prematuridad es la principal causa de morbimortalidad en el mundo, conocemos poco respecto a su etiopatogenia. Se han enumerado un buen número de factores de riesgo, la mayoría no modificables con terapia preventiva(74).

Los que se citan con mayor frecuencia son : riesgo demográfico, riesgo conductual, riesgo médico y obstétrico previo al embarazo y riesgo del embarazo actual(72).

El riesgo relativo asociado a estos factores es variable. Los que parecen tener un vínculo más firme son la raza y el nivel económico entre los demográficos, el tabaquismo entre los conductuales, el PP, los abortos en el segundo trimestre y las anomalías cervicales y uterinas entre los médicos y obstétricos previos al embarazo y la gestación múltiple, las anomalías placentarias y las hemorragias entre los del

embarazo actual. Los dos factores que con más intensidad se asocian con prematuridad son el embarazo múltiple y el antecedente de PP (74).

Identificar en cada caso la etiología y los factores de riesgo implicados en cada caso no es sencillo. Un buen número de PP, entre el 30-50% acaban catalogándose como de etiología desconocida, probablemente se considera como un problema único cuando no es más que la manifestación final de agresiones de muy diversa índole (infecciosas, inflamatorias, vasculares)(73).

La amenaza de PP y la RPM se encuentran íntimamente asociadas, de tal manera que cualquiera de las dos puede dar lugar a la otra y forman junto con la infección amniótica, parte de una triada en la que es difícil encontrar las líneas de división(75).

Infecciones vaginales o sistémicas son consideradas causas frecuentes de parto pretérmino con o sin RPM (74)(76)(75).

A continuación se detallan unas tablas explicativas de los factores de riesgo, relacionados con el PP, tabla nº 1 y de las causas, tabla nº 2.

FACTORES DE RIESGO	CAPACIDAD DE MODIFICACIÓN
<b><u>Riesgo demográfico</u></b>	
Edad (menor a 17 años o superior a 40)	
Raza no blanca	Previsible
Bajo nivel socioeconómico	No
	No
<b><u>Riesgo conductual</u></b>	
Tabaquismo	Modificable
Cocaína	Modificable
Alcohol	Modificable
Nutrición deficiente	Modificable
Actividad física excesiva	Modificable
Falta de cuidados prenatales	Modificable
<b><u>Riesgo médico y obstétrico previo al embarazo</u></b>	
Amenaza de PP	No
Pérdida gestacional de 2º trimestre	No
Anomalías uterinas	No
Traumatismo cervical o conización	No
Infección urinaria	No
Anemia	No
<b><u>Riesgo del embarazo actual</u></b>	
Gestación múltiple	No
Anomalías fetales	No
Anomalías placentarias	No
Infección vaginal, o de líquido amniótico	Modificable
Cirugía abdominal	No
Hemorragia después de las 12 semanas de gestación.	No
Actividad uterina excesiva.	Modificable

Tabla nº 1: Factores de riesgo del PP. Documentos de consenso SEGO (75)

En la tabla nº 1 se describen los factores de riesgo más comunes, clasificados en riesgo demográfico, conductual, médico y obstétrico previo al embarazo y riesgo del embarazo actual y los divide en modificables o no modificables en base a su posibilidad de prevención.

Tabla nº2: Causas de PP. Documentos de consenso de la SEGO(75).

---

**Parto pretérmino iatrogénico**

Error del médico

**Causas maternas**

Enfermedad sistémica grave

Patología abdominal no obstétrica grave

Abuso de drogas

Preeclampsia

Traumatismo

**Causas uterinas**

Malformaciones

Sobredistensión aguda

Miomas

**Causas placentarias**

Desprendimiento precoz de la placenta

Placenta previa

Sangrado marginal de la placenta

Coriangioma

**Causas del líquido amniótico**

Rotura prematura de membranas

Corioamnioitis clínica

Infección intramniótica subclínica

**Causas fetales**

Malformación fetal

Gestación múltiple

Sufrimiento fetal

Muerte fetal

**Causas cervicales**

Incompetencia cervical

Vaginitis aguda/cervicitis

---

En la tabla nº 2 se observan las diferentes causas de PP, las cuales son : parto pretérmino iatrogénico, causas maternas, causas uterinas, causas placentarias, causas del líquido amniótico, causas fetales y causas cervicales.

## 6. RELACIÓN DE LOS MARCADORES INFLAMATORIOS, LA ENFERMEDAD PERIODONTAL Y EL EMBARAZO.

### 6.1 CONCEPTO

La EP es una enfermedad en la que se produce una afección periodontal mediada por la interrelación de varios factores, el huésped, factores ambientales y microbiológicos. El orden de los factores influyentes y su secuencia de actuación aún no se han establecido, aunque se sabe que la destrucción que ocurre en la periodontitis es inducida por una sobreacción del sistema inmune frente a patógenos periodontales(77). Si la respuesta del huésped es suficientemente proinflamatoria en intensidad y está lo bastante próxima a estructuras periodontales críticas, se producirán enzimas líticas, factores apoptóticos y mediadores de reabsorción ósea que darán paso a la destrucción del tejido(46). En este proceso se producirá la liberación de marcadores inflamatorios y citoquinas como la PCR, IL-6 y TNF- $\alpha$ (45).

Las citoquinas son polipéptidos reguladores que intervienen en la comunicación intercelular con un amplio espectro de propiedades inflamatorias, hematopoyéticas, metabólicas e inmunomoduladoras, éstas actúan regulando las células endoteliales y las moléculas de adhesión leucocitaria, hecho imprescindible para que los leucocitos abandonen los vasos sanguíneos y se infiltren en los tejidos circundantes(78). Su acción fundamental es la regulación del mecanismo de la inflamación.

### 6.2 MECANISMOS PATOGENICOS

La infección periodontal producida por bacterias gram negativas, puede tener afectar al embarazo. Durante el segundo trimestre del embarazo, la proporción de bacterias gram negativas anaerobias respecto a las aerobias aumenta en la placa dental(7).

En mujeres con PP se han aislado en el fluido amniótico *Fusobacterium nucleatum* y otras subespecies procedentes de la flora oral(79).

Un componente microbiano, puede activar los macrófagos y otras células para sintetizar y secretar un amplio espectro de moléculas, incluyendo las citoquinas Interleuquina 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), TNF- $\alpha$  , IL-6 y PGE<sub>2</sub> (80). Si estas van a la circulación general y atraviesan la barrera placentaria, pueden aumentar los niveles fisiológicos de PGE<sub>2</sub> y TNF- $\alpha$  en el fluido amniótico e inducir un PP (81).

La EP podría ser un factor de riesgo en el PP y BP. Los estudios realizados hasta ahora solamente muestran una asociación entre las dos condiciones y eso no implica una relación causal. De todas maneras, se ha comprobado que los mediadores inflamatorios que se producen en la periodontitis también juegan un papel importante en el inicio del parto. Es probable que la periodontitis pueda actuar sinérgicamente con otros factores maternos para desencadenar nacimientos prematuros (82).

El mecanismo de actuación por el que la EP podría desencadenar el PP sería el siguiente:

- En la primera fase, las citoquinas y los mediadores inflamatorios generados en la respuesta inmune frente a la infección periodontal , se diseminaría por vía sanguínea hasta alcanzar la cavidad uterina, donde se promueven la síntesis de prostaglandinas (PGs)(83).

Entre los diversos efectos producidos por los mediadores de la inflamación , se encuentran los siguientes: la PGE<sub>2</sub> provoca estrés oxidativo, contracción del músculo liso y oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), mientras que la IL- $\beta$ , el TNF- $\alpha$  y la IL-6 son capaces de estimular la adhesión endotelial ,la hiperlipidemia y la liberación hepática de reactivos de fase aguda. Muchas de estas reacciones se ven afectadas en el PP (84).

- Algunos estudios han demostrado que la cantidad de IL-6 en líquido amniótico se ve aumentada cuando el parto se produce antes de las 36 semanas de gestación(85) y que la concentración de IL-6 es un marcador fiable de infección en mujeres que sufren un PP o RPM (86). Se ha comprobado que la IL-6 produce la liberación de las PGs por las propias membranas placentarias y esto podría desencadenar la dilatación del cuello uterino y del parto.
- Las contracciones de la musculatura uterina provocada por los LPS de patógenos gram negativos orales son capaces de inducir una disminución de las moléculas endoteliales, que participan en la respuesta inmune celular, confiriendo una mayor susceptibilidad a las infecciones genitourinarias y por tanto al parto pretérmino(87)(88).
- La infección puede generar una bacteriemia transitoria con la consecuente liberación de productos bacterianos como los LPS que podrían alcanzar el torrente circulatorio. La interacción de estas bacterias estimula la síntesis de PGs y las contracciones de la musculatura uterina(89)(90).

Los estudios permiten establecer una asociación entre la EP y el parto pretérmino (91). En la figura nº4 se esquematiza los mecanismos de actuación.

Esquema nº 1. Mecanismos por los cuales una infección periodontal puede afectar al embarazo y desencadenar un PP(83).



### 6.3 TIPOS DE MARCADORES INFLAMATORIOS.

Debido a la asociación entre la infección, inflamación y PP, los investigadores han intentado identificar biomarcadores inflamatorios que puedan predecir los efectos adversos en el embarazo. Dependiendo de la fuente de extracción de la muestra (suero materno, líquido amniótico o exudados vaginales), numerosos marcadores inflamatorios se han encontrado, tales como ; PCR, IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 , han sido variables asociadas con PP(92).

- **PROTEINA C REACTIVA.**

La PCR es uno de los marcadores más usados como medidor de la inflamación, se vincula al estado nutricional, enfermedad cardiovascular(93), morbilidad y mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica(94), artritis reumatoide(95), preeclampsia(96) y resultados adversos en el embarazo(97).

La PCR fue notificada inicialmente en 1930 cuando se advirtió un anticuerpo como la precipitina en respuesta al polisacárido C de la pared celular de *Streptococcus pneumoniae*; así se originó su nombre (98). La PCR es miembro de la familia pentraxina, término que refleja la estructura cuaternaria de la proteína, donde se combinan cinco unidades de protómeros idénticos para formar un anillo con núcleo hidrofóbico central(99).

La PCR es una proteína sintetizada en el hígado . Su vida media es aproximadamente de 6-4 horas. Los niveles séricos de esta proteína aumentan rápidamente dentro de las primeras 24 a 72 horas en condiciones de inflamación o tejido dañados y se desplomará después de que desaparezca la inflamación o infección(100).

Es una proteína de fase aguda que refleja una medida de la respuesta de fase aguda. El término "fase aguda" se refiere a los efectos locales y sistémicos que acompañan la respuesta inflamatoria local que incluye vasodilatación, agregación plaquetaria, y liberación de enzimas liposomales. Las respuestas sistémicas incluyen

fiebre, leucocitosis y un cambio en la síntesis hepática de proteínas de fase aguda(101)., una proteína de fase aguda se ha definido como aquella cuya concentración plasmática aumenta (proteínas de fase aguda positiva) o disminuye (proteínas de fase aguda negativa) al menos un 25% durante los trastornos inflamatorios.

El incremento en la concentración de PCR puede ser inespecífico. Bajo condiciones normales, la PCR es producida por los hepatocitos en una tasa baja y retenida posteriormente en el retículo endoplasmático antes de su secreción. Hasta hace poco, valores PCR menores a 10 mg/l eran considerados normales, sin embargo, en el 85% de los pacientes con infecciones bacterianas agudas se presentan valores mayores a 100 mg/l, niveles que pueden predecir complicaciones ateroscleróticas(102). Actualmente, un nivel cercano a los 3 mg/l se considera adecuado, debido a que es mucho más exacto y altamente sensible a la inmunoturbidimetría o inmunonefelometría, métodos que permiten medir niveles mucho más bajos de PCR . Durante la respuesta de fase aguda, existe un rápido incremento en la síntesis y liberación súbita de PCR .

Bajo condiciones estables la PCR no muestra variabilidad circadiana significativa y su estabilidad como medida de laboratorio es similar a la presentada por los niveles de colesterol en el suero. Todas estas características convierten la PCR en un magnífico marcador de la inflamación con una respuesta biológica favorable y buenas propiedades analíticas. Sin embargo, otros factores también pueden incrementar los niveles basales de PCR, incluyendo testosterona, progesterona, administración de terapia hormonal por reemplazo, resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, hábito de fumar y periodontitis(99).

Se ha investigado, una asociación entre estados inflamatorios durante el embarazo y niveles altos de PCR, autores como Herrera y cols.(96) , realizaron un estudio de casos y controles en 398 mujeres embarazadas, con el fin de analizar el efecto de la EP en las concentraciones séricas de PCR .El microorganismo Pg fue el más

prevalente y estas mujeres con EP presentaba una relación positiva con PCR ( $p < 0,01$ ). Los autores concluyeron que los niveles de PCR fueron significativamente superiores en las mujeres con periodontitis y sus valores dependían de la agresividad de la infección periodontal.

León y cols(103) realizaron una evaluación periodontal en 26 mujeres con amenaza de PP. Tomaron muestras microbiológicas de placa subgingival y líquido amniótico. Pg fue el periodontopatógeno encontrado con mayor frecuencia en el líquido amniótico y en las muestras de placa subgingival (30,8%). De esta forma comprobaron que Pg puede activar las células Th1 para que se secreten niveles altos de marcadores inflamatorios como PCR. Los autores concluyeron que la presencia de Pg en el líquido amniótico podría indicar una función periodontopatogénica en mujeres embarazadas con diagnóstico de amenaza de parto prematuro y que esta situación altere los niveles de PCR.

- **INTERLEUQUINA 6**

La IL-6 es una citoquina pleiotrópica que puede ser secretada por distintas células, como monocitos/macrófagos, células T, fibroblastos, hepatocitos, células endoteliales, y neuronas(104). Las principales fuentes en el organismo humano son las células T y B, fibroblastos, y monocitos/macrófagos.

Se han encontrado elevados niveles de IL-6 en sangre en infecciones virales y bacterianas, neoplasia, trauma, y enfermedad crónica inflamatoria. De particular importancia es la habilidad de IL-6 para inducir reabsorción ósea, tanto de forma aislada como sinérgicamente con IL-1 $\beta$  (105)(106).

Por el contrario, un estudio comprobó que las bacterias periodontopatógenas intensificaron la secreción de IL-6 de fibroblastos gingivales tanto en zonas con lesiones periodontales como en localizaciones sanas del tejido periodontal(107).

- **FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA**

La superfamilia de TNF está formada por 20 proteínas o ligandos, entre los que se incluye TNF- $\alpha$ , cuya acción principal se desarrolla en el sistema inmune, modulando tanto la inmunidad innata como adquirida, aunque también se han descrito funciones no inmunológicas(108).

El TNF- $\alpha$  fue originariamente descrito como una proteína capaz de eliminar células tumorales in vitro. Su principal función es el reclutamiento y estimulación de neutrófilos y monocitos, junto con la inducción y regulación de mediadores de la inflamación, ya que desempeña un importante papel en la protección frente a la infección bacteriana. A nivel sistémico se relaciona con estados febriles, shock, necrosis tumoral y apoptosis celular. Su sobreproducción ha sido descrita como un factor nocivo relacionado con la patogénesis de procesos crónicos, tales como la autoinmunidad, el rechazo de órganos trasplantados, artritis reumatoide y fallo cardíaco congestivo(109).

TNF- $\alpha$  es una citoquina proinflamatoria e inmunomoduladora producida por un amplio espectro de células como monocitos, macrófagos, linfocitos B y T, así como células no pertenecientes al sistema inmune como fibroblastos y queratinocitos. Su incremento ha sido detectado en localizaciones de pacientes con periodontitis(105), y está asociado a la destrucción y reabsorción ósea(105).

En la EP, el TNF- $\alpha$  induce el reclutamiento de leucocitos circulantes y estimula la producción de otros mediadores, como PGs, IL-1, IL-6, y factor activador de plaquetas, amplificando o manteniendo la respuesta inflamatoria. De esta manera, la capacidad reparativa del periodonto se reduce, dando como resultado destrucción tisular(110).

Su acción es estimular directamente a los osteoclastos para inducir la reabsorción ósea y promover la liberación de enzimas tisulares, responsables de la degradación de la matriz extracelular, ligamento periodontal y hueso alveolar.(111).

Por el contrario, un artículo de actualidad (112) realiza una comparativa en los niveles de TNF- $\alpha$  y IL-6 entre mujeres embarazadas con y sin EP y mujeres no embarazadas con y sin EP, y el resultado mostró que el TNF- $\alpha$  en las mujeres no embarazadas y sin periodontitis era 3,5 veces mayor que en mujeres embarazadas con EP ( $p < .05$ ) y que independientemente de este resultado, la norma general fue que no habían diferencias significativas en la expresión de los niveles de las citoquinas IL-6 y TNF- $\alpha$  en mujeres embarazadas con y sin EP en comparación de la expresión de los mismos genes en mujeres no embarazadas con y sin EP. Por lo que la conclusión fue que la periodontitis no influía en los niveles de estos marcadores en el embarazo.



## 7. CAMBIOS GINGIVALES E INFLAMATORIOS TRAS EL

### PARTO

#### **7.1 CAMBIOS GINGIVALES TRAS EL PARTO**

A los 2 meses postparto, se produce una disminución de los niveles hormonales y se produce una mejoría innata del estado de salud gingival(10). Un estudio experimental realizado en 1994, valora la diferencia producida en el estado clínico gingival durante el embarazo y el postparto, los resultados en el postparto, fueron una disminución de la inflamación gingival mientras que la cantidad de placa era similar en ambos momentos. Respecto a los cambios microbiológicos, Pi aumentó en la placa durante la gingivitis en el embarazo, mientras que ningún aumento de este microorganismo fue encontrado el postparto(113).

Hugoson(62) y Lindhe(114) , demuestran que el agravamiento de la gingivitis durante el embarazo no produce daños permanentes en el periodonto.

Gursoy ,en el 2008 (115) examinó en un estudio la severidad de los cambios periodontales durante el embarazo y después del parto para valorar si el embarazo predispone a padecer la periodontitis. Los resultados fueron que el porcentaje de IS y PB disminuían a los dos meses postparto.

#### **7.2 CAMBIOS INFLAMATORIOS: EVOLUCIÓN DE LA PCR TRAS EL PARTO**

La vida media de la PCR es aproximadamente de 6-4 horas. Los niveles séricos de esta proteína aumentan rápidamente dentro de las primeras 24 a 72 horas en condiciones de inflamación o tejido dañados y se desplomará después de que desaparezca la inflamación o infección(100).

Kesni- Nisula(116), realizó un estudio para determinar las variables serológicas de la PCR en el postparto, tras un parto con complicaciones y con RPM, respecto a un parto normal, sin complicaciones y el resultado mostró que la amplia gama de

concentraciones de PCR en suero durante el puerperio complica su uso como marcador en las complicaciones postoperatorias obstétricas. Sin embargo, tras el parto normal sin complicaciones, las concentraciones de PCR disminuían rápidamente después del segundo o tercer día del postoperatorio.

CAPÍTULO III:  
**JUSTIFICACIÓN**

---



El embarazo es una condición en la mujer, en la que se producen cambios hormonales que conllevan alteraciones sistémicas multiorgánicas a distintos niveles; cardíacos, respiratorios, vasculares, dérmicos, genitourinarios, digestivos, en el sistema nervioso y a nivel oral (17)(22)(24).

Específicamente, a nivel oral, los primeros artículos que estudian la relación entre el embarazo y la EP datan de 1933(55), desde entonces múltiples autores (26)(117) han mantenido que los cambios hormonales junto con la placa eran los responsables de las alteraciones producidas durante el embarazo en el tejido periodontal.

Con el paso del tiempo, se ha ido demostrando que el aumento de progesterona a nivel oral produce cambios clínicos periodontales, en el sistema inmunológico(65), en el sistema vascular(118) y en la flora bacteriana oral (63). Todos estos cambios serían los responsables de la alteración periodontal de la gestante. En la actualidad se está analizando si la progesterona junto con la placa no es la única responsable de estas alteraciones periodontales(119).

En este estudio, se ha querido analizar los factores generales, sistémicos y locales que podrían afectar al periodonto de la embarazada.

Otra vertiente de actualidad(120), respaldada por la SEPA, relaciona la periodontitis, de la gestante con complicaciones durante el embarazo, en específico con el PP y el BP. Algunas investigaciones corroboran esa teoría, pero otros autores no encuentran correlación significativa entre estas variables(121). Por tanto en nuestro estudio, se ha querido analizar otros factores que podrían afectar a las semanas de gestación y el peso del niño al nacer, como sociales y sistémicos y a su vez valorar en qué medida la periodontitis por sí sola podría alterar la gestación.

Los cambios sistémicos y bucodentales que sufre la mujer embarazada en el postparto, están muy poco documentados. Apenas se encuentra investigación científica al respecto. Por ello se han querido analizar las variaciones que tras dar a luz se producen en los niveles hormonales, parámetros periodontales y mediadores inflamatorios presentes en sangre, relacionándolos también entre sí para arrojar algo de luz sobre estas cuestiones.

CAPÍTULO IV:  
**HIPÓTESIS DE TRABAJO**

---



Se han confeccionado las siguientes hipótesis de trabajo sobre las que basar nuestra investigación:

1. Diferentes factores deberían afectar al periodonto de la embarazada: factores sociales como la edad, el nivel sociocultural y el tabaco; factores sistémicos entre los que destacan el nivel de progesterona en sangre y de PCR ; y factores locales como el índice de placa (IP) y la frecuencia de cepillado.
2. Parámetros como la edad, nivel sociocultural, tabaco, EP y niveles en sangre de PCR, ferritina y hematocrito (HCT) podrían influir sobre el número de semanas de gestación y el peso del niño al nacer.
3. Tras el parto deberían producirse cambios hormonales, inflamatorios (medidos con la PCR ) y periodontales cuya magnitud podría variar de un individuo a otro. Las variaciones de los citados parámetros podrían estar correlacionadas entre sí.



## CAPÍTULO V: **OBJETIVOS**

---



Los objetivos planteados al diseñar el presente estudio fueron los siguientes:

**1. EVALUAR LOS FACTORES QUE PUEDEN AFECTAR AL PERIODONTO DE LA EMBARAZADA.**

- 1.1 Valorar la influencia de factores sociales: Edad, nivel sociocultural y tabaco sobre la EP.
- 1.2 Estudiar la influencia de factores sistémicos: Progesterona y PCR sobre la EP.
- 1.3 Comprobar la influencia de factores locales: IP y frecuencia de cepillado sobre la EP.

**2. VALORAR LOS FACTORES QUE PUEDEN INFLUIR EN EL NÚMERO DE SEMANAS DE GESTACIÓN Y EL PESO FETAL AL NACER.**

- 2.1 Analizar la influencia de los factores sociales: Edad, nivel sociocultural y tabaco en el número de semanas de gestación y PFN.
- 2.2 Comprobar la influencia de los factores sistémicos: PCR, HCT y Ferritina sobre el número de semanas de gestación y PFN.
- 2.3 Estudiar la influencia de factores locales: Los parámetros periodontales sobre el número de semanas de gestación y PFN.

**3. ESTUDIAR LOS CAMBIOS HORMONALES, INFLAMATORIOS Y PERIODONTALES TRAS EL PARTO.**

- 3.1. Analizar los cambios en los niveles de progesterona tras el parto.
- 3.2. Comprobar si la PCR sufre variaciones tras el parto.
- 3.3. Cambios en los parámetros periodontales tras el parto y correlación con la variación registrada en la PCR.



CAPÍTULO VI:

# MATERIAL Y METODO

---



<b>1. POBLACIÓN DE ESTUDIO Y CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....</b>	<b>83</b>
1.1 Población de estudio.....	83
1.2 Criterio de Inclusión.....	83
1.3. Criterios de Exclusión.....	83
<b>2. TAMAÑO DE LA MUESTRA.....</b>	<b>84</b>
<b>3. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA.....</b>	<b>85</b>
3.1. Parámetros sociales.....	85
3.2 Parámetros analíticos.....	85
3.3 Patología sistémica y parámetros obstétricos.....	86
3.4 Parámetros periodontales.....	87
<b>4. EXAMEN PERIODONTAL.....</b>	<b>88</b>
4.1 Índice de placa.....	88
4.2 Índice de sangrado clínico.....	88
4.3 Profundidad de bolsa.....	88
4.4 Nivel de inserción clínica.....	89
<b>5. PRUEBAS DE LABORATORIO.....</b>	<b>90</b>
<b>6. DISEÑO DEL ESTUDIO.....</b>	<b>91</b>
6.1 Fase de selección y evaluación.....	91
6.2 Fase de reevaluación.....	92
<b>7. ANÁLISIS ESTADÍSTICOS.....</b>	<b>93</b>
7.1 Análisis empleados en la realización del estudio.....	93
7.2 Variables empleadas en los análisis de correlación.....	94

<b>8. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES DE RESULTADOS.....</b>	<b>97</b>
<b>9. FICHAS CLÍNICAS DE RECOGIDA DE DATOS.....</b>	<b>101</b>
9.1 Ficha clínica de recogida de datos médicos.....	101
9.2 Ficha periodontal de recogida de datos.....	102

## **1. POBLACIÓN DE ESTUDIO Y CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

### **1.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Se realizó un estudio longitudinal prospectivo observacional en el que la muestra seleccionada fueron pacientes gestantes cuyo embarazo se encontraba entre la semana 32-35, controladas en el entorno de la medicina privada. La base de datos informática que posee la clínica sirvió para ponerse en contacto con las pacientes, proponiéndoles la posibilidad de participar en un estudio clínico. La muestra se obtuvo tras entrevistarse con las pacientes, todas ellas fueron subsidiarias de participación.

Se les informaba que para participar en el estudio, tendrían que someterse a una exploración clínica oral, con un registro de los análisis sanguíneos y una exploración clínica postparto oral junto con otro registro de los análisis sanguíneos postparto.

### **1.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

La muestra seleccionada fueron gestantes controladas en el entorno de la medicina privada. Los criterios de selección utilizados fueron:

- Mujeres embarazadas con edades comprendidas entre los 18 y 42 años.
- Edad gestacional comprendida entre la semana 32 y 35 .
- Pacientes que no se habían realizado ningún tratamiento periodontal durante el embarazo.

### **1.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Así mismo fueron aplicados determinados criterios de exclusión para seleccionar la muestra:

- Edad menor de 18 años.
- Edad mayor de 42 años.
- Patología obstétrica previa al embarazo: Incompetencia cervical y malformación uterina.

- Complicaciones obstétricas durante el embarazo: Riesgo de APP por sangrado espontáneo.
- Embarazo gemelar.
- Pacientes con menos de 15 dientes en boca.

## **2. TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Tras el screening se obtuvo un grupo de 121 pacientes que cumplían los criterios de selección exigidos. De este grupo, 4 mujeres se perdieron en el transcurso del estudio. La falta de colaboración fue la responsable de la pérdida de las 4 pacientes pues no se pudieron conseguir todos los datos que el estudio clínico exigía. Por tanto al final se obtuvo un grupo de 117 pacientes gestantes en el tercer trimestre del embarazo, sobre las que se realizó el estudio clínico que posteriormente se detalla.

En los análisis que se empleaba la PCR, se excluyeron las pacientes que tenían enfermedades sistémicas o infección aguda no periodontal, ya que podían alterar los niveles de PCR y no queríamos que se afectara el análisis de correlación de la PCR con otros parámetros medidos en este estudio. Se obtuvo un grupo de 96 pacientes para la realización de este tipo de análisis.

### **3. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA**

#### **3.1 PARÁMETROS SOCIALES**

La edad de la muestra estaba comprendida entre 23 y 42 años, la media con la desviación estándar era de  $33,16 \pm 3,64$  años.

Para analizar el nivel sociocultural, se dividió el nivel de estudios entre primarios, secundarios y universitarios, Del total de las gestantes, el 53,7% de la muestra tenía estudios universitarios, secundarios un 39,7%, y primarios, el 5% del total.

La frecuencia de cepillado fue de  $2,20 \pm 0,89$  número de veces al día, con un máximo de 4 y un mínimo de 0 veces al día.

El consumo de tabaco de la muestra se detectó en un 13,2% de la muestra, con un máximo de 10 cigarrillos al día.

#### **3.2 PARÁMETROS ANALÍTICOS**

Se realizaron determinaciones analíticas basales en ayunas entre la semana 32 y 35 del embarazo, dando como resultado los siguientes parámetros:

- Hematocrito: La media del hematocrito de la muestra fue de  $34,35 \pm 3,54$  %. Valores de hematocrito comprendidos entre el 36.1 y el 44.3% se consideran normales en mujeres embarazadas.
- Ferritina: La media de ferritina fue de  $19,24 \pm 14,44$  ng/ml. Valores normales de la ferritina en mujeres oscila entre 18 a 160 ng/ml.
- Progesterona: La media de la progesterona en el tercer trimestre del embarazo fue de  $90,85 \pm 42,38$  ng/ml. El valor normal de la

- progesterona en el periodo preovulación es  $< 1$  ng/ml.y en ciclo menstrual 5-20 ng/ml.
- PCR: La media de la PCR medida en la muestra al final del embarazo fue de  $4,05 \pm 4,2$  mg/l. En mujeres embarazadas que están terminando la gestación, los valores normales de la PCR oscilan entre 0.2–4 mg/l. En pacientes sanos sin patología son  $< 1$ mg/l.

### 3.3 PATOLOGÍA SISTÉMICA Y PARÁMETROS OBSTÉTRICOS

Se les realizó una anamnesis y recogida de datos clínicos obstétricos y sistémicos, los cuales se recopilaron en la base de datos creada para el estudio.

Del total de la muestra, un 6,6% de las pacientes, padecieron durante la gestación algún problema médico infeccioso no periodontal. Y un 12,48% de la muestra padecía alguna enfermedad sistémica crónica como diabetes, hipertiroidismo, hipotiroidismo y problemas cardiovasculares.

En la recopilación de antecedentes obstétricos, se observa un 10,7% de incidencia en abortos anteriores a la gestación actual. El 33,9 % de las pacientes habían tenido algún parto anterior y un 14,9 % habían sufrido alguna cesárea anterior al estudio.

El historial clínico obstétrico mostró que el 4,1% de la muestra había sido intervenida de polipectomía y el 5,8 % de miomectomía.

El tipo de fertilización fue espontánea en el 85,7% de la muestra y por fertilización in vitro el 14,3% del total.

### 3.4 PARÁMETROS PERIODONTALES

El examen de datos periodontales de la muestra mostró las siguientes características; El IP medio de la muestra era de  $25,58\% \pm 24,31$ , el IS medio era de  $21,07\% \pm 15,54$ , la PB media era de  $2,62\text{mm} \pm 0,61$  y el NIC medio de la muestra correspondía a  $1,20\text{mm} \pm 0,28$ .

También se midió el porcentaje de bolsas periodontales de cada profundidad; Las bolsas de 1-3 mm representaba un  $81,12\% \pm 17,07$ , las bolsas de 4-5 mm correspondían a un  $16,06\% \pm 11,86$  y el porcentaje de bolsas  $\geq 6\text{mm}$  fue del  $2,60\% \pm 1,96$  del total, como muestra la fig. nº 2.

En el siguiente diagrama circular, se observa la distribución del porcentaje de bolsas periodontales durante el embarazo. Por lo que podemos considerar que la EP de la muestra fue moderada en general y severa en algunos casos, con un amplio mayor porcentaje de bolsas de 1-3mm.



Fig. Nº2: : Distribución de las bolsas periodontales en el parto. Valores expresados en %.

## 4. EXAMEN PERIODONTAL

La exploración periodontal, fue realizada por un solo examinador con una sonda periodontal de North Carolina (HuFriedy), la cual está dividida con unas marcas más notables a los 5, 10 y 15mm. Los parámetros periodontales registrados fueron los siguientes:

### 4.1 INDICE DE PLACA

El índice utilizado para medir la placa dental ha sido el índice de higiene descrito por O'Leary en 1972(122), en el cual se evalúa la presencia o no de placa en las cuatro superficies dentales vestibular (Vb), lingual (L), mesial (M) y distal (D) y una vez recogidas en un esquema todas las superficies dentales con placa, el resultado se expresó en tantos por cien.

### 4.2 INDICE DE SANGRADO GINGIVAL

Para evaluar este sangrado se utilizó el índice de sangrado gingival IS descrito por Ainamo y Bay en 1975(123) o el también denominado índice gingival simplificado con la salvedad de que en lugar de medir 4 puntos por diente se registró el sangrado tras el sondaje con presión ligera hasta el fondo de la bolsa en 6 zonas de cada diente ( MV, V, DV, ML, L y DL). El resultado se expresó en % de puntos sangrantes tras el sondaje.

### 4.3 PROFUNDIDAD DE BOLSA

Las bolsas periodontales se midieron calculando la distancia desde el margen gingival hasta el fondo de la bolsa periodontal detectable clínicamente, redondeando al milímetro superior. Cada diente se exploró en 6 zonas (MV, V, ML, DL). Las bolsas periodontales medidas fueron clasificadas en bolsas de 1-3mm (profundidades fisiológicas), bolsas de 4-5mm (profundidades moderadas) y bolsas de > 6 mm (bolsas profundas). La profundidad de bolsa media también fue calculada.

#### **4.4 NIVEL DE INSERCIÓN CLÍNICA**

Este parámetro se calculó midiendo la distancia entre la línea amelocementaria y el fondo de la bolsa periodontal detectable clínicamente. También se exploró cada diente en 6 zonas (MV, V, DV, ML, DL). Las zonas con pérdida de inserción >3mm fueron calculadas y también se calculó la pérdida de inserción clínica media.

## 5. PRUEBAS DE LABORATORIO

Para determinar los niveles de HCT se empleó de la casa comercial ROCHE-DIAGNOSTICS, el autoanalizador modelo SYSMES XT-1800I y la técnica SLS-hemoglobin, con un intervalo de calibración es de 36 - 44%.

La determinación de la ferritina se realizó con la prueba inmunoturbidimétrica potenciada con partículas a 570/ 800 nm. Para ello se empleó, el autoanalizador COBACS C501 de la casa comercial Sistemas ROCHE/HITACHI, con un intervalo de calibración de 18 - 160 ng/ml.

La determinación basal de la PCR se obtuvo con un autoanalizador AU 5400 50 de laboratorios IZASA con la técnica de turbidimetría y en un intervalo de calibración de 0.08 - 80 mg/l .

Para obtener los niveles de progesterona se empleó el autoanalizador IMMULITE 2000 de la casa comercial SIEMENS con la técnica de inmunoensayo enzimático quimioluminiscente competitivo en fase sólida y a un intervalo de calibración de 0.2 - 40 ng/ml.

## 6. DISEÑO DEL ESTUDIO

El estudio se dividió en dos periodos observacionales:

1º. Fase de selección y evaluación preparto en el periodo gestacional comprendido entre la semana 32 y 35.

2º. Fase de exploración postparto entre la 6ª y 8ª semanas tras la gestación.

### 6.1 FASE DE SELECCIÓN Y EVALUACIÓN

En la primera visita los pacientes firmaban un consentimiento informándoles de las características del estudio en el que iban a participar, y explicando que era un estudio observacional, en que no se les iba a realizar ningún tratamiento, informando de la finalidad del estudio, así como de la posibilidad de utilizar los datos obtenidos con fines científicos. A cada paciente se le dio una ficha clínica de recogida de datos de filiación, médicos, obstétricos y dentales. A continuación se realizaba el examen periodontal midiendo los parámetros periodontales IP, IS, PB y NIC. Junto con una recogida de datos analíticos sanguíneos, progesterona, PCR, Ferritina y HCT, realizados entre la semana 32 y 35 de gestación.

Los resultados obtenidos se introdujeron en una base de datos siguiendo el protocolo de la Ley Orgánica de Protección de Datos (LOPD) expresamente creado para este estudio que recopilaría todos los datos obtenidos.

Los datos recogidos fueron los siguientes:

- Datos de filiación: nombre, edad, estudios universitarios, primarios o secundarios y consumo de tabaco.
- Antecedentes obstétricos: partos, cesáreas o abortos anteriores, fertilización espontánea o fertilización in vitro.
- Intervenciones obstétricas anteriores al estudio: miomectomía, polipectomía.
- Gestación actual: número de semanas de gestación.
- Datos médicos: Enfermedad sistémica crónica o infección aguda durante el embarazo.
- Datos dentales: frecuencia de cepillado, parámetros periodontales (IP,IS,PB,NIC).
- Datos de laboratorio: HCT, Ferritina , PCR y Progesterona.

Tratamientos periodontales o dentales no se realizaron durante el estudio. En el caso de detectar alguna caries incipiente o una inflamación gingival se comentó a los participantes que se esperaba a la fase de exploración postparto para remitir al paciente a su odontólogo, el cual realizaría el tratamiento oportuno en cada caso.

## 6.2 FASE DE REEVALUACIÓN

Entre las 6 y 8 semanas postparto y realizada por el mismo examinador que tomó los datos en la de selección y evaluación, les reevaluó clínicamente los mismos parámetros periodontales anteriores ( IP,IS, PB Y NIC) , también se registraron los datos del parto, número de semanas de gestación y peso del feto y se repitió la analítica sanguínea para registrar nuevamente la PCR y la progesterona.

## 7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

### 7.1 ANÁLISIS ESTADÍSTICOS EMPLEADOS EN EL ESTUDIO

Entre los análisis estadísticos realizados se incluyeron tanto análisis de carácter descriptivos como inferenciales, variable a variable y de relación entre variables.

Los análisis descriptivos incluyen el cálculo de frecuencias, frecuencias relativas (porcentajes) y el graficado de los resultados para una mejor visualización y comprensión. Adicionalmente se calcularon medias y desviaciones típicas de las distintas variables de relevancia para el estudio.

En los análisis inferenciales y de relación, se han empleado los coeficientes de correlación de Pearson y de Spearman (no paramétricos) en función de la naturaleza de las variables utilizadas para estudiar las relaciones lineales de variables cuantitativas o semi-cuantitativas (ordinales) entre sí, y se distinguieron dos niveles de significatividad estadística:  $p < .05^*$ ,  $p < .01^{**}$ .

Se empleó la prueba t de Student para correlacionar la variable tabaco, ya que es una variable dicotónica (dos grupos) y esta prueba es la más adecuada y potente para estudiar su relación.

Para comparar las medias de dos grupos se ha empleado la prueba t de Student, con las oportunas correcciones si se incumplía algún supuesto de la prueba.

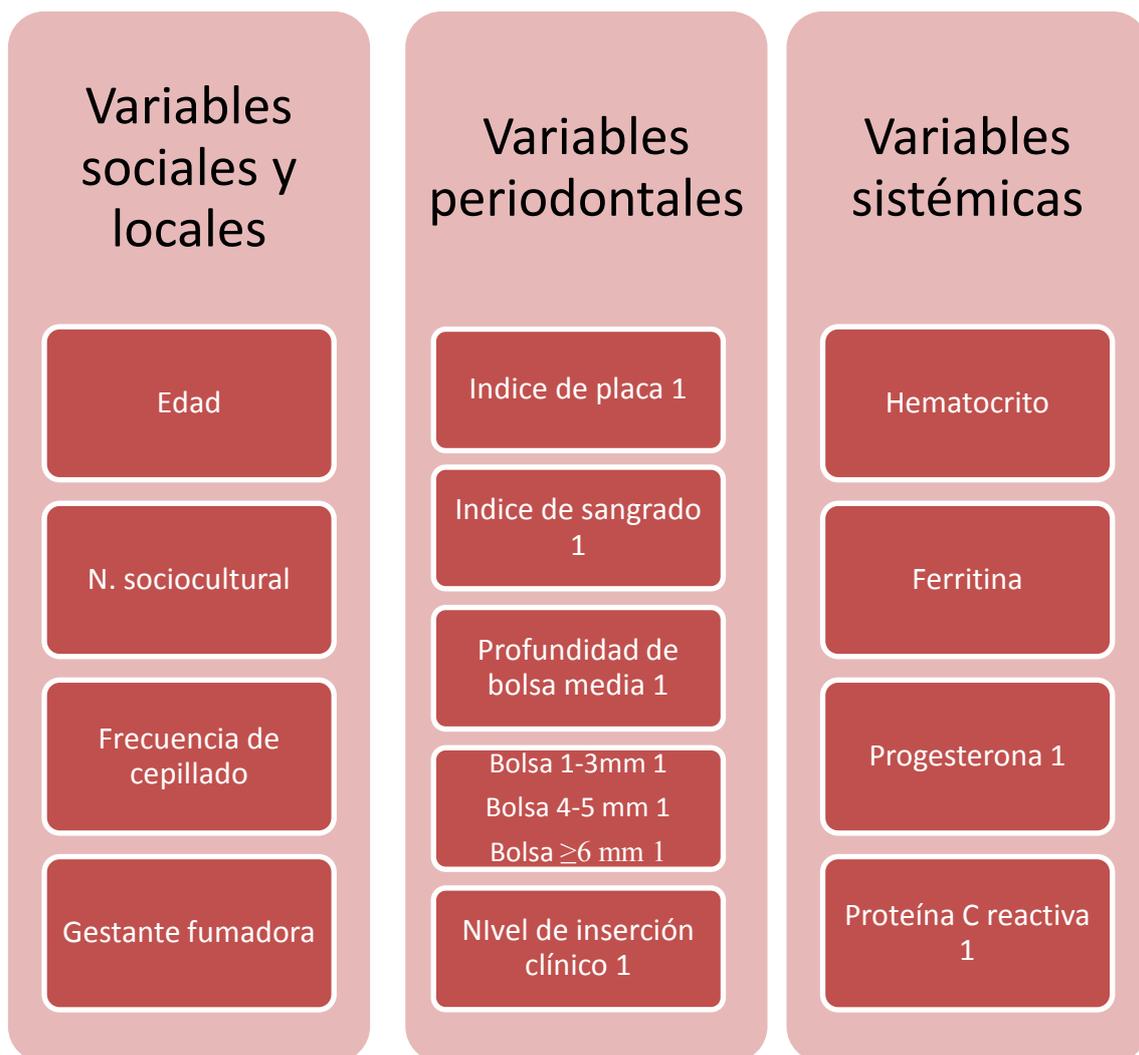
También se han realizado gráficos de dispersión entre las variables seleccionadas, en los que se indica el punto de corte que dejaría por encima el 15% superior.

Para el análisis de los resultados hemos utilizado una muestra de 117 embarazadas. Sin embargo, cuando la variable de la PCR se incluía en la prueba estadística la muestra se redujo a 96 individuos. Esto fue debido a que un total de 21 embarazadas tenían alguna enfermedad sistémica o padecieron infecciones agudas no periodontales que podían alterar la PCR, y no queríamos que se afectara el análisis de correlación de la PCR con otros parámetros medidos en este estudio.

## 7.2 VARIABLES EMPLEADAS EN LOS ANÁLISIS DE CORRELACIÓN

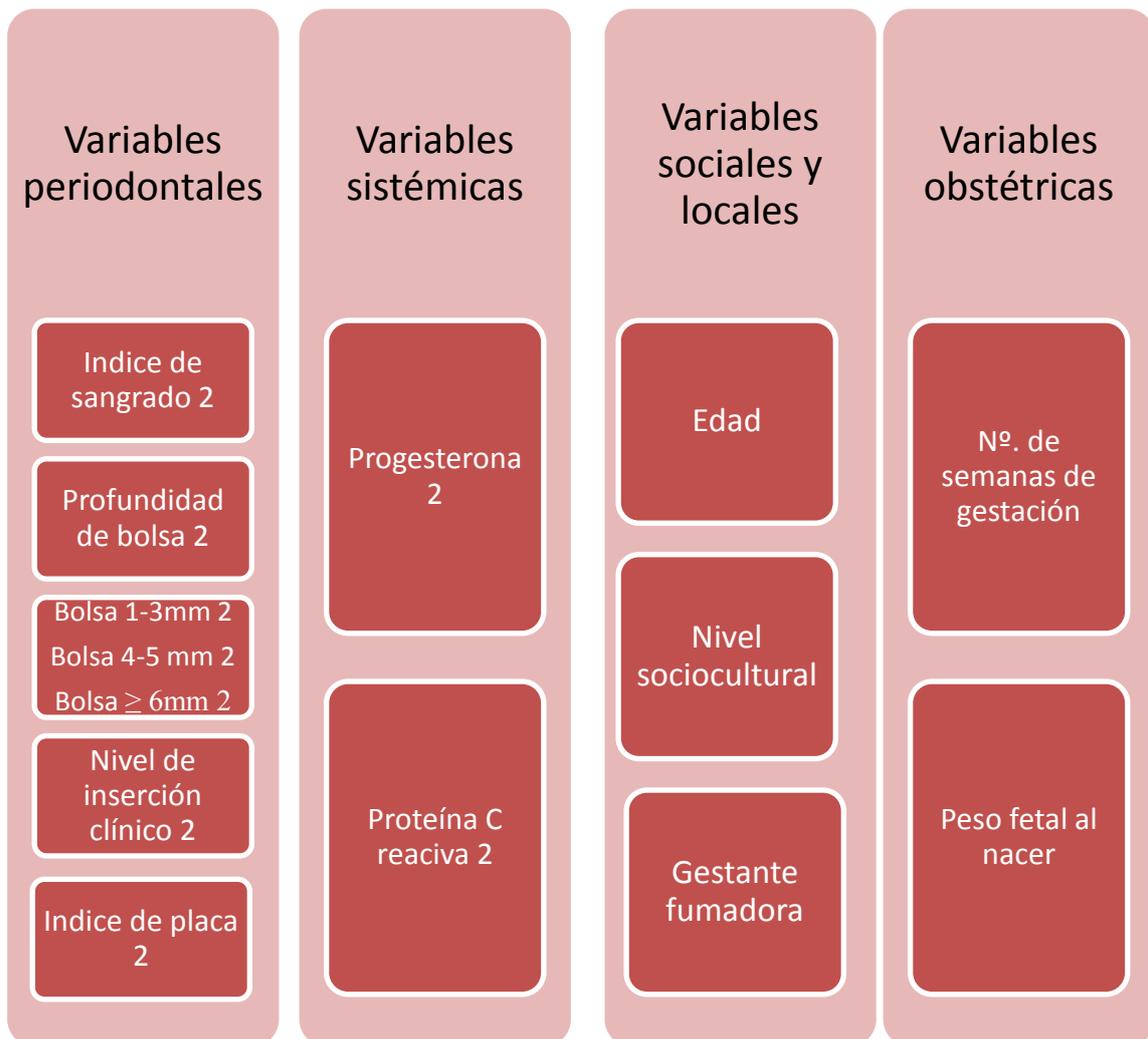
Se han realizado esquemas para visualizar de una manera más comprensiva las variables empleadas para los análisis de correlación en cada fase del estudio:

- En el siguiente esquema nº 2 se detallan las variables empleadas en los análisis de correlación en la fase de selección y exploración durante el embarazo.



Esquema nº 2: Variables correlacionadas en la fase de selección y evaluación en el parto

- En el esquema nº 3 se detallan las variables que se emplean para la realización de las correlaciones estadísticas y de comparativa de medias en la fase de reevaluación postparto.



Esquema nº 3: Variables correlacionadas en la fase de reevaluación postparto.

- En el esquema nº 4 se detallan las variables creadas en específico para uno de los análisis. Estas variables se han empleado para correlacionar los cambios periodontales significativos con la variación registrada en la PCR.



Esquema nº 4: Variables que correlacionan los cambios periodontales con la variación de PCR.

## 8. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES DE RESULTADOS

A continuación se describen resumidamente las variables analizadas en este estudio para la realización de los análisis de correlación.

VARIABLE	DESCRIPCIÓN
<b>Edad</b>	Edad de la paciente en años en el momento de comenzar el estudio.
<b>Nivel Sociocultural</b>	Nivel de estudios primarios, secundarios o universitarios de la paciente.
<b>Frecuencia de cepillado</b>	Número de cepillados al día de la paciente.
<b>Gestante fumadora</b>	Consumo de tabaco durante la semana 32 a la 35 del embarazo .
<b>Hematocrito</b>	Determinación de los niveles de hematocrito en sangre entre la semana 32 y 35 del embarazo, en porcentaje.
<b>Ferritina</b>	Determinación de los niveles de ferritina en sangre en ng/ml, entre la semana 32 y 35 del embarazo.
<b>Progesterona 1</b>	Determinación de los niveles de progesterona en sangren en ng/ml, medidos entre la semana 32 y 35 del embarazo.
<b>Progesterona 2</b>	Determinación de los niveles de progesterona en sangre en ng/ml, medidos entre la semana 6 y 8 postparto.
<b>PCR 1</b>	Determinación de los niveles de PCR en sangre en mg/l, medidos entre la semana 32 y 35 del embarazo.

<b>PCR 2</b>	Determinación de los niveles de PCR en sangre en mg/l, medidos entre la semana 6 y 8 postparto.
<b>Indice de placa 1</b>	Medición de la presencia o no de placa en las cuatro superficies dentales, en la fase de evaluación, expresado en porcentaje
<b>Indice de placa 2</b>	Medición de la presencia o no de placa en las cuatro superficies dentales, en la fase de reevaluación, expresado en porcentaje
<b>Indice de sangrado 1</b>	Registro del sangrado por diente tras el sondaje en 6 zonas de cada diente en la fase de evaluación, expresado en porcentaje.
<b>Indice de sangrado 2</b>	Registro del sangrado por diente tras el sondaje en 6 zonas de cada diente en la fase de reevaluación, expresado en porcentaje.
<b>Profundidad de bolsa media 1</b>	Registro de la PB media en la fase de evaluación, expresado en mm.
<b>Profundidad de bolsa media 2</b>	Registro de la PB media en la fase de reevaluación, expresado en mm.
<b>Bolsas 1-3 mm 1</b>	Registro del tanto por cien medio de bolsas de 1-3mm en la fase de evaluación.
<b>Bolsas 1- 3mm 2</b>	Registro del tanto por cien medio de bolsas de 1-3mm en la fase de reevaluación.
<b>Bolsas 4-5 mm 1</b>	Registro del tanto por cien medio de bolsas de 4-5 mm en la fase de evaluación.
<b>Bolsas 4- 5 mm 2</b>	Registro del tanto por cien medio de bolsas de 4-5 mm en la fase de reevaluación.
<b>Bolsas ≥ 6mm 1</b>	Registro del tanto por cien medio de bolsas de ≥6mm en la fase de evaluación
<b>Bolsas ≥ 6mm 2</b>	Registro del tanto por cien medio de bolsas de ≥6mm en la fase de reevaluación
<b>Nivel de inserción clínico 1</b>	Registro del NIC medio en la fase de evaluación,

	en mm.
<b>Nivel de inserción clínico 2</b>	Registro del NIC medio en la fase de reevaluación, en mm.
<b>Índice de sangrado 3</b>	Diferencia cuantitativa entre IS1 - IS2 en %
<b>Profundidad de bolsa media 3</b>	Diferencia cuantitativa entre PB1 - PB2 en mm
<b>Nivel de inserción clínico 3</b>	Diferencia cuantitativa entre NIC1 - NIC2 en mm
<b>PCR3</b>	Diferencia cuantitativa entre PCR1 - PCR2 en mg/l
<b>Número de semanas de gestación</b>	Registro cuantitativo del número de semanas que ha durado la gestación.
<b>Peso fetal al nacer</b>	Registro del peso fetal al nacer, expresado en Kg.

Tabla nº3: Definición de las variables utilizadas en el estudio para la realización de los análisis de correlación.



## 9. FICHAS CLÍNICAS DE RECOGIDA DE DATOS

### FICHA CLÍNICA DE RECOGIDA DE DATOS MÉDICOS

Nombre y apellidos.....

Dirección.....

Teléfono.....

Edad.....Frecuencia de cepillado.....

Nivel de estudios:

Primarios.....Secundarios.....Universitarios.....

Consumo de tabaco durante el embarazo.....Nº de cigarrillos al día.....

¿Se ha realizado algún tratamiento periodontal durante el embarazo?.....

### ENFERMEDADES

¿Tiene alguna enfermedad crónica?.....¿Cual?.....

¿Tiene dolor o se encuentra mal?.....

### DATOS OBSTÉTRICOS

¿Embarazo actual es único o gemelar?.....

Aborto anterior.....Parto anterior.....Cesárea anterior.....

¿Ha sido intervenida de miomectomía?.....o ¿polipectomía?.....

Incompetencia cervical.....¿Sangrado espontáneo?.....

Fertilización espontánea.....o Fertilización in vitro.....

¿En qué º de semana de gestación se encuentra?.....

### DATOS ANALÍTICOS (a rellenar por el clínico)

Hematocrito..... PCR postparto.....

Ferritina..... Progesterona postparto.....

PCR preparto.....

Progesterona postparto.....

## FICHA DE RECOGIDA DE DATOS PERIODONTALES

PACIENTE: \_\_\_\_\_ N° MUESTRA: \_\_\_\_\_

FECHA

	CONTROL DE PLACA																
	AREA/DOLOR																
	CARIES OBTUR.																
Vb	NI																
	PS																
	NI																
Pt	PS																
	NI																
	PS																
	MOVILIDAD																
		18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28

Lesiones Mucosas

Parafunción/ATM

	CONTROL DE PLACA																
	CARIES OBTUR.																
	AREA/DOLOR																
L	NI																
	PS																
	NI																
Vb	PS																
	NI																
	PS																
	MOVILIDAD																
		48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

NI (Nivel Inserción)  
 PS (Profundidad de sondaje)  
 CIRCULO PARA PUNTOS SANGRANTES (BOP)

Fig. N 03: Periodontograma empleado en el estudio.

# CAPÍTULO VII: **RESULTADOS**

---



<b>1. FACTORES RELACIONADOS CON LA ENFERMEDAD PERIODONTAL DE LA EMBARAZADA.....</b>	<b>107</b>
1.1 Influencia de factores sociales: Edad, nivel sociocultural y tabaco sobre la EP.....	107
1.2 Influencia de factores sistémicos: Progesterona y PCR sobre la EP.....	110
1.3 Influencia de factores locales: IP y frecuencia de cepillado sobre la EP.....	112
<b>2. FACTORES CORRELACIONADOS CON EL NÚMERO DE SEMANA DE GESTACIÓN Y EL PESO FETAL AL NACER.....</b>	<b>115</b>
2.1 Influencia de factores sociales: Edad, nivel sociocultural y tabaco sobre el número de semanas de gestación y PFN.....	115
2.2 Influencia de los factores sistémicos: PCR, Hematocrito y Ferritina sobre el número de semanas de gestación y PFN.....	117
2.3 Influencia de los factores locales: Parámetros periodontales (IS, PB, NIC) sobre el número de semanas de gestación y PFN.....	119
<b>3 CAMBIOS HORMONALES, INFLAMATORIOS Y PERIODONTALES EN EL POSTPARTO.....</b>	<b>121</b>
3.1 Cambios en los niveles de progesterona tras el parto.....	121
3.2 Variación de la PCR tras el parto.....	122
3.3 Cambios en los parámetros periodontales tras el parto y correlación con la variación registrada en la PCR.....	124



## 1. FACTORES RELACIONADOS CON LA EP DE LA EMBARAZADA.

### 1.1 Influencia de los factores sociales: edad, nivel sociocultural y tabaco sobre la EP.

- **Edad y EP:**

La relación entre la edad y los parámetros periodontales IP1, IS1, PB1 y NIC1 preparto se estudiaron a través de la correlación de Pearson. Este test se aplicó sobre las 117 embarazadas que participaron en el estudio.

Como muestra la tabla nº 4, no hubo una correlación significativa de la edad con ninguno de los parámetros periodontales, IP1 ( $r=-.120$ ), IS1 ( $r =.055$ ), PB1 ( $r=.054$ ), NIC1 ( $r=-.036$ ).

	<b>EDAD (n =117)</b>
<b>INDICE DE PLACA 1</b>	<b>r =-.120 NS</b>
<b>INDICE DE SANGRADO 1</b>	<b>r =.055 NS</b>
<b>PROFUNDIDAD DE BOLSA 1</b>	<b>r =.054 NS</b>
<b>NIVEL DE INSERCIÓN CLÍNICA 1</b>	<b>r =-.036 NS</b>

Tabla nº4: Correlaciones del IP1, IS1, PB1, NIC1 con la edad. Significatividad estadística:

\*  $p<0.05$ , \*\*  $p<0.01$ , NS: no significativo.

- **Nivel-sociocultural y EP:**

Sobre el total de la muestra (n=117), se estudió la influencia del nivel sociocultural en la EP, empleando el índice de Spearman para variables ordinales. En los resultados de la tabla nº 5, se puede observar que el nivel sociocultural mantuvo una correlación negativa significativa con todos los parámetros periodontales registrados en el preparto: IP1 (r =-.281), IS1 (r =-.326), PB1 (r =-.301) y NIC1 (r =-.200). Es decir, que a menor nivel sociocultural, mayores parámetros periodontales que indican una EP más severa.

	<b>NIVEL SOCIOCULTURAL (n= 117)</b>
<b>INDICE DE PLACA 1</b>	<b>r =-.281 **</b>
<b>INDICE DE SANGRADO 1</b>	<b>r =-.326 **</b>
<b>PROFUNDIDAD DE BOLSA 1</b>	<b>r =-.301 **</b>
<b>NIVEL DE INSERCIÓN CLÍNICA 1</b>	<b>r =-.200 *</b>

Tabla nº 5: Correlaciones entre IP1, IS1, PB1 , NIC1 y el nivel socio cultural. Significatividad estadística: \* p<0.05, \*\* p<0.01, NS: no significativo.

- **Tabaco y EP:**

Otro de los factores que se estudiaron, fue la influencia del consumo de tabaco durante el embarazo sobre la EP.

Del total de la muestra (n=117), un 13,2 % , es decir 15 pacientes, fumaron durante el embarazo. Para estudiar la relación se empleó la prueba *t* y como se observa en la tabla nº 6, los resultados no mostraron significatividad estadística entre las pacientes que fumaron durante el embarazo y los parámetros periodontales, IP1 ( $t(15)=6,93$ ;  $p>.05$ ), IS1 ( $t(15)=4,31$ ;  $p>.05$ ), PB1 ( $t(15)=0,16$ ;  $p>.05$ ), NIC1 ( $t(15)= 0,079$ ;  $p>.05$ ).

	TABACO (n=117)
INDICE DE PLACA 1	$t(15)=6,93$ NS
INDICE DE SANGRADO 1	$t(15)=4,31$ NS
PROFUNDIDAD DE BOLSA 1	$t(15)=0,16$ NS
NIVEL DE INSERCIÓN CLÍNICA 1	$t(15)= 0,079$ NS

Tabla nº6 : Correlaciones del IP1, IS1, PB1, NIC1 con el tabaco. No hay Significatividad estadística: \*  $p<0.05$ , \*\*  $p<0.01$ , NS: no significativo.

## 1.2 Influencia de los factores sistémicos: Progesterona y PCR sobre la EP.

- **Progesterona y EP:**

La relación entre los niveles de progesterona durante el tercer trimestre del embarazo y la gravedad de la periodontitis, se analizó sobre el total de la muestra (n= 117).

Se empleó el método de Pearson para estudiar las correlaciones existentes entre la progesterona y los parámetros periodontales. Los niveles de progesterona en el parto no se correlacionaron con la PB1 ( $r=.076$ ), ni con el NIC1 ( $r =-.003$ ) pero si mostraron una correlación significativa con el IS1 ( $r=.188$ ) como puede observarse en la tabla nº7.

	<b>PROGESTERONA 1 n=117</b>
<b>INDICE DE SANGRADO 1</b>	<b><math>r = .188</math> *</b>
<b>PROFUNDIDAD DE BOLSA 1</b>	<b><math>r = .076</math> NS</b>
<b>NIVEL INSERCIÓN CLÍNICO 1</b>	<b><math>r = -.003</math> NS</b>

Tabla nº 7: Correlaciones entre el IS1, PB1 , NIC1 y la progesterona. Significatividad estadística: \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , NS: no significativo.

- **PCR y EP:**

Para analizar la relación estadística entre la PCR y los parámetros periodontales antes del parto se empleó el método estadístico de Pearson.

Para este estudio, se excluyeron aquellas pacientes con enfermedades crónicas o que padecieron algún proceso infeccioso no periodontal durante la gestación, puesto que esta situación podía alterar los niveles de la PCR. Por tanto el análisis se realizó sobre una muestra de 96 pacientes.

Los resultados mostraron una correlación significativa y positiva ( $p < .01$ ) entre PCR y todos los parámetros periodontales como muestra la tabla nº8. Los coeficientes de correlación fueron los siguientes; IP1 ( $r = .312$ ;  $p < .01$ ), IS1 ( $r = .266$ ;  $p < .01$ ), PB1 ( $r = .406$ ;  $p < .01$ ) y NIC1 ( $r = .337$ ;  $p < .01$ ).

	<b>PCR 1 (n= 96)</b>
<b>INDICE DE PLACA 1</b>	<b><math>r = .312^{**}</math></b>
<b>INDICE DE SANGRADO 1</b>	<b><math>r = .266^{**}</math></b>
<b>PROFUNDIDAD BOLSA 1</b>	<b><math>r = .406^{**}</math></b>
<b>NIVEL DE INSERCIÓN CLÍNICO 1</b>	<b><math>r = .337^{**}</math></b>

Tablas nº 8: Correlaciones del IP1, IS1, PB1, NIC1 con la PCR1. Significatividad estadística: \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , NS: no significativo.

### 1.3 Influencia de los factores locales: el índice de placa y la frecuencia de cepillado sobre la EP.

- **Índice de placa y EP:**

La repercusión del IP1 sobre el IS1, PB1 y NIC1 se estudió en las 117 gestantes que participaron en el estudio durante el parto.

Según el análisis de Pearson, los resultados mostraron una relación estadísticamente significativa y positiva entre los parámetros anteriormente mencionados, con un valor de  $p < .01$ .

La tabla nº9 muestra los coeficientes de correlación entre IP1 y IS1 ( $r = .483$ ), entre IP1 y PB1 ( $r = .575$ ) y entre IP1 y NIC1 ( $r = .570$ ).

	INDICE DE PLACA 1 (n=117)
INDICE DE SANGRADO 1	$r = .483^{**}$
PROFUNDIDAD DE LA BOLSA 1	$r = .575^{**}$
NIVEL DE INSERCIÓN CLÍNICO 1	$r = .570^{**}$

Tabla nº 9: Correlaciones entre IS1, PB1, y NIC1 y el IP1. Significatividad estadística: \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , NS: no significativo.

- **Frecuencia de cepillado y EP:**

Sobre el total de las gestantes (n =117), se analizó la influencia de la frecuencia de cepillado sobre los parámetros periodontales en el tercer trimestre del embarazo. La correlación entre las variables se mostró negativa y estadísticamente significativa con una  $p < .01$ . Es decir que a mayor frecuencia de cepillado, menor IS, menor PB y menor NIC. Los coeficientes de correlación pueden observarse en la tabla nº10 y se detallan a continuación:  $r = -.274$  para el IS1,  $r = -.303$  para la PB1 y  $r = -.267$  para el NIC1.

	<b>FRECUENCIA DE CEPILLADO (n=117)</b>
<b>INDICE DE SANGRADO 1</b>	$r = -.274^{**}$
<b>PROFUNDIDAD DE BOLSA 1</b>	$r = -.303^{**}$
<b>NIVEL DE INSERCIÓN CLÍNICO 1</b>	$r = -.267^{**}$

Tabla nº 10: Correlaciones del IS1, PB1, NIC1 con la frecuencia de cepillado. Significatividad estadística: \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , NS: no significativo.



## 2. FACTORES QUE PUEDEN INFLUIR EN EL NÚMERO DE SEMANAS DE GESTACIÓN Y EL PESO FETAL AL NACER.

### **2.1 Influencia de los factores sociales: edad, nivel socio-cultural y tabaco sobre el número de semanas de gestación y PFN.**

Sobre el total de la muestra (n=117), se analizó la repercusión de los factores sociales sobre el número de semanas de gestación y el PFN.

- **Edad sobre número de semanas de gestación y PFN:**

Los resultados no mostraron correlación significativa entre la edad de la embarazada y el número de semanas de gestación ( $r = -.163$ ) y PFN ( $r = -.145$ ) como muestra la tabla nº 11.

	<b>Nº SEMANAS DE GESTACIÓN (n=117)</b>	<b>PESO FETAL AL NACER (n=117)</b>
<b>EDAD</b>	$r = -.163$ NS	$r = -.145$ NS

Tabla nº 11: Correlación de la edad con el nº de semanas de gestación y PFN.  
Significatividad estadística: \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , NS: no significativo.

- **Nivel sociocultural sobre número de semanas de gestación y PFN:**

Según el análisis de Spearman, el nivel socio cultural no se relacionó estadísticamente con PFN ( $r = .165$ ). Por el contrario, el nivel sociocultural sí que mostró una relación estadísticamente significativa y positiva con el número de semanas de gestación ( $r = .200$ ), con un valor de  $p < .05$ . Como se observa en la tabla nº 12.

	<b>Nº SEMANAS DE GESTACIÓN (n=117)</b>	<b>PESO FETAL AL NACER( n=117)</b>
<b>NIVEL SOCIO CULTURAL</b>	$r = .200 *$	$r = .165$ <b>NS</b>

Tabla nº 12: Correlaciones del nivel sociocultural con nº de semanas de gestación y PFN. Significatividad estadística: \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , NS: no significativo.

- **Tabaco sobre número de semanas de gestación y PFN:**

Se analizó sobre el total de la muestra ( $n = 117$ ), la influencia del consumo de tabaco durante el embarazo.

Los resultados pueden observarse en la tabla nº13 y mostraron una relación significativa estadísticamente entre las gestantes fumadoras y PFN ( $t(115) = 2,56$ ;  $p < .05$ ), pero no se encontró relación estadísticamente significativa con el número de semanas de gestación ( $t(14,75) = 2,096$ ). Habría que destacar que, en este último caso, se obtuvo una  $p = 0.054$ , por lo que podríamos decir que el resultado fue marginalmente significativo.

	Nº SEMANAS GESTACIÓN (n=117)	PESO FETAL AL NACER (N=117)
GESTANTES FUMADORAS	t(14,75)= 2,096 NS	t (115)= 2,56 **

Tabla nº 13: Correlación de las gestantes fumadoras con nº de semanas de gestación y PFN. Significatividad estadística: \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , NS: no significativo.

## 2.2 Influencia de la PCR, Hematocrito y Ferritina sobre el número de semanas de gestación y PFN.

Se estudió la relación de las variables PCR1, Ferritina y HCT, medidas en el tercer trimestre del embarazo, con el número de semanas de gestación y el PFN.

- **PCR sobre el número de semanas de gestación y PFN:**

La siguiente correlación se realizó a través del método de Pearson sobre un total de 96 embarazadas que participaron en el estudio.

Como muestra la tabla nº14, no hubo una correlación significativa de la PCR 1 con el número de semanas de gestación ( $r = -.128$ ;  $p > .05$ ), ni con el PFN ( $r = -.018$ ;  $p > .05$ ).

	Nº SEMANAS DE GESTACIÓN (n=96)	PESO FETAL AL NACER (n=96)
PCR 1	r =-.128 NS	r =-.018 NS

Tabla n º14: Correlación de la PCR con el nº de semanas de gestación y PFN. Significatividad estadística: \* p<0.05, \*\* p<0.01, NS: no significativo.

- **Ferritina y Hematocrito sobre el número de semanas de gestación y PFN:**

Sobre una muestra de 117 pacientes, se analizó la correlación entre los niveles de HCT y ferritina en el tercer trimestre del embarazo con el número de semanas de gestación y PFN.

Según el Índice de Pearson los resultados no mostraron significatividad como se observa en la tabla nº 15. HCT y número de semanas de gestación obtuvieron una r =.128, HTC y PFN mostraron una r=.051, Ferritina y nº semanas de gestación tuvieron una r=.072 y la correlación de la ferritina con el PFN tampoco fue significativa con una r=.125.

	<b>Nº SEMANAS DE GESTACIÓN (n=117)</b>	<b>PESO FETAL AL NACER (n=117)</b>
<b>HEMATOCRITO</b>	<b>r=.128 NS</b>	<b>r= .051 NS</b>
<b>FERRITINA</b>	<b>r=.072 NS</b>	<b>r=.125 NS</b>

Tabla nº 15: Correlaciones del HCT y la ferritina con el nº de semanas de gestación y el PFN. Significatividad estadística: \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , NS: no significativo.

### **2.3 Influencia de los parámetros periodontales sobre el número de semanas de gestación y PFN.**

Se estudió en las 117 gestantes que participaron en el estudio la repercusión de la EP sobre el número de semanas de gestación y el PFN.

Según el análisis de Pearson, con una ( $p > .05$ ) los resultados no mostraron una relación estadísticamente significativa con ninguno de los parámetros periodontales medidos en el parto.

La tabla nº16 muestra los coeficientes de correlación entre el número de semanas de gestación y el IP1 ( $r = -.008$ ), entre el número de semanas de gestación y el IS1 ( $r = -.105$ ), entre el número de semanas de gestación y la PB1 ( $r = -.094$ ), y entre el número de semanas de gestación y el NIC 1 ( $r = .014$ ).

Los parámetros periodontales se correlacionaron con el PFN siguiendo el orden anteriormente expuesto, y los coeficientes de correlación se detallan a continuación siguiendo el mismo orden, IP1( $r = .051$ ), IS1( $r = .082$ ), PB1 ( $r = .040$ ), NIC ( $r = .111$ ).

	Nº SEMANAS DE GESTACIÓN (n=117)	PESO FETAL AL NACER( n=117)
INDICE DE PLACA 1	r = -.008 NS	r =.051 NS
INDICE DE SANGRADO 1	r= -.105 NS	r=-.082 NS
PROFUNDIDAD DE BOLSA 1	r= -.094 NS	r =-.040 NS
NIVEL DE INSERCIÓN CLÍNICO 1	r =.014 NS	r =.111 NS

Tabla nº 16: Correlaciones del IP1, IS1, PB1, NIC1 con el nº de semanas de gestación y PFN. Significatividad estadística: \* p<0.05, \*\* p<0.01, NS: no significativo.

### 3. CAMBIOS HORMONALES, INFLAMATORIOS Y PERIODONTALES EN EL POSTPARTO.

#### **3.1 Cambios en los niveles de progesterona tras el parto.**

La progesterona media en el preparto fue de 90,85 ng /ml y la progesterona media en el postparto obtuvo un valor de 0,77 ng/ml. Por tanto, tras el parto la progesterona sufrió una reducción de 90,08 ng/l, como se observa en la fig nº 4.

La prueba *t* de Student mostró esta reducción estadísticamente significativa ( $t(114)= 22,71; p<.05^*$ ) .

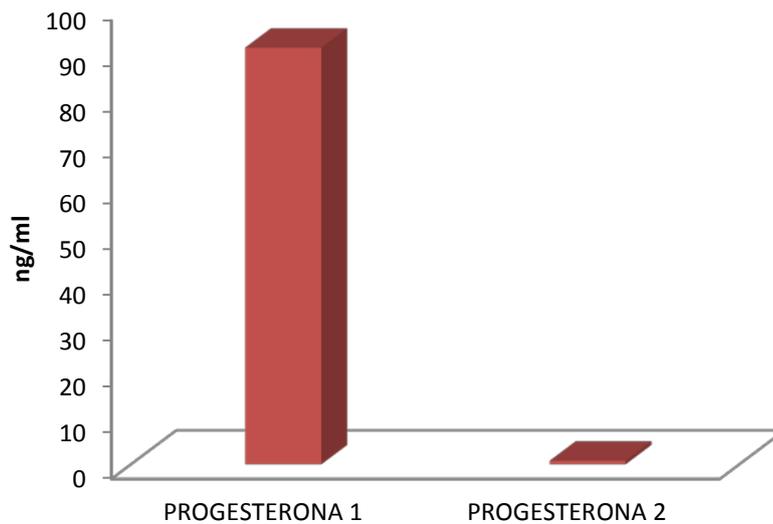


Fig. nº 4: Disminución de progesterona tras el parto. Progesterona 1: progesterona media en preparto, Progesterona 2: progesterona media en postparto. Valores expresados en ng/ml. Significatividad estadística: \*  $p<0.05$ , \*\*  $p<0.01$ , NS: no significativo.

### 3.2 Cambios en los parámetros inflamatorios tras el parto: Comportamiento de la PCR.

Sobre una muestra de 96 pacientes se analizó la variación de PCR entre el preparto (PCR1) y el postparto (PCR2).

Los resultados mostraron una PCR1 media=3,73 mg/l y PCR2 media= 2,14 mg/l ,con una reducción de 2,3 mg/l tras el parto como muestra la fig. nº 5.

La prueba T empleada para el análisis, mostró una reducción estadísticamente significativa de la PCR una vez acabada la gestación (  $t(96) = 6,98; p < .05$ ).

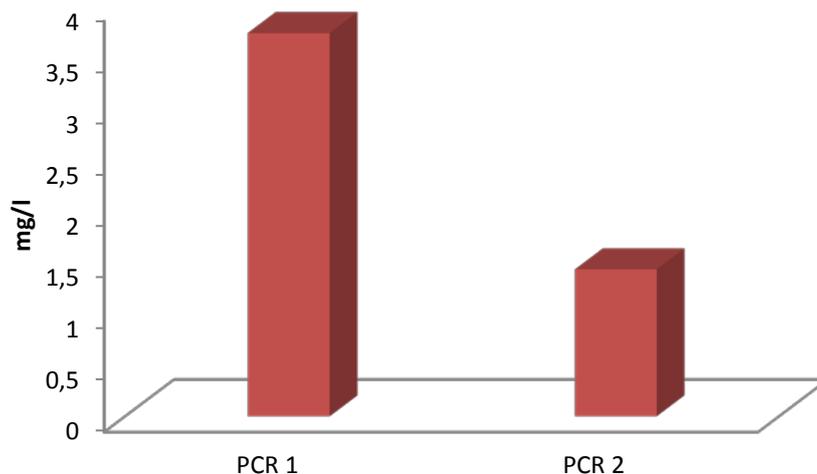


Fig. nº.5. Disminución de la PCR tras el parto. PCR1: proteína C reactiva media en el preparto, PCR2: proteína C reactiva media en el postparto. Valores medidos en mg/l. Significatividad estadística: \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , NS: no significativo.

En el siguiente gráfico de dispersión (figura nº 6 ) se observa la disminución de la PCR tras el parto en todos los individuos de la muestra ordenados según la PCR medida antes del parto. La línea horizontal delimita el 15% de las gestantes (n=14), con mayor reducción de PCR una vez finalizado el embarazo. Podemos observar que la reducción de PCR suele ser más cuantiosa cuanto mayor es la PCR registrada en el preparto. Por otro lado, este 15% de gestantes son las que presenta una PCR durante el embarazo superior a los valores considerados normales, que oscilan entre 0.2–4 mg/l.

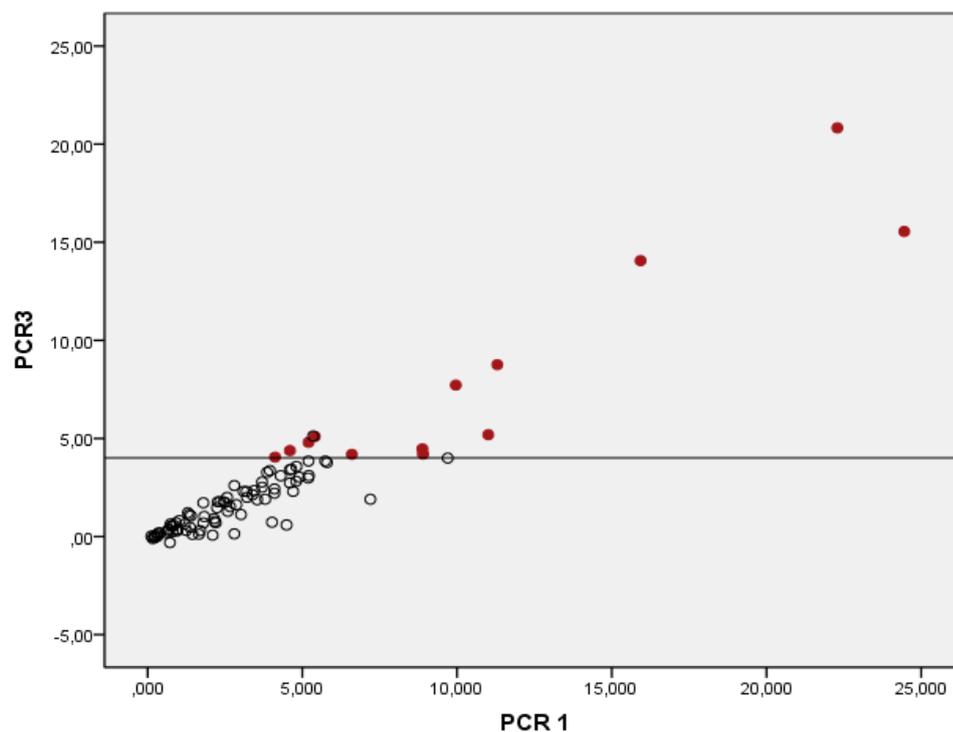


Fig. n. º 6: Gráfico de dispersión de la PCR. La línea horizontal separa el 15% de la muestra con mayor reducción de PCR tras el parto.

Ç

### **3.3 Cambios producidos en los parámetros periodontales tras el parto y la relación con los cambios inflamatorios.**

#### **A) Cambios producidos en los parámetros periodontales tras el parto.**

Para valorar los cambios producidos en los parámetros periodontales se analizaron las variables del preparto (IP1, IS1, PB1, NIC 1 ), en relación al postparto (IP2, IS2, PB2, NIC2) sobre el total de la muestra (n=117).

Los resultados fueron los siguientes:

#### **1. Cambios producidos en el Índice de Placa:**

Se evaluaron los cambios producidos en el IP entre el preparto, (IP1 =25,58%) y el postparto (IP2 =25, 60%).

La prueba T dio como resultado una  $p > .05$  lo que significa que no hubo diferencias significativas.

#### **2. Cambios producidos en el Índice de Sangrado :**

Los resultados mostraron una IS1 media=21,03% y IS2 media= 13,05% ,con una reducción de 7,98% tras el parto como muestra la fig. nº 7.

La prueba T empleada para el análisis, mostró una reducción estadísticamente significativa del IS una vez acabada la gestación ( $t(117) = 10,98; p < .05$ ).

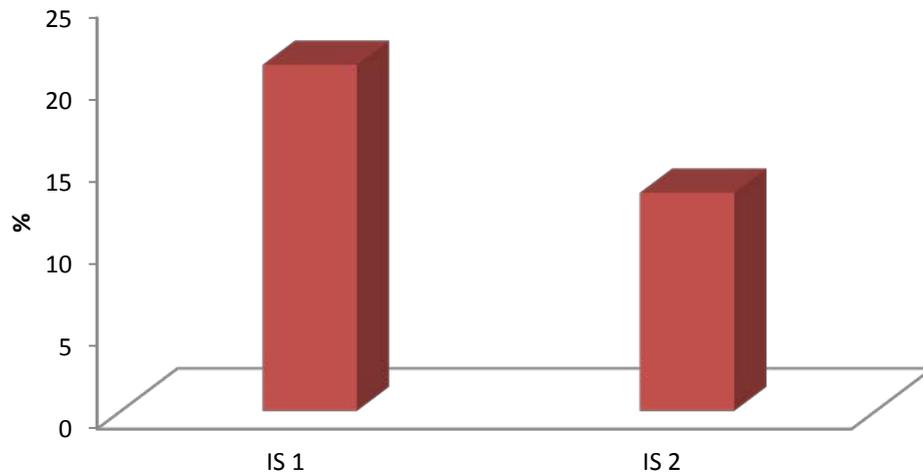


Fig. nº 7: Disminución del IS tras el parto. IS1: índice de sangrado preparto, IS2: índice de sangrado postparto, valores medidos en %. Significatividad estadística: \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , NS: no significativo.

El gráfico de dispersión de la fig. nº 8 muestra la disminución del IS tras el parto en todos los individuos de la muestra, que se ordenan según el índice de sangrado medido en el tercer trimestre del embarazo. El trazado horizontal delimita el 15% de las gestantes ( $n=17$ ) que sufrieron una mayor reducción de sangrado. Podemos observar que el patrón no es lineal, es decir, las embarazadas que más redujeron su sangrado tras el parto no se correspondían con las que más sangrado inicial tenían.

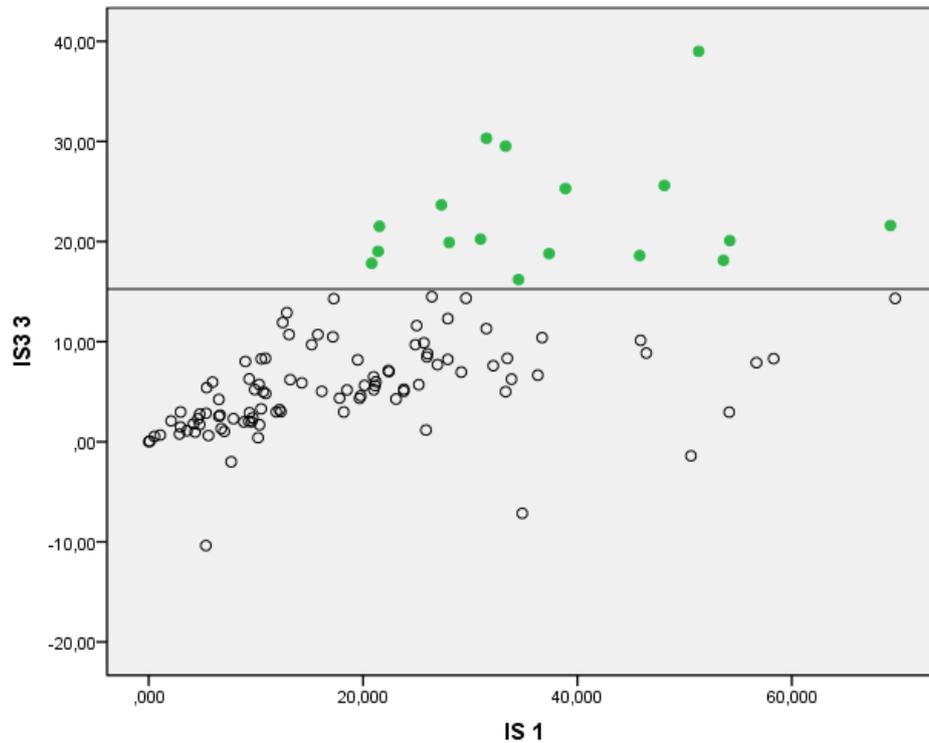


Fig. nº 8: Gráfico de dispersión del IS. La línea horizontal separa el 15% de la muestra con mayor reducción de sangrado tras el parto.

### 3. Cambios producidos en la profundidad de bolsa

Se relacionó la variación producida entre la PB del preparto (PB1= 2,62%) y la PB del postparto (PB2= 2,39%), con una disminución de la PB de 0,23mm tras el parto.

Para realizar este análisis se empleó el método t de Student, el cual mostró una reducción estadísticamente significativa  $t(116) = 12.43, p < .05$ .

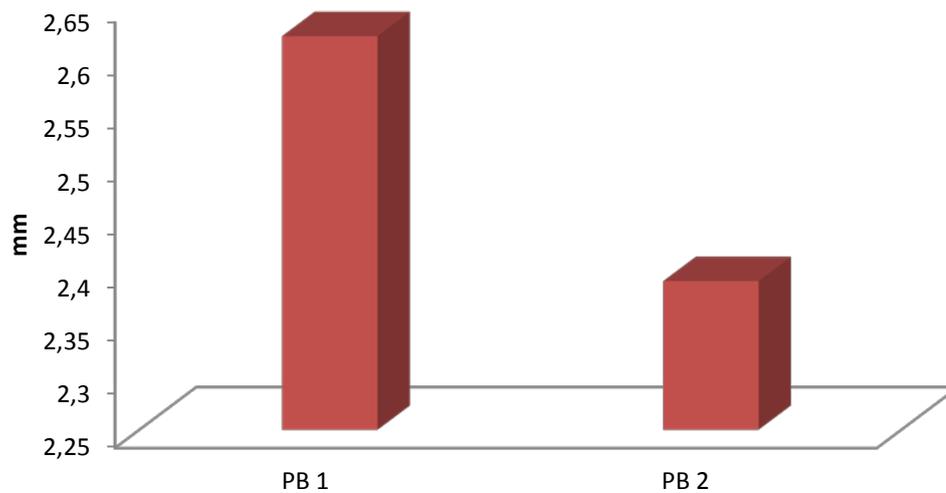


Fig. nº 9: Disminución de la PB tras el parto. PB1: profundidad de bolsa preparto, PB2: profundidad de bolsa postparto, Valores expresados en mm. Significatividad estadística: \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , NS: no significativo.

En la figura nº 10 podemos observar la disminución de la PB tras el parto. Se representan cada uno de los sujetos de la muestra ordenados según la PB media medida en el tercer trimestre del embarazo. La línea horizontal separa el 15% de embarazos que más redujeron su PB inicial ( $n=17$ ). Se puede comprobar que la reducción de la PB tras el parto no seguía un patrón lineal, ya que las gestantes que más disminuyeron su PB media no se correspondían con las que tenían una mayor PB en el preparto.

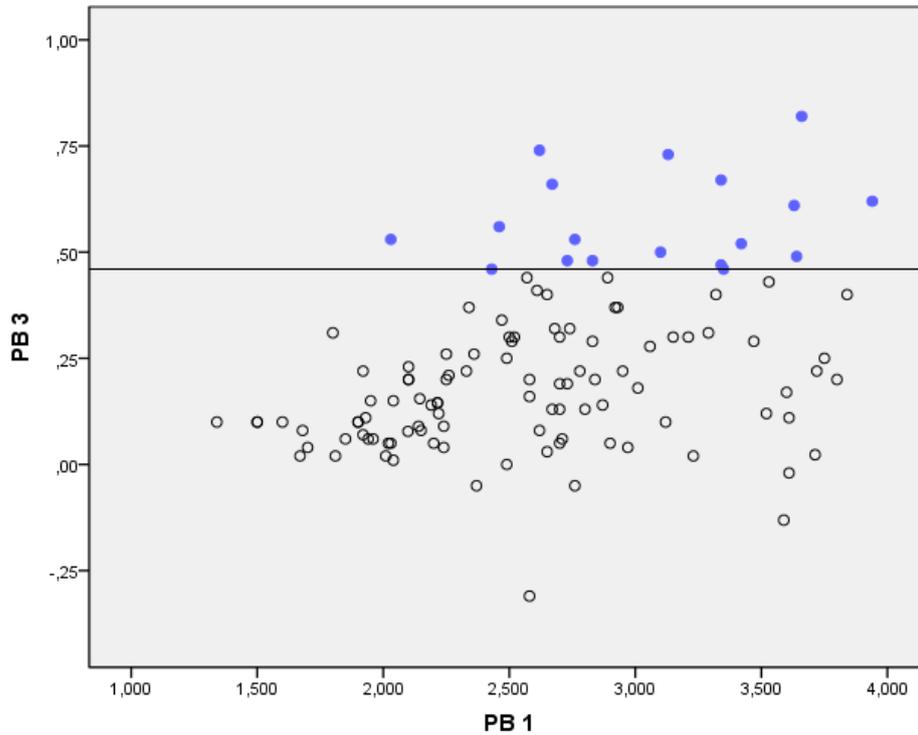


Fig. nº 10. Gráfico de dispersión de la PB. La línea horizontal separa el 15% de la muestra con mayor reducción de PB tras el parto.

### 2.1 Cambios producidos en el % de Bolsas de 1-3 mm, % de bolsas 4-5 mm y % de bolsas $\geq 6$ mm.

Se analizaron los cambios producidos en el % de bolsas preparto ( % B.1-3mm1, % B. 4- 5mm1 y % B  $\geq 6$ mm1 ), y en el postparto ( % B. 1- 3mm2, % B 4-5 mm2 y % B.  $\geq 6$ mm2) sobre el total de las embarazadas n=117.

- **Cambios producidos en el % Bolsas 1-3 mm:**

Mediante la prueba t de Student se analizó la variación producida entre el % B. 1-3 mm1 media= 81,12% y el % de B. 1-3mm2 media= 84,04% .Con un aumento de 2,9% en el postparto.

El resultado mostró un aumento estadísticamente significativo (  $t(115) = -1.791$ ;  $p < .05$ ). Los cambios se muestran en la fig. Nº11.

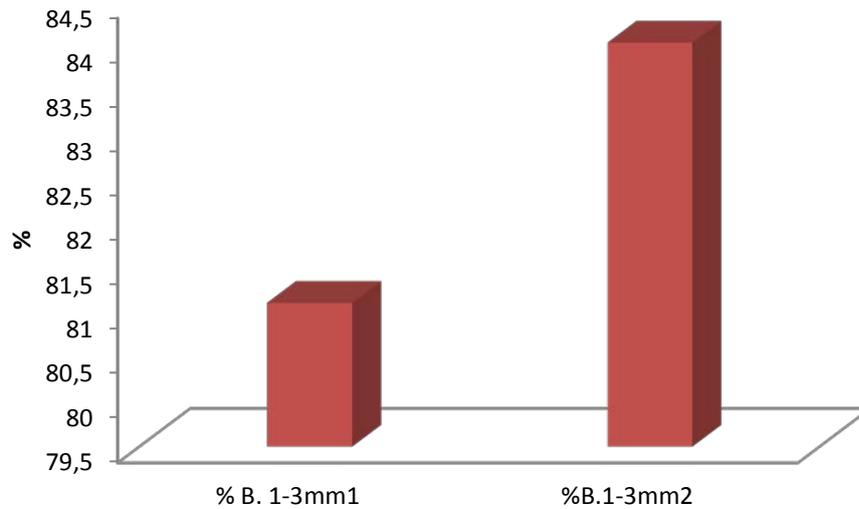


Fig. nº 11: Aumento de las bolsas de 1-3 mm tras el parto. B1-3mm1: bolsas de 1-3mm en el preparto, B1-3mm2: Bolsas de 1-3mm en el postparto. Valores expresados en %. Significatividad estadística: \*  $p < .05$ , \*\*  $p < .01$ , NS: no significativo.

- **Cambios producidos en el % de bolsas de 4 - 5 mm:**

El % de bolsas de 4- 5mm fue mayor en el preparto ( % B. 4-5 mm1 =16,06%) que en el postparto ( % B. 4-5 mm2= 12,85%). Como muestra la fig. nº 12, se produjo una reducción de un 3,21% tras el parto.

Para analizar este resultado se empleó la prueba T , la cual mostró una reducción estadísticamente significativa ( $t(115)=3.36$ ,  $p < .05$ ).

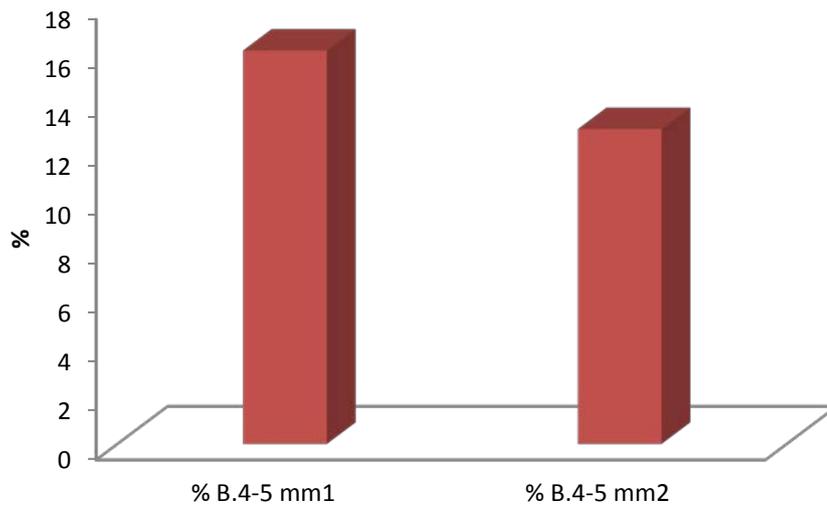


Fig. nº 12: Disminución de las bolsas de 4-5 mm tras el parto. B4-5mm1: bolsas de 4-5mm en el preparto, B4-5mm2: Bolsas de 4-5mm en el postparto. Valores expresados en %. Significatividad estadística: \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , NS: no significativo.

- **Cambios producidos en el % de bolsas  $\geq 6$ mm:**

El % de bolsas  $\geq 6$ mm en el preparto fue de 2,62% y el % de bolsas  $\geq 6$ mm en el postparto fue de 1,05%. Por lo tanto tras el parto se produjo una disminución de 1,57 % en el % de bolsas  $\geq 6$ mm como muestra la fig. nº 13.

Los resultados mostraron una reducción estadísticamente significativa ( $t(115) = -5.089$ ;  $p < .05$ ).

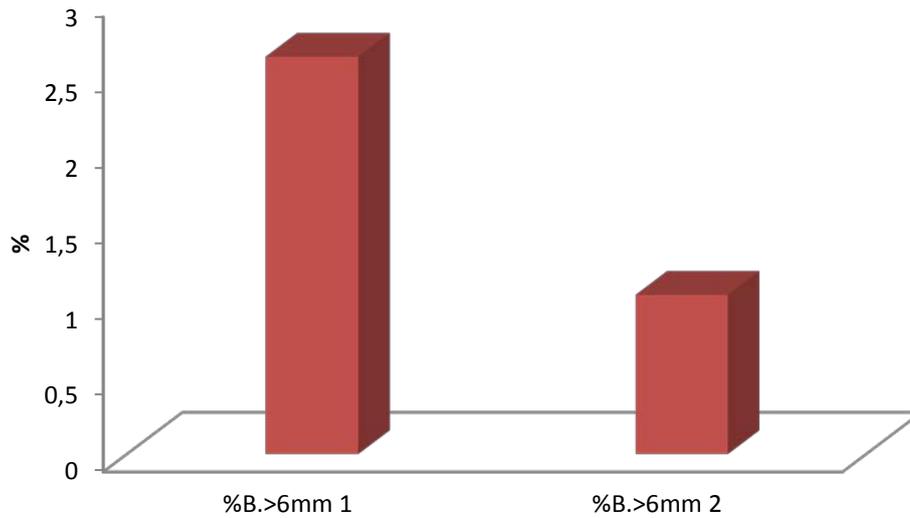


Fig. nº 13: Disminución de las bolsas  $\geq 6\text{mm}$  tras el parto.  $B \geq 6\text{mm}1$ : bolsas  $\geq 6\text{mm}$  en el parto,  $B \geq 6\text{mm}2$ : Bolsas  $\geq 6\text{mm}$  en el postparto. Valores expresados en %. Significatividad estadística: \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , NS: no significativo.

### 3. Nivel de inserción clínico:

Se realizó una comparativa de medias entre los niveles del NIC preparto (NIC 1 media=1.20mm) y el NIC postparto (NIC2 media =1.14mm). Se produjo una disminución de 0.06mm en el NIC postparto como muestra la fig. nº 14.

La prueba T mostró una reducción estadísticamente significativa ( $t(117) = 3,818$ ;  $p < 0.05$ ).

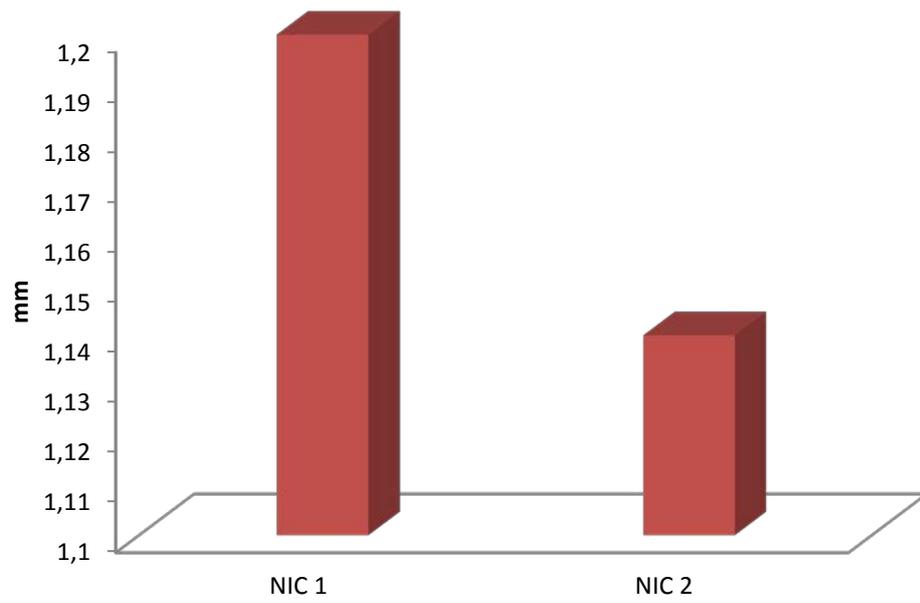


Fig. nº 14: Disminución del NIC tras el parto. NIC1: nivel de inserción clínica preparto, NIC2: nivel de inserción clínica postparto. Valores medidos en mm. Significatividad estadística: \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , NS: no significativo.

## B) Correlacionar la variación de PCR con los cambios en los parámetros periodontales.

La relación entre los cambios en los parámetros periodontales en el postparto y la variación de la PCR se estudió sobre una muestra de 96 pacientes.

Según el método de Pearson empleado en este análisis, la correlación entre PCR3 y IS3 dió un resultado estadísticamente significativo con una  $p < .01$ , y un coeficiente de correlación  $r = .386$ .

No hubo correlación significativa entre PCR 3 y PB3 ( $r = .152$ ) y entre PCR 3 y NIC 3 ( $r = .041$ ), los resultados se muestran en la tabla nº 17.

(n=96)	INDICE DE SANGRADO 3	PROFUNDIDAD DE BOLSA 3	NIVEL DE INSERCIÓN 3
PCR 3	$r = .386^{**}$	$r = .152^{NS}$	$r = .041^{NS}$

Tabla nº 17: Correlaciones entre IS3, PB3, NIC3 y la PCR3. Significatividad estadística: \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , NS: no significativo.



## CAPÍTULO VIII: **DISCUSIÓN**

---



<b>DISCUSIÓN DEL MATERIAL Y MÉTODO</b> .....	139
1.Limitaciones de la muestra.....	141
2 Limitaciones en el diseño del estudio.....	145
<b>DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS</b> .....	147
1 Factores que puedan afectar al periodonto de la mujer embarazada.....	149
2 Factores que puedan influir en el número de semanas de gestación y peso fetal al nacer.....	157
3 Cambios hormonales, inflamatorios y periodontales en el postparto.....	163
<b>APLICACIONES CLÍNICAS DEL ESTUDIO</b> .....	171



# DISCUSIÓN DEL MATERIAL Y MÉTODO

---



## **1 LIMITACIONES DE LA MUESTRA**

- **Edad de la muestra:**

La edad de la muestra estaba comprendida entre 23 y 42 años con una media de  $33,16 \pm 3.6$ . En el diseño de nuestro estudio elegimos un rango de edad estrecho para eliminar la influencia de esta sobre la gravedad de la EP, ya que, repasando la literatura encontramos artículos que consideran la edad mayor de 40 años como un factor agravante de la EP (48).

Este criterio de selección nos permite estudiar mejor la influencia de la progesterona sobre la EP pero nos dificulta el análisis del efecto de la edad sobre el número de semanas de gestación y el PFN. La SEGO dictamina que los límites de edad no influenciados en el parto pretérmino se encuentran entre 17 y 40 años (75). En nuestro estudio, para poder conseguir una correlación entre la edad y el PP/PFN, habría sido más interesante aumentar el rango de edades de la muestra.

- **Nivel sociocultural de la muestra:**

Estudios de la materia consideran el bajo nivel sociocultural como un factor que predispone a padecer un PP (74), según la SEGO (75), un bajo nivel cultural es un factor de riesgo demográfico asociado al PP. Se dividió la muestra en embarazadas con estudios primarios, secundarios y universitarios, de los cuales el 54,6% de la muestra representaba al grupo de las universitarias, el 40,3% fue el de las embarazadas con estudios secundarios y un 5% en los primarios.

Nuestros resultados mostraron una correlación entre el nivel sociocultural y el número de semanas de gestación, a pesar de la poca cantidad de mujeres con estudios primarios en la muestra. En otros estudios con una mayor cantidad de mujeres de bajo nivel sociocultural esta correlación podría ser todavía más fuerte.

- **Consumo de tabaco de la muestra:**

Está ampliamente documentada la influencia del tabaco en el PP (128) , según los resultados del presente estudio el consumo de tabaco en la embarazada, con el PFN si que mantuvo una relación estadística y significativa ( $t(115)=2,56; p<.05$ ), mientras que con el número de semanas de gestación, mantuvo una correlación marginalmente significativa,  $p=0.054$ , ( $t(14,75)= 2,096 ; p>.05$ ). Hay que resaltar que este dato no es estadísticamente concluyente ya que el tamaño muestral de las embarazadas fumadoras era pequeño. Aumentando el tamaño muestral de las mujeres embarazadas fumadoras, la correlación podría haber sido mayor y significativa estadísticamente.

- **Niveles de hematocrito y ferritina de la muestra:**

La SEGO(75) considera la anemia durante el embarazo un factor de riesgo médico y obstétrico, relacionado con el BP. Los niveles de media de hematocrito de la muestra del presente estudio son de  $34.35\pm 3.54\%$  y la media de la ferritina es de  $19.24\pm 14.44$  ng/ml los niveles de hematocrito de la muestra se encuentran ligeramente por debajo del valor norma, mientras que los de la ferritina, mantienen unos niveles normales.

Ya que el estudio se realizó en una clínica privada, la muestra estaba sometida a controles analíticos continuos y se les suministraba aportes vitamínicos y refuerzos de hierro en caso necesario.

Esta situación hizo que la muestra no presentara apenas embarazadas con anemia o en caso de haber, serían anemias muy leves .Por tanto, es difícil encontrar correlaciones en nuestro estudio.

- **Nº de semanas de gestación y Peso fetal al nacer:**

En la literatura encontramos multitud de estudios que analizan la relación entre la EP (79), los factores de riesgo sociales (72) y factores sistémicos(80) con dos complicaciones del embarazo que son el PP y PB.

En nuestro caso no realizamos las correlaciones de los distintos factores con el número de PP o con la cantidad de niños con BP. Para realizar las correlaciones utilizamos el número de semanas de gestación y el peso fetal en el nacimiento, por ser un diseño estadísticamente más concluyente al trabajar con variables cuantitativas en lugar de ordinales. Sin embargo sólo se produjeron 2 PP en toda la muestra y ningún BP. La media del número de semanas de gestación de la muestra fue de  $39,07 \pm 1,16$  y la media del peso fetal fue de  $3,267 \pm 4,37$  kg. Observando estos datos podemos comprobar el adecuado valor de la media en el número de semanas de gestación y PFN, y la pequeña desviación estándar asociada a la media. Por tanto, con estos valores es difícil encontrar correlaciones entre los factores que pueden asociarse al PP y BPN.

Hay que resaltar que la muestra estaba muy controlada obstétricamente hablando, con múltiples revisiones y monitorizaciones, en un centro clínico privado. Podría haberse ampliado el estudio a una unidad de ginecología de un centro público de carácter asistencial en el que la variabilidad de la muestra sería mayor.

- **Tamaño muestral:**

Para el análisis de los resultados hemos utilizado una muestra de 117 embarazadas. Sin embargo, cuando la variable de la PCR se incluía en la prueba estadística la muestra se redujo a 96 individuos. Esto fue debido a que un total de 21 embarazadas tuvieron enfermedades sistémicas crónicas e infecciones agudas no periodontales que podían modificar el valor de la PCR y no queríamos que se afectara el análisis de correlación de la PCR con otros parámetros medidos en este estudio. La literatura relaciona niveles altos de PCR con enfermedad crónicas tales como

enfermedades cardiovasculares (124), enfermedades renales crónica (94) artritis reumatoide(95), y diabetes(125).

Es ampliamente reconocido en la literatura el aumento de PCR que producen las infecciones agudas. Herrera y cols. estudiaron en mujeres embarazadas los efectos de la EP sobre la PCR y su asociación con la preeclampsia, comprobando que la PCR aumentaba significativamente en las pacientes con EP y preeclampsia respecto al grupo control que sólo padecía periodontitis(96). Este estudio refuerza la diferenciación de las muestras en nuestro estudio para hacer los análisis.

## **2 LIMITACIONES DEL DISEÑO DEL ESTUDIO**

En este estudio observacional se midieron distintos parámetros en el tercer trimestre del embarazo y después 2 meses postparto. De esta manera, se pudo analizar la evolución del estado periodontal y los mediadores inflamatorios tras la marcada reducción de progesterona que se sufre tras el parto. Es un diseño que nos da una valiosa información para evaluar la respuesta periodontal y sistémica frente a los cambios de progesterona, ya que no se ha realizado ningún tratamiento periodontal.

Hay poca bibliografía que evalúe los cambios periodontales postparto (126), así como las variaciones que sufren los mediadores inflamatorios como la PCR, por lo que este estudio aporta información significativa al respecto. Sin embargo, este diseño observacional podría haberse ampliado para obtener más información de las siguientes maneras:

- Realizando una observación en el primer y segundo trimestre del embarazo que evaluara así la evolución de los parámetros estudiados durante todo el periodo gestacional.
- Realizando pruebas microbiológicas de las bolsas periodontales antes y después del parto, para analizar los cambios que se producen, especialmente en las embarazadas con mayor reducción de la inflamación periodontal tras el parto. También podrían correlacionarse estas mediciones con el número de semanas de gestación y el PFN.
- Por otro lado, podría haberse realizado un ensayo clínico experimental, realizando un tratamiento periodontal no quirúrgico durante el embarazo para ver su efecto sobre el periodonto y sobre los mediadores inflamatorios, pero en este caso, perderíamos la oportunidad de observar los efectos sobre el periodonto de la reducción de progesterona tras el parto.

- Ampliando el número de mediadores inflamatorios a medir, para intentar detectar los que están más relacionados con la periodontitis de la embarazada, con el PP y el PFN.

En definitiva, el diseño de este estudio ha sido encaminado a valorar la evolución de distintos parámetros tras el parto, aprovechando las mediciones preparto para estudiar factores de riesgo de la EP, PP y BP. Pensamos que aporta información significativa y fiable, pudiendo ser ampliado o modificado en un futuro para clarificar los aspectos relacionados con la periodontitis de la embarazada, el PP y BP.

## DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

---



## 1. FACTORES QUE PUEDEN AFECTAR AL PERIODONTO DE LA MUJER EMBARAZADA

### 1.1 Efecto de los factores sociales sobre la EP en el embarazo: edad, nivel sociocultural y tabaco.

- **Edad:**

La edad es según la literatura, un factor correlacionado con la gravedad de la periodontitis (48), a partir de los 40 años, el aumento de la edad iría acompañado de un empeoramiento del estado periodontal. En cambio los resultados del estudio no mostraron correlación estadística entre la edad de la muestra y la EP. Esto probablemente es debido a que el rango de edad de la muestra era estrecho, pues se encontraba entre 23 y 42 años además, la mayor parte de las embarazadas valoradas eran menores de 40 años.

- **Nivel sociocultural:**

Múltiples estudios (33)(71) consideran el nivel cultural como un factor de riesgo asociado a la periodontitis, el nivel social bajo suele estar relacionado con una menor higiene bucodental, en el estudio aquí presentado, hay una relación estadísticamente significativa entre el bajo nivel sociocultural y la EP.

Para analizar el nivel sociocultural se dividió la muestra según el tipo de estudios en: embarazadas con estudios primarios, secundarios y universitarios. Los resultados mostraron que las gestantes con menor nivel de estudios eran las que padecían periodontitis más graves.

Por tanto, nuestros resultados confirman lo que otros autores han encontrado a este respecto. Creemos que un menor nivel sociocultural podría asociarse a un menor número de visitas al odontólogo y a una higiene dental más deficiente, con un mayor acúmulo de placa sobre los dientes. Estos factores serían responsables de la presencia de EP más avanzada conforme disminuye el nivel sociocultural.

- **Tabaco:**

El tabaco está considerado por la SEGO , como uno de los factores de riesgo que multiplica la probabilidad de padecer periodontitis, con alta documentación al respecto (128)(129). En este estudio, únicamente 15 pacientes de las 117 que formaban la muestra fumaron estando embarazadas y fumaban menos de 10 cigarrillos al día, por tanto, con una  $p > .05$ , no se pudo obtener una correlación significativa entre tabaco y gravedad de la EP.

## 1.2 Efecto de los factores sistémicos: Progesterona y PCR sobre la EP.

- **Progesterona y Enfermedad Periodontal:**

Se ha comprobado(117)(119) que las alteraciones durante el embarazo en los niveles de progesterona repercuten en el tejido periodontal a distintos niveles . A nivel del sistema inmune(65), se produce un aumento de la respuesta inflamatoria frente a la placa y con una mayor liberación de mediadores inflamatorios como la PCR . A nivel tisular(60), se modifica el patrón de formación de colágeno en la encía reduciendo la capacidad de reparación del tejido gingival. Por otro lado, se producen cambios vasculares(118) que aumentan la permeabilidad vascular, y favorecen la liberación del fluido crevicular, y cambios microbiológicos(67) que incrementan el número de bacterias periodontales cuyo sustrato es la progesterona. Todo esto produce como resultado unos cambios clínicos que empeoran los parámetros periodontales tales como IS, PB y NIC.

En el estudio que presentamos se correlacionaron los niveles de progesterona con estos parámetros periodontales ya que era la manera clínica de valorar la repercusión hormonal sobre el periodonto. Los resultados no mostraron significatividad en PB y NI, pero si mantuvieron correlación con el IS( $r=.188$ ;  $p<.05$ ).

Repasando la literatura se encuentran distintos estudios que analizaron la influencia de la progesterona con la EP en el embarazo. Autores como Carrillo y cols.(130) comprobaron en un interesante artículo que las concentraciones de progesterona y estradiol, aumentan durante el embarazo presentando su máxima concentración en el tercer trimestre del embarazo y decrece significativamente a los tres meses tras el parto. También observaron que las pacientes embarazadas presentaban un aumento de la inflamación gingival no relacionada con la placa, pudieron concretar que las hormonas sexuales, pueden afectar al desarrollo de

condiciones ambientales que favorezcan la hipertrofia de los tejidos y del crecimiento de microorganismos periodontopatógenos tales como Pg y Pi. Por tanto comprobaron que la inflamación exacerbada gingival que se desarrolla en mujeres embarazadas podría estar relacionada con un cambio del biofilm subgingival inducido por el aumento de los niveles hormonales durante el embarazo.

Nuestro estudio se realizó sobre mujeres embarazadas en el tercer trimestre de la gestación, por lo que no ha sido posible comprobar si la EP aumenta durante el embarazo junto con el incremento de los niveles de progesterona. Lo que sí pudimos es correlacionar los niveles de progesterona con los parámetros periodontales en el momento de la exploración, observando una correlación significativa entre el IS y la progesterona ( $r=.188$ ;  $p<.05$ ). No se observó correlación de los niveles de progesterona con el PB y NIC. Este resultado refuerza la relación existente entre la progesterona y la inflamación gingival medida con IS. Sin embargo—hay que tener en cuenta, que los niveles de progesterona en el tercer trimestre del embarazo están muy elevados en todas las embarazadas sin apenas diferencias entre unas y otras, por tanto es difícil encontrar una correlación significativa entre progesterona y parámetros periodontales.

También podría ocurrir que el efecto de la progesterona sobre la periodontitis no fuera directamente proporcional, de esta manera, el aumento inicial de progesterona produciría un empeoramiento en los parámetros periodontales como el IS pero alcanzaría un punto en el que sucesivos aumentos de progesterona no tendrían tanta repercusión sobre la PB y el NI.

- **Proteína C reactiva y Enfermedad periodontal:**

La PCR es un reactante de fase aguda que refleja una respuesta inflamatoria aguda en el organismo aumentando su concentración considerablemente, frente a un trauma o infección (131).

La inflamación es la principal característica patológica de la EP, y la placa bacteriana es el factor etiológico fundamental responsable de la inducción de la respuesta inflamatoria del huésped (129).

El volumen total de tejido periodontal inflamado puede desempeñar un papel importante, se ha demostrado que existen mayores niveles de PCR en periodontitis generalizada en comparación con periodontitis localizada. También se ha establecido que la intensidad de la bacteriemia está directamente relacionada con la gravedad de la inflamación periodontal(132).

En relación con este tema, Ridker y cols (133)afirmaron que la muestra con periodontitis tenía una mayor prevalencia de PCR elevada, en comparación con las personas periodontalmente sanas.

Otro estudio(134), mostró la presencia de patógenos periodontales Pg, Pi, Camphylobacter recto, y Bacteroides forsythus en muestras subgingivales y lo asoció positivamente con niveles elevados de PCR.

Recientemente se ha publicado un artículo(135) en el que los niveles de PCR en mujeres embarazadas y con EP eran mayores que en el grupo control sano. También comprobaron que los patógenos periodontales no sólo inducían una inflamación local sino que podrían producir una respuesta inmunológica, que aumentase la producción de PCR junto a la activación de otras citoquinas inflamatorias.

En nuestro estudio, los niveles de PCR si se correlacionaron significativamente con todos los parámetros periodontales, IP ( $r=.312$ ;  $p<.01$ ) , IS ( $r=.266$ ;  $p<.01$ ), PB

( $r=.406$ ;  $p<.01$ ) y NIC ( $r=.337$ ;  $p<.01$ ) . Estos resultados reafirman la línea propuesta por los artículos previamente citados en los que a mayor EP hay un aumento de los niveles de PCR en sangre.

Lo que no podemos precisar es la causa del aumento de la PCR, puede ser la EP que al ser más grave estimule una mayor liberación de PCR, o puede ser que ciertas mujeres embarazadas tengan un patrón de respuesta más hiperinflamatorio que genere una mayor PCR ante el aumento de progesterona y una mayor periodontitis ante la agresión de la placa bacteriana, como sugiere Ramamoorthy y cols. (129), los cuales preconizan que la susceptibilidad del huésped es la encargada de responder de una manera u otra al ataque bacteriano y esto se traduce en diferencias en la severidad de la enfermedad de un individuo a otro. Sin embargo, no podemos olvidar, que el aumento de progesterona durante el embarazo tiene también múltiples efectos sistémicos que podrían contribuir a aumentar la PCR en la mujer embarazada (14).

Un estudio realizado en 898 mujeres por Michalowic demuestra que el tratamiento periodontal realizado en mujeres embarazadas antes de las 21 semanas de gestación, no redujo los marcadores de inflamación sistémica en suero y no se asociaron con BP ni PP (92). Estos resultados excluirían a la EP como causa del aumento de la PCR, pero por otro lado, encontramos en la literatura trabajos como el de Sharma y cols. en los que el tratamiento periodontal durante el embarazo reduce los niveles de PCR y disminuye también el riesgo de un PP(135). Más estudios serán necesarios para sacar mayores conclusiones al respecto.

### 1.3 Efecto de los factores locales: Índice de placa y Frecuencia de cepillado sobre la EP.

Hay varios factores de riesgo que aumentan la prevalencia de padecer la EP(136)(137) entre ellos, el número de cepillados y el IP . Si la placa se acumula y no es eliminada, sufrirá un proceso de maduración en el que aumentará el número de las especies más periodontopatógenas y como resultado, se produciría una reacción inflamatoria de la encía denominada gingivitis(27). Esta inflamación de la encía puede producir la reabsorción del hueso alveolar que soporta los dientes originando una periodontitis.

Los cambios hormonales que se producen durante el embarazo son capaces de exacerbar la respuesta de los tejidos gingivales a la placa dental y de esta forma contribuir al desarrollo de la EP(138).

En este trabajo, la frecuencia de cepillado mostró relación significativa con todos los parámetros periodontales IS ( $r = -.274$ ;  $p < .01$ ), PB ( $r = -.303$ ;  $p < .01$ ) y NIC ( $r = -.267$ ;  $p < .01$ ) , así como el IP también mantuvo correlación con la EP, en específico, IS ( $r = .483$ ;  $p < .01$ ) , PB ( $r = .575$ ;  $p < .01$ ) y NIC ( $r = .570$ ;  $p < .01$ ). Esto coincide con lo que la literatura expresa al respecto, reafirmando la estrecha relación que existe entre el acúmulo de placa bacteriana y la EP, siendo más grave la periodontitis en los pacientes que presentan un mayor acúmulo de placa(119).



## 2. FACTORES QUE PUEDEN INFLUIR EN EL NÚMERO DE SEMANAS DE GESTACIÓN Y EL PESO FETAL AL NACER.

### 2.1 Efecto de los factores generales en el número de semanas de gestación y el peso fetal: edad, nivel sociocultural y tabaco.

Según la SEGO los factores de riesgo que pueden ocasionar PP se dividen en: riesgo demográfico, riesgo conductual, riesgo médico y obstétrico previo al embarazo y riesgo del embarazo actual(74)(75).

Entre los demográficos, los que tienen un vínculo más firme son la raza y el nivel económico y entre los conductuales el tabaquismo. Numerosos artículos emplean estos factores en sus estudios como condicionantes que podrían desencadenar el PP. (72)(89) .

Beck en 2010 reportó que de los 12, 9 millones de nacimientos que se producen anualmente en el mundo, el 9,6% son nacimientos prematuros. El mayor número de nacimientos prematuros se situó en Africa y en el sur de Asia influenciados como factor de riesgo principal por el nivel socioeconómico bajo y por los problemas higiénicos sanitarios(139).

Autores como Goldenberg y cols.(140) y Mokeem(141) consideran el tabaco como uno de los factores de riesgo en el BPN. Otros como López, identifican la EP, como un factor de riesgo mayor que el tabaquismo(90).

No en todas las poblaciones de mujeres se asocian de la misma manera los factores de riesgo, en el caso de Norteamérica, la edad y el tabaco son los factores más relacionados con el PP y PFN(88).

Mac Dorman en el 2007(142) considera factores de riesgo a los factores demográficos, tales como la raza negra, la edad de la embarazada mayor de 35 años, y

el bajo nivel socioeconómico como factores de riesgo. Michalowich relaciona la edad de la embarazada con el PFN (143). La SEGO dictamina que los límites de edad no influenciados en el parto pretérmino se encuentran entre 17 y 40 años (74)(75).

En nuestros resultados, la edad no mostró correlación con el número de semanas de gestación ( $r=-.163$ ;  $p>.05$ ) ni con PFN ( $r=-.145$ ;  $p>.05$ ). Esto podría deberse a que el rango de edad analizado era estrecho (comprendido entre 23 y 42 años, con una media de  $33,16 \pm 3,64$ ), además de que la mayor parte de mujeres de nuestra muestra están dentro de los límites de edad no influenciados en el PP según determina la SEGO.

El nivel sociocultural sí mostró una correlación significativa con el número de semanas de gestación con una  $p<.05$ , a mayor nivel cultural, mayor número de semanas de gestación, de manera que los resultados coincidirían con la literatura(75). Pensamos que a mayor nivel cultural, mayor cuidado por parte de la gestante durante el embarazo, mayor control ginecológico y menor exposición a factores de riesgo asociados al PP.

La influencia del tabaco, según los resultados de este estudio, coinciden con la literatura, ya que el tabaco sí mostró una relación significativa con PFN ( $t(115)=2.56$ ;  $p<.05$ ). Con el número de semanas de gestación, hay que señalar que mantuvo una correlación marginalmente significativa,  $p=0.054$ , ( $t(14,75)=2,096$ ;  $p>.05$ ). Hay que resaltar que este dato no es estadísticamente concluyente ya que el tamaño muestral de las embarazadas fumadoras era pequeño, únicamente 15 mujeres fumaron, y la cantidad máxima de cigarrillos al día fue de 10. Quizás, la correlación detectada en este estudio, podría ser más fuerte en estudios con más mujeres fumadoras.

## **2.2 Influencia de los factores sistémicos en las semanas de gestación y el peso fetal al nacer: PCR, ferritina y hematocrito.**

- **Influencia de la PCR:**

Múltiples estudios indican que altos niveles de PCR se relacionan con PP (29)(144). En aquellos con niveles muy elevados de PCR ( $\geq 8$  mg/litro) habría más del doble de probabilidades de prematuridades. Esta asociación sería más fuerte para los casos de PP espontáneo versus PP indicado(74)..

Sin embargo, autores como Ghezzi y cols(145), no encontraron relación entre los niveles de PCR y PP.

Nuestros resultados tampoco mostraron asociación alguna entre los niveles de PCR con el número de semana de gestación y PFN. Este resultado podría explicarse por el adecuado control de otros factores más influyentes que la PCR .

Los factores de riesgo asociados al parto pretérmino son muchos pero la mayoría de ellos controlables ginecológicamente y modificables de manera preventiva como muestra la tabla nº 1 y nº 2, la muestra de este estudio fue tomada en el entorno de la medicina privada con periódicos controles ginecológicos y aunque un porcentaje presentaba una PCR alta, ninguna gestante presentaba enfermedades sistémicas graves u otros proceso infeccioso que pudieran provocar el PP.

- **Influencia de la ferritina y el hematocrito:**

La SEGO(75) considera la anemia durante el embarazo un factor de riesgo médico y obstétrico, relacionado con el BP. Para poder determinar si la muestra del presente estudio padecía anemia se analizaron los niveles basales de hematocrito y ferritina.

Los resultados de este estudio no mostraron correlación entre la ferritina y el hematocrito con el número de semanas de gestación y el PFN.

La causa de que no haya resultado significativo es porque se trata de una muestra muy controlada médica y obstétricamente. A todas las gestantes se le realizaron controles analíticos durante el embarazo y se le suministraron complejos de aportes vitamínicos y hierro en los casos en que los niveles del hematocrito fueran inferiores al valor norma.

- **Influencia de los factores periodontales en las semanas de gestación y el bajo peso: IP, IS, PB y NIC**

Nuestros resultados mostraron que ninguno de los parámetros periodontales se correlacionaban estadísticamente con el número de semanas de gestación y el PFN.

En el año 2001, Jeffcoat y cols (146) publicaron un estudio realizado a 1313 mujeres embarazadas, mostrando una asociación entre la presencia de periodontitis entre la semana 21 a la 24 de gestación y el parto pretérmino. Otros autores relacionan la EP con el PP, Dasayanake(147) relaciona el bajo peso fetal con niveles altos de antígenos anti Pg en sangre en el último trimestre, Goepfert(148) considera que la EP severa está relacionada con PP, Radnai(149) habla de la EP crónica como factor de riesgo de prematuridad y BPN.

Scannapieco, en el 2003(9) realizó una revisión bibliográfica de 660 artículos, casos control, estudio de cohortes, estudios longitudinales y randomizados. De todos ellos, muchos relacionaban la EP con el BP, pero aproximadamente el 40% de los estudios, no relacionaban la periodontitis con el PP. Muy pocos estudiaban el impacto que tendría el tratamiento periodontal durante el embarazo sobre el PP y BP. Scannapieco consideró que estudios adicionales longitudinales e intervencionistas eran necesarios para validar la asociación y determinar la causa.

Xiong y cols. (150) en el 2007 realizaron una revisión bibliográfica del BP y el PP relacionando con la edad gestacional, preeclampsia y diabetes gestacional. De los elegidos, se encontró asociación entre el PP y la periodontitis como factor de riesgo en 29 trabajos, pero en 15 de ellos no se detectó correlación. Concluyeron que no había suficiente evidencia científica para considerar la EP como factor de riesgo.

La revisión bibliográfica que realizó Vettore et al (151) en el 2006, se basó en 26 estudios epidemiológicos que buscaban la asociación entre la periodontitis y el PP. Los estudios eran heterogéneos en la metodología y en la mayoría de los artículos no se controlaron factores de riesgo, lo que disminuía la validez de sus resultados. Según Vettore, estudios analíticos más rigurosos son necesarios para llegar a unificar conclusiones.

Calabrese(152) y Madianos(121), en artículos de actualidad no correlacionaron la periodontitis con el PP, mientras que otros trabajos actuales, como los de Baskaradoos(153),o Macedo(120), si que encontraron una relación significativa.

López propuso que el proceso de bacteriemia transitoria producida en sujetos con periodontitis , podría hacer que las bacterias y sus productos puedan alcanzar las membranas placentarias produciendo un efecto inflamatorio que induzca al PP(154).

En contraposición Offenbacher en 2009 evaluó los efectos del tratamiento periodontal en la incidencia del nacimiento prematuro en 1806 embarazadas. El grupo que recibió tratamiento periodontal durante el embarazo, no reflejó incidencias significativas en la incidencia de PP con respecto al grupo control que no recibió tratamiento(155).

Por tanto nuestros resultados están en sintonía con una amplia parte de la literatura que no encuentra relación de la EP con el PP o BP. Sin embargo, es importante remarcar que nuestra muestra procedía de un entorno muy controlado de la medicina privada, con continuas monitorizaciones, revisiones y controles obstétricos. Únicamente se registraron 2 PP en toda la muestra, por lo que encontrar

correlaciones en nuestro caso era complicado asumiendo que hay otros factores que también influyen sobre el PP y peso en el nacimiento.

### 3. CAMBIOS HORMONALES, INFLAMATORIOS Y PERIODONTALES EN EL POSTPARTO.

#### 3.1 Cambios en los niveles de progesterona tras el parto.

La tasa de secreción de estrógenos en el embarazo es muy superior a la secretada en estado no gravídico(10).La secreción de progesterona en los últimos meses del embarazo alcanza unas tasas de 250-350 mg/día, mientras que en las fases luteníticas del ciclo menstrual se encuentra en 20 mg/día.

Poco después del parto la producción de estrógenos y progesterona se detiene, alcanzando valores comparables a los presentes en la mujer no embarazada(10).

En nuestro estudio, se realizó una comparativa entre los cambios de progesterona antes y después del parto, para ello se empleó el método *t* de Student, de comparativas de medias, los resultados mostraron una disminución significativa ( $t(114)=22,71 ; p<.05$ ). La reducción de progesterona tras el parto fueron drásticas, con una disminución de la media de 90, 08 ng/ml.

Raber- Durlacher,(113) realizó un artículo en gestantes , y comprobó como los cambios microbiológicos en el tejido periodontal producían un aumento del IS, a medida que aumentaba la gingivitis en el embarazo, mientras que en el postparto no hubo incremento de estos microorganismos y disminuía el sangrado gingival respecto al preparto sin realizar ningún tipo de tratamiento.

Estos resultados coinciden con los de nuestro estudio, y compartimos la hipótesis de que el aumento de la inflamación gingival está relacionado con el aumento de progesterona. La progesterona aumenta la permeabilidad vascular y da lugar a cambios microbiológicos durante el embarazo, que aumentan el número de especies periodontopatógenas tales como Pg , Pi o Aa , cuya fuente de nutrientes es la progesterona.

### 3.2 Cambios en los parámetros inflamatorios tras el parto.

En el presente estudio, se realizó un análisis para interpretar los cambios producidos en la PCR entre el preparto, 3.73 mg/l , y el postparto 1.43 mg/l. Los resultados mostraron una disminución significativa de la PCR en el postparto respecto a los niveles de la PCR en el último trimestre del embarazo, la prueba  $t$  ( $t(96) = 6.98$ ;  $p < .05$ ) si mostró diferencias sustanciales con una reducción de las medias de 2,3 mg/l.

Autores como Keski- Nisula y cols.(116) observaron que en un parto normal sin complicaciones, los niveles serológicos de PCR se reducían rápidamente tras el parto a los 2-3 días. Sin embargo, tras un parto con complicaciones, la reducción no era tan significativa.

Miller y cols (156) comprobaron que los niveles de PCR eran mayores en mujeres embarazadas sanas que en no embarazadas, un 40% de las mujeres embarazadas sanas tenían elevados los niveles de PCR , concluyeron que en algunas mujeres, el embarazo con su marcado aumento de la progesterona podría alterar el sistema inmune lo que provocaría un incremento en los niveles de PCR sin tener que relacionarlos con la periodontitis.

Tras el parto, la progesterona disminuye drásticamente, y esto va acompañado de una reducción de la inflamación periodontal que puede ser responsable, en parte, de la disminución observada en la PCR. Pero no hay que olvidar que la progesterona tiene otros efectos sistémicos que pueden activar también mecanismos inflamatorios, por lo que, si esta hormona deja de actuar a nivel sistémico, como es en el caso del postparto, también se produciría una disminución de la PCR por esta vía.

Esta reducción de la PCR podría tener un carácter más marcado en aquellas mujeres con sistemas inmunológicos más hiperreactivos o hipersensibles que ante ciertos estímulos responden produciendo una mayor cantidad de mediadores inflamatorios. Esto se observa en la figura nº 6 que muestra como aproximadamente un 15% de la

población tiene valores iniciales de PCR más altos que el resto de la muestra, y sufren un descenso más acusado en los niveles séricos de este parámetro tras el parto.

### 3.3 Cambios en los parámetros periodontales tras el parto.

Hemos analizado la diferencia existente entre los parámetros periodontales en el último trimestre de embarazo y en el postparto. Todos los parámetros periodontales mostraron una mejoría estadísticamente significativa sin realizar ningún tipo de tratamiento periodontal, el IS disminuyó un 7,98% de media ( $t(115) = 10.908; p < .05$ ), la PB mejoró en 0,23mm de media ( $t(116) = 12.43; p < .05$ ) y el NIC medio también se redujo, pasando de ( $M = 1,20\text{mm}$ ) en el preparto a ( $M = 1,14\text{mm}$ ) en el postparto. El porcentaje de bolsas de 1- 3 mm se vio aumentado al disminuir el tanto por cien de bolsas periodontales más profundas en un 2,92% ( $t(115) = -1.791; p > .05$ ). Las bolsas de 4-5mm disminuyeron un 3,21% de media ( $t(115) = 3.36; p < .05$ ) y las bolsas  $\geq 6\text{mm}$  sufrieron una llamativa reducción en un 1,57% ( $t(115) = 5.089; p < .05$ ). El único parámetro periodontal que no sufrió modificación significativamente estadística tras el parto fue el IP.

El estudio que hemos realizado sobre los parámetros periodontales antes y después del parto en ausencia de tratamiento periodontal, permite analizar con gran precisión el papel de la progesterona sobre el periodonto. La progesterona es el único factor que varía de forma significativa durante este periodo, por el contrario, el resto de factores que pueden influir sobre el periodonto como el IP, se han mantenido constantes.

Varios estudios, han utilizado un diseño similar, Gursoy y cols (157), en el 2008 examinaron en un estudio longitudinal los cambios periodontales durante el embarazo y después del parto para valorar si el embarazo podría producir cambios permanentes en el periodonto. Los resultados mostraron que IS y PB aumentaban durante el embarazo sin relación con la placa y durante el postparto, se producía una mejoría de

los parámetros periodontales . Concluyeron que los cambios gingivales que se producían durante el embarazo podrían ser reversibles indicando que la gingivitis del embarazo no predisponía a padecer periodontitis.

Raber-Durlacher,(158) justificó en un estudio que en el postparto IS y PB eran menores que durante el embarazo a pesar de tener la misma cantidad de placa, y en un estudio reciente del 2013, Xiong y cols(126). Analizan el comportamiento de la EP durante el embarazo y en el postparto, constatando una disminución del IS, PB y NIC.

En relación con este tema, Carrillo y cols.(130) además de un examen clínico del IP e IS durante el embarazo y 3 meses postparto realizaron un análisis en el que se recogieron muestras salivares y de fluido crevicular gingival. El IP se mantuvo prácticamente constante durante el embarazo y después del parto, pero el IS aumentaba progresivamente en el embarazo alcanzando sus máximos niveles en el tercer trimestre, y tras el parto, experimentaba una reducción aparente. Cuando se analizó el fluido crevicular se observó que las concentraciones salivares de progesterona y estradiol , aumentaban durante el embarazo alcanzando su máxima concentración en el tercer trimestre, y se reducían significativamente tras transcurrir tres meses del parto. Sin embargo, no se observó variación alguna en las concentraciones de IL-1 $\beta$  y PGE2 en el fluido crevicular. Finalmente concluyeron que la reacción gingival a la placa aumenta significativamente durante el segundo trimestre del embarazo y disminuía tras el parto. Estas alteraciones gingivales estaban asociadas a cambios en los niveles de progesterona en el fluido crevicular, pero no a cambios en las concentraciones de IL-1 $\beta$  y PGE2 que permanecían constantes. Por tanto parece ser que el aumento de progesterona durante el embarazo es el responsable del aumento de inflamación gingival, pero IL-1 $\beta$  y PGE2 podrían no tener un papel tan representativo.

Lo que no está claro es el mecanismo de acción por el que actúa la progesterona para incrementar la inflamación gingival. Según este estudio, la progesterona no produce un incremento de la IL-1B y PGE2 pero anteriormente en esta discusión se ha

expuesto que sí se asocia a un incremento de la PCR. Por otro lado, la progesterona podría aumentar la reactividad del sistema inmune(14) , la permeabilidad capilar gingival(62) o favorecer el crecimiento de microorganismos periodontopatógenos como la Pg y Pi(130).

Gursoy y cols.(159) en el 2010, analizaron la relación existente entre las enzimas que liberan los neutrófilos en el fluído gingival crevicular y el estado del tejido periodontal durante el embarazo y en el postparto, y demostraron que el aumento de la inflamación no se correlacionaba con un mayor número de enzimas , y que a pesar del aumento de la susceptibilidad a la gingivitis en el embarazo, no se llegaría a producir una respuesta de activación de las enzimas que conlleven una degradación y destrucción del tejido periodontal.

En otro sentido, Carrillo y cols (67), trabajaron sobre la hipótesis de que el embarazo podría inducir cambios en la flora subgingival que sería la responsable de la exacerbada inflamación gingival que sufren las embarazadas. Se observaron diferencias significativas de la flora subgingival, existiendo un mayor número de bacterias durante el embarazo en comparación con el postparto. El patógeno más detectado durante el embarazo fue el F.nucleatum, seguidos de Pi, P.micra, Pg, Aa. La detección de bacterias es prácticamente constante durante todo el embarazo, aunque se observa su máxima presencia en el segundo y tercer trimestre dependiendo del patógeno y tiende a disminuir tras el parto, reduciéndose sobre todo la presencia de Aa.

Por tanto, tras el parto se produce una modificación cuantitativa y cualitativa en los patógenos periodontales, y el empeoramiento de los parámetros clínicos periodontales durante el embarazo se correlacionó con la presencia de Pg y Pi.

Según estos resultados, la presencia de una mayor inflamación periodontal en ciertas embarazadas sería independiente de la cantidad de placa, y se explicaría por la composición cualitativa de dicha placa, que tendría una mayor proporción de las especies bacterianas más periodontopatógenas (67).

Por el contrario, Budunelli y cols.(160), concluyen que los efectos de las hormonas sexuales en la gingivitis del embarazo son más importantes que los efectos de los microorganismos periodontales. Consideran que el aumento elevado de estrógenos aumentarían la permeabilidad capilar, y serían los responsables del aumento de la inflamación gingival durante el embarazo(160) .

De la misma manera, los resultados de nuestro estudio muestran una mejoría periodontal importante tras el parto, en ausencia de tratamiento periodontal, pero esta mejoría no se produce por igual en toda la muestra. En las gráficas de dispersión (fig nº 8 y nº 10) podemos observar que el IS y la PB disminuye de forma más significativa en aproximadamente un 15% de la muestra. También podemos ver en estas gráficas que las mejorías periodontales más significativas no se producen en los pacientes con la mayor inflamación periodontal durante el embarazo, sino que se dan en pacientes con distintas gravedades de enfermedad periodontal.

Por tanto, a la luz de nuestros resultados, podemos concluir que el aumento de progesterona durante el embarazo es la principal causa del incremento de la inflamación periodontal, ya que todos los parámetros periodontales mejoran tras el parto en ausencia de tratamiento periodontal, acompañados de una drástica disminución de los niveles de progesterona en sangre. Lo que no podemos precisar es el mecanismo por el que actúa la progesterona para aumentar la inflamación gingival. No creemos que el efecto de la progesterona sobre la placa bacteriana sea el factor principal pues para que la placa fuera el agente causal, las especies periodontopatógenas deberían disminuir espontáneamente tras el parto hasta niveles no irritativos para el periodonto. Para nosotros, la hipótesis del efecto de la progesterona sobre el sistema inmune aumentando la producción de mediadores inflamatorios, tiene una mayor solidez para explicar nuestros resultados. Hemos observado como la PCR y los parámetros periodontales disminuyen tras el parto al reducirse la progesterona y en ausencia de tratamiento periodontal, apoyando nuestra hipótesis.

Las variaciones individuales en la respuesta periodontal tras el parto también se explican mejor desde esta perspectiva. Si consideramos que hay individuos con un sistema inmunológico más hiperreactivo que otros, y por tanto más sensible a incrementos de progesterona, podemos explicar el hecho de que al reducirse la progesterona tras el parto, algunas embarazadas experimenten un mayor descenso de la inflamación periodontal, independiente de la gravedad de la periodontitis en el preparto. Estas variaciones individuales no pueden depender de la magnitud de la reducción de la progesterona pues en todas las embarazadas se reduce drásticamente tras el parto, y son más difíciles de explicar desde el punto de vista microbiológico, pues tendría que detectarse una reducción de periodontopatógenos más significativa en las mujeres con una mejor respuesta periodontal y en ausencia de tratamiento periodontal.

En cualquier caso no debemos olvidar que un control periodontal adecuado durante el embarazo disminuirá considerablemente el efecto de la progesterona sobre los tejidos periodontales, evitando que se produzca destrucción de los tejidos de soporte del diente(61). y evitando que se generen mediadores inflamatorios que puedan pasar al torrente sanguíneo afectando al feto. Es por tanto esencial un control periodontal de la mujer embarazada junto a su control ginecológico.

### 3.4 Relación entre la variación en la PCR y los cambios periodontales postparto:

Existe poca bibliografía que analice la evolución de la PCR tras el parto, así como su relación con la enfermedad periodontal. En el presente estudio se produjo una notable disminución de los niveles de PCR a los 2 meses del parto, y esta mejoría de los niveles plasmáticos de PCR se correlacionó estadísticamente con la reducción del sangrado periodontal ( $r=.386$ ;  $p<.01$ ). Lo que no pudimos precisar es si la reducción de la PCR iba ligada exclusivamente al descenso de la progesterona tras el parto, o estaba también influenciada por la disminución de la inflamación periodontal.

Sharma y cols. en el 2009(161) comprobaron que la terapia periodontal durante el embarazo reducía los niveles plasmáticos de PCR, por lo que relacionaron los niveles séricos del marcador PCR con la gravedad de la EP y su tratamiento. Pero otros trabajos no encuentran cambios en la PCR de las embarazadas tras el tratamiento periodontal, (162) lo que sugiere que la inflamación periodontal no es responsable del aumento de la PCR.

Por otro lado, la mejoría de la PCR no se correlacionó en nuestro estudio ni con la PB ni con el NIC tras el parto. Quizás la PB y el NIC no estén tan relacionados con la inflamación periodontal como el IS, y por tanto no existiría una correlación con un mediador inflamatorio como la PCR

De cualquier forma, necesitamos más estudios que valoren la PCR como medidor de la inflamación periodontal tanto en pacientes embarazadas como en no embarazadas y así aclarar su relación con la periodontitis.

## APLICACIONES CLÍNICAS DEL ESTUDIO

---



## APLICACIONES CLÍNICAS DEL ESTUDIO

Se ha comprobado que el embarazo favorece la incidencia y gravedad de la gingivitis, y facilita la evolución hacia una periodontitis. Este aumento de la inflamación periodontal podría tener consecuencias negativas sobre el embarazo.

Por tanto, los odontólogos, respaldados por la SEPA, recomiendan extremar las medidas de prevención y tratamiento de la EP, tanto en las embarazadas como en las mujeres que tengan previsto quedar embarazadas.

La medición de mediadores inflamatorios en sangre podría ser una manera de detectar a los pacientes más hipereactivos desde el punto de vista inflamatorio, y en ellos debería ejercerse un mayor control de los factores que pueden desencadenar una respuesta inflamatoria.



## CAPÍTULO VIII: **CONCLUSIONES**

---



## CONCLUSIONES

Tras analizar los resultados de este trabajo de investigación son las siguientes:

1. Un bajo nivel sociocultural si se asocia con una mayor gravedad de la periodontitis en la embarazada.
2. El aumento de la progesterona durante el tercer trimestre del embarazo coincide con la presencia de EP, y el nivel de progesterona durante el embarazo se correlacionó positivamente con la cantidad de sangrado periodontal.
3. Los niveles de PCR medidos antes del parto se correlacionaron con todos los parámetros periodontales. Valores más altos de PCR están asociados a un mayor IS, PB y NIC.
4. La baja frecuencia de cepillado y el acúmulo de placa tienen una relación directa con la severidad de la periodontitis durante el embarazo.
5. No se encontró asociación entre los niveles de PCR, hematocrito y ferritina, en el tercer trimestre del embarazo con el PP y PFN.
6. Tampoco se encontró relación de los parámetros periodontales con el número de semanas de gestación y el PFN.

7. Tras el parto, los niveles de progesterona disminuyen drásticamente. Esta disminución se acompaña de una reducción de los valores séricos de PCR y una mejoría en los parámetros periodontales como el IS, PB y NIC. Mientras que el IP no mostró ninguna variación.
8. Cuanto mayor es la reducción de la PCR tras el parto, mayor es la mejoría en el índice de Sangrado periodontal.

# BIBLIOGRAFIA

---



1. Sitholimela C , Shangase L. The association between periodontitis and pre-term birth and/or low birth weight: a literature review. *SADJ*. 68(4):162–6.
2. Pretorius C, Jagatt A, Lamont R. The relationship between periodontal disease, bacterial vaginosis, and preterm birth. *J Perinat Med*. 2007;35(2):93–9.
3. Jeffcoat D, Geurs N, Reddy M, Cliver S , Hauth J. Periodontal infection and preterm birth: Results of a prospective study. *J Am Dent Assoc*. 2001 Jul;132(7):875–80.
4. Jarjoura K, Devine P, Perez- Delboy A, Herrera-Abreu M, Dalton M, Papapanou P. Markers of Periodontal infection and preterm Birth. *Am J Obs Gynecol*. 2005;192(2):513–9.
5. Collins J , Smith M , Arnold R, Offenbacher S. Effects of *Escherichia Coli* and *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide on pregnancy outcome in hamsters. *Infect Immun*. 1994;62(10):4652–5.
6. Ameet M, Avneesh H, Babita R, Pramod P. The relationship between periodontitis and sistemyc diseases-hype or hope?. *J Clin Diagn Res*. 2013;7(4):758–62.
7. Li X, Kolltveit K , Tronstad L, Olsen L. Systemic disease caused by oral infection. *Clin Microbiol Rev*. 2000;13(4):547–58.
8. Li L, Michel R, Cohen J, Decarlo, Kozarov E. Intracellular survival and vascular cell-to-cell transmission of *Porphyromonas gingivalis*. *BMC Microbiol*. 2008;8:26-29.
9. Scannapieco F, Bush R, Paju S. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes. A systematic review. *Ann Periodontol*. 2003;8(1):70–8.
10. Usandizaga JA, De la Fuente P. Tratado de Obstetricia y Ginecología. En: Mc Graw-Hill editor. Vol 1: Obstetricia de España. 2ed. Madrid: Interamericana de España; 1997.p.127-130
11. Laine M. Effect of pregnancy on periodontal and dental health. *Acta Odontol Scand*. 2002;60(5):257–64.
12. Löe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy: prevalence and severity. *Acta Odontol Scand*. 1963;21:533–51.
13. Ojanotko-Harri A, Harri M, Hurttia H, Sewón L. Altered tissue metabolism of progesterone in pregnancy gingivitis and granuloma. *J Clin Periodontol*. 1991;18(4):262–6.
14. Chandra S, Tripathi A, Mishra K, Amzarul M, Vaish A. Physiological changes in hematological parameters during pregnancy. *Indian J Hematol Blood transfus*. 2012;28(3):144–6.
15. Cheek T. Capítulo 7: Maternal physiologic alterations during pregnancy. En: Hughes S , Mathew R, editors. 4 ed. Filadelfia: Anesthesia for obstetrics; 2002. p. 3-18.

16. Cunningham F, Leveno K, Hauth J, Gilstrap L . Fisiología materna.XXII ed. Buenos Aires: Mc Graw Hills; 2005.p. 121-50.
17. Tejada P, Cohen A, Font I, Bermúdez C, Schuitemarker R. Modificaciones fisiológicas del embarazo e implicaciones farmacológicas: maternas, fetales y neonatales. Rev Obs Ginecol Venez. 2007;67(4):246–7.
18. Duvekot J, Cheriex E , Menheere P, Peeters L. Early pregnancy changes in hemodynamics and volume homeostasis are consecutive adjustments triggered by a primary fall in systemic vascular tone. Am J Obs Gynecol. 1993;169(6):1382–92.
19. Volman M, Rep A, Kadzinska I, Berkhof J, Van geijin H, Heethaar R, et al. Haemodynamic changes in the second half of pregnancy: a longitudinal, noninvasive study with thoracic electrical bioimpedance. BJOG. 2007;114(5):576–81.
20. Clark S, Cotton D, Lee W, Bishop C, Hill T, Southwick J. Central Hemodynamic assessment of normal term pregnancy. Am J Obs Gynecol. 1989;161(6):1439–42.
21. Wald N. Folic acid and the prevention of neural tube defects. New Eng J Med. 2004;350(2):101–3.
22. Nakai A, Sekiya I, Oya A, Koshino T, Araki T. Assessment of the hepatic arterial and portal venous blood flows during pregnancy with Doppler ultrasonography. Arch Gynecol Obs. 2002;266(1):25–9.
23. Arias F. Enfermedades renales durante la gestación. En: Arias F, editor. Guía práctica para el embarazo y el parto de alto riesgo. Missouri: Harcourt St. Louis; 1995. p. 267–83.
24. Vaughanm J, Munro B. Pregnancy dermatosis. J Am Acad Dermatol. 1999;40:233–41.
25. Zeron J. Glossary of periodontal terms. Rev ADM. 1990;47:350–8.
26. Ahrens G, Bublitz K. Parodontalerkrankungen und behandlungsbedarf der Hamburger Bevölkerung. Eine epidemiologische studie an 11.305 probanden. Dtsch Zahnarztl Z. 1987;42:433–7.
27. Loe H, Theilade E, Jensen S. Experimental gingivitis in man. J Periodontol. 1965;36:177–87
28. Offenbacher S. Periodontal diseases: pathogenesis. Ann Periodontol. 1996;1(1):821–78.
29. Bone RC. Toward an epidemiology and natural history of SIRS ( systemic inflammatory response syndrome). JAMA. 1992;268(24):3452–5.
30. Gmür R, Guggenheim B. Interdental supragingival plaque a natural habitat of *Actinobacillus actinomycetencomitans*, *bacteroides forsythus*, *campylobacter rectus*, and *prevotella nigrescens*. J Dent Res. 1994;73(8):1421–8.

31. Kabashima H, Maeda K, Iribe H, Yamashita K, Hirofuji T, Iwamoto Y. An interleukin-1 inhibitor in gingival crevicular fluid of patients with chronic inflammatory periodontal disease. *Infect Immun*. 1991;59:4271–4.
32. Duff G. Molecular genetics of cytokines. In: Thompson A, editor. *The Cytokine handbook*. 2<sup>o</sup> ed. London: Academic Press. 1994.
33. Cruz S, Costa M, Gomes -Filho I, Rezende E, Barreto M, Dos Santos C, et al. Contribution of periodontal disease in pregnant women as a risk factor for low birth weight. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2009;37(6):527–33.
34. Bascones M, Figuero R. Las enfermedades periodontales como infecciones bacterianas. *Av Periodon Implantol*. 2005;17(3):147-156.
35. Wilson T, Kornman K. Diagnosis of periodontal diseases and conditions using a traditional approach. 1<sup>o</sup> ed. Illinois: Quintessence Publishing Co; 1992 .p.299-341.
36. Miller P. A classification of marginal tissue recession. *Int J Periodontics Restor dent*. 1985;5(2):8–13.
37. Jeffcoat R, Reddy M, Geurs N, Proskin H, Jeffcoat M. Periodontal disease progression. *J Periodontol*. 2000; 71(10):1583-90.
38. Kaldahl W, Kalwarf K, Patil K, Molvar M. Relationship of gingival bleeding, gingival suppuration and supragingival plaque to attachment loss. *J Periodontol*. 1990;61(6):347–51.
39. Listgarten M. Periodontal probing: What does it mean? *J Clin Periodontol*. 1980;7(3):165–76.
40. Gibbs C, Hirschfeld J, Lee J, Low S, Magnusson I, Thousand R, Yernen P ,et al. Description and clinical evaluation of a new computerized periodontal probe- The Florida probe. *J Clin Periodontol*. 1988;15(2):137–44.
41. Lang N, Joss A, Orsanic T, Gusberti F, Siegrist B. Bleeding on probing. A predictor for the progression of periodontal disease?. *J Clin Periodontol*. 1986;13(6):590–6.
42. Passo S, Renhradt R, Dubois L, Cohen D. Histological characteristics associated with suppurating periodontal pockets. *J Periodontol*. 1988;59(11):731–40.
43. Goodson J, Haffajee A, Socransky S. The relationship between attachment level loss and alveolar bone loss. *J Clin Periodon*. 1984;(11):348–59.
44. Nevins M, Becker W, Komman K. Proceedings of the World Workshop in Clinical Periodontics. Princeton: American Academy of Periodontology; 1989. p.23-27.
45. Scannapieco F. Systemic effects of periodontal disease. *Dent Clin North Am*. 2005;49(3):533–50.
46. Iacopino A, Cutler C. Pathophysiological relationship between periodontitis and systemic disease: recent concepts involving serum lipids. *J Periodontol*. 2000;71(8):1375–84.

47. Oppermann R, Weidlich P, Muszkopf M. Periodontal disease and systemic complications. *Braz Oral Res.* 2012;26(1):39–47.
48. Holt S, Ebersole J. *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, and *Tannerella forsythia*: the “red complex”, a prototype polybacterial pathogenic consortium in periodontitis. *Periodontol 2000.* 2005;38:72–122.
49. Fontana G, Lapolla A, Sanzari M, Piva E, Mussap M, De Toni ,et al. An immunological evaluation of type II diabetic patients with periodontal disease. *J Diabetes Complicat.* 1999;13(1):23–30.
50. Vadiraj S, Nayak R, Choudhary G, Kudyar N, Spoorthi B. Periodontal pathogens and respiratory diseases- evaluating their potential association: a clinical and microbiological study. *J Contemp Dent Pract.* 2013; 14(4):610–5.
51. Ashigaki N, Suzuki J, Aoyama N, Ogawa M, Watanabe R, Kobayashi N, et al. The periodontal pathogen *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* affects experimental autoimmune myocarditis in mice. *Int Hear J.* 2013;54(6):412–6.
52. Kumar A, Begum N, Prasad S, Lamba AK, Verma M, Agarwal S. Role of cytokines in development of preeclampsia associated with periodontal disease - Cohort Study. *J Clin Periodontol.* 2014;41(4):357-65.
53. Alchalabi H, Al Habashneh R, Jabali O, Khader Y. Association between periodontal disease and adverse pregnancy outcomes in a cohort of pregnant women in Jordan. *Clin Exp Obs Gynecol.* 2013;40(3):399–402.
54. Nabet C, Lelong N, Colombier M, Sixou M, Musset A, Goffinet F, et al. Maternal periodontitis and the causes of preterm birth: the case-control Epipap study. *J Clin Periodon.* 2010;Jan 37(1):37–45. 55. Ziskin D, Blackberg S, Stout A. The gingiva during pregnancy. An experimental study and histopathological interpretation. *Surg Gynecol Obs.* 1933;57:719–25.
56. Yalcin F, Basegmez C, Isik G, Berber L, Eskinazi E, Soyuncu M, et al . The effects of periodontal therapy on intracrevicular prostaglandin E2 concentrations and clinical parameters in pregnancy. *J Period.* 2002;73(2):173–7.
57. Holmes L , Elattar T. Gingival Inflammation assessed by histology. 3H-estrone metabolism and prostaglandin E 2 levels. *J Periodont Res.* 1977;12(6):500–9.
58. Boyarova T, Dryankova M, Bobeva A, Genadiev G. Pregnancy and gingival hiperplasia. *Folia Med.* 2001;43(1-2):53–6.
59. Vittek J, Hernández M, Wennk E, Rappaport S, Southern A. Specific estrogen receptors in human gingival. *J Clin Endocrinol Metb.* 1982;54:608–12.
60. Mealy B, Moritz A. Hormonal influences: effects of diabetes mellitus and endogenous female sex steroid hormones on the periodontium. *Periodontol 2000.* 2003;32:59–81.
61. LaCalzada M, Gil J, Giménez J, López J. Estado periodontal y de la mucosa oral en un grupo de embarazadas: Estudio clínico. *Av Periodon Implant.* 2011;23(2):123–128.

62. Hugoson A. Gingival inflammation and female sex hormones. A clinical investigation of pregnant women and experimental studies in dogs. *J Periodont Res.* 1970;5 (suppl):1–18.
63. Jonsson R, Howland B, Bowden G. Relationship between periodontal health, salivary steroids and *Bacteroides intermedius* in males, pregnant and nonpregnant women. *J Dent Res.* 1988;67(8):1062–9.
64. Adriaens L, Alessandri R, Sporri S, Lang N, Persson G. ¿Tiene el embarazo un impacto sobre la microbiota subgingival? *J Periodontol.* 2009;80:72–81.
65. Tilakaratne A, Soory M. Effects of the anti-androgen finasteride on 5 $\alpha$ -reduction of androgens in the presence of progesterone in human gingival fibroblasts: modulatory actions of the alkaline phosphatase inhibitor levamisole. *J Periodont Res.* 2000;35(4):179–85.
66. Carrillo de Albornoz A, Figuero E, Herrera D, Bascones A. Gingival changes during pregnancy: I. Influence of hormonal variations on clinical and immunological parameters. *J Clin Periodontol.* 2010;37(3):220–9.
67. Carrillo de Albornoz A, Figuero E, Herrera D. Gingival changes during pregnancy: II. Influence of hormonal variations on the subgingival biofilm. *J Clin Periodon.* 2010;37(3):230–40.
68. Ide M, Papapanou P. Epidemiology of association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes systematic review. *J Periodontol.* 84(4):181–94.
69. Bajo Arenas J, Melchor Marcos J, Mercé LT. *Fundamentos de Obstetricia.* En: Bajo Arenas J, Melchor Marcos J, Mercé L, editors. Madrid: Graficas Marte. SL; 2007.p 250–260.
70. Manzanares S, Pérez-Herrezuelo I, López-Moreno M, Santiago J, Montoya F. Diagnóstico de la amenaza de parto prematuro. *Cienc Ginecol.* 2005;4:221–6.
71. Fleischer N, Merialdi M, Van Donkelaar A, Vadillo-Ortega F, Randall V, Betrán A, et al. Outdoor air pollution, preterm birth, and low birth weight: Analysis of the world health organization global survey on maternal perinatal health. *Env Heal Perspect.* 2014;122(4):425–30.
72. Creasy R. Preterm birth: Where are we? *Am J Obs Gynecol.* 1993;168(4):1223–30.
73. Okun N, Sierra S. Pregnancy outcomes after assisted human reproduction. *J Obs Gynaecol Can.* 2014; 36(1):64–83.
74. Mercer B, Goldenberg R, Das A, Moawad A, Iams J, Meis P, et al. The preterm prediction study: a clinical risk assessment system. *Am J Obs Gynecol.* 1996;174(6):1885–95.
75. Cabero Roura L. Documentos de consenso S.E.G.O. 1997. En: González N, Medina V, Suárez M, Clemenet C, Seral E, editors. Madrid: INO reproducciones; 1997.p.109–38

76. Hillier S, Nugent R, Eschenbach D. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low -birth-weight infant. The vaginal infections and prematurity study group. *N Engl J Med.* 1995;333:1737–42.
77. Cekici A, Kantarci A, Hasturk H, Van Dyke T. Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease. *Periodontol 2000.* 2014;64(1):57–80.
78. Bascones A, Gonzalez M. Mecanismos inmunológicos de las enfermedades periodontales y periimplantarias. *Av Periodon Implant.* 2003;15(3):121-38.
79. Offenbacher S, Jared H, O`Reilly P, Wells S, Salvi G, Lawrence H, et al. Potential pathogenic mechanism of periodontitis associated pregnancy complications. *Ann Periodontol.* 1998;3(1):233–50.
80. Offenbacher S, Beck J, Lieff S, Slade G. Role of periodontitis in systemic health:spontaneous preterm birth. *J Dent Educ.* 1998; 62(10):852–8.81. Li X, Tronstad L, Olsen I. Systemic diseases caused by oral infection. *Clin Microbiol Rev.*2000; 13(4):547–58.
82. López N, Da Silva I, Ipinza J, Gutiérrez J. Periodontal therapy reduces the rate of term low birth weight in women with pregnancy- associated gingivitis. *J Periodontol.*2005; 76(11):2144–53.
83. Flores J, Oteo A, Mateos L . Relación entre la enfermedad periodontal y parto prematuro.Bajo peso al nacimiento:una revisión de la literatura. *Av Periodon Implant.* 2004;16(2):93–105.
84. Paquette D , Madianos P , Offenbacher S. The concept of “risk” and the emerging discipline of periodontal medicine. *Contemp Dent Pr.* 1999;15(1):1–8.
85. Hillier S, Witkin S, Krohn M, Watts D, Kiviat N . The relationship of amniotic fluid cytokines and preterm delivery, amniotic fluid infection, histologic chorioamnionitis and chorioamnion infection. *Obs Ginecol.* 1993;81:941–8.
86. Romero R, Yoon B , Mazor M, Gomez R . The diagnostic and prognostic value of amniotic fluid white blood cell count, glucose, interleukin-6, and Gram stain in patients with preterm labor and intact membranes. *Aro J Obs Gynecol.* 1993;169:805–16.
87. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D , Maynor G, et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol.* 1996;67(10):1103–13.
88. Jeffcoat M, Geurs N, Reddy M, Goldenberg R, Hauth J. Current evidence regarding periodontal disease as a risk factor in preterm birth. *Ann Periodontol.* 2001;6(1):183–8.
89. Gibbs R. The relationship between infections and adverse pregnancy outcomes an overview. *Ann Periodontol.* 2001;6(1): 153–63.

90. López N, Smith P, Gutierrez J. Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. *J Periodon.* 2002;73(8):911–24.
91. Jeffcoat M, Hauth J, Geurs N, Reddy M, et al. Periodontal disease and preterm birth: results of a pilot intervention study. *J Periodontol.* 2003;74(8):1214–8.
92. Michalowicz B, Novak M, Hodges J, Diangelis A, Buchanan W, Papapanou P, et al. Serum inflammatory mediators in pregnancy: changes after periodontal treatment and association with pregnancy outcomes. *J Periodontol.* 2009; 80(11):1731–41.
93. Mundy G. Inflammatory mediators and the destruction of bone. *J Periodont Res.* 1991;26:213–7. 94. Bayes B, Pastor M, Bonal J, Hernandez J, Riutort N, et al. Homocysteine, C-reactive protein, lipid peroxidation and mortality in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transpl.* 2003;18(1):106–12.
95. Mikuls T, Payne J, Reinhardt R, Maziarz E, Cannella A, Thiele G, et al. Antibody responses to *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) in subjects with rheumatoid arthritis and periodontitis. *Int Immunopharmacol.* 2009;9(1):38–42.
96. Herrera J, Parra B, Herrera E, Botero J, Arce R, Contreras A, et al. Periodontal disease severity is related to high levels of C-reactive protein in pre-eclampsia. *J Hypertens.* 2007;25(7):1459–64.
97. Van der Heyden J, Van Teeffelen J, Coolen C, Halberstma F, Aatdenburg R, Mertens H, et al. Is it useful to measure C-reactive protein and leukocytes in patients with prelabor rupture of membranes?. *Am J Perinatol.* 2010;Aug;27(7):543–7.
98. Tillett W, Francis T. Serological reactions in pneumonia with a non-protein somatic fraction of pneumococcus. *J Exp Med.* 1930;52(4):561–71.
99. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med.* 1999;340(6):448–54.
100. Nunes B, Lacerda R, Jardim J. Systematic review and meta-analysis of the predictive value of C-reactive protein in postoperative infections. *Rev Esc Enferm.* 2011;45(6):1488–94.
101. Piper K, Fernandez-Sampedro M, Steckelberg K, Mandrekar J, Karau M, Hussain T, et al. C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in orthopaedics Implant infection. *PLoS One.* 2010;5(2):22–26.
102. Yue C, Muller-Greven J, Dailey P, Lozanski G, Anderson V, Macyntre S. Identification of a C-reactive protein binding site in two hepatic carboxylesterases capable of retaining C-reactive protein within the endoplasmic reticulum. *J Biol Chem.* 1996;271 (36):22245–50.
103. León R, Silva N, Ovalle A, Chaparro A, Ahumada A, Gajardo M, et al. Detection of *Porphyromonas gingivalis* in the amniotic fluid in pregnant women with a diagnosis of threatened premature labor. *J Periodontol.* 2007;78(7):1249–55.

104. Van Snick J. Interleuquin-6: an overview. *Ann Rev Immunol.*1990; 8:253–78.
105. Carrillo de Albornoz A, García A, Bascones A. Papel de la IL-6 y TNF-alfa en la enfermedad periodontal. *Av en periodoncia e Implantol oral.* 2006;18(2):83–9.
106. Irwin C, Myrillas T. The role of IL-6 in the pathogenesis of periodontal disease. *Oral Dis.* 1998 Mar;4(1):43–7. 107. Dongari-Bagtzolou A, Ebersole J. Increased presence of IL-6 and IL-8 secreting fibroblast subpopulations in adult periodontitis. *J Periodontol.* 1998;69(8):899–910.
108. Gamble J, Harlan J, Klebanoff S, Vadas M. Stimulation of the adherence of neutrophils to umbilical vein endothelium human recombinant tumor necrosis factor. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1985;82(24):8667–71.
109. Gemmell E, Marshall R, Seymour G. Cytokines and prostaglandins in immune hoemostasis and tissue destruction in periodontal disease. *Periodontol* 2000. 1997;14:112–43.
110. Graves D, Cochran D. The contribution of interleukin-1 and tumor necrosis factor to periodontal tissue destruction. *J Periodontol.* 2003;74(3):391–01.
111. Assuma R, Oates T, Cochran D, Amar S, Graves D. IL-1 and TNF antagonists inhibit the inflammatory response and bone loss in experimental periodontitis. *J Immunol.* 1998;160(1):403–9.
112. Otenio C, Fonseca I, Martins M, Ribeiro L, Assis N, Ferreira A. Expression of IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , and iNOS in pregnant women with periodontal disease. *Genet Mol Res.*2012 Dec ; 11(4):4468–78.
113. Raber-Durlacher J, Van Steenberg T, Van Der Velden U, de Graaf J, Abraham-Inpijn L. Experimental gingivitis during pregnancy and post-partum: clinical, endocrinological, and microbiological aspects. *J Clin Periodon.*1994; 21(8):549–58.
114. Lindhe J, Attstrom R, Björn A. Influence of sex hormones on gingival exudation in gingivitis-free female dogs. *J Periodont Res.* 1968;3(4):273–8.
115. Gürsoy M, Pajukanta R, Sorsa T, Könönen E . Clinical changes in periodontum during pregnancy and post-partum. *J Clin Periodon.* 2008;35(7):576–83.
116. Keski-Nisula P, Kirkinen M, Ollikainen S, Saarikoski P. C-reactive protein in uncomplicated parturients delivered by cesarean section. *Acta Obs Gynecol scand.* 1997;76(9):862–7.
117. Nayak R, Choudhury GK, Prakash S, Deshpande S, Ashok K . The role of plasma female sex hormones on gingivitis in pregnancy: a clinicobiochemical study. *J Contemp Dent Pr.* 2012;13(6):760–3.
118. Hugoson A. Gingival inflammation and female sex hormones. *J Period Res.* 1970;5(suppl):1–18.

119. Carrillo-de-Albornoz A, Figuero E, Herrera D, Cuesta P, Bascones A. Gingival changes during pregnancy: III. Impact of clinical, microbiological, immunological and socio-demographic factors on gingival inflammation. *J Clin Periodontol*. 2012;39(3):272–83.
120. Macedo J, Ribeiro R, Machado F, Assis N, Alves R, Oliveira A. Periodontal disease and oral health-related behavior as factors associated with preterm birth: a case-control study in south-eastern Brazil. *J Periodontol Res*. 2014;49(4):458-64.
121. Madianos P, Bobetsis Y, Offenbacher S. Adverse pregnancy outcomes (APOs) and periodontal disease: pathogenic mechanisms. *J Periodontol*. 2013;84(4):170–80.
122. O’Leary T, Drake R, Naylor J. The plaque control record. *J Periodontol*. 1972;43(1):38.
123. Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int dent J*. 1975;25(4):229–35.
124. Panagiotakos D, Georgousopoulou E, Christos P, Chrysohoou C, Vassiliki M, Georgios A, et al: The ATTICA Study. *Int J Cardiol*. 2014;26:178–84.
125. Mallipedhi A, Prior S, Barry J, Caplin S, Baxter J, Stephens J, et al. Changes in inflammatory markers after sleeve gastrectomy in patients with impaired glucose homeostasis and type 2 diabetes. *Surg Obes Relat Dis*. 2014;29:168–73.
126. Xie Y, Xiong X, Elkind-Hirsch KE, Pridjian G, Maney P, Delarosa R. Change of periodontal disease status during and after pregnancy. *J Periodontol*. 2013; 84(6):725–31.
127. Bouchard B. Periodontitis y envejecimiento. Revisión de datos recientes. *Arch Odonto Estomatol*. 1994;10(9):477–85.
128. Offenbacher S, Boggess K, Murtha A, Jared H, Lieff, McKaig R. Progressive periodontal disease and risk of very preterm delivery. 2006;107(1):29–36.
129. Jansson L, Lavstedt S. Influence of smoking on marginal bond loss and tooth loss prospective study over 20 years. *J Clin Periodontol*. 2002;29(8):750–6.
130. Figuero E, Carrillo-de-Albornoz D, Bascones A. Gingival changes during pregnancy: I. Influence of hormonal variations on clinical and immunological parameters. *J Clin Periodon*. 2010;37(3):220–9.
131. Tiejian W, Dorn J, Donahue R, Sempos C. Associations of serum C-reactive protein with fasting insulin, glucose, and glycosylated hemoglobin: the third national health and nutrition examination Survey, 1988-1994. *Am J Epidemiol*. 2002;155(1):65–71.
132. Ishiwaka I, Nakashima K, Koseki T, Toshiyuki N. Induction of the immune response to periodontopathic bacteria and its role in the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol* 2000. 1997;14:79–111.
133. Ridker P, Hennekens C, Buring J, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med*. 2003;342(12):836–43.

134. Pepys M, Gideon M. C- reactive protein:A critical update. *J Clin Invest*. 2003;111:1805–12.
135. Anupriya S, Amitha R,Thomas B. Evaluation of plasma C-reactive protein levels in pregnant women with and without periodontal disease:acomparative study. *J Indian Soc Perodon*. 2009;13(3):145–9.
136. Méndez J. Factores de riesgo de las enfermedades periodontales . *Periodoncia y Osteointegración*. *Rev Cuba Estomatol*. 1999;9(2):147–58.
137. Pihlstrom B. Valoración del riesgo periodontal , diagnóstico y planificación del tratamiento. *Periodontol 2000*. 2001;25:37–58.
138. Armitage G. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*. 1999;4(1):1–6.
139. Beck S, Wojdyla D, Say L ,Betran A,Meriladi M, Craig R, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *J World Heal Organ*. 2010;88(1):31–8.
140. Goldenberg R, Culhane J, Iams J, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008;371(9606):75–84.
141. Mokeem S, Molla G, Al-Jewair T. The prevalence and relationship between periodontal disease and preterm low birth weight infants at King Khalid University Hospital in Riyadh, Saudi Arabia. *J Cont Dent Pr*. 2004;5(2):40–56.
142. MacDorman M, Callaghan W, Mathews T, Hoyert D , Kochanek K. Trends in preterm-related infant mortality by race and ethnicity, United states, 1999-2004. *Int J Heal Serv*. 2007;37(4):635–41.
143. Michalowicz B, Hodges J, DiAngelis A, Lupo V, Novak M, Ferguson J, et al. Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth. *N Engl J Med*. 2006;355(18):1885–94.
144. Pitiphat W, Gillman M, Kaumudi J, Joshipura K, Williams P, Douglass C, et al . Plasma C-Reactive Protein in Early Pregnancy and Preterm Delivery. *Am J Epidemiol*. 2005;162(11):1108–13. 145. Ghezzi F, Franchi M, Rajo L, Di Naro E, Bossi G,Bolis P, et al. Elevated amniotic fluid C-reactive protein at the time of preterm delivery. *Am J Obs Gynecol*. 2002;186(2):268–73.
146. Jeffcoat M, Geurs N, Reddy M, Goldenberg R, Hauth J. Current evidence regarding periodontal disease as a risk factor for preterm birth. *Ann Periodontol*. 2001;6(1):183–8.
147. Dasayanake A, Boyd D, Madianos P, Offenbacher S, Hill E. The association between *Porphyromonas gingivalis*-specific maternal serum IgG and low birth weight. *J Periodontol*. 2001;72(11):1491–7.

148. Goepfert A, Jeffcoat M, Andrews W, Faye-Petersen O, Cliver S, Goldenberg R, et al. Periodontal disease and upper genital tract inflammation in early spontaneous preterm birth. *Obs Ginecol.* 2004;104(4):777–83.
149. Radnai M, Gorzó I, Urbán E, Eller J, Novák T. Possible association between mother's periodontal status and preterm delivery. *J Clin Period.* 2006;33(11):791–6.
150. Xiong X, Buekens P, Vastardis S, Yu S. Periodontal disease and pregnancy outcomes: state-of-the-science. *Obs Gynecol.* 2007;62(9):605–15.
151. Vettore MV, Lamarca Gde A, Leão AT, Thomaz FB, Sheiham A, et al. Periodontal infection and adverse pregnancy outcomes: a systematic review of epidemiological studies. *Cad Saude Publi.* 2006;22(10):2041–53.
152. Calabrese N, Calabrese A, Nibali L, Rosati A, Fiengo S DRG. Is there any association between periodontitis and preterm low birth weight? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010;23(11):1288–93.
153. Baskaradoss J, Geevarghese A, Kutty V. Maternal periodontal status and preterm delivery: a hospital based case-control study. *J Period Res.* 2011;46(5):542–9.
154. López N, Da Silva I, Ipinza J. Periodontal therapy reduces the rate of preterm low birth weight in women with pregnancy-associated gingivitis. *J Periodon.* 2005;76(11):2144–53.
155. Offenbacher S, Beck J, Jared H, Mauriello S, Mendoza L, Couper D, et al. Effects of periodontal therapy on rate of preterm delivery a randomized controlled trial. *Obs Gynecol.* 2009; 114(3):551–9.
156. E. Miller. Changes in serum immunity during pregnancy. *Am J Hum Biol.* 2009;21(3):401–3.
157. Gürsoy M, Pajukanta R, Sorsa T, Könönen E. Clinical changes in periodontium during pregnancy and post-partum. *J Clin Periodontol.* 2008;35(7):576–83.
158. Raber-Durlacher J, Leene W, Palmer-Bouva C, Raber J, Abraham-Inpijn L. Experimental gingivitis during pregnancy and post-partum: immunohistochemical aspects. *J Periodontol.* 1993;64(3):211–8.
159. Gürsoy M, Könönen E, Gürsoy U, Tervahartiala T, Pajukanta R, Sorsa T. Periodontal status and neutrophilic enzyme levels in gingival crevicular fluid during pregnancy and postpartum. *J Periodontol.* 2010;81(12):1790–6.
160. Buduneli N, Becerik S, Buduneli E, Baylas H, Kinnby B. Gingival status, crevicular fluid tissue-type plasminogen activator, plasminogen activator inhibitor-2 levels in pregnancy versus post-partum. *Aust Dent J.* 2010;55(3):292–7.
161. Sharma A, Ramesh A, Thomas B. Evaluation of plasma C-reactive protein levels in pregnant women with and without periodontal disease: A comparative study. *J Indian Soc Perodon.* 2009;13(3):145–9.

162. Ebersole J, Machen R, Steffen M, Willmann D. Systemic acute-phase reactants, C-reactive protein and haptoglobin, in adult periodontitis. *Clin Exp Immunol.* 1997;107:347-52.

**ANEXO**

---





CENTRO DE ESTUDIOS  
ODONTO-ESTOMATOLÓGICOS  
VALENCIA

BECA UBK

"ACCESIT"

CURSO CIENTÍFICO 2011/2012

A FAVOR DE:

**DRA. LUCIA GIL RAGA**

A LA TESIS DOCTORAL TITULADA:

ENFERMEDAD PERIODONTAL Y EMBARAZO: ESTUDIO DE LOS  
FACTORES INVOLUCRADOS Y DE LA INFLUENCIA DE LOS  
MEDIADORES INFLAMATORIOS

DIRIGIDA POR LOS DRES. D. IGNACIO MINGÜEZ MARTÍNEZ Y D. FERNANDO LLAMBÉS  
ARENAS, DEL DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGÍA, FACULTAD DE CIENCIAS DE LA  
SALUD, UNIVERSIDAD CEU CARDENAL HERRERA  
Y PARA QUE ASÍ CONSTE DONDE CONVENGA, SE EXPIDE LA PRESENTE ACREDITACIÓN.

EL PRESIDENTE

DR. AGUSTIN PASCUAL MOSCARDO

VALENCIA, JULIO DE 2012  
LA SECRETARIA

DRA. BARBARA ORTEGA SANCHEZ



**IMPRESO DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LOS SUJETOS A INCLUIR EN EL PROYECTO DE INVESTIGACION.**

**ENFERMEDAD PERIODONTAL Y EMBARAZO, INFLUENCIA DE LOS MEDIADORES INFLAMATORIOS Y OTROS FACTORES INVOLUCRADOS**

**INVESTIGADOR PRINCIPAL: Lucía Gil Raga**

***OBJETIVOS:***

Se van a estudiar los siguientes objetivos:

- Evaluar los factores que pueden afectar al periodonto de la embarazada.
- Analizar los factores que pueden influir en las semanas de gestación y el peso del niño al nacer.
- Estudiar los cambios hormonales, inflamatorios y periodontales tras el parto.

***DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO***

Se le van a realizar dos exámenes orales comprendidos entre la semana 32 y 35 del embarazo el primero, y el segundo entre la semana 6ª y 8 postparto, en ambos se realizará un estudio oral y una exploración periodontal completa sin radiografías . Se recopilarán datos analíticos de control rutinario ginecológico tales como valoraciones hematológicas, progesterona y PCR . El estudio será únicamente observacional y no habrá que someterle a ningún tratamiento ni empleo de medicación.

Si Ud. esta de acuerdo, libremente firme el consentimiento de participación en este estudio que para este fin se ha añadido al final de este impreso.

***RIESGOS Y BENEFICIOS***

No existen riesgos asociados.

Con su participación en este estudio, usted va a ayudar a conocer que factores periodontales afectan al embarazo y en específico que relación presenta con el parto prematuro y el bajo peso al nacer.

*PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO*

Su participación en este estudio es totalmente voluntaria y no recibirá remuneración alguna. Los investigadores tampoco van a tener beneficio alguno por ello.

Como paciente, el rechazo a participar no supondrá ninguna penalización ni afectará en modo alguno a la calidad de la asistencia sanitaria que reciba.

*CONFIDENCIALIDAD*

Toda la información obtenida será confidencial, los datos recogidos se introducirán, por el Equipo investigador, en una base de datos para realizar el análisis estadístico pero su nombre no aparecerá en ningún documento del estudio, sólo se le asignará un número. En ningún caso se le identificará en las publicaciones que puedan realizarse con los resultados del estudio. Sin embargo, esta información podrá ser revisada por el Comité Ético de Investigación Clínica de la Universidad CEU Cardenal Herrera , así como por organismos gubernamentales competentes.

El estudio se realizará asegurando el cumplimiento de normas éticas y legales vigentes (Declaración de Helsinki).

Si tiene alguna duda o no entiende este texto consulte antes de firmar el documento con la Dra. Lucía Gil que es la odontóloga encargada de esta investigación y le puede preguntar cualquier duda o problema que tenga relacionado con este estudio o consulte con sus familiares y, finalmente, si está de acuerdo firme este consentimiento. Se le entregará una copia.

Fdo.:

**CONSENTIMIENTO DEL PACIENTE SUJETO DE ESTUDIO**

Yo, .....

He leído la hoja de información anterior.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con la Dra. Lucía Gil para la explicación del estudio.

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera.
- Sin tener que dar explicaciones.
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Doy mi consentimiento para que este material aparezca en informes y artículos de revista de publicaciones médicas.

Entiendo que:

- Mi nombre no será publicado.
- El material no será utilizado para publicidad o embalaje.
- El material no será utilizado fuera de contexto.

Firmado .....

Fecha.....

**CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL REPRESENTANTE LEGAL.**

Yo, .....

en calidad de: .....

de: .....

**He leído la hoja de información anterior.**

**He podido hacer preguntas sobre el estudio.**

**He recibido suficiente información sobre el estudio.**

**He hablado con la Dra. Lucía Gil para la explicación del estudio.**

**Comprendo que la participación es voluntaria.**

**Comprendo que puede retirarme del estudio:**

- **Cuando quiera.**
- **Sin tener que dar explicaciones.**
- **Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.**

**Comprendo que este material aparezca en informes y artículos de revista de publicaciones médicas.**

**Entiendo que:**

- **Mi nombre no será publicado.**
- **El material no será utilizado para publicidad o embalaje.**
- **El material no será utilizado fuera de contexto.**

En mi presencia se ha dado a .....  
.....toda la información  
pertinente adaptada a su nivel de entendimiento y está de acuerdo en participar.

Y presto mi conformidad con que .....  
..... participe en el estudio.

Firmado ..... Fecha.....

Fe de errata:

En la página del título: Enfermedad periodontal y embarazo: influencia de los mediadores inflamatorios y otros factores involucrados, debería poner, Enfermedad periodontal y embarazo, influencia de los mediadores inflamatorios y otros factores involucrados.