



Universidad
de Alcalá

**Departamento de Ciencias Sanitarias
y Médico-Sociales**

Tesis Doctoral

**ASOCIACIÓN ENTRE
ENFERMEDAD PERIODONTAL MATERNA Y
COMPLICACIONES DEL EMBARAZO: UN
ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA ORDINAL
PARA EL PRETÉRMINO, EXTREMO PRETÉRMINO,
BAJO PESO Y MUY BAJO PESO AL NACER.**

Alessandra Neves Guimarães

Alcalá de Henares, Febrero 2010



Universidad
de Alcalá

DEPARTAMENTO CIENCIAS
SANITARIAS Y MEDICO-SOCIALES

Facultad de Medicina – Campus Universitario
Ctra. Madrid-Barcelona, Km. 33.600
E-28871 Alcalá de Henares (Madrid)
Telf: 91 8854532
Fax: 91 8854874

D. Agustín Silva Mato, Profesor Titular de Universidad del Departamento de Ciencias Sanitarias y Médico-Sociales de la Universidad de Alcalá, y **D. Fernando de Oliveira Costa**, Profesor Adjunto del Departamento de Clínica Patológica y Cirugía Odontológica de la Universidad Federal de Minas Gerais, en Belo Horizonte (Brasil), como Directores de la Tesis realizada por la Doctoranda D^a. Alessandra Neves Guimarães.

CERTIFICAN

Que el presente Trabajo de Investigación titulado **“Asociación entre Enfermedad Periodontal materna y complicaciones del embarazo: Un análisis de Regresión Logística Ordinal para el Pretérmino, Extremo Pretérmino, Bajo Peso y Muy Bajo Peso al nacer”**, presentado por D^a. **Alessandra Neves Guimarães**, reúne los méritos suficientes para que su autora pueda optar al grado de Doctor, y pueda ser defendido ante el tribunal correspondiente que ha de juzgarlo.

Y para que así conste se firma el presente certificado en Alcalá de Henares a quince de diciembre de 2009.

Directores de la Tesis

Fdo.- Agustín Silva Mato

Fdo.- Fernando de Oliveira Costa

D. Alberto Gomis Blanco como Director del Departamento de Ciencias Sanitarias y Médico-Sociales de la Universidad de Alcalá.

CERTIFICA

Que el presente Trabajo de Investigación titulado **“Asociación entre Enfermedad Periodontal materna y complicaciones del embarazo: Un análisis de Regresión Logística Ordinal para el Pretérmino, Extremo Pretérmino, Bajo Peso y Muy Bajo Peso al nacer”**, presentado por **D^a. Alessandra Neves Guimarães**, reúne los méritos suficientes para que su autora pueda optar al grado de Doctor, y pueda ser defendido ante el tribunal correspondiente que ha de juzgarlo.

Y para que así conste se firma el presente certificado en Alcalá de Henares a dieciséis de febrero de 2010.



El Director del Departamento



Fdo.- Alberto Gomis Blanco



Universidad
de Alcalá

**Departamento de Ciencias Sanitarias
y Médico-Sociales**

Tesis Doctoral

**ASOCIACIÓN ENTRE
ENFERMEDAD PERIODONTAL MATERNA Y
COMPLICACIONES DEL EMBARAZO: UN
ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA
ORDINAL PARA EL PRETÉRMINO, EXTREMO
PRETÉRMINO, BAJO PESO Y MUY BAJO PESO
AL NACER.**

Alessandra Neves Guimarães

Alcalá de Henares, Febrero 2010



Universidad
de Alcalá

**Departamento de Ciencias Sanitarias
y Médico-Sociales**

Tesis Doctoral

**ASOCIACIÓN ENTRE
ENFERMEDAD PERIODONTAL MATERNA Y
COMPLICACIONES DEL EMBARAZO: UN
ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA
ORDINAL PARA EL PRETÉRMINO, EXTREMO
PRETÉRMINO, BAJO PESO Y MUY BAJO PESO
AL NACER.**

Autora: Alessandra Neves Guimarães

**Directores: Dr. Agustín Silva Mato
Profesor Titular de Universidad
Departamento de Ciencias Sanitarias y Médico Sociales
Facultad de Medicina
Universidad de Alcalá**

**Dr. Fernando de Oliveira Costa
Profesor Titular de Universidad
Departamento de Periodoncia
Facultad de Odontología
Universidad Federal de Minas Gerais**

AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar mi más sincero agradecimiento a todos aquellos que han contribuido de una forma u otra a la realización de este trabajo.

Especialmente quiero agradecer al profesor Dr. Agustín Silva Mato, inicialmente por haberme dado la oportunidad de venir a España, y por la confianza en mi depositada, su paciencia, constante ayuda y sabios consejos en la realización de este estudio.

También quiero dar las gracias a los profesores Dr. Fernando de Oliveira Costa, Dra. Isabela Almeida Pordeus, Dr. Saul Martins Paiva y a los demás profesores y amigos de la Universidad Federal de Minas Gerais, de forma especial al Dr. Luis Otávio de Miranda Cota y Fernanda Mafra Siqueira, por su amistad y disponibilidad.

Muchas gracias también al profesor Dr. Ángel Asúnsolo del Barco, por el estímulo constante a lo largo de este trabajo, a la profesora Dra. Mónica Izquierdo Alonso, por su preciosa colaboración en las correcciones finales, a Francisca Castaño González, y a los demás profesores y compañeros del Departamento de Ciencias Sanitarias y Médico-Sociales de la Universidad de Alcalá, por la convivencia en todos estos años.

Asimismo, no quiero dejar de mencionar a Elaine, Jucelia, Marina y Charly, y a todos mis amigos en general, por su valiosa ayuda y amistad. A toda mi familia, tanto directa como política, por su afecto y apoyo constante.

Por último, quiero expresar mi más profundo agradecimiento a Jonas, por su amor, paciencia y apoyo, tan importantes en la última y más difícil etapa de este trabajo. A mis padres, por la dedicación y confianza y, sobretodo, por su ejemplo de vida y amor incondicional, a mí y a mi hermano.

A todos, mi agradecimiento más sincero.

ÍNDICE

ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS UTILIZADAS EN EL TEXTO

LISTAS DE: CUADROS, FIGURAS, GRÁFICOS Y TABLAS

1.	RESUMEN	
2.	INTRODUCCIÓN	01
2.1	Planteamiento del estudio	01
2.2	Enfermedades Periodontales	04
2.2.1	Clasificación de las Enfermedades Periodontales	08
2.2.2	Indicadores clínicos de la Enfermedad Periodontal	09
2.2.2.1	Sangrado al Sondeo	10
2.2.2.2	Profundidad de Sondeo	10
2.2.2.3	Nivel de Inserción Clínica	11
2.2.3	Epidemiología de las Enfermedades Periodontales	12
2.2.3.1	Sistemas de Índices	12
2.2.3.2	Evolución Natural de la Enfermedad Periodontal	13
2.2.4	Parámetros que permiten definir y medir la Enfermedad Periodontal entendida como periodontitis	14
2.2.5	Criterios de diagnóstico. Definición de la Enfermedad Periodontal	16
2.3	Parto Pretérmino y Bajo Peso al nacer	19
2.3.1	Aspectos Epidemiológicos	20
2.3.2	Factores de Riesgo	22
2.3.3	Infecciones Maternas	24
2.4	Relación entre infecciones orales y condiciones sistémicas	28
2.5	La Enfermedad Periodontal materna como factor de riesgo para el parto Pretérmino y el Bajo Peso al nacer (revisión)	29
2.5.1	Estudios de 1994 a 2001	30
2.5.2	Estudios de 2002 a 2005	34
2.5.3	Estudios de 2006 a 2009	39
2.5.4	Estudios de revisión y meta-análisis	51
3.	OBJETIVOS	55

4.	MATERIAL Y MÉTODOS	57
	4.1 Diseño del estudio y base poblacional	57
	4.2 Consideraciones éticas	59
	4.3 Fuentes de Información	59
	4.3.1 Historia médica	59
	4.3.2 Examen clínico periodontal	61
	4.4 Análisis Estadístico	64
5.	RESULTADOS	67
	5.1 Caracterización general de la muestra	67
	5.2 Pretérmino y Extremo pretérmino	71
	5.2.1 Caracterización de la muestra y análisis bivariado	71
	5.2.2 Análisis multivariado	
	5.2.2.1 Regresión lineal para el número de Semanas de gestación	81
	5.2.2.2 Regresión logística ordinal para el Pretérmino y Extremo Pretérmino	83
	5.3 Bajo Peso y Muy Bajo Peso al nacer	85
	5.3.1 Caracterización de la muestra y análisis bivariado	85
	5.3.2 Análisis multivariado	
	5.3.2.1 Regresión lineal para el Peso al nacer	96
	5.3.2.2 Regresión logística ordinal para el Bajo Peso y Muy Bajo Peso	98
	5.4 Comparación de los resultados para el Tiempo Gestacional y el Peso al nacer	100
6.	DISCUSIÓN	103
	6.1 Enfermedad Periodontal materna, parto Pretérmino y Extremo Pretérmino	105
	6.2 Enfermedad Periodontal materna, Bajo Peso y Muy Bajo Peso al nacer	109
	6.3 Comparación entre los resultados encontrados para el Tiempo Gestacional y el Peso al nacer	114

7.	CONCLUSIONES	117
8.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	119
9.	ANEXOS	133

ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS UTILIZADAS EN EL TEXTO

AAP	Academia Americana de Periodoncia
ADN	Ácido desoxirribonucleico
BP o BPN	Bajo peso al nacer
CLAP	Centro Latino-americano de Perinatalogía
CIUR	Crecimiento intrauterino retardado
CPOD	Índice de dientes cariados perdidos u obturados
ELISA	Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas
EP	Enfermedad Periodontal
EPT	Extremo pretérmino
FCG	Fluido crevicular gingival
FUM	Fecha de la última menstruación
IC	Intervalo de confianza
INTPC	Índice de necesidades de tratamiento periodontal comunitario
IEG	Índice de extensión y gravedad
IgG	Inmunoglobulina G
IgM	Inmunoglobulina M
IL (1 β , 4, 6, 8...)	Interleuquina
ITU	Infección del tracto urinario
LPS	Lipopolisacaridos
MBP	Muy bajo peso al nacer
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
OR	Odds Ratio
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
PGE ₂	Prostaglandina E-2
PIC	Perdida de inserción clínica
PMN	Linfocitos polimorfonucleares
PPT	Parto pretérmino
PPTBP	Parto pretérmino y bajo peso
PS	Profundidad de sondeo
RAR	Raspado y alisado radicular
RN	Recién nacido
RNBP	Recién nacido de bajo peso
RNPT	Recién nacido pretérmino
RNPTBP	Recién nacido pretérmino y bajo peso

RPPM	Ruptura prematura de membranas
RPS	Registro Periodontal Simplificado
RR	Riesgo relativo
SS	Sangrado al sondeo
TNF- α	Factor de necrosis tumoral α
TPPT	Trabajo de parto pretérmino

LISTA DE CUADROS

CUADRO 1	Clasificación de las Enfermedades Periodontales de la Academia Americana de Periodoncia (Armitage, 1999).....	9
CUADRO 2	Interpretación de la estadística “Kappa” (Conover, 1999).....	62

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	Estructura del periodonto: encía, ligamento periodontal, cemento radicular y hueso alveolar.....	4
FIGURA 2	Etiopatogénesis de la periodontitis.....	6
FIGURA 3	Aspectos clínico e histopatológico del periodonto: salud, gingivitis y periodontitis.....	7
FIGURA 4	Mecanismo de asociación entre la infección/inflamación y las complicaciones del embarazo.....	27
FIGURA 5	Esquema del Diseño del estudio.....	58

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1	La Enfermedad Periodontal en toda la muestra y en los grupos Control y Casos (con Complicaciones del embarazo), según los criterios de diagnóstico de López et al. (2002), Albandar (2007), Beck et al. (1990) y Tonetti et al. (2005).....	70
GRÁFICO 2	Frecuencias de mujeres sin unión estable y con Escolaridad hasta primaria en los grupos Control, Pretérmino Suave o Moderado y Extremo Pretérmino.....	71
GRÁFICO 3	Frecuencias de consumo de Alcohol, Drogas y Tabaco durante el embarazo entre las mujeres de los grupos Control, Pretérmino Suave o Moderado y Extremo Pretérmino.....	72
GRÁFICO 4	Frecuencias de Diabetes e Hipertensión crónica en los grupos Control, Pretérmino Suave o Moderado y Extremo Pretérmino.....	72
GRÁFICO 5	Frecuencias de las variables obstétricas en los grupos Control, Pretérmino suave o moderado y Extremo pretérmino.....	73
GRÁFICO 6	Edad en los grupos Control, Pretérmino Suave o Moderado y Extremo Pretérmino.....	77
GRÁFICO 7	Consultas de Prenatal - en los grupos Control, Pretérmino Suave o Moderado y Extremo Pretérmino.....	77

GRÁFICO 8	Tiempo gestacional estimado a partir de la Edad materna en la muestra...78
GRÁFICO 9	Frecuencias de la Enfermedad Periodontal según las definiciones de López et al.(2002), Albandar (2007), Beck et al. (1990) y Tonetti et al. (2005) para los grupos Control, Pretérmino Suave o Moderado y Extremo Pretérmino.....80
GRÁFICO 10	Frecuencias de mujeres sin unión estable y con Escolaridad hasta primaria en los grupos Control, Bajo Peso (sin incluir Muy Bajo Peso) y Muy Bajo Peso al nacer.....85
GRÁFICO 11	Frecuencias de consumo de Alcohol, Drogas y Tabaco durante el embarazo entre las mujeres de los grupos Control, Bajo Peso (sin incluir Muy Bajo Peso) y Muy Bajo Peso.....86
GRÁFICO 12	Frecuencias de Diabetes e Hipertensión Crónica en los grupos Control, Bajo Peso (sin incluir Muy Bajo Peso) y Muy Bajo Peso al nacer.....87
GRÁFICO 13	Frecuencias de las variables obstétricas en los grupos Control, Bajo Peso (sin incluir Muy Bajo Peso) y Muy Bajo Peso al nacer.....88
GRÁFICO 14	Edad - en los grupos Control, Bajo Peso (sin incluir Muy Bajo Peso) y Muy Bajo Peso al nacer.....92
GRÁFICO 15	Consultas de Prenatal - en los grupos Control, Bajo Peso (sin incluir Muy Bajo Peso) y Muy Bajo Peso al nacer.....92
GRÁFICO 16	Peso al nacer estimado a partir de la Edad materna en la muestra.....93
GRÁFICO 17	Frecuencias de la Enfermedad Periodontal según las definiciones de López et al. (2002), Albandar (2007), Beck et al. (1990) y Tonetti et al. (2005) para los grupos control, bajo peso (sin incluir Muy Bajo Peso) y muy bajo peso.....95

LISTA DE TABLAS

TABLA 1	Resumen de los principales estudios realizados entre los años de 1994 y 2009 sobre la asociación entre la Enfermedad Periodontal y las Complicaciones del embarazo.....45
TABLA 2	Resumen de los principales estudios de meta-análisis sobre la asociación entre la Enfermedad Periodontal materna y las Complicaciones del embarazo.....54
TABLA 3	Caracterización de la muestra total (n=1265) con respecto a las dos variables dependientes en estudio: Peso del recién nacido y Tiempo Gestacional.....67
TABLA 4	Caracterización de la muestra total (n=1265) con respecto a las variables cuantitativas independientes: Edad materna y número de Consultas de Prenatal.....68
TABLA 5	Caracterización de la muestra total con respecto a las variables categóricas (dicotómicas) independientes en estudio (sin considerar la enfermedad periodontal).....68

TABLA 6	Caracterización de la muestra total con respecto a la variables dicotómicas Complicaciones del embarazo (con parto Pretérmino o RN de Bajo Peso al nacer) y Diagnóstico periodontal según los cuatro criterios considerados...69
TABLA 7	Análisis bivariante de las variables independientes categóricas (dicotómicas) consideradas en el estudio, respecto a los grupos Control, Pretérmino suave o moderado y Extremo Pretérmino.....75
TABLA 8	Análisis bivariante de las variables cuantitativas consideradas en el estudio, Edad y número de Consultas Prenatales, respecto a los grupos Control, Pretérmino suave o moderado y Extremo Pretérmino.....76
TABLA 9	Análisis de la condición periodontal según el número de sitios enfermos (≥ 4, ≥ 5 y ≥ 7 mm) o con sangrado al sondeo en los grupos Control, Pretérmino Suave o Moderado y Extremo pretérmino.....79
TABLA 10	Diagnóstico periodontal en los grupos Control, Pretérmino Suave o Moderado y Extremo Pretérmino según los criterios de López et al. (2002), Albandar (2007), Beck et al. (1990) y Tonetti et al. (2005).....81
TABLA 11	Tiempo Gestacional (semanas de embarazo): Regresión Lineal (sin ajustar) para cada variable y Regresión Lineal Múltiple (ajustada) según los Criterios Periodontales 1, de López et al (2002) y 2, de Albandar (2007)....82
TABLA 12	Tiempo Gestacional (Controles, Pretérmino y Extremo Pretérmino): Regresión Logística Ordinal (sin ajustar) para cada variable y Regresión Logística Ordinal Múltiple (ajustada) según los Criterios Periodontales 1, de López et al. (2002), y 2, de Albandar (2007).....84
TABLA 13	Análisis bivariante de las variables categóricas (dicotómicas) consideradas en el estudio, respecto a los grupos Control, Bajo Peso (sin incluir Muy Bajo Peso) y Muy Bajo Peso.....90
TABLA 14	Análisis bivariante de las variables cuantitativas consideradas en el estudio, Edad y número de Consultas Prenatales, respecto a los grupos Control, Bajo Peso (sin incluir Muy Bajo Peso) y Muy Bajo Peso.....91
TABLA 15	Análisis de la condición periodontal según el número de sitios enfermos (≥ 4, ≥ 5 y ≥ 7 mm) o con sangrado al sondeo en los grupos Control, Bajo Peso (sin incluir Muy Bajo Peso) y Muy Bajo Peso al nacer.....94
TABLA 16	Diagnóstico periodontal en los grupos Control, Bajo Peso (sin incluir Muy Bajo Peso) y Muy Bajo Peso según los criterios de López et al. (2002), Albandar (2007), Beck et al. (1990) y Tonetti et al. (2005).....96
TABLA 17	Peso de los Recién Nacidos (gramos): Regresión Lineal (sin ajustar) para cada variable y Regresión Lineal Múltiple (ajustada) según los Criterios Periodontales 1, de López et al (2002) y 2, de Albandar (2007).....97
TABLA 18	Peso de los Recién Nacidos (Controles, Bajo Peso y Muy Bajo Peso): Regresión Logística Ordinal (sin ajustar) para cada variable y Regresión Logística Ordinal Múltiple (ajustada) según los Criterios Periodontales 1, de López et al. (2002), y 2, de Albandar (2007).....99

1. RESUMEN

La periodontitis es una enfermedad de etiología bacteriana que resulta del desequilibrio entre el sistema inmune del huésped y los microorganismos de la placa dental, y se caracteriza por la inflamación del periodonto y la pérdida de inserción periodontal. Por otro lado, las complicaciones del embarazo: el Parto Pretérmino y el Bajo Peso al nacer, siguen siendo los mayores responsables de la morbilidad y mortalidad neonatal, y pueden resultar en muerte o causar graves problemas tanto respiratorios, como ceguera y secuelas neurológicas o del desarrollo neurológico del recién nacido.

El estudio de la posible asociación entre ambos hechos se inició en la década de los 90, basándose en la posibilidad de que la diseminación sistémica de mediadores inflamatorios, productos bacterianos o microorganismos periodontales pudiera representar un posible factor de riesgo para las complicaciones del embarazo. Sin embargo, aunque se hayan realizado muchos estudios, no se observa uniformidad con respecto a los resultados obtenidos, debido principalmente a las diferentes metodologías utilizadas; los tamaños muestrales considerados, variaciones en las definiciones de las enfermedades en estudio y existencia de factores de riesgo comunes, como el consumo de tabaco y el nivel socioeconómico. Por otra parte, hay muy pocos estudios que hayan considerado, específicamente, los casos de Extremo Pretérmino y debemos señalar que no hemos encontrado trabajos alusivos a los casos de Muy Bajo Peso al nacer.

Así, tras considerar los estudios efectuados anteriormente, y teniendo en cuenta la necesidad de nuevas aportaciones que ayuden a clarificar la posible relación entre la Enfermedad Periodontal Materna y las Complicaciones del Embarazo, el objetivo principal de este estudio fue evaluar la posible asociación de la Enfermedad Periodontal Materna con el Parto Pretérmino, Extremo Pretérmino, y con el Bajo Peso y Muy Bajo Peso al nacer, a través de un Análisis Estadístico de Regresión Logística Ordinal.

Para ello, se realizó un estudio transversal en una Maternidad pública de Belo Horizonte (Brasil) en el que fueron evaluadas 1265 mujeres durante el postparto inmediato, utilizándose dos de los Criterios de Diagnóstico de la Enfermedad Periodontal más utilizados: Criterio 1 (López et al., *J Dent Res.* 81(1):58-63, 2002; López et al., *J Periodontol.* 73(8):911-924, 2002), o presencia de 4 o más piezas dentales, con al menos un sitio con Profundidad de Sondeo (PS) ≥ 4 mm y Pérdida de Inserción Clínica (PIC) ≥ 3 mm, y el Criterio 2 (Albandar, *J Periodontol.* 78:1179-1181, 2007), con al menos un sitio interproximal con PS y PIC ≥ 4 mm. Posteriormente, se dividió a las mujeres en los grupos Control (n=1046), casos de Pretérmino Suave o Moderado (n=146),

Extremo Pretérmino (n=15), Bajo Peso (n=145) y Muy Bajo Peso al nacer (n=15). Con referencia a los análisis, inicialmente se llevó a cabo un análisis tanto descriptivo como bivariado para cada grupo en estudio. Posteriormente, y para cada uno de los dos Criterios de Diagnóstico Periodontal, se efectuaron dos análisis multivariantes, considerando otros factores de riesgo sociodemográficos, de hábitos no saludables, de salud de la madre y obstétricos. El primer análisis, de Regresión Lineal, para el Tiempo Gestacional (en semanas) y para el Peso al nacer (gramos). El segundo y más específico, de Regresión Logística Ordinal, para la variable ordinal formada por los grupos Control, Parto Pretérmino (n=161) y Extremo Pretérmino (n=15), así como para el grupo Control, Bajo Peso (n=160) y Muy Bajo Peso al nacer (n=15).

Los resultados obtenidos indican que la Enfermedad Periodontal materna se asocia con la disminución del número medio de Semanas de embarazo a partir de los análisis de Regresión Lineal, y con el parto Pretérmino y Extremo Pretérmino a partir de los análisis de Regresión Logística Ordinal, con *Odds Ratios* (ORs) de 1.83 y de 2.37 para los Criterios 1 y 2, respectivamente. Por otro lado, la Enfermedad Periodontal se asoció con la disminución del Peso medio de los Recién nacidos a partir de la Regresión Lineal, y con el Bajo Peso y Muy Bajo Peso al nacer a partir de la Regresión Logística Ordinal, con ORs de 1.65 para el Bajo Peso, cuando se utilizó el Criterio 1, y de 2.0 para el Bajo Peso y Muy Bajo Peso al nacer cuando se consideró el Criterio 2. También cabe destacar que la asociación con la Enfermedad Periodontal se mostró más clara en los casos de Pretérmino y Extremo Pretérmino, dado que presentó ORs más altos y con mayor significación. Asimismo, fueron más claros y significativos los resultados obtenidos cuando se utilizó el Criterio de Diagnóstico Periodontal 2, tanto para el Tiempo Gestacional como para el Peso al nacer.

Además de la presencia de la Enfermedad Periodontal materna, se asociaron con el parto Pretérmino/Extremo Pretérmino y el Bajo Peso/Muy Bajo Peso al nacer las siguientes variables: Edad Materna en sus extremos, el Bajo Nivel de Escolaridad, la presencia de Prematuridades Previas, el número de Consultas de Prenatal, la Primiparidad, la interacción entre las dos últimas variables, y la relación entre el Estado Civil (sin unión estable) y la presencia de Infección Urinaria.

La conclusión principal de este estudio es que la periodontitis presentó asociación con el nacimiento de Recién nacidos, tanto Prematuros como de Extremo Pretérmino, así como de Bajo Peso o Muy Bajo Peso al nacer. Sin embargo, en aras de aclarar lo máximo posible dichas asociaciones, son necesarios más estudios que consideren de forma específica tanto el Extremo Pretérmino como el Muy Bajo Peso al nacer, pero contando para ello con tamaños de muestra lo más elevados posible dada su baja prevalencia.

1. ABSTRACT

Periodontitis is a disease of bacterial origin that arises from an unbalanced response between host immune system and microorganisms from dental biofilm. It is characterized by the inflammation of periodontal tissues and loss of clinical attachment. On the other hand, adverse pregnancy outcomes, that are Preterm Birth and Low Birth Weight, are the most important factors related to neonatal morbidity and mortality, and can lead to severe newborn complications such as respiratory problems, blinding disorders, neurological sequelae or problems of neurological development.

Studies regarding the potential association between both of these events have emerged in the beginning of the 90's. Such association was based on the possibility that systemic dissemination of inflammatory mediators, bacterial products, or periodontal pathogens could represent a potential risk factor for adverse pregnancy outcomes. Nevertheless, even though many studies have been conducted, no uniformity in the results could be observed. This lack of uniformity could be related to different methodologies, sample sizes, definitions used to define the events under investigation, and the presence of common risk factors such as smoking and socioeconomic status. In addition, few studies have focused on Extreme Preterm Birth and it is important to highlight that no previous reports regarding Very Low Birth Weight have been found in the literature.

Therefore, after considering the previous studies in this field, and taking into consideration the need for new approaches to clarify the potential relationship between maternal periodontitis and adverse pregnancy outcomes, the main goal of the present study was to evaluate the potential association between maternal periodontal disease and Preterm Birth, Extreme Preterm Birth, Low Birth Weight, and Very Low Birth Weight, by means of an Ordinal Logistic Regression statistical analysis.

For this purpose, a cross-sectional study was conducted in a public hospital in Belo Horizonte City (Brazil). A total of 1265 women were evaluated in the immediate post partum through applying two of the most commonly used diagnostic criteria for periodontal disease definition: Criterion 1 (López et al., *J Dent Res.* 81(1):58-63, 2002; López et al., *J Periodontol.* 73(8):911-924, 2002) - presence of 4 or more teeth with at least one site with Probing Depth (PD) \geq 4 mm and Clinical Attachment Loss (CAL) \geq 3 mm; and Criterion 2 (Albandar, *J Periodontol.* 78:1179-1181, 2007) - at least one interproximal site with PD and CAL \geq 4 mm. Subsequently, sample was divided in groups as following: Control (n=1046), Mild to Moderate Preterm Birth (n=146), Extreme Preterm birth (n=15), Low Birth Weight (n=145), and Very Low Birth Weight (n=15). In relation to the

statistical analysis, a descriptive and bivariate analysis was initially performed for each study group. Afterwards, for each periodontitis diagnostic criterion, two multivariate analyses were performed, taking into consideration other sociodemographic risk factors, deleterious habits, maternal health and obstetric factors. The first analysis included a Linear Regression for Gestational Age (weeks) and Birth Weight (grams). The second and more specific analysis included an Ordinal Logistic Regression for an ordinal variable composed by Control, Preterm Birth (n=161) and Extreme Preterm Birth (n=15) groups, as well as Control, Low Birth Weight (n=160) and Very Low Birth Weight (n=15) groups.

Findings from the present study indicated that maternal periodontitis was associated with a decrease in the mean number of Gestational Weeks (through Linear Regression analysis), and with Preterm Birth and Extreme Preterm Birth (through Ordinal Logistic Regression), presenting *Odds Ratios* (ORs) of 1.83 and 2.37 for Criteria 1 and 2, respectively. On the other hand, Periodontal Disease was associated with a decrease in the mean Birth Weight through Linear Regression, and with Low and Very Low Birth Weight through Ordinal Logistic Regression, presenting ORs of 1.65 for Low Birth Weight when using Criterion 1, and of 2.0 for Low Birth Weight and Very Low Birth Weight when using Criterion 2. It is also important stress that the association with maternal periodontal disease was more evident among cases of Preterm Birth and Extreme Preterm Birth, since higher and more significant OR rates were observed. In the same manner, results of diagnostic Criterion 2 were more evident and significant for Gestational Age than for Birth Weight.

Besides the association with maternal periodontal disease, Preterm Birth / Extreme Preterm Birth and Low birth / Very Low Birth Weight were also associated with the following variables: extremes of Maternal Age, low Educational level, previous Preterm Births, number of Prenatal visits, Primiparity, the interaction between these last two variables, and the effect of the interaction between single Marital Status and the presence of Genitourinary Infection.

The main conclusion of the present study is that periodontitis was associated with either Preterm Birth or Extreme Preterm Birth, as well as Low Birth Weight and Very Low Birth Weight. However, in order to clarify as much as possible these associations, further studies are needed, specially considering both Extreme Preterm Birth and Very Low Birth Weight, but counting for it with as high as possible sample sizes, given their low prevalence.

2. INTRODUCCIÓN

2.1 PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

La teoría de la infección focal, promulgada durante el siglo XIX e inicios del siglo XX, establecía que “focos” de infección eran los reetsponsables del inicio y progresión de una gran variedad de enfermedades inflamatorias. En odontología, un gran número de exodoncias fueron una consecuencia de la popularización de esta teoría. Sin embargo, dado su nulo impacto en la desaparición de los síntomas de las enfermedades, esta práctica fue desacreditada y abandonada durante muchos años.

Los progresos posteriores en las diversas áreas de la ciencia abrieron caminos para una visión más realista y apropiada de la importancia de la infección focal oral en el organismo. Así, a partir de las décadas de los 80 y 90 se publican una serie de artículos que retoman la idea inicial de infección focal oral, pero ahora basados en el método científico y no de forma tan empírica como antes. Estos trabajos, que abarcan diversas áreas de conocimiento, relacionan las enfermedades de origen bucal con las enfermedades cardiovasculares, pulmonares, la *diabetes mellitus* y con el nacimiento de neonatos de parto pretérmino y/o de bajo peso. Por otra parte, cabe reseñar que, en estos artículos, las alteraciones bucales más citadas son las enfermedades periodontales (Rose *et al.*, 2002).

Según Lindhe *et al.* (1999), el periodonto es el aparato de inserción de las piezas dentales en los huesos maxilares, y lo constituyen el cemento radicular, la encía, el hueso alveolar y el ligamiento periodontal (Fig.1). La enfermedad periodontal es de etiología bacteriana y resulta de un desequilibrio entre el desafío microbiano y la respuesta inmunológica del huésped a este desafío. Clínicamente se presenta de dos formas. Como gingivitis, que es la forma no destructiva y más prevalente de la enfermedad (es tan frecuente que en algunos estudios está entre el 80 y el 100%) y que está restringida a la encía marginal. La periodontitis, que es la forma destructiva, se caracteriza por la pérdida de los tejidos de soporte dental, como consecuencia de la inflamación. En la literatura se sostiene que las formas más graves de periodontitis afectan del 15 al 20% de la población (McClanahan *et al.*, 2001).

Según un informe reciente de la Organización Mundial de la Salud (González, 2008), cada año más de medio millón de mujeres y unos 3 millones de recién nacidos mueren como consecuencia de complicaciones en el parto y postparto inmediato, ocurriendo un 99% de estos fallecimientos en los países más pobres del mundo.

El mismo informe indica que el parto pretérmino (menos de 37 semanas) es la principal causa de mortalidad neonatal, así como de secuelas a corto y largo plazo para el niño. Sus tasas de prevalencia varían del 6% al 12% en los países desarrollados, siendo más altas en los países en desarrollo. Cerca de un 40% de todos los partos pretérmino ocurren con menos de 34 semanas de embarazo y el 20% de esos nacimientos se deben a embarazos de menos de 32 semanas (Extremo Pretérmino). Estos dos últimos tipos de parto son responsables de un 50% del total de casos de morbilidad y mortalidad perinatal.

Por otra parte, y también según la Organización Mundial de la Salud (Blanc & Wardlaw, 2005), más de 20 millones de recién nacidos en todo el mundo nacen con bajo peso (menos de 2500 gramos), lo que representa el 15.5% de todos los nacimientos, ocurriendo el 95.6% de ellos en los países en desarrollo. Las prevalencias de muy bajo peso (menos de 1500 gramos) y extremo bajo peso (menos de 1000 gramos) suelen ser mucho más bajas, 1.4 y 0.8% respectivamente. Dado que el bajo peso predispone y es responsable de la mayor parte de la morbilidad y mortalidad fetal y neonatal, inhibe el crecimiento y el desarrollo cognitivo, además de contribuir a la aparición de enfermedades crónicas en edades más avanzadas, el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) tiene como uno de sus siete principales objetivos, hasta el año 2010, bajar su prevalencia a un tercio de las tasas actuales.

Los factores de riesgo conocidos para el parto pretérmino y bajo peso al nacer se relacionan con características tanto maternas como del feto. Entre ellos figuran características demográficas maternas, estatus nutricional, historia de embarazos anteriores, características obstétricas relacionadas con el embarazo actual, características psicológicas de la madre, factores ambientales adversos, marcadores biológicos y genéticos e infecciones, entre ellas la periodontitis (Williams *et al.*, 2000; Bettiol *et al.*, 2000; Goldenberg *et al.*, 2008).

Una posible explicación biológica para esta última asociación podría ser que la periodontitis, como enfermedad crónica de origen infecciosa, contribuyese al adelanto del parto, en virtud del aumento de los niveles sistémicos de microorganismos patogénicos, endotoxinas, o directamente de mediadores inflamatorios, especialmente la prostaglandina E-2 (PGE-2), interleuquina (IL)-1, factor de necrosis tumoral (TNF)- α , que actúan en el inicio del trabajo de parto y que como consecuencia podrían adelantarlos o causar el bajo peso, por la disminución de la perfusión de nutrientes de la madre al feto (Gibbs *et al.*, 1992; Davenport *et al.*, 1998; Offenbacher *et al.* 2001; 2006).

En cuanto a los estudios epidemiológicos, la periodontitis se ha asociado con el parto pretérmino y el bajo peso desde la década de los 90 (Offenbacher *et al.*, 1996; Davenport *et al.*, 1998; Dasanayake *et al.*, 1998; Jeffcoat *et al.*, 2001a; López *et al.*, 2002 a, b; Goepfert *et al.*, 2004;

Jarjoura *et al.*, 2005; López *et al.*, 2005; Offenbacher *et al.*, 2006; Siqueira *et al.*, 2007; Agueda *et al.*, 2008; Pitiphat *et al.*, 2008), aunque no todos los autores estén de acuerdo con estos hallazgos (Curtis *et al.*, 2001; Mitchell-Lewis *et al.*, 2001; Davenport *et al.*, 2002; Lunardelli *et al.*, 2005; Skuldbol *et al.*, 2006; Michalowicz *et al.*, 2006; Michalowicz *et al.*, 2009). Offenbacher *et al.* (1996) fueron los primeros autores en encontrar plausibilidad en esta asociación a partir de un estudio tipo caso-control realizado en Estados Unidos (USA). Respecto al Extremo Pretérmino, más específicamente, existen pocos estudios que hayan investigado su relación con la periodontitis (Jeffcoat *et al.*, 2001; Goepfert *et al.*, 2004; Offenbacher *et al.*, 2006) y en relación con el muy bajo peso no hay estudios disponibles.

Sin embargo, la ausencia de uniformidad en las metodologías utilizadas, y el uso de diferentes criterios clínicos para diagnosticar la periodontitis, ha dificultado la comparación de los resultados y conclusiones obtenidas (Gomes-Filho *et al.*, 2007; Manau *et al.*, 2008).

En cuanto a los análisis estadísticos utilizados, el más común es el de Regresión Logística, dado que permite la evaluación del riesgo controlando por otros posibles factores. Esta metodología es apropiada cuando la variable dependiente es dicotómica, pero no así cuando la variable en estudio tiene más de dos categorías y con un cierto orden o jerarquía, como es el caso del tiempo gestacional y el peso al nacer, expresados como parto a término, pretérmino y Extremo Pretérmino, o peso adecuado, bajo peso y muy bajo peso al nacer. En estas dos situaciones la metodología adecuada es la Regresión Logística Ordinal (Agresti, 2002).

Por todo ello, este estudio tiene como objetivo principal el análisis de la posible asociación entre la periodontitis materna, según dos de los criterios clínicos de diagnóstico más utilizados, y el parto pretérmino o Extremo Pretérmino, así como con el bajo peso o muy bajo peso al nacer, a partir fundamentalmente de un análisis de Regresión Logística Ordinal.

2.2 ENFERMEDADES PERIODONTALES

Según Lindhe *et al.* (1999), el *periodonto* lo constituyen un conjunto de tejidos de protección y sustentación y forma una unidad de desarrollo biológica y funcional, que comprende los siguientes tejidos: la *encía*, el *ligamento periodontal*, el *cemento radicular* y el *hueso alveolar* (Fig.1). La principal función del periodonto consiste en mantener insertada la pieza dental en el tejido óseo de los maxilares y mantener la integridad de la mucosa masticatoria de la cavidad bucal.

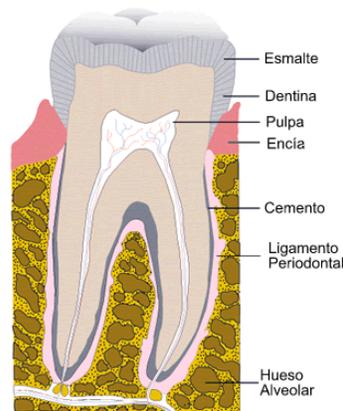


FIGURA 1 – Estructura del periodonto: encía, ligamento periodontal, cemento radicular y hueso alveolar.

La *encía* debe ser considerada como el conjunto de tejidos conectivo y epitelial que forman un collarín de mucosa masticatoria alrededor de las piezas dentales, que está adherida a la pieza dental y al proceso alveolar (Schoroeder & Listgarten, 1997). Según estos mismos autores, estos tejidos que conjuntamente son denominados encía, pertenecen tanto a las mucosas bucales como al periodonto. Las principales funciones de la encía son de protección y defensa, promoviendo un sofisticado sistema de vedamiento entre el medio interno y el medio externo.

Para Beertsen *et al.* (1997), el *ligamento periodontal* es el tejido conectivo flojo que queda interpuesto entre las raíces dentarias y el hueso relacionado, haciendo de esta forma la conexión entre el cemento radicular y el hueso alveolar. Está compuesto principalmente por fibras colágenas, organizadas en fajos bien distintos. Éstos, al mismo tiempo, forman una red de anclaje para las piezas dentales, aportando soporte y protección y promoviendo la disipación de las

fuerzas de la masticación. El ligamiento periodontal también es responsable de la función sensorial del sistema masticatorio.

El ***cemento radicular***, de acuerdo con Bosshardt & Selvig (1997), es un tejido mineral “dinámico” que cubre la raíz de las piezas dentales. A pesar de ser parte integrante de la estructura dental, funcionalmente forma parte del aparato de inserción de las piezas dentales. Para estos autores, una de las principales funciones del cemento es anclar las fibras del ligamiento periodontal en la superficie radicular. El cemento radicular presenta también importantes funciones adaptativas y reparadoras. Su naturaleza dinámica es crucial para el mantenimiento de las relaciones oclusales y para la integridad de la superficie radicular.

El ***hueso alveolar*** comprende la lámina ósea que reviste la parte interna de los alvéolos dentales, donde las piezas dentales se insertan en los maxilares (Saffar *et al.*, 1997). Está circundado externamente por hueso de soporte, con quien forma una unidad anatómica, conocida como el proceso alveolar. Presenta también una función de anclaje de las fibras del ligamiento periodontal, así como funciones adaptativas que preservan este anclaje y la integridad de todo el aparato de inserción.

En relación con la etiopatogénesis de la periodontitis, para Offenbacher *et al.* (1996) las bacterias periodontopatógenas deben estar presentes pero no son suficientes para causar periodontitis, dado que ésta tiene una etiología multifactorial, relacionada con factores tanto ambientales, como genéticos, sociales y del huésped, que cambian enormemente su expresión. Como consecuencia, la periodontitis ocurre a partir del desequilibrio entre los microorganismos que están en la biopelícula y la respuesta inmune del huésped. Es decir, por el aumento de la patogenicidad bacteriana o por una alteración de la resistencia del organismo ante el desafío microbiano (Fig.2).

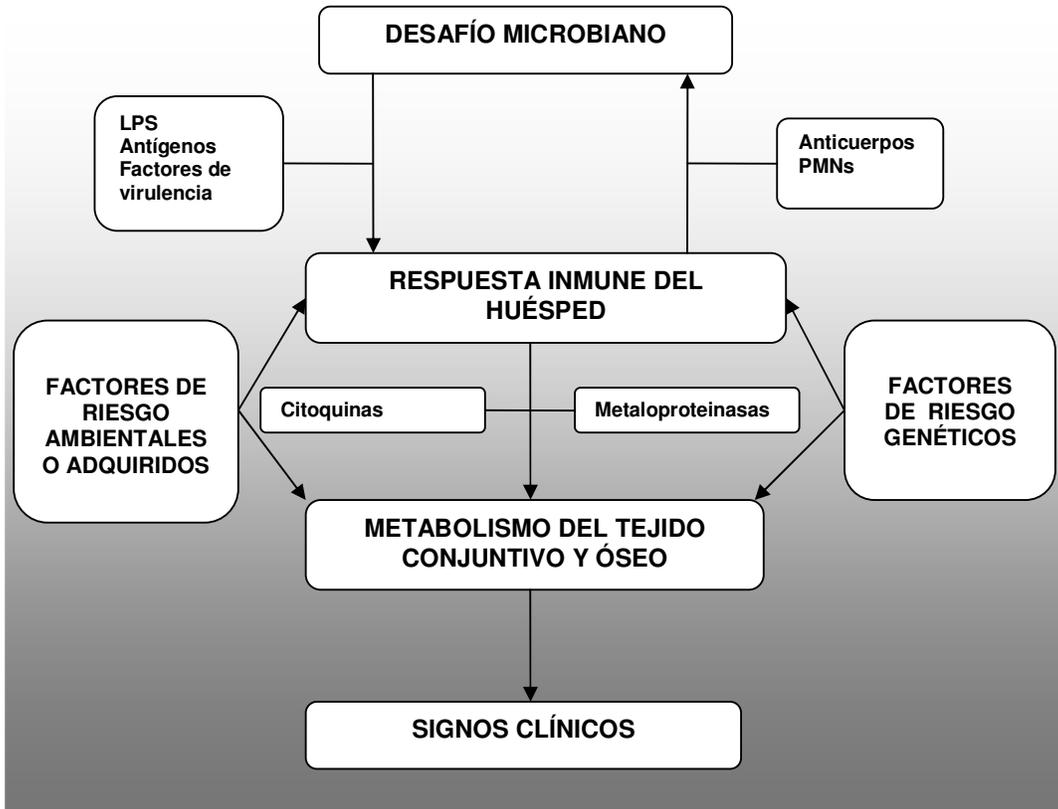


FIGURA 2 - Etiopatogénesis de la periodontitis.

Según McClanahan *et al.* (2001), la enfermedad periodontal se presenta inicialmente como una gingivitis, que se caracteriza como una inflamación en la porción marginal de la encía, inducida por placa bacteriana. Un aspecto importante en relación con la gingivitis es que tiene carácter reversible, cuando por la remoción de los factores locales desaparecen los signos clínicos que presenta: edema, eritema y sangrado. Sin embargo, una pequeña proporción de las gingivitis persistentes evoluciona hacia la periodontitis, que son alteraciones inflamatorias destructivas que afectan a los tejidos de sustentación de los dientes, provocando la formación de la bolsa periodontal como consecuencia de la pérdida de inserción (Fig.3).

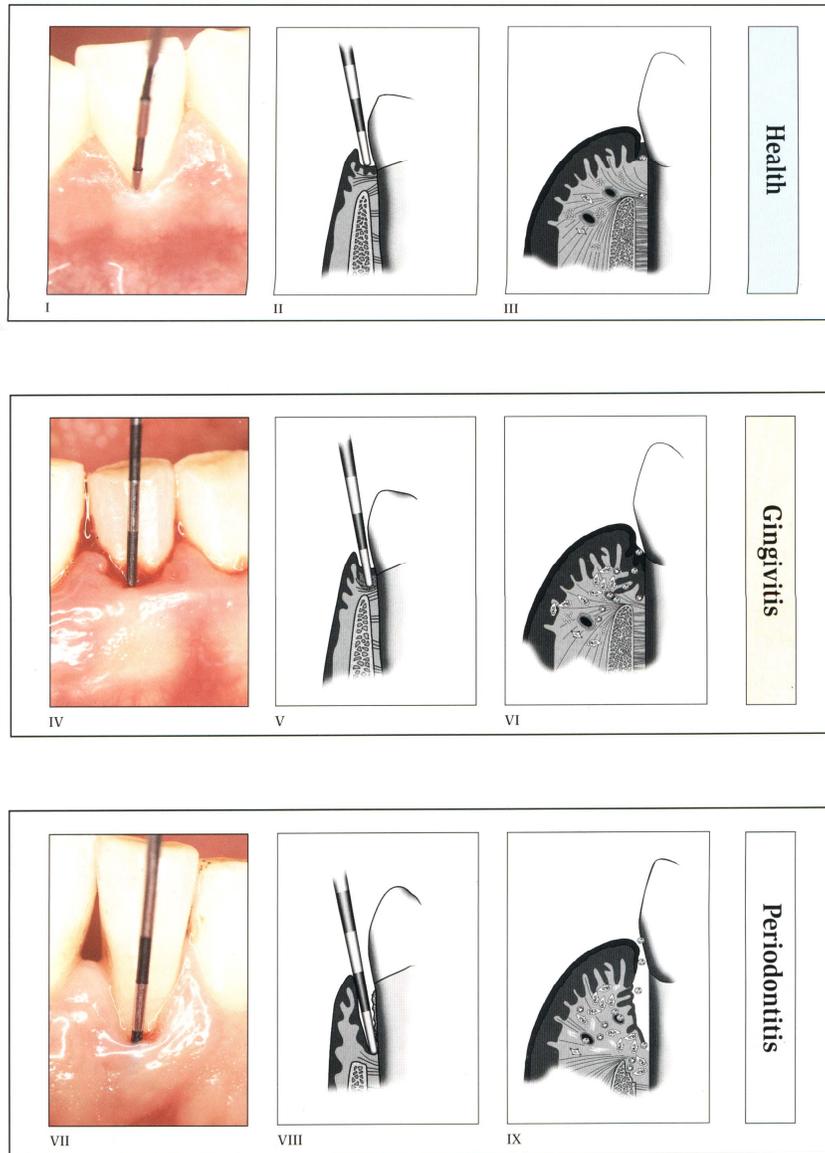


FIGURA 3 – Aspectos clínico e histopatológico del periodonto: salud, gingivitis y periodontitis.

2.2.1 CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES PERIODONTALES

La primera clasificación de las enfermedades periodontales se generó considerando la siguiente división del segundo World Workshop en Periodoncia (1989), dividiéndoles de la siguiente forma: periodontitis del adulto, periodontitis de inicio precoz, incluyendo las formas prepuberal y juvenil localizadas y generalizadas, periodontitis asociadas a factores sistémicos, periodontitis ulcerativa necrotizante y periodontitis refractaria.

En virtud de algunas consideraciones críticas con respecto a esta clasificación, la Academia Americana de Periodoncia propuso una nueva clasificación (Armitage, 1999). Allí se señaló que el principal motivo del cambio sería suplir deficiencias de la clasificación anterior, con el objetivo de crear una división de las enfermedades periodontales que incluyese las alteraciones de la encía, relacionadas o no con la placa bacteriana, y que no se basase tanto en la edad del paciente y en las tasas de progresión de la enfermedad.

Así, esta última clasificación divide las enfermedades periodontales en dos grandes grupos: gingivitis y periodontitis. A su vez, las gingivitis se dividen en gingivitis asociadas a placa o no. Por otro lado, las periodontitis se subdividen en crónicas, agresivas, como manifestación de enfermedades sistémicas, enfermedades periodontales necrotizantes, abscesos periodontales, periodontitis asociadas a lesiones endodónticas, y por último, deformidades o condiciones adquiridas o del desarrollo (Cuadro 1. Armitage, 1999).

Entre las enfermedades periodontales descritas en la anterior clasificación, se encuentra la gingivitis del embarazo. Ese tipo de gingivitis se describe en el apartado de las gingivitis asociadas a la placa dental y que están alteradas por factores sistémicos, que en éste caso se deben al cambio hormonal provocado por el embarazo. Sus signos clínicos coinciden con los de la gingivitis normal, pero lo que se observa es una respuesta exacerbada del organismo ante los factores irritantes locales y una mayor propensión al crecimiento del patógeno periodontal *P. intermedia*. Por ello las mujeres embarazadas deberían tener, desde el principio de la gestación, más cuidado con la higiene bucal.

Sin embargo, y dado que nuestro interés se centra en la periodontitis durante el embarazo, conviene aclarar que una periodontitis no es reversible sin dejar huella y que los cambios hormonales durante la gestación no son motivo suficiente para que una gingivitis evolucione hacia una periodontitis (Laine, 2002; Gursoy *et al.*, 2008).

Gingivitis asociada a placa bacteriana
Gingivitis no asociada a placa bacteriana
Periodontitis Crónica (localizada o generalizada)
Periodontitis Agresiva (localizada o generalizada)
Periodontitis como manifestación de una enfermedad sistémica <ul style="list-style-type: none"> • Asociada a desórdenes hematológicos • Asociada a desórdenes genéticos
Periodontitis Ulcerativa Necrotizante
Abscesos del Periodonto
Lesiones del Endoperio
Condiciones / Deformidades periodontales adquiridas o del desarrollo

CUADRO 1 – Clasificación de las Enfermedades Periodontales de la Academia Americana de Periodoncia (Armitage, 1999).

2.2.2 INDICADORES CLÍNICOS DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

El diagnóstico de la enfermedad periodontal ha sido muy discutido, dado que los parámetros clínicos disponibles no permiten identificar la actividad de la enfermedad. Entre los parámetros más utilizados actualmente están la evaluación de los signos clínicos de la inflamación, que incluyen edema, sensibilidad, agrandamiento, sangrado al sondeo (SS), además de otros como profundidad de sondeo (PS) y pérdida de inserción clínica (PIC). Las evidencias indican que estos criterios tradicionales de diagnóstico presentan alta especificidad pero baja sensibilidad en diagnosticar la actividad de la enfermedad (Armitage, 1996).

Además de las limitaciones propias de los parámetros clínicos de diagnóstico, algunos autores resaltan las dificultades inherentes al sondeo periodontal, que puede ser manual o por sonda computerizada, y que presenta una gran variabilidad tanto respecto al examinador, como al grado

de inflamación de los tejidos, presencia de cálculos (sarro dental), así como en función de las características del instrumento utilizado (Grossi *et al.*, 1996; Reddy, 1997, Chapple, 1997).

2.2.2.1 SANGRADO AL SONDEO

Es cierto que, cuando el sondeo periodontal es realizado sin extremo cuidado o con fuerza excesiva, incluso en el tejido clínicamente normal, el sangrado parece inevitable. Incluso, cuando sólo hay gingivitis, aunque se haga el sondeo con mucho cuidado, se produce un sangrado casi inmediato que, en ocasiones, es abundante en virtud de la presencia de micro ulceraciones en la pared interna del epitelio del surco gingival (Meitner *et al.*, 1979).

Haffajee *et al.* (1983), indican que la presencia de sangrado al sondeo (SS) en un “sitio” (o cara dental) no se asocia a un mayor riesgo de desarrollar pérdida de inserción adicional. Por el contrario, otros estudios, como el de Lang *et al.* (1986), opinan que los sitios que sangran repetidamente están sometidos a un alto riesgo de futuras pérdidas de inserción.

Pese a la baja sensibilidad de este parámetro clínico para identificar la progresión de la enfermedad periodontal, Lang *et al.* (1990) observaron que en un grupo de pacientes monitorizados por un periodo de dos años y medio, tras recibir tratamiento periodontal, los sitios que no sangraron durante las reevaluaciones permanecían estables, concluyendo que la ausencia de sangrado se presentó como un parámetro bastante específico.

Así, el sangrado después de un suave sondeo representa un parámetro objetivo de inflamación y ha sido incorporado en los diversos sistemas de indexación para la evaluación de las condiciones periodontales, dado que los sitios saludables no sangran (Lindhe *et al.*, 1999).

2.2.2.2 PROFUNDIDAD DE SONDEO

Según Lindhe (1992), la profundidad de sondeo es la medida de la distancia, en milímetros, entre la margen de la encía y el fondo del surco o bolsa periodontal realizada con auxilio de la sonda periodontal.

Armitage (1996) subraya que las medidas de profundidad de sondeo son parte esencial del examen periodontal, dado que son medidas clínicas que se acercan a la profundidad real de la bolsa periodontal. Además, están asociadas a zonas favorables al crecimiento de los patógenos periodontales, presentando un acceso difícil para su higienización tanto para el paciente como para el profesional. Estudios longitudinales, citados por el autor, demuestran que los sitios con profundidad de sondeo aumentada no presentan un mayor riesgo de desarrollar posteriores pérdidas de inserción periodontal.

Greenstein (1997), resalta que las profundidades de sondeo aumentadas no es seguro que estén relacionadas con las regiones en que la enfermedad periodontal esté activa o que sufrirán pérdidas en un futuro próximo. No obstante, indica que los sitios con profundidad de sondeo aumentada presentan un mayor riesgo de sufrir pérdidas posteriores que los sitios rasos o sin mucha pérdida.

Albandar & Rams (2002) señalan algunas limitaciones de las medidas de profundidad de sondeo en cuanto a su valor para determinar la extensión y gravedad de la enfermedad periodontal. Entre ellos están, la inhabilidad de este examen para identificar la pérdida de inserción en un sitio determinado, el hecho de ser una medida con dos referencias variables y, por último, que no aporta datos fiables en relación con la pérdida de inserción periodontal acumulada a lo largo de la vida, como sí lo hace la medida del nivel de inserción clínica.

2.2.2.3 NIVEL DE INSERCIÓN CLÍNICA

Según Lindhe (1992), el nivel de inserción clínica, o nivel clínico de inserción periodontal, puede ser evaluado a través de la utilización de una sonda graduada, y expresado como la distancia en milímetros desde el límite cementoadamantino hasta el fondo de la bolsa o surco gingival.

Las medidas del nivel de inserción clínica han sido consideradas “*gold standard*” en comparación a otros parámetros clínicos utilizados, en virtud de tener una de sus dos referencias fija, el límite cementoadamantino (Armitage, 1996; Burt, 1996).

Por otro lado, está claro que las medidas del nivel de inserción clínica, cuando son evaluadas aisladamente, no permiten diferenciar entre la presencia de retracciones gingivales, la historia previa de la enfermedad periodontal o su presencia actual. Así, su significado clínico presenta algunas limitaciones, pues las alteraciones del nivel de inserción clínica puede que sólo sean secuelas de una enfermedad previa o el resultado de traumas durante la higienización dental (Baderstein *et al.*, 1990; Greenstein, 1997).

Locker *et al.* (1998), consideran que el nivel de inserción clínica es el parámetro que debe ser utilizado como indicador de la enfermedad periodontal pero también de su progreso, dado que las medidas de profundidad de sondeo utilizadas aisladamente generalmente subestiman la prevalencia y son insensibles en diagnosticar su progresión.

2.2.3 EPIDEMIOLOGIA DE LAS ENFERMEDADES PERIODONTALES

2.2.3.1 SISTEMAS DE ÍNDICES

Hasta 1950, antes del desarrollo de cualquiera de los índices periodontales, la salud periodontal era comúnmente clasificada como buena, intermedia o mala. Los diferentes criterios subjetivos utilizados no permitían la comparación de resultados entre estudios, dado que los casos de buena salud en un grupo, de acuerdo con los criterios de un examinador, podían ser peores que los casos de salud precaria de un grupo evaluado por otro examinador. Los criterios utilizados dependían fuertemente del grado de interés y pericia del examinador, como quedó demostrado por las tasas de prevalencia de gingivitis, que oscilaban entre 8% y 98% en poblaciones semejantes (Lindhe, 1992).

Beck & Löe (1993), aclaran que desde 1945 se han introducido sistemas específicos para la evaluación clínica y medida de los estados de salud y enfermedad de los tejidos periodontales. De acuerdo con estos autores, dichos sistemas fueron desarrollados para expresar la situación periodontal y/o gingival en valores numéricos o índices que, en una escala graduada, no sólo permiten generar información sobre una determinada condición estudiada en un individuo, sino que también pueden ser utilizados para aportar información acerca de dicha condición para un grupo de individuos o su población de origen.

El propósito de un índice es establecer un patrón que sea ampliamente aceptado para medir la enfermedad de forma simplificada y que pueda expresar la extensión y gravedad de la enfermedad en cuestión. También es claro que los índices pueden traducir condiciones referentes a la patología en un lenguaje numérico, posibilitando así el entendimiento de la magnitud del problema de salud, y permitiendo que se conozcan las necesidades reales en relación con la educación sanitaria, programas de salud pública e investigación para su control (Beck & Löe, 1993).

Algunos índices utilizados para facilitar la medida de las EP en los estudios epidemiológicos, como el INTPC – índice comunitario de necesidad de tratamiento periodontal – y el IEG – índice de extensión y gravedad –, se basan en exámenes parciales, utilizando dientes índice, el examen de media boca, o incluso el examen de sólo dos o tres sitios por pieza dental. La intención de estos protocolos parciales es examinar un grupo de piezas dentales o sitios que sean representativos, en un período corto de tiempo y con disponibilidad menor de recursos (Beck & Löe, 1993; Kingman & Albandar, 2002).

Kingman & Albandar (2002), afirman que los protocolos parciales conducen a subestimar de forma sistemática la prevalencia de la enfermedad periodontal, y que los grados de esta distorsión

dependen del tipo de examen parcial utilizado. Generalmente, cuanto mas grande es el número de sitios examinados, menor será el nivel de la subestimación de la prevalencia. Sin embargo, la elección de los sitios específicos puede ser más importante que el número de sitios en la estimación de la gravedad de la enfermedad.

Considerando la dependencia sitio-específica de la pérdida de inserción periodontal, sería deseable el análisis del mayor número posible de sitios para aumentar así la probabilidad de detección de la enfermedad. Idealmente, la evaluación de seis sitios por pieza dental, y en todos los dientes presentes, se vuelve inviable en muchas ocasiones. Ello se debe a diversos factores como el tiempo, los costes y la concordancia entre los examinadores, lo que en muchas ocasiones ha derivado en mantener la utilización de exámenes parciales. Los sitios vestibulares son normalmente los de elección, dada su mejor visualización en el examen clínico y que, pese a todo, son los que permiten conseguir una mejor concordancia intra e inter-examinador. Sin embargo, y a pesar de las facilidades, la medida de sólo una parte de los sitios puede llevar a subestimar la prevalencia e incidencia de la pérdida de inserción periodontal o, por el contrario, si son seleccionados sitios con alto riesgo para EP (por ejemplo, primeros molares) puede sobreestimarse la enfermedad (Eaton *et al.*, 2001).

2.2.3.2 EVOLUCIÓN NATURAL DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

De acuerdo con Costa (1995), la utilización de los sistemas parciales de indexación para evaluar el estado de la enfermedad periodontal, en detrimento de los parámetros clínicos globales, trajo como consecuencia que los estudios epidemiológicos surgidos entre 1950 y 1980 definiesen un modelo de evolución natural de la EP caracterizado por un proceso destructivo, lineal, constante y universal, donde los datos obtenidos por estos estudios, agregados por media, dieron lugar a una homogenización del proceso de la enfermedad y a una visión distorsionada de su comportamiento en la población.

Sin embargo, y a partir de la década de los 80, el cambio en el enfoque metodológico permitió la obtención de resultados que, en la actualidad, están contribuyendo a la comprensión de estas infecciones, su extensión social e individual, y todo ello como un problema de salud bucal.

Así, en la década de los 60, los conceptos difundidos sobre la periodoncia incluían la idea de que todos los individuos eran susceptibles de contraer una EP grave. También se creía que las gingivitis siempre evolucionaban hacia periodontitis e inevitablemente conducían hacia la pérdida ósea, culminando con la pérdida del elemento dental. Además de ello, la EP sería una consecuencia natural de la edad, siendo considerada la principal causa de las pérdidas dentales (Burt, 1996; Locker *et al.*, 1998).

Estos conceptos permanecieron hasta el final de la década de los 70, dada la ausencia de datos epidemiológicos con que pudiesen ser confrontados. A partir de entonces, algunos estudios con mayor rigor metodológico y que, entre otras cosas, dejaron de utilizar las medias de valores referentes a las pérdidas de inserción y profundidad de sondeo en el individuo, empezaron a obtener resultados más reales con relación a la distribución de las EP (Costa, 1995).

Entre estos estudios, se pueden citar los de Lindhe *et al.* (1983), Löe *et al.* (1986), Albandar *et al.* (1986) y los de Baelum *et al.* (1986; 1988). Estos trabajos clásicos dieron lugar a otros que acabaron por modificar las bases epidemiológicas de la periodoncia.

Actualmente, se sabe que las gingivitis no evolucionan necesariamente hacia las formas destructivas de EP, las periodontitis, y que éstas a su vez no deben ser consideradas como una consecuencia natural de la edad y que tampoco representan la mayor causa de pérdidas dentales. Con respecto a la progresión natural de la EP, existe acuerdo en que ésta no ocurre de forma continua, sino episódica, con pequeños períodos de actividad seguidos por largos períodos de inactividad (Burt, 1993).

Otro aspecto importante, relativo a las formas más graves de la EP, es que apenas afectan a una pequeña parcela de la población, variando su prevalencia entre el 5% y el 20%, mientras que las formas más moderadas de la enfermedad afectan a la mayoría de los adultos (Burt, 1996).

Albandar & Rams (2002), indican que las prevalencias de gingivitis y signos clínicos de inflamación, tanto en niños como en adolescentes, se sitúan alrededor del 80%, siendo la forma de enfermedad periodontal más comúnmente encontrada. Estos autores también afirman que la falta de uniformidad en los diseños utilizados, así como en los criterios de medida de la enfermedad, podría contribuir a reducir las tasas de prevalencia para la forma grave de la EP en muchas de las poblaciones estudiadas.

2.2.4 PARÁMETROS QUE PERMITEN DEFINIR Y MEDIR LA ENFERMEDAD PERIODONTAL ENTENDIDA COMO PERIODONTITIS

Según Litsgarten (1986), el diagnóstico periodontal puede valerse del uso de los signos clínicos y síntomas, así como también de los resultados de tests que permitan distinguir entre los diversos tipos de enfermedad periodontal. Sin embargo, la evolución del conocimiento en relación con las causas de la enfermedad y de los mecanismos envueltos en su desarrollo también puede utilizarse para refinar los métodos de diagnóstico. Así, deficiencias en las defensas del huésped, presencia de proporciones aumentadas de determinadas especies bacterianas patogénicas, o la detección de los determinantes bioquímicos en el suero o fluido gingival, pueden ser indicativos del

desequilibrio entre la carga bacteriana y la respuesta inmune del huésped, indicando enfermedad. Además, para que un test diagnóstico de laboratorio pueda tener validez para una condición clínica, es esencial que un criterio absoluto de la manifestación clínica sea establecido anteriormente.

Por otro lado, Lang & Bragger (1991) resaltan que el proceso de diagnóstico raramente exhibe situaciones de “negro y blanco”, es decir, aquellas en que uno está seguro de la presencia o ausencia de determinada condición, revelando la importancia de la interpretación de lo que llaman “tonos de gris”. La definición para una condición clínica anormal, o patológica, es referida como “gold standard” (patrón oro), y los autores enfatizan su importancia para la comparación de tests diagnósticos así como la dificultad en determinar el patrón oro para las enfermedades periodontales. La medida del nivel de inserción clínica es considerada un patrón que puede ser utilizado para la evaluación de la progresión de la enfermedad periodontal, dado que se acerca a las medidas histológicas del periodonto.

Basándose en el tipo de indicador de la EP, Jeffcoat (1994) clasifica los métodos de diagnóstico periodontal en cuatro grupos: 1) tests microbiológicos, 2) tests metabólicos, 3) tests de susceptibilidad y 4) medidas físicas, obtenidas a través de sondeo y radiografías. Afirma también, que el último grupo es el más utilizado y puede ser descrito como medidas anatómicas de soporte. Además es el único que, por su habilidad en categorizar los individuos por la extensión y gravedad de la enfermedad, es utilizado en los estudios como base para definir criterios de inclusión/diagnóstico para medir la gravedad y progresión de la enfermedad.

Desde el punto de vista de la práctica clínica, Chapple (1997) revela la deficiencia de los métodos de diagnóstico periodontales en relación con su precisión, con su habilidad en diagnosticar los sitios que estén o vayan a entrar en actividad, y su deficiencia en determinar la condición de los sitios que tengan historia previa de pérdida de tejidos de soporte. El autor también resalta que las técnicas específicas de diagnóstico son las más interesantes, dado que la enfermedad periodontal tiene una naturaleza sitio específica, lo que conduciría a una terapia de cara a áreas verdaderamente acometidas, evitando así que se trate en demasía sitios saludables o quiescentes.

Williams *et al.* (1996), estudiando el impacto de nuevas tecnologías en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades periodontales, revelan la importancia de la investigación en el descubrimiento de nuevas vías para el diagnóstico del riesgo individual en el inicio de la EP, de la susceptibilidad frente a su progresión, del nivel de actividad de la enfermedad, de la probabilidad de éxito del tratamiento propuesto y de la recurrencia de la enfermedad. Afirman que el futuro es favorable respecto al conocimiento de mediadores inflamatorios relacionados con la destrucción de los tejidos [interleuquina-1 β (IL-1 β), interleuquina-8 (IL-8), factor de necrosis tumoral- α

(TNF- α), prostaglandina E-2 (PGE-2), entre otros], que pueden ser modulados con el objetivo de controlar o incluso impedir la progresión de la enfermedad periodontal.

A pesar de la gran expectación causada por la investigación de los mediadores bioquímicos como marcadores de progresión de la EP, aún no hay seguridad en la validez de la utilización de estos nuevos métodos de diagnóstico en la práctica clínica. Por ello, las mediciones de pérdida de inserción clínica y profundidad de sondeo con el auxilio de sonda periodontal calibrada siguen siendo el método de diagnóstico más utilizado (Armitage, 1996, 2003).

Así, en los estudios epidemiológicos, y desde la introducción de las sondas periodontales por Ramfjord en la década de los 60, las medidas de profundidad de sondeo y nivel de inserción clínica son los parámetros utilizados de modo preferencial. Además, los exámenes parciales e índices como el INTPC se considera que deben evitarse por su tendencia a subestimar la enfermedad. El mismo autor recomienda tener una definición exacta de la enfermedad periodontal bajo investigación, por ser de fundamental importancia para cualquier estudio epidemiológico (Papapanou, 1996).

2.2.5 CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO. DEFINICIÓN DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

Kornman (1987), señala que las investigaciones en Periodoncia han tenido dificultades en la descripción, diagnóstico, conteo o determinación de la importancia relativa de las manifestaciones clínicas de la EP. En los estudios tanto descriptivos como analíticos o experimentales, la entidad clínica investigada necesita definirse claramente, para que los individuos o sitios estudiados puedan ser correctamente clasificados en cuanto a tener o no la alteración en estudio. Con respecto a las EP, las dificultades surgen a partir de su alta prevalencia, variedad de manifestaciones clínicas, grados de intensidad, naturaleza episódica de la enfermedad y ausencia de tests diagnósticos de laboratorio sencillos y específicos. A pesar de estas dificultades, los métodos para la evaluación clínica de las EP siguen evolucionando, aunque muy lentamente.

Por otra parte, algunos trabajos epidemiológicos han cuestionado la unidad de estudio considerada para las enfermedades periodontales. Existe una gran variabilidad en la elección de una unidad experimental fundamental y apropiada, considerando al propio individuo, a la pieza dental o a sitios específicos, y sobre si un determinado modelo estadístico puede tener en cuenta o no el posible uso de múltiples sitios en el mismo individuo como unidades independientes. Todo ello puede causar serios errores de interpretación. Siendo así, los principales problemas en el manejo de los estudios epidemiológicos descriptivos y experimentales se refieren a:

- La naturaleza discontinua de la progresión de las periodontitis, en surtos (cíclos) aparentemente aleatorios, en sitios individuales en la dentición, con exacerbaciones esporádicas y períodos de remisión prolongados.
- La falta de una medida precisa de la progresión o actividad de la periodontitis (Ramfjord & Ash, 1991).

Un punto destacado por los mismos autores Ramfjord & Ash (1991) se refiere al hecho de que la periodontitis raramente se presenta de forma generalizada en la dentición y a que la media de todas las mediciones de la enfermedad en todos los sitios, activos o no, con o sin pérdida de inserción, puede no ofrecer una información clara sobre el nivel periodontal de un individuo, o de una población, es decir, sus condiciones actuales con respecto a la actividad de la enfermedad y las pasadas en relación a la gravedad de los daños acumulados.

Beck & Löe (1993), recuerdan que se han utilizado diversos indicadores para definir y medir la periodontitis, y que entre ellos están la formación de bolsa, sangrado, eritema, supuración, placa, movilidad dental, dolor, pérdida de inserción y pérdida ósea alveolar. Para ellos solamente los dos últimos representan asociaciones consistentes con las EP, pues son los únicos que describen la destrucción de componentes directamente asociados a la enfermedad. A pesar de ello, y en virtud de que no existen métodos de imagen de gran exactitud, muchos estudios de prevalencia utilizan sólo los parámetros clínicos de pérdida de inserción y profundidad de sondeo como indicadores de la EP.

De acuerdo con Burt (1996), la ausencia de un consenso sobre cómo utilizar de la mejor forma posible los criterios de profundidad de sondeo y pérdida de inserción clínica, en la definición de los casos de periodontitis, sigue siendo un impedimento en la investigación clínica y epidemiológica. Según el mismo autor, la definición de casos de periodontitis necesita el establecimiento de criterios en relación con cuál es el nivel de pérdida de inserción que determina la enfermedad, y cuántos sitios deben acometerse para que ésta pueda ser identificada.

Además de esto, y puesto que no existe uniformidad en cuanto a los criterios clínicos diagnósticos para la definición de casos de enfermedad periodontal, y debido a la utilización de protocolos parciales y de sistemas de indexación en algunos estudios, incluso hoy en día, los valores encontrados para las tasas de prevalencia de la EP son muy discrepantes, lo que dificulta la comparación de datos y la constatación de la eficacia y/o necesidad del tratamiento periodontal (Papapanou, 1996).

Conviene citar alguno de los criterios clínicos diagnósticos más utilizados en los estudios de prevalencia de la EP, en virtud de su amplia difusión. Entre ellos, cabe destacar el criterio que

considera enfermos a los individuos con al menos un sitio con profundidad de sondeo de 4 mm, siendo denominada bolsa periodontal absoluta (Carranza & Newman, 1996; Greenstein, 1997; Lindhe *et al.*, 1999); el criterio que considera enfermos a los individuos con un mínimo de un sitio con 3 mm de pérdida de inserción (Albandar *et al.*, 1999). Y criterios un poco más exigentes, como el criterio de Beck *et al.* (1990), que considera enfermos aquellos con al menos 4 sitios con pérdida de inserción clínica de 5 mm o más, y uno o más de ellos con PS de al menos 4 mm; el criterio de Machtei *et al.* (1992), que define la enfermedad periodontal con al menos 2 piezas dentales con pérdida de inserción de al menos 6 mm, y como mínimo uno de ellos con 5 mm de PS; y el criterio preconizado por la Academia Americana de Periodoncia (AAP, 2000) que considera enfermas las personas con al menos un sitio con PS y PIC de 4 mm.

Más recientemente en 2005, Tonetti *et al.* sugieren un criterio nuevo para el diagnóstico de la EP. Según los autores un individuo debe ser considerado enfermo si presenta dos o más piezas dentales, no vecinas, con al menos 3 mm de pérdida de inserción clínica interproximal. La forma grave de la periodontitis se caracterizaría por una pérdida mínima de 5 mm en más del 30% de las piezas dentales presentes.

Por último, en 2007 el *Journal of Periodontology* dedicó todo un volumen a la discusión y búsqueda de un acuerdo para lograr una definición de la enfermedad periodontal que pudiera ser utilizada en los estudios epidemiológicos. Page & Eke (2007) sugirieron que la enfermedad periodontal moderada fuera definida en los estudios como aquella con una PIC de al menos 4 mm en dos o más sitios interproximales que no estuviesen en la misma pieza dental, o al menos dos sitios interproximales con PS de como mínimo 5 mm. Para la forma grave de la enfermedad periodontal los autores plantearon que se considerase enfermos a los pacientes con al menos 2 sitios interproximales con PIC de al menos 6 mm y como mínimo uno de ellos con $PS \geq 5$ mm. A su vez, Albandar (2007) presentó una definición para la enfermedad periodontal leve, que sería la presencia de al menos una pieza dental con PIC y PS de un mínimo de 4 mm en un sitio interproximal.

Recientemente, Costa *et al.* (2009) evaluaron 5 definiciones de la enfermedad periodontal moderada. Los autores utilizaron la definición de Page & Eke (2007) como “*gold standard*” y la compararon con las definiciones de López *et al.* (2002a), Machtei *et al.* (1992), Beck *et al.* (1990) y Hujoel *et al.* (2006). Las conclusiones del estudio fueron que el criterio de diagnóstico de López *et al.* (2002) fue el que reveló las prevalencias más similares a las del patrón para enfermedad moderada utilizado, por lo que su recomendación es que una de estas dos definiciones debería ser la de elección en estudios epidemiológicos en periodoncia, con la intención de uniformizar y facilitar comparaciones futuras entre resultados. Lógicamente, dependiendo de cuál sea el patrón

utilizado así como cuáles sean los criterios que entren en comparación, las conclusiones y recomendaciones pueden variar.

2.3 PARTO PRETÉRMINO Y BAJO PESO AL NACER

En 1935, la Academia Americana de Pediatría definió el parto pretérmino como el recién nacido vivo que pesa 2500 g o menos. Este criterio se utilizó en forma amplia hasta que se notó que había discrepancias entre la edad gestacional y el peso al nacer, debido a la eventual restricción del crecimiento fetal. En 1961, la Organización Mundial de la Salud sustituyó el peso por la edad gestacional como criterio para el recién nacido prematuro, que pasó a definirse como el que nace a las 37 semanas o antes. Así, se realizó una distinción entre el bajo peso al nacer (2500 g o menos) y la prematuridad (37 semanas o menos) (Cunningham *et al.*, 2000).

A partir de entonces, el concepto más adoptado para la prematuridad es la cronológica, y para el Bajo Peso al nacer (BPN), el criterio ponderal (Corrêa & Corrêa Jr., 1999).

Para Barbosa (2000), más adecuado que el término prematuridad, sería el de parto pretérmino, que incluyese a los recién nacidos antes de 37 semanas completas de gestación (259 días desde el primer día del último flujo menstrual) y ello independientemente de su peso. Por otra parte, neonatos de bajo peso (RNBP) serían aquellos con menos de 2500 g, independientemente de la edad gestacional.

Ya con anterioridad, la Organización Mundial de la Salud (1977) definió las siguientes categorías para ambos tipos de complicaciones del embarazo:

- Bajo Peso al nacer (BP): menos de 2500 g;
- Muy Bajo Peso al nacer (MBP): menos de 1500 g;
- Extremo Bajo Peso al nacer (EBP): menos de 1000 g;
- Pretérmino (PPT): menos de 37 semanas de gestación;
- Extremo Pretérmino (EPT): menos de 32 semanas de gestación;
- Postérmino: más de 41 semanas de gestación.

Kramer *et al.* (2000) también consideran como un grupo aparte los casos de pretérmino suave o moderado, es decir, aquellos recién nacidos con tiempo gestacional entre 32 y 36 semanas.

El nacimiento prematuro puede considerarse dividido en dos tipos clínicos, según McParland *et al.* (2004). El primer tipo sería el parto pretérmino (PPT) inducido o electivo, realizado por razones maternas o fetales, al que corresponden aproximadamente un tercio de todos los nacimientos prematuros. El segundo tipo sería el PPT espontáneo que puede ocurrir como consecuencia del

trabajo de parto pretérmino (TPPT) o por la ruptura prematura pretérmino de las membranas (RPPM).

El BP también puede ser resultado tanto de una gestación pretérmino como de una restricción del crecimiento fetal. Así, según Williams *et al.* (2000), es importante distinguir recién-nacidos pretérmino y de bajo peso (RNPTBP) de los de bajo peso por crecimiento intrauterino restringido (CIUR). Este último puede ser definido como peso al nacer menor que el percentil 10 para la edad gestacional.

Para Bretelle *et al.* (2004), la respuesta inflamatoria parece tener una gran importancia en el desarrollo del CIUR. Para estos autores, las alteraciones inflamatorias endoteliales de la placenta conducirían a una pobre perfusión de nutrientes al feto y a una restricción del crecimiento fetal intrauterino, dado que el endotelio es la principal conexión feto-placenta. En esta revisión de la literatura, los autores anteriores a éstos señalan evidencias recientes acerca de la respuesta inflamatoria y su conexión con algunas alteraciones endoteliales, así como respecto a la conexión entre isquemia placentaria y algunas manifestaciones clínicas gestacionales.

2.3.1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

El parto pretérmino (PPT) y el bajo peso al nacer (BP) son los problemas perinatales más graves, y siguen siendo las mayores causas de mortalidad y morbilidad en neonatos. Los recién nacidos (RN) pretérmino o de bajo peso representan un gran desafío para la salud pública, y son un problema social y económico, responsable de casi un 50% de las enfermedades neurológicas graves (Faúndes *et al.*, 1992; Offenbacher *et al.*, 1996).

La prematuridad puede ocasionar deficiencias graves y discapacitantes en el RN, así como alteraciones respiratorias, ceguera, parálisis cerebral y problemas de aprendizaje (Vintzileos, 1996; Egbert *et al.*, 1999).

La incidencia de prematuridad referida en la literatura es variable (Bertini & Taborda, 1997), por tratarse de un problema multifactorial que sufre influencia tanto de las condiciones geográficas, como de las condiciones socioeconómicas, de factores raciales y del tipo de asistencia ofrecida a la gestante. De acuerdo con estos autores el PPT se da entre el 8% y el 10% de las gestaciones en los países desarrollados. En América Latina estos índices aumentan llegando a variar entre el 10% a y el 43%, debido a las condiciones socioeconómicas desfavorables, deficiencias en la asistencia prenatal y a la falta de planeamiento familiar, que conduce al aumento de las gestaciones en los extremos de edad.

Según un informe reciente (González, 2008) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) cerca de un 40% de todos los partos pretérminos ocurren con menos de 34 semanas de embarazo y el 20% de esos nacimientos se deben a embarazos de menos de 32 semanas (Extremo Pretérmino). Juntos, estos dos tipos de parto son responsables de un 50% del total de casos de morbilidad y mortalidad perinatal. Para los casos de muy bajo peso (<1500gramos) y extremo bajo peso (<1000 gramos) las prevalencias encontradas a nivel mundial se encuentran alrededor del 1.4% y 0.8%, respectivamente (Blanc & Wardlaw, 2005).

Pese a los avances producidos en los cuidados médicos prenatales, la tasa de prevalencia de PPT se ha mantenido relativamente constante en los últimos 40 años (Offenbacher & Beck, 1998; Offenbacher *et al.*, 2001). La inhabilidad de los sistemas de salud en disminuir la incidencia del PPT se debe probablemente al hecho de que los factores de riesgo más relevantes no han sido bien establecidos.

A nivel mundial, y en todos los grupos poblacionales, el peso al nacer es el principal determinante de las posibilidades que un RN tiene de sobrevivir, crecer y desarrollarse de modo saludable, siendo el resultado de un sistema multifactorial complejo (Williams *et al.*, 2000). Estos autores citan las siguientes tasas de prevalencia de prematuridad y bajo peso al nacer: Europa – 4% al 12%; Australia – 6 %; Norte América – 7 %; América de Sur – 11%; África – 10% al 12 %; Asia – 15 %.

Así, la prematuridad aumenta considerablemente el riesgo de muerte neonatal, de secuelas neurológicas y de desarrollo neurológico insatisfactorio del RN, además de generar altos costes en el seguimiento y tratamiento neonatal (Chazan *et al.*, 2004)

McParland *et al.* (2004) señalan que el riesgo de muerte neonatal ha disminuido gracias a los avances de los cuidados médicos. Sin embargo, los riesgos de alteraciones del desarrollo parecen estar aumentando de hecho, principalmente entre los supervivientes de partos entre la 24^a y la 26^a semana de gestación. Cerca de un 20% de los niños con nacimiento pretérmino necesitan de educación escolar especial y aproximadamente el 25% presentan un desarrollo funcional por debajo de lo esperado para la edad correspondiente. Por otra parte, estos autores citan preocupaciones en relación con su comportamiento social, criminalidad, así como otras influencias en la vida adulta.

2.3.2 FACTORES DE RIESGO

Una clasificación etiológica para el PPT fue propuesta por Guariento & Delascio (1987), aportando una visión general de las principales patologías condicionantes de la prematuridad:

- 1) Causas obstétricas: primiparidad en mujeres jóvenes y de edad avanzada, pequeño intervalo de tiempo entre partos, elevada multiparidad, partos pretérminos previos, muerte fetal anterior, gravidez múltiple, disturbios en la hipertensión durante el embarazo, enfermedad hemolítica perinatal, polihidramnio, inserción baja de la placenta, corioamniotitis, anomalías congénitas, sexo fetal masculino, insuficiencia ístmica.
- 2) Causas ginecológicas: malformaciones uterinas, sinéquias uterinas, leiomiomas del útero, gestación con dispositivo intrauterino.
- 3) Causas extra-tocoginecológicas: nivel socioeconómico y cultural bajos, desnutrición y anemia, condiciones ocupacionales desfavorables, etnia, edad materna precoz, pequeña estatura materna, bajo peso materno, pequeño volumen del corazón materno, tabaquismo, consumo de alcohol, estados hipertensivos, *diabetes mellitus*, colagenosis, enfermedad cardíaca materna, bacteriuria asintomática e infección del tracto urinario (ITU).

Hoy en día están identificados muchos factores de riesgo para el PPT. Pero, de acuerdo con Milner *et al.* (1984), la diferenciación entre aquellos factores que realmente lo pueden determinar y aquellos que están relacionados apenas indirectamente, aún no es posible y, probablemente, jamás lo será.

Además, Camano *et al.* (1988), advierten que también existen causas iatrogénicas, electivas, inmunológicas e idiopáticas.

Por todo ello, el PPT es una patología multifactorial y no un desorden con múltiples causas independientes (Gordon & Iams, 1995).

Según Offenbacher *et al.* (1998), en los países desarrollados, los riesgos primarios para el PPT son el tabaquismo, antecedentes de parto pretérmino y aborto espontáneo, y el bajo incremento del peso materno durante el embarazo. Sin embargo, una gran proporción de los casos de PPT se debe a causas desconocidas.

Corrêa & Corrêa Jr. (1999) enumeran los siguientes factores de riesgo para el nacimiento pretérmino: factores demográficos, etnia, hábitos de vida, condiciones socioeconómicas, antecedentes ginecológicos u obstétricos y complicaciones gestacionales, poniendo énfasis en

aquellas complicaciones relacionadas con las infecciones maternas. Para los autores, algunos de estos factores pueden ser reconocidos, incluso antes de la concepción, y otros solamente durante la gestación. No es extraño que el PPT ocurra sin que la causa sea identificada.

Con respecto a los factores de riesgo para el Extremo Pretérmino Ancel *et al.* (1999), en base a un estudio multicéntrico realizado en quince países europeos entre 1994 y 1997, encontraron los siguientes factores de riesgo relacionados con el pretérmino: bajo nivel socioeconómico, edad materna avanzada y complicaciones obstétricas en embarazos previos. Estos factores también se asociaron con el Extremo Pretérmino y en un grado todavía más fuerte, mientras que el hecho de ser joven, presentar bajos índices de masa corporal y el consumo de tabaco se relacionaron de forma similar tanto con el pretérmino como con el Extremo Pretérmino.

En opinión de Robinson *et al.* (2000), la regulación del crecimiento fetal puede ser modificada por una serie de factores maternos durante el embarazo. Estos autores citan el bajo peso materno en relación con su estatura, la historia previa de BP, la mala nutrición materna y algunas complicaciones gestacionales como los principales factores de riesgo para el BP. El tabaquismo parece ser el principal factor de riesgo en los países desarrollados, mientras que la mala nutrición y las infecciones serían los principales factores de riesgo en los países en desarrollo.

La definición de factores de riesgo que conducen al PPT es compleja. De acuerdo con Williams *et al.* (2000), muchos de los factores son covariables o factores de confusión entre sí, y la importancia relativa de estos factores varía entre las diversas poblaciones. Los autores citan factores genéticos, demográficos, psicosociales, obstétricos, nutricionales, morbilidad materna, infecciones, exposiciones tóxicas y el número de consultas prenatales como los principales factores.

Según Cunningham *et al.* (2000), a pesar de que los sistemas de clasificación del riesgo hayan fracasado en la identificación de embarazos bajo riesgo de TPPT, algunas características pueden ser más útiles que otras en la previsión del riesgo. Estos autores relacionan como principales características: PPTs previos, dilatación cervical precoz, infección del líquido amniótico y nivel de fibronectina fetal.

Para Goldenberg *et al.* (2000), uno de los factores de riesgo que aisladamente es más idóneo para la predicción de la prematuridad en multíparas es el antecedente de parto pretérmino, pues su presencia eleva hasta tres veces su riesgo.

Tradicionalmente, las conductas obstétricas acerca del embarazo pretérmino se concentran básicamente en intervenciones de tratamiento y no en la identificación precoz de mujeres bajo

riesgo y en la prevención de la prematuridad. Por ello, Creasy *et al.* (1980) enfatizan la importancia de la identificación precoz del riesgo y el posible impacto de la prevención.

Identificar mujeres con alto riesgo de PPT permitiría al equipo médico monitorizar cuidadosamente el embarazo, además de minimizar las intervenciones. Sin embargo, hasta este momento, no hay indicadores clínicos fiables, que sean objetivos y sensibles para la caracterización del riesgo (Barbosa, 2000).

Bettioli *et al.* (2000) estudiaron 6746 nacimientos entre 1978 y 1979 y 2846 nacimientos en 1994, en Ribeirão Preto – São Paulo, con el objetivo de determinar los principales factores de riesgo asociados con el nacimiento pretérmino. Sus resultados indican que el PPT estaba asociado con: 1) niveles socioeconómicos bajos, con riesgo superior entre las mujeres sin ninguna actividad ocupacional o con ocupación de baja calificación; 2) edad materna inferior a 18 años; 3) mujeres con abortos o natimuecos previos; 4) mujeres que dieron a luz en hospitales privados; 5) número de consultas prenatales.

Para Ancel (2002) la historia anterior de PPT, la baja edad materna y el bajo nivel socioeconómico son factores de riesgo ya establecidos para el TPPT. Pero, para este mismo autor, existen otros factores que también están fuertemente asociados con el TPPT: las infecciones uterinas, placenta previa y anomalías cervicales o uterinas.

En opinión de Haram *et al.* (2003), los factores más fuertemente asociados al PPT son el nivel socioeconómico y la historia previa de PPT. Sin embargo, según estos mismos autores, más de un 50% de los nacimientos pretérminos son idiopáticos.

A pesar del gran avance de la medicina, evitar la prematuridad sigue siendo un gran desafío (Chazan *et al.*, 2004). Para estos autores, las tasas de morbilidad neonatal por causa del PPT se mantienen estables y en niveles elevados no sólo como consecuencia de la falta de conocimiento en cuanto a los factores etiológicos y de la fisiopatología del PPT, sino también por el hecho de que es un problema social y educacional complejo. Así, enfatizan la necesidad de mejorar la asistencia prenatal como un todo, con la idea de poder identificar y prevenir los factores de riesgo.

2.3.3 INFECCIONES MATERNAS

El embarazo representa el equilibrio entre las necesidades del feto en crecimiento y el sistema inmune materno. Las defensas inmunológicas maternas presentan el potencial para rechazar al feto, que es visto como un injerto semiallogénico. Este rechazo está determinado por una falta de histocompatibilidad materna frente a la expresión fetal de antígenos paternos. La placenta

funciona como una barrera fisiológica entre la madre y el feto, suprimiendo el sistema inmune materno y cambiando nutrientes y metabolitos necesarios para el crecimiento fetal. Hormonas maternas, como la progesterona, ayudan a inducir un ligero estado de tolerancia inmune, para prevenir el rechazo fetal. Sin embargo, los mecanismos inflamatorios celulares y moleculares del rechazo se mantienen intactos. Si este mecanismo inflamatorio es regulado y selectivamente activado, puede promover un eficiente mecanismo para la inducción del parto. El hecho de que los niveles intra-amnióticos de mediadores inflamatorios, como PGE-2, suben durante el embarazo y llegan a su pico más alto en el momento del parto, sugiere que este proceso tiene un importante papel en el trabajo del parto fisiológico. Por ello, el sistema inmune materno puede estar cuidadosamente orquestado para regular las respuestas de los tejidos que conducen al trabajo de parto, y especialmente coordinado con los cambios en el tono de las contracciones uterinas y la integridad de las membranas. Todo ello parece conducir al trabajo de parto tanto en circunstancias fisiológicas como en condiciones patológicas, especialmente en situaciones asociadas con la dilatación cervical precoz, ruptura prematura de membranas y contracciones uterinas prematuras (Offenbacher *et al.*, 1996).

Existen evidencias en la literatura de que muchos casos de PPT están asociados con las infecciones maternas clínicas o subclínicas (McGregor *et al.*, 1995). De acuerdo con estos autores, pueden destacarse las infecciones del sistema urinario y genital y las de la cavidad amniótica, con el reconocimiento de microorganismos en el líquido amniótico, en el contenido vaginal y endocervical de gestantes con estas patologías.

Gibbs *et al.* (1992), en una revisión de la literatura sobre prematuridad e infecciones subclínicas, discuten los mecanismos biológicos involucrados en la ocurrencia del PPT. Los autores consideran que los microorganismos no son necesariamente los agentes causales, pero sí que la translocación de productos bacterianos y la inflamación del tejido, con grandes cantidades de citoquinas y mediadores inflamatorios presentes en la placenta, podrían inducir desde alteraciones en el desarrollo fetal hasta contracciones uterinas, ruptura prematura de membranas e incluso abortos. Tales mediadores, principalmente la PGE-2 e IL-1 β , se producirían localmente o serían transportados vía hematogena hasta la placenta. Los autores resumen las siguientes evidencias del papel de la PGE-2 en el trabajo de parto:

1. La administración de prostaglandinas en modelos animales provoca abortos o trabajo de parto.
2. La administración de inhibidores de prostaglandinas retrasa el inicio del trabajo de parto y puede inhibir el trabajo de parto pretérmino.

3. El trabajo de parto a término está asociado a elevadas concentraciones de prostaglandinas en el fluido amniótico y suero materno.
4. Las concentraciones de ácido aracdónico, precursor de las prostaglandinas, en el fluido amniótico se incrementa durante el trabajo de parto.
5. La administración intra-amniótica de ácido aracdónico en modelos animales provoca trabajo de parto.

La presencia de infección vaginal, incluso sin signos clínicos, se asocia con la ocurrencia del PPT, según McGregor *et al.* (1995). Estos autores encontraron una reducción significativa de la frecuencia de PPTs idiopáticos después de antibioticoterapia, en gestantes con vaginosis bacteriana asintomática causada por microorganismos como *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* y *Mycoplasma hominis*.

Para Goldenberg *et al.* (2000), la infección del tracto urinario es uno de los factores de exposición materna más importantes implicados en el PPT. Para el autor, este tipo de infección, en cualquier momento del embarazo, tiene la capacidad de promover la migración ascendente de bacterias y productos inflamatorios de la vagina al espacio coriodecidual.

La teoría del trabajo de parto pretérmino basada en la infección se apoyó en algunos estudios que observaron que, próximo al periodo del trabajo de parto, hay una subida de los niveles de prostaglandinas en el líquido amniótico (Cunningham *et al.*, 2000). Según estos mismos autores, también existen datos sobre el aumento de la síntesis de otras citoquinas inflamatorias, como IL-1 β , IL-8 e TNF- α , después de la estimulación por endotoxina bacteriana (LPS).

Gibbs (2001), señala la evidencia de infecciones subclínicas como causa de nacimientos pretérminos no justificados, al comparar estos eventos con los ocurridos en nacimientos a término. Así, dicho autor señala que, en mujeres con PPT, hubo una ocurrencia aumentada de: a) infiltración de neutrófilos en las membranas corioamnióticas; b) infecciones clínicamente evidentes en los recién nacidos pretérminos (RNPT); c) cultivos bacterianos positivos en el líquido amniótico y en membranas corioamnióticas, incluso cuando estaban íntegras; d) marcadores bioquímicos de infección, como citoquinas proinflamatorias y PGE-2, tanto en el líquido amniótico como en el suero de púerperas con PPT. Para este autor, en la hipótesis infecciosa como causa de PPT, los microorganismos y sus productos interactúan con la placenta o posiblemente con las membranas amnióticas, dando lugar a la producción de prostaglandinas o a la contracción de la musculatura uterina. Todos estos hallazgos generan la posibilidad de implantación de nuevas estrategias de prevención de la prematuridad.

Así, infecciones maternas sistémicas pueden conducir a una respuesta inflamatoria que resulte en inflamación de la unidad feto-placentaria, incluyendo el útero, las membranas corioamnióticas, la placenta y el fluido amniótico. Este estímulo inflamatorio induce a un estado de actividad de la musculatura lisa uterina aumentando su contractilidad, dilatación cervical y desencadenando el trabajo de parto (Offenbacher *et al.*, 2001) (Fig.4). Las infecciones e inflamación pueden también inducir daños a la placenta, ocasionando una disminución de la difusión de nutrientes al feto, crecimiento intrauterino retardado y sufrimiento fetal.

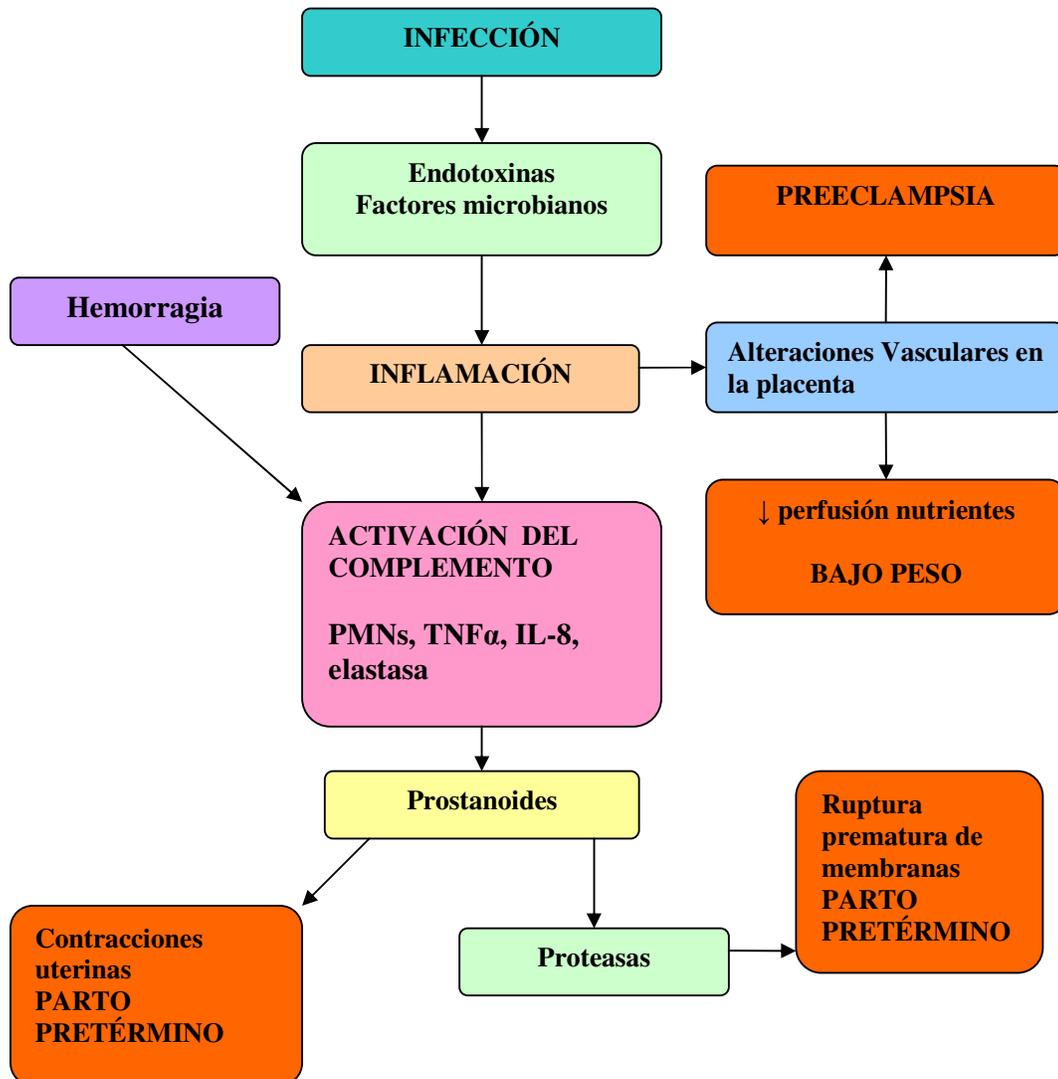


FIGURA 4 - Mecanismo de asociación entre la infección/inflamación y las complicaciones del embarazo.

2.4 RELACIÓN ENTRE INFECCIONES ORALES Y CONDICIONES SISTÉMICAS

La idea de que las infecciones orales pudieran actuar como causa de las enfermedades sistémicas ha estado presente desde hace mucho tiempo en los escritos y narraciones médicas. Hay referencias de la edad media e incluso de las antiguas civilizaciones.

Durante el siglo XX, se han considerado cuatro conceptos principales de patogenicidad: psicopatización, autoinmunidad, autoinfección y infección focal (O'Reilly & Claffey, 2000).

Respecto a la teoría de la infección focal, promulgada durante el siglo XIX e inicios del XX, establecía qué “focos” de infección eran los responsables del inicio y progresión de una gran variedad de enfermedades inflamatorias. En odontología, un gran número de exodoncias fueron una consecuencia de la popularización de esta teoría. Dado su nulo impacto en los síntomas de las enfermedades, esta práctica fue desacreditada y abandonada por muchos años. Los progresos posteriores en las diversas áreas de la ciencia abrieron caminos para una visión más realista y apropiada de la importancia de la infección focal oral en el organismo (Li *et al.*, 2000). Estos autores citan tres mecanismos que relacionan las infecciones focales orales y los efectos sistémicos secundarios:

- a) La **infección metastásica**: resultado de la diseminación de la infección de la cavidad oral a través de bacteriemia.
- b) La **injuria metastásica**: resultado de la diseminación de productos bacterianos de infecciones orales.
- c) La **inflamación metastásica**: resultado de la diseminación de productos inflamatorios e inmunocomplejos de infecciones orales.

Gendron *et al.* (2000), afirman que las infecciones focales orales pueden ser definidas como infecciones que ocurren en distintas regiones del cuerpo humano, causadas por microorganismos, o sus productos, que se originan en la cavidad oral. A pesar de que este concepto resultó bastante controvertido, ha ganado la atención de la comunidad científica en los últimos años. Ello ha ocurrido principalmente por el desarrollo de las técnicas de cultivo e identificación de bacterias, la posibilidad de encontrar microorganismos orales en zonas no orales infectadas, y las evidencias epidemiológicas que demuestran asociaciones entre algunas condiciones orales y sistémicas, como las infecciones respiratorias, enfermedades cardiovasculares, *diabetes mellitus* y el nacimiento de niños de bajo peso o pretérmino.

Según Page (1998), la EP puede afectar la susceptibilidad del huésped de tres formas:

1. La existencia de los mismos factores de riesgo: factores que predisponen al individuo a riesgo de EP también pueden situarlo en riesgo de enfermedades sistémicas. Entre los factores e indicadores de riesgo comunes para la periodontitis y las enfermedades sistémicas pueden citarse el tabaquismo, el stress, la edad, la etnia y el género.
2. Los biofilms dentales subgingivales: presentan una enorme y continua “carga” bacteriana, constituyéndose en un reservorio de bacterias con fácil acceso a los tejidos periodontales y a la circulación sanguínea;
3. El periodonto como un reservorio de citoquinas: el periodonto actúa como un reservorio constante de citoquinas proinflamatorias, que pueden alcanzar la circulación sanguínea e inducir o perpetuar efectos sistémicos.

Las evidencias de una fuerte asociación entre las condiciones periodontales y la salud o enfermedad sistémica trajo a un primer plano el término “medicina periodontal”, primeramente sugerido por Offenbacher *et al.* (1996), para definir el campo de la periodoncia que estudia estas relaciones.

Paquette *et al.* (1999) y Rose (2000) resaltan la importancia de los conocimientos y estudios de la medicina periodontal en las estrategias intervencionistas para la reducción de los riesgos y prevención de enfermedades sistémicas.

Así, la medicina periodontal enfoca la relación bidireccional entre salud bucal y sistémica, en que la infección periodontal parece ejercer fuerte influencia en la salud general del individuo, de forma semejante a como la condición sistémica influye en la salud periodontal (Williams & Offenbacher, 2000).

2.5 LA ENFERMEDAD PERIODONTAL MATERNA COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL PARTO PRETÉRMINO Y EL BAJO PESO AL NACER (REVISIÓN)

En este apartado, se resumen y comentan los principales trabajos que han estudiado la relación entre la enfermedad periodontal materna y los resultados reproductivos adversos. Los estudios se agrupan en tres grandes bloques, por orden cronológico de su realización: estudios de 1994 a 2001, de 2002 a 2005, de 2006 a 2009, y un último bloque dedicado a los estudios de revisión y los meta-análisis. Sus principales características y conclusiones se resumen en las Tablas 1 y 2, esta última centrada en los meta-análisis.

2.5.1 ESTUDIOS DE 1994 A 2001

Las primeras investigaciones sobre la enfermedad periodontal materna y los resultados adversos del embarazo (bajo peso al nacer - BP, partos pretérmino - PPT y crecimiento intrauterino retardado - CIUR) se realizaron en hámsteres. Tras la inoculación subcutánea del patógeno periodontal *Porphyromonas gingivalis* en la espalda de los animales Collins *et al.* (1994) hallaron una considerable reducción del peso (25%) en aquellos que nacieron en el grupo testado. En su opinión el mecanismo biológico que podría explicar la influencia de la enfermedad periodontal en las complicaciones del embarazo sería el aumento de las citoquinas inflamatorias producidas por la enfermedad periodontal (interleuquina-1 β , interleuquina-6 y TNF- α y prostaglandina E-2), puesto que son las mismas sustancias secretadas fisiológicamente en el proceso del parto, y que en niveles aumentados podrían precipitar el parto pretérmino

En el primer estudio caso-control sobre el tema, Offenbacher *et al.* (1996) concluyeron que la enfermedad periodontal (EP) materna representa un factor de riesgo clínicamente significativo para PPT y BP, como consecuencia del trabajo de parto pretérmino (TPPT) o ruptura prematura de membranas (RPPM). Estos autores realizaron su estudio con 124 mujeres en la Clínica de Prenatal del Hospital de la Universidad de Carolina del Norte - USA. Todos los datos de interés sobre la gestación, la historia médica y caracterización de las pacientes fueron recogidos en los prontuarios médicos. La condición periodontal materna fue caracterizada por la media del PIC y la extensión de la EP por el porcentaje de sitios con PIC ≥ 2 mm, ≥ 3 mm, ≥ 4 mm. Los casos (PPT y BP) presentaron peor condición periodontal que los controles (con edad gestacional y peso adecuados). Los autores encontraron tasas de - OR (“odds ratio”) - ajustadas de 7.9 para PPT y BP en múltíparas y 7.5 para PPT y BP en primíparas. Por ello, concluyeron que la EP se mostraba como uno de los factores de riesgo independientes para las complicaciones gestacionales evaluadas.

Para Hill (1998), la presencia de EP, los patógenos orales oportunistas y sus productos inflamatorios ejercerían un importante papel en el PPT, a través de la diseminación por vía hematogénica. Según este autor, una de las especies orales más comúnmente aisladas de muestras de líquido amniótico en mujeres con PPT es el *Fusobacterium nucleatum*, siendo también identificadas otras especies de fusobacterias y *Capnocytophaga*.

En el mismo año, Offenbacher *et al.* (1998) mostraron evidencias bioquímicas y microbiológicas de que la condición periodontal de madres de recién nacidos (RN) de PPTBP es significativamente peor que la de madres de RN a término y peso adecuado. En su estudio la respuesta inflamatoria materna se confirmó como un importante mecanismo causante de la prematuridad, y la EP representó un desafío infeccioso suficiente para resultar en PPT. Muestras de fluido crevicular gingival (FCG) y concentraciones de PGE-2 e IL-1 β fueron recogidas, siendo evaluadas por el

método ELISA (ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas). También se recogieron muestras de placa subgingival que fueron analizadas por sonda de ADN para la identificación de los patógenos periodontales. Los resultados mostraron que las madres de RNPTBP presentaban niveles dos veces superiores de FCG-PGE-2 cuando se comparaban con los controles ($p = 0.02$), y que las madres primíparas con las mayores concentraciones de PGE-2 tenían los RNs más prematuros y con menor peso. Por ello, los autores sugirieron una relación inversa entre FCG-PGE-2 y la edad gestacional y peso al nacer y una asociación positiva con el crecimiento fetal retardado. El análisis microbiológico encontró niveles superiores de *B. forsythus*, *P. gingivalis*, *A. actinomycetencomitans* y *T. denticola* en el grupo caso.

Davenport *et al.* (1998) realizaron un estudio caso-control, con mujeres de distintos grupos étnicos, en un hospital de Londres. Durante el período de estudio, tras incluir todos los casos, los controles fueron elegidos de forma aleatoria en los registros diarios de nacimientos. La condición periodontal materna fue evaluada por el índice INTPC. Todos los datos médicos de interés fueron recolectados de los prontuarios médicos. No hubo diferencias significativas entre casos y controles cuando se comparó la edad. El mismo análisis preliminar de los datos mostró una prevalencia muestral de INTPC nivel 4 del 49%, y que ninguna de las participantes presentó INTPC nivel 0. Finalmente, los autores sugirieron una asociación entre la EP materna y el PPT con una OR superior a 3.0.

En un estudio con mujeres tailandesas, Dasanayake (1998) evaluó la posibilidad de que la mala salud periodontal materna pudiera ser un factor de riesgo para el BPN. Para la evaluación de las condiciones bucales se usaron los índices dental CPOD y periodontal INTPC. No hubo diferencias significativas entre los grupos caso y control cuando se compararon con respecto a la edad, número de partos anteriores, número de gestaciones previas y experiencia de carie. Los resultados mostraron que las madres de RNBP presentaban menores valores medios de estatura y niveles educacional y social. También se asociaron con el BPN la historia pasada de nacimientos de bajo peso y la ausencia de consultas prenatales durante el embarazo. El grupo caso presentó menos sextantes con encía sana y más sextantes con inflamación gingival, sangrado al sondeo y cálculo (sarro). El análisis de regresión logística mostró que las madres con más sextantes sanos y mayor estatura presentaban menor riesgo para el nacimiento de RNBP. En el modelo final permanecieron como factores de riesgo asociados al BPN: el género del RN y las consultas de prenatal durante el embarazo. El autor concluyó que la salud periodontal materna pobre es uno de los posibles factores de riesgo independientes para el BPN.

Los resultados preliminares de un estudio prospectivo realizado por Jeffcoat *et al.* (2001b) en USA, mostraron una tasa de OR ajustado = 4.18 para pacientes con EP grave o generalizada y OR ajustado = 2.83 para pacientes con EP leve a moderada, con respecto al PPT y BPN. Dos puntos

principales fueron resaltados por los autores: a) la EP estaba ya presente antes del nacimiento pretérmino; b) las pacientes con EP más grave presentaban mayor riesgo para PPT, después de ajustar por los demás factores de riesgo conocidos (tabaquismo, paridad, etnia y edad materna). En otra publicación, a partir de la misma muestra, Jeffcoat *et al.* (2001a) encontraron valores ajustados de ORs= 4.45 para las pacientes con PPT y EP grave y OR= 7.07 para las pacientes con EPT y EP grave.

A su vez, el grupo de investigación de Carolina del Norte, y comentado anteriormente, siguió con sus publicaciones con respecto al tema. Así, Offenbacher *et al.*, en 2001, comunicaron los resultados de un estudio prospectivo en 812 mujeres seguidas a partir de la 26ª semana de embarazo. A partir de los exámenes periodontales completos, realizados en el momento de entrada en el estudio y 48 horas posparto, para así poder evaluar los cambios periodontales durante el embarazo, los autores demostraron que la condición periodontal materna en el período anteparto y la incidencia y progresión de la enfermedad periodontal durante el embarazo estaban significativamente asociadas a tasas aumentadas de prevalencia para PPT y BPN. No hubo diferencias entre casos y controles con respecto al consumo de tabaco, condición socioeconómica y estabilidad de la pareja.

En 2001 también se publicaron estudios que no encontraron asociación significativa entre la EP materna y las complicaciones del embarazo. Entre ellos están un estudio prospectivo de Mitchell-Lewis *et al.*, y el estudio de Hollbrook *et al.*.

Mitchell-Lewis *et al.* (2001) evaluaron la condición periodontal de un grupo de gestantes y su relación con el nacimiento de RNPTBP, así como el efecto de tratamiento periodontal en los resultados del embarazo. Un grupo de 74 gestantes recibió profilaxia bucal durante el embarazo, y un grupo de 90 gestantes no recibió ninguna atención periodontal prenatal. La prevalencia de RNPTBP fue de 16.5% (27 casos) en la muestra. Ninguna diferencia en la condición periodontal fue observada entre mujeres que dieron a luz a RNPTBP y aquellas que dieron a luz a RNs a término y peso adecuado, dado que todos los parámetros evaluados se mostraron similares en ambos grupos. Con respecto a la profilaxia bucal prenatal, no hubo diferencias entre los grupos en relación con la prevalencia de RNPTBP.

Del mismo modo, el estudio de Hollbrook *et al.* (2001), con mujeres islandesas, no demostró prevalencia aumentada de ninguno de los parámetros analizados en el grupo de madres que dieron a luz a RNPTBP. Los autores evaluaron datos obstétricos, tabaquismo, sondeo periodontal y exámenes microbiológicos oral y vaginal, encontrando un pequeño aumento de los marcadores para vaginosis positivos en el grupo caso.

Las enfermedades periodontales presentan muchos factores de riesgo en común con nacimientos pretérminos de bajo peso como son la edad, el consumo de tabaco y nivel socio-económico, afirman Williams *et al.* (2000). Para estos autores parece haber asociación entre las dos condiciones aunque sin una relación causal aún establecida. Sin embargo, estos investigadores también opinan que existen mecanismos biológicos plausibles que pueden relacionar estas dos condiciones, dado que los mediadores inflamatorios presentes en la enfermedad periodontal también ejercen un papel importante en el inicio del trabajo de parto.

Para Leone (2001), mientras los mecanismos biológicos relacionados con el problema no estén mejor identificados, es importante que los programas de atención a la gestante incluyan una evaluación odontológica como un ítem indispensable en la realización de una atención prenatal más eficiente en el control de la prematuridad.

Finalmente, y como últimos trabajos del periodo entre los años 1994 y 2001, hubo dos estudios que investigaron los aspectos inmunológicos y microbiológicos de la EP materna y su relación con los resultados reproductivos adversos. El primero, es de Dasanayake *et al.* (2001). Los autores evaluaron los niveles séricos de inmunoglobulinas maternas contra patógenos periodontales y su relación con el BPN, demostrando una relación negativa entre los niveles de IgG maternos contra *Porphyromonas gingivalis* durante el embarazo y el peso al nacer, resultando que el aumento de una unidad de IgG conducía a una disminución de 5.07 g en el peso. Los autores concluyeron que los niveles séricos maternos de inmunoglobulinas contra patógenos periodontales durante el embarazo pueden prever el BPN.

El segundo estudio es el de Madianos *et al.* (2001), y en él se testó la hipótesis de la diseminación sistémica de microorganismos periodontales que, dirigiéndose a la unidad feto-placentaria, serían capaces de inducir una respuesta tanto materna como fetal, resultando en prematuridad. Los autores identificaron patógenos periodontales en muestras de placa dentaria maternas, niveles séricos maternos de IgG y niveles fetales de IgM para estos patógenos. Verificaron: a) una prevalencia 2.9 veces mayor de soropositividad IgM para uno o más patógenos entre niños PPTPN comparados con RNs a término; b) una falta de IgG materna contra microorganismos del “complejo rojo” que estaba asociada a una tasa elevada de prematuridad (OR: 2.2); c) la más alta tasa de prematuridad estaba asociada a bajos niveles maternos de IgG y altos niveles fetales de IgM. Concluyeron que un contacto directo del feto con microorganismos periodontales maternos, medido por la respuesta IgM fetal, proporciona evidencias biológicas para la asociación de la EP con efectos adversos en el embarazo. Resaltaron que la respuesta inmunológica materna parece proteger al feto contra la exposición a patógenos y que la ausencia de esta protección está asociada a la diseminación sistémica de microorganismos orales, resultando en prematuridad.

Por último, en el año 2001, Armitage (2001) hizo algunas consideraciones con respecto a la relación entre la EP materna y las complicaciones del embarazo. En su opinión, sería necesario determinar: a) si las infecciones periodontales aumentan el riesgo de resultados reproductivos adversos en todos los grupos poblacionales mundiales; b) si puede ser observada una asociación de causa-efecto; c) el mejor criterio para caracterizar la “exposición” materna a infecciones periodontales.

2.5.2 ESTUDIOS DE 2002 A 2005

En el año de 2002, un grupo de investigadores de Chile publicó dos estudios muy relevantes en la discusión de la posible asociación entre EP y resultados reproductivos adversos. En el primero López *et al.* (2002a) controlaron a 639 mujeres de bajo nivel socioeconómico, en una clínica pública de la ciudad de Santiago – Chile, en el período de abril de 1998 a diciembre de 2000 y evaluaron si el mantenimiento de la salud periodontal materna, después de 28 semanas de embarazo, reduciría el riesgo de PPT y BPN. El criterio usado para diagnóstico de la EP fue la presencia de 4 o más dientes con uno o más sitios con $PS \geq 4$ mm y $PIC \geq 3$ mm en el mismo sitio. Todas las pacientes que no rellenaron el criterio para EP o presentaron SS en más del 25% de los sitios recibieron diagnóstico de gingivitis o EP leve. El grupo de mujeres con gingivitis / EP leve, grupo 1, recibió tratamiento antes de 28 semanas de embarazo. El grupo, con diagnóstico de EP, grupo 2, recibió tratamiento después del período gestacional. Los autores observaron 2.5% de PPT y BPN en el grupo G1 y 8.6% en el grupo G2 ($p < 0.01$). En el análisis multivariado, los factores de riesgo asociados al PPT fueron PPT previos, menos de seis consultas prenatales, baja ganancia de peso materno durante el embarazo y EP materna. Con respecto al BPN los factores de riesgo fueron: PPT previos, menos de seis consultas prenatales y EP materna. Los autores concluyeron que la EP materna es un factor de riesgo independiente para el PPT y BP.

En el segundo estudio de López *et al.* (2002b), los autores seleccionaron mujeres entre la 9^a y 21^a semanas de embarazo en el programa de cuidados prenatales de una maternidad pública de la ciudad de Santiago – Chile. Todas las mujeres seleccionadas presentaban diagnóstico de EP. Después del examen periodontal de toda la boca, las participantes fueron divididas aleatoriamente en 2 grupos: G1, formados por mujeres que recibieron control de placa, raspado y alisado radicular y mantenimiento periodontal mensual antes de 28 semanas de embarazo; y G2, formado por mujeres que recibieron tratamiento periodontal solamente después del parto. Las mujeres de ambos grupos presentaban EP de moderada a grave. La incidencia de PPT y BP en el grupo tratado fue del 1.84% y en el grupo no tratado fue del 10.11%. El análisis de regresión logística multivariado mostró que la enfermedad periodontal fue el factor más fuertemente asociado al PPT y BP. Según

los autores, otros factores significativamente asociados a estas complicaciones fueron: partos pretérminos previos, menos de seis consultas prenatales y baja ganancia de peso materno durante el embarazo.

Posteriormente, López *et al.* (2005), también realizaron otro estudio de intervención en el que 580 mujeres recibieron tratamiento periodontal antes de la 28 semana de embarazo y otras 290 fueron tratadas después del parto. El criterio de inclusión en el estudio fue la existencia previa de gingivitis y el tratamiento constó de control de placa, raspado y alisado radicular y uso de clorhexidina tópica 0.12% a diario. La incidencia de PPT y BP en el grupo tratado fue de 2.14% y en el grupo control de 6.71%. El análisis de regresión logística multivariada, después del ajuste por factores de riesgo conocidos para el PPT y el BP, demostró que las mujeres con gingivitis están sometidas a un mayor riesgo para el PPT y el BP que las mujeres que recibieron el tratamiento periodontal.

Por otro lado, Jeffcoat *et al.* (2003), realizaron un ensayo clínico randomizado en el que el grupo tratado fue dividido en tres subgrupos que recibieron: profilaxia más placebo (1), raspado y alisado radicular más placebo (2) y raspado y alisado radicular más metronidazol (3). Los resultados del estudio fueron que el tratamiento periodontal no quirúrgico en la muestra provocó la disminución de los casos de PPT, pero de manera no significativa, y que el metronidazol no se mostró como una medida eficaz de tratamiento.

Elevaciones en los niveles séricos de IL-8 y IL-1 β parecen afectar la manutención de la adecuada relación uterino-fetal y resultar en contracciones uterinas prematuras (Hasegawa *et al.*, 2003). Estos autores evaluaron la asociación de algunos parámetros periodontales con la amenaza de trabajo de parto pretérmino (TPPT) y el nacimiento pretérmino y su relación con los niveles séricos maternos de ciertas citoquinas. Tras realizar el examen periodontal, se obtuvieron muestras de sangre periférica para análisis de los niveles de IL-6, IL-8, IL-1 β y TNF- α . Los autores concluyeron que las mujeres en TPPT presentaron peor condición periodontal y elevados niveles séricos de IL-8 e IL-1 β .

Konopka *et al.* (2003) evaluaron la relación entre EP materna, niveles plasmáticos y creviculares gingivales de PGE-2 e IL-1 β y el nacimiento de RNPTBP, en una muestra de gestantes polacas. El examen periodontal se realizó a través de sondeo manual y se evaluaron las concentraciones de PGE-2 e IL-1 β en el fluido crevicular gingival y en el plasma, por el método inmunoenzimático ELISA. Los resultados mostraron que el nacimiento de RNPTBP se asociaba a la primiparidad en las edades superior a los 28 años (OR = 4.0) y a la EP materna grave o generalizada (OR = 3.9). También se encontraron niveles creviculares de PGE-2 e IL-1 β significativamente más elevados en

el grupo caso. Entre las primigestas de este grupo, los niveles plasmáticos de estos mediadores inflamatorios también se mostraron más elevados.

Romero *et al.* (2002) evaluaron 69 mujeres venezolanas. Los autores observaron un decrecimiento en las medias del peso y edad gestacional de los RNs con el aumento del nivel de la EP materna. Los resultados mostraron una fuerte relación clínica entre el aumento de la gravedad de la condición periodontal materna y la disminución del peso al nacer (coeficiente de correlación, $r = -0.49$ y $r^2 = 0.24$; $p < 0.01$). Lo mismo ocurrió con la edad gestacional (coeficiente de correlación, $r = -0.59$ y $r^2 = 0.36$; $p < 0.01$).

También merece ser destacado un estudio transversal realizado por Radnai *et al.* (2004) en Hungría. Los autores examinaron a) grupo caso – 41 mujeres que dieron la luz a RNPTs y/o RNBPs; b) grupo control – 44 mujeres que dieron la luz a RNT y peso adecuado al nacimiento. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos cuando se comparó la edad, nivel educacional, y ocupación. Los resultados mostraron una fuerte asociación entre la EP inicial localizada y el PPT y BPN, con una tasa de OR = 5.46. El sangrado al sondeo fue el factor más fuertemente asociado al PPT y BPN, mientras que la PS no mostró asociación significativa. Los autores concluyen que la periodontitis inicial localizada puede ser considerada un factor de riesgo importante para el nacimiento pretérmino y de bajo peso.

Unos de los pocos estudios que consideró el Extremo Pretérmino (<32 semanas) es el de Goepfert *et al.* (2004). Los autores evaluaron una muestra estadounidense de 59 mujeres que tuvieron partos espontáneos antes de las 32 semanas de gestación, 36 que tuvieron partos considerados Extremo Pretérmino por indicación médica y 44 controles (con parto a término). La EP fue más prevalente en el grupo caso espontáneo (49%) que en el grupo con indicación médica de PPT (25%). El análisis multivariado sustentó la asociación entre la EP y el Extremo Pretérmino espontáneo, con un OR=3.4.

Mokeem *et al.* (2004), evaluaron la prevalencia de EP materna y su relación con PPTBP en un grupo de mujeres en el Hospital Universitario King Khalid – Arabia Saudí en el período de diciembre de 2002 a enero de 2003. Los factores asociados al PPTBP fueron PPT previos y BPN previos. En relación al estado periodontal, los autores observaron en el grupo caso: a) mayor media de PS; b) mayor porcentaje de sitios sangrantes; c) mayor número de sitios con cálculo; d) mayor media de INTPC. También comunicaron una relación inversa entre PS aumentada y la edad gestacional y el peso al nacer, esto es, un aumento en la prevalencia de PS alterada en el grupo de mujeres con RNs de menor peso y edad gestacional. Así, los autores concluyeron que la EP materna presentaba relación con el PPTBP.

Para analizar si la EP esta relacionada con el término prematuro del embarazo Dordubak *et al.* (2005) llevaron a cabo un estudio en Austria con una muestra de 36 mujeres con riesgo de prematuridad. Se recolectaron los datos periodontales y muestras de fluido amniótico entre las semanas 15 y 20 del embarazo, y se evaluaron la presencia de patógenos periodontales y los niveles de mediadores inflamatorios. El diagnóstico utilizado para la EP fue de un mínimo de un sitio con PS \geq 5 mm por cuadrante y presencia de más de 60 colonias bacterianas en el análisis microbiológico. Los resultados del estudio fueron que la EP era más prevalente en los casos (83%) que en los controles (20%) y que los patógenos periodontales no estaban presentes en el líquido amniótico de las pacientes estudiadas. El OR para la asociación entre la EP y el PT fue 20.0 y el OR para más de 60 colonias microbianas en la placa dental y PT fue 32.5. Los autores concluyeron que la presencia de IL-6, IL-8 y PGE-2 en las semanas 15 a 20 del embarazo aumenta el riesgo de parto pretérmino.

Otra investigación prospectiva realizada en España por Moreu *et al.* (2005), consideró 96 mujeres embarazadas. Entre ellas, 16 tuvieron PPT y, de esas, 7 además de PPT tuvieron niños con BP. Se realizaron 3 exámenes periodontales, uno en cada trimestre del embarazo. Considerando el porcentaje de sitios con PS > 3 mm, los autores encontraron una relación con el BP estadísticamente significativa.

Jarjoura *et al.* (2005), en un estudio caso-control realizado en Estados Unidos, evaluaron una muestra de mujeres de origen hispano, con un total de 83 casos de PPT y 120 controles. Los autores recolectaron placa dental para la identificación de patógenos periodontales (hibridización ADN-ADN), muestras de sangre, para ver niveles de IgG y realizaron examen periodontal. No hubo diferencias significativas entre casos y controles en los niveles de IgG y tampoco en la presencia de los microorganismos estudiados. Por otro lado, sí encontraron asociación entre la pérdida de inserción periodontal y el PPT.

Entre los estudios que no encontraron asociación significativa entre la enfermedad periodontal materna y los resultados reproductivos adversos, en el periodo entre 2002 y 2005, podemos destacar el estudio de Davenport *et al.* (2002). En este estudio, realizado en Londres, los resultados mostraron que el riesgo para PPT y BP, en lugar de aumentar, disminuía con el aumento de la profundidad de sondeo. Después del ajuste por varios factores, como edad materna, etnia, nivel educacional, consumo de tabaco y alcohol, infecciones e hipertensión durante el embarazo, el riesgo disminuyó aún más. Por ello, los autores no creen que las estrategias para mejorar la salud periodontal materna puedan ser utilizadas para optimizar los resultados del embarazo.

Del mismo modo, Moore *et al.* (2005) realizaron un estudio caso-control en Inglaterra, en el que evaluaron 154 mujeres embarazadas. Después del examen periodontal parcial en que fueron

obtenidos datos de profundidad de sondeo, pérdida de inserción clínica y sangrado al sondeo, y evaluando las condiciones periodontales en términos de media y proporción de sitios con $PS \geq 4$ y 5 mm, los autores concluyeron que no había asociación entre la EP y el parto pretérmino.

Otro estudio caso-control fue realizado por Buduneli *et al.* (2005) en Turquía para evaluar la relación entre la enfermedad periodontal y el PPT y BP. Para ello, examinaron periodontalmente y recogieron muestras de placa dental de 181 mujeres, realizando el análisis microbiológico por hibridación-ADN-ADN para la identificación de 12 patógenos periodontales. Tras el análisis estadístico, los autores afirmaron no haber encontrado asociación entre la condición periodontal materna y el PPT y BP. Tampoco encontraron relación entre ningún microorganismo específico y las complicaciones evaluadas.

En el mismo año, Noack *et al.* (2005) realizaron un estudio caso-control en Alemania. Los autores examinaron 59 embarazadas que ya tenían contracciones antes del parto, y con alto riesgo al PPT y el BP, y 42 mujeres sin signos clínicos de contracciones y finalmente con parto y niños a término y de peso normal. Se realizó examen periodontal completo y no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en el porcentaje de sitios con pérdida de inserción clínica ≥ 3 mm, ni para los otros parámetros periodontales considerados. El modelo de regresión logística controlando factores de riesgo conocidos para el PPTBP, no encontró resultados que confirmen que la periodontitis aumente el riesgo de contracciones pretérmino o para el PPTBP.

Rajapakse *et al.* (2005) evaluaron una muestra de 227 mujeres en Sri Lanka que no consumían tabaco, alcohol o drogas, con la intención de estudiar la posible influencia de estos factores en la asociación entre la EP materna y el PPT y BP. Las mujeres que estaban en el tercer trimestre de embarazo y que superaban la media de las medidas de profundidad de sondeo, placa y sangrado de la muestra total, fueron consideradas “expuestas”. Un total de 17 partos pretérmino y bajo peso fueron diagnosticados en la muestra, entre las “expuestas” el 12% y entre las “no expuestas” el 5.6%. El OR encontrado para PPTBP en relación con la “exposición”, después de los ajustes para los factores de riesgo conocidos, fue de 1.19 no significativo, concluyen que los resultados sugieren que existe asociación entre EP y PPTBP, y que los trabajos anteriores pueden haber estado influenciados por el consumo de tabaco, alcohol o drogas.

En Brasil, del mismo modo, se realizaron varios estudios en el año 2005. Destacamos aquí 4 de estos estudios, dos de los cuales encontraron significación en sus resultados y otros dos, que no encontraron una asociación positiva entre la EP materna y las complicaciones del embarazo. El primer estudio fue el de Moliterno *et al.* (2005) en Rio de Janeiro. Utilizando el criterio diagnóstico para la EP de López *et al.* (2002a), los autores encontraron una $OR=3.48$ para la asociación entre la presencia de enfermedad periodontal materna y el nacimiento de niños de bajo

peso. Además de la EP fueron considerados como indicadores de riesgo en esta muestra, la hipertensión arterial, hemorragias durante el embarazo, el número de consultas de prenatal y las infecciones del tracto urinario.

En ese mismo año 2005, Cruz *et al.* evaluaron 302 mujeres en Brasil para contrastar la asociación entre la EP y el BP. Considerando el estado periodontal de las madres, los datos obstétricos, demográficos y el número de consultas de prenatal, la presencia de hipertensión, infección urinaria, el consumo de tabaco y alcohol, los autores encontraron un OR=2.15 para la asociación de la EP y el BP. Además, el OR subía a 3.98 en las mujeres con menos de 4 años de escolaridad.

Otro estudio trasversal realizado en Brasil fue el de Lunardelli *et al.* (2005), con datos de Itajaí - Santa Catarina. El examen periodontal fue realizado en las 48 horas siguientes al parto y también fueron recogidos de los prontuarios médicos datos socio-demográficos relacionados con la salud materna y sus hábitos. Tras análisis de regresión logística, no se encontró asociación estadística entre la EP y el PPT y BP. Cuando fue evaluado el PPT, encontraron un OR=2.6, pero después de introducir las variables de la salud de la madre durante el embarazo, la asociación perdió significación.

En el último estudio realizado en Brasil en este periodo, Marín *et al.* (2005) realizaron un trabajo de investigación trasversal, en el que participaron 152 mujeres. Después del examen periodontal las mujeres fueron divididas en tres grupos de acuerdo con el diagnóstico, como saludables, con gingivitis y con periodontitis (por el criterio de Machtei *et al.*, 1992). Después del parto, los autores observaron que las madres con periodontitis tenían en esta muestra una frecuencia casi dos veces mayor de niños con bajo peso que las mujeres con diagnóstico de gingivitis o saludables, aunque no encontraron significación estadística para los ORs.

2.5.3 ESTUDIOS DE 2006 A 2009

El periodo entre los años 2006 y 2009 también se ha visto marcado por estudios de intervención para evaluar la efectividad del tratamiento periodontal en la prevención de los resultados reproductivos adversos. Otra preocupación de los estudios más recientes ha sido sobre la metodología utilizada en las investigaciones realizadas, especialmente con respecto al tamaño de la muestra y criterios de definición de la enfermedad periodontal (Gomes-Filho *et al.*, 2007; Manau *et al.*, 2008; Lohsoonthorn *et al.*, 2009). Finalmente, también se han realizado estudios de meta-análisis y estudios para evaluar el conocimiento de los profesionales de la salud en relación con la asociación entre la EP materna y las complicaciones del embarazo (Wilder *et al.*, 2007; Zanata *et al.*, 2008).

Con respecto a los ensayos clínicos, podemos destacar el trabajo de Offenbacher *et al.* (2006b), que realizaron un estudio de intervención en USA en el que participaron 67 mujeres, 35 que recibieron tratamiento periodontal y 32 controles, que fueron tratadas después del parto. Los resultados demostraron que el tratamiento periodontal redujo el riesgo de PPT, $OR=0.26$ y mejoró los signos clínicos de la EP, además de bajar los niveles de IL-1 β y IL-6. Por otro lado, en el grupo control la ausencia de tratamiento periodontal llevó al aumento de las bolsas periodontales, del índice de placa y un aumento en los niveles de IL-1 β y IL-6 en el fluido crevicular gingival.

En este mismo año 2006, Sadatmansouri *et al.* llevaron a cabo en Irán un ensayo clínico en el que evaluaron 30 mujeres embarazadas con diagnóstico de enfermedad periodontal de moderada a avanzada, en el que 15 fueron sometidas a tratamiento periodontal de raspado y alisado radicular más clorhexidina a 0.12% durante una semana, y 15 controles que no recibieron tratamiento. Los autores encontraron una incidencia del 26.7% de RNs prematuros y de bajo peso en el grupo no tratado y 0% en el grupo tratado, además de observar que en el grupo tratado la media de peso de los RNs fue significativamente más alta.

Otro estudio de intervención, bastante importante y que generó una serie de discusiones en relación con el tratamiento periodontal en mujeres embarazadas fue realizado en USA por Michalowicz *et al.* (2006.) En este estudio fueron evaluadas 823 mujeres, divididas en dos grupos, uno que recibió tratamiento periodontal no quirúrgico antes del parto (413) y otro que recibió tratamiento después del parto (410). Los autores concluyeron que el tratamiento periodontal antes del parto es seguro y eficaz, porque mejora la condición periodontal de las madres, pero no altera significativamente las tasas de nacimientos de RNs de bajo peso, pretérmino o con CIUR. Michalowicz *et al.* publicaron en 2009 un nuevo análisis del estudio del ensayo clínico randomizado inicialmente publicado en 2006. En este nuevo análisis, los autores consideraron la progresión de la enfermedad periodontal ($PIC \geq 3$ mm) en el mismo grupo de mujeres. Los autores concluyeron que, entre las mujeres con y sin EP progresiva no había diferencias significativas con respecto al tiempo gestacional ($p>0,10$) y el peso al nacer ($p=0,11$).

Tarannum y Fazuddin (2007), en un estudio de intervención en India, evaluaron 200 embarazadas, que fueron incluidas en el estudio entre las semanas 9 y 21 del embarazo si presentaban $PI \geq 2$ mm en al menos el 50% de los sitios examinados al examen periodontal. Las pacientes fueron divididas en 2 grupos de 100, uno encaminado al tratamiento periodontal sin cirugía y otro de control, que recibió solamente instrucciones de higiene bucal. En el grupo tratado hubo 53 casos de PPT y 26 BP, y en el grupo control 68 PPT y 48 BP. Además de esto, los autores encontraron una media de semanas de embarazo superior en el grupo tratado ($p<0.01$) y una media de peso más alta en el mismo grupo ($p<0.04$).

Entre los estudios transversales de caso-control y prospectivos, tenemos el estudio prospectivo de Bogges *et al.* (2006a), que fue realizado en USA con el objetivo de determinar el riesgo de crecimiento intrauterino retardado en embarazadas con diagnóstico de EP. Para ello, fueron examinadas 1017 mujeres antes de la semana 26 de embarazo. Tras el análisis estadístico los autores obtuvieron un RR=1.3 para las embarazadas con EP moderada y un RR=2.3 para los casos de EP grave, todo ello en relación al riesgo para el nacimiento de niños pequeños para la edad gestacional.

El mismo año, Offenbacher *et al.* (2006a) trabajaron con una cohorte en USA para evaluar la asociación entre la progresión de la EP y el PPT y el Extremo Pretérmino (< 32 semanas de embarazo). Dos exámenes periodontales, uno antes del parto y otro en el postparto inmediato, fueron realizados en 1020 mujeres, 186 con diagnóstico de PPT. Los autores consideraron, a partir del examen periodontal completo, que las embarazadas que tenían al menos un 15% de sitios con PS > 4 mm estaban enfermas periodontalmente y la progresión estuvo caracterizada por el aumento de un mínimo de 2 mm en la profundidad de sondeo entre la primera y la segunda evaluación. La incidencia de PPT en el grupo de mujeres sin EP presentó una diferencia significativa cuando se comparó con el grupo de mujeres con EP. La EP diagnosticada en el periodo antes del parto se asoció con el aumento de los casos de PPT espontáneos y el Extremo Pretérmino con la progresión de la EP.

Dos estudios de caso-control, uno realizado por Radnai *et al.* (2006) en Hungría y otro realizado por Bosnjak *et al.* (2006) en Croacia, evaluaron la relación entre la EP y la prematuridad y el bajo peso al nacer. Ambos trabajos encontraron asociación significativa entre la EP materna y el PPT. En el primero se encontró un OR= 3.32 para prematuridad, y en el segundo un OR=8.13 para la misma complicación del embarazo.

Pitiphat *et al.* (2006) investigaron, a través de una cohorte, la relación entre los niveles plasmáticos de proteína C-reactiva y la presencia de EP en 101 mujeres de USA, 35 con EP y 66 sin EP, apareadas por edad y etnia. Los resultados indicaron que la periodontitis estuvo asociada con el aumento de los niveles plasmáticos de proteína C-reactiva en el embarazo. Dos años después, el mismo grupo de investigación, Pitiphat *et al.* (2008), con el objetivo de evaluar la relación entre la EP, el PPT y el CIUR, realizaron un estudio prospectivo también en USA, en el que examinaron 1635 mujeres. Al aplicar el análisis de regresión logística, controlando las variables edad, etnia, tabaquismo, frecuencia de visitas al dentista, peso de la madre antes del embarazo, ganancia de peso materno en el embarazo, infección urinaria y prematuridades previas, se encontraron valores de OR= 1.74 para el PPT; OR= 2.11 para el CIUR y OR= 2.26 cuando fueron consideradas las dos complicaciones del embarazo.

Farrel *et al.* (2006) en una cohorte en Inglaterra, investigaron la relación entre EP y las complicaciones del embarazo en una muestra de 1793 mujeres no fumadoras en la 12^a semana de gestación. Los exámenes periodontales fueron realizados en dos sitios por pieza dental en todos los dientes presentes, obteniendo datos de PS, PIC, placa y sangrado. Calculadas las medias para los parámetros, los autores no encontraron asociación entre peor estado periodontal y PPT y/o BP. Por otro lado, el aumento de la profundidad de sondeo en los sitios mesiales se relacionó con los casos de abortos tardíos.

Skuldbol *et al.* (2006), evaluaron en Dinamarca un grupo de 55 mujeres (22 casos y 33 controles) para determinar la asociación de riesgo entre la EP y el PPT. El diagnóstico periodontal fue realizado por medidas de PS, PI y SS y por radiografías “*bitewing*”. La condición periodontal en los dos grupos fue comparada por los porcentajes de sitios que presentaron sangrado al sondaje, $PIC \geq 2$ mm y $PS \geq 4$ mm. Los resultados indicaron que no había asociación entre la EP y el PPT, y el análisis microbiológico tampoco arrojó diferencias en los microorganismos encontrados en la placa dental de los dos grupos estudiados.

En el año siguiente, Saddki *et al.* (2007) realizaron un estudio prospectivo en Malasia en el que participaron 232 embarazadas con diagnóstico de EP y 240 sin EP. Las pacientes fueron examinadas inicialmente en el segundo trimestre de embarazo y fueron consideradas enfermas periodontalmente si presentaban 4 o más sitios con $PS \geq 4$ mm y $PIC \geq 3$ mm, además de sangrado al sondaje. La incidencia de RNs de BP fue 14.2% en el grupo caso y 3.3% en el grupo control. Los autores obtuvieron un $RR=4.87$ para las mujeres con EP y una $OR=3.84$ después del ajuste por posibles factores de confusión.

Un estudio prospectivo realizado en la Islas Fidji por Sharma *et al.* (2007) siguió a 670 mujeres embarazadas para determinar la posible asociación entre la EP y el PPT y el BP al nacer. El examen periodontal fue realizado al principio del embarazo y las mujeres fueron evaluadas por el índice periodontal INTPC. Los resultados del estudio confirmaron la asociación positiva entre la presencia de EP grave y el nacimiento de recién nacidos de PPT y BP.

Toygar *et al.* (2007) realizaron un estudio transversal en Turquía en el que evaluaron 3576 mujeres. La condición periodontal también fue determinada por el índice INTPC. Entre los resultados del estudio encontraron que las medias del peso de los RNs y de las semanas de embarazo disminuía mientras el INTPC aumentaba ($p < 0.01$ para ambos). Los ORs para el BP, el PPT y el PPTBP considerando el código de INTPC más alto (mayor necesidad de tratamiento) fueron 3.56, 2.96 y 3.14, respectivamente.

En los estudios de asociación entre la EP y las complicaciones del embarazo tampoco existe uniformidad en el criterio diagnóstico empleado. Gomes-Filho *et al.* (2007) realizaron un estudio en Brasil en que evaluaron el impacto de cuatro criterios clínicos diagnósticos en el análisis de la asociación entre la EP y el parto pretérmino y el bajo peso al nacer. La prevalencia de la EP periodontal varió desde un 33.1% hasta un 94.7%. La asociación fue consistente con todos los criterios utilizados, menos con el criterio que consideraba enfermas las embarazadas con, al menos, un sitio con pérdida de inserción de 3 mm o más.

Otro estudio de Manau *et al.* (2008), realizado en España, contempló en una base de datos de 1296 mujeres embarazadas 14 criterios clínicos de diagnóstico para la enfermedad periodontal. De estos criterios 6 presentaron significación estadística en el análisis de su asociación con las complicaciones del embarazo. En las otras 8 definiciones de EP no se evidenció significación. Los autores concluyeron que los resultados encontrados en el estudio de la asociación entre la enfermedad periodontal y las complicaciones del embarazo son determinados por el criterio diagnóstico utilizado para identificar la periodontitis.

El mismo año, se llevó a cabo en Turquía un estudio caso-control para determinar el riesgo de BP y PPT por Maracoglu *et al.* (2008) examinando 48 mujeres en el periodo postparto. El diagnóstico de enfermedad periodontal fue considerado cuando la paciente presentaba 3 o más sitios con $PS \geq 4$ mm y sangrado además de 3 mm de distancia entre el límite cemento adamantino y la cresta ósea, determinado por radiografía panorámica. Los resultados del estudio encontraron una $OR=3.6$ significativa, corroborando la existencia de asociación entre la EP y el PPTBP.

En un estudio prospectivo de Agueda *et al.* (2008) en España, se siguieron 1106 embarazadas que hacían consultas de prenatal en el hospital universitario de la ciudad de Lleida. Fueron recolectados datos sociodemográficos y obstétricos y la enfermedad periodontal fue determinada por el criterio de López *et al.* (2002), que considera enfermas las mujeres con un mínimo de 4 piezas dentales con al menos un sitio con $PS \geq 4$ mm y $PIC \geq 3$ mm. El análisis estadístico determinó un $OR=1.77$ significativo para el PPT en las pacientes con EP. Sin embargo, no fueron encontrados valores significativos en la asociación entre la EP y el BP, ni tampoco con el PPTBP.

En un estudio caso-control reciente, realizado por Khader *et al.* (2009) en Jordania, fueron evaluadas 148 mujeres con PPTBP y 438 controles. La enfermedad periodontal fue evaluada considerándose el porcentaje de sitios con PS y $PIC \geq 3$ mm y las medias de los parámetros clínicos evaluados (PS , PIC , Índice Gingival, Índice de Placa, recesión gingival). La EP se mantuvo en el modelo logístico final ajustado por la edad materna, paridad, prematuridades previas, abortos e historia de cesáreas previas con valor de $p < 0,01$, confirmando por lo tanto la asociación entre EP y las complicaciones del embarazo.

También en 2009 Heimonen *et al.* evaluaron mujeres finlandesas, entre ellas 77 con PPT, con el objetivo de determinar la influencia de la carga oral inflamatoria en el parto pretérmino. El índice de carga oral inflamatoria fue determinado por los autores en base a los parámetros clínicos periodontales, tales como las medidas de PIC, PS y sangrado al sondeo en las medidas del Índice INTPC. Los resultados encontrados en la regresión logística multivariada fueron que, ajustando por la primiparidad, historia de uso de antimicrobianos, y ganancia de peso de la madre en el embarazo, el índice de carga oral inflamatoria permaneció en el modelo final con un OR=1.85 significativo para el parto pretérmino.

Finalmente, dos estudios realizados en USA y Tailandia en 2009 (Srinivas, *et al.*, 2009; Lohsoonthorn *et al.*, 2009), el primero una cohorte multicéntrica con 786 mujeres y el segundo un estudio de caso-control con 934 mujeres, no encontraron asociación estadística entre la EP y los resultados reproductivos adversos. Los autores de ambos estudios destacan el rigor de sus metodologías, y sus elevados tamaños de muestra como las principales ventajas de sus trabajos. Además de esto, discuten los resultados en base a las limitaciones de los estudios anteriores, planteando la hipótesis de que dicha asociación sea una consecuencia de un perfil genético proinflamatorio que llevaría tanto a la aparición de la EP como de las complicaciones del embarazo. Sin embargo los autores también indican la necesidad de que se realicen otros estudios.

Respecto a los estudios realizados en Brasil en este periodo, Gazzola *et al.* (2007) en un ensayo clínico, evaluaron mujeres embarazadas, de las cuales 122 no tenían EP, mientras que 328 presentaban diagnóstico de enfermedad periodontal. Entre las enfermas, 266 recibieron tratamiento periodontal no quirúrgico más clorhexidina 0.12% dos veces al día y 62 abandonaron el tratamiento. Considerándose otras variables de interés como la edad, el nivel socioeconómico, la etnia, estado civil, número de embarazos anteriores y prematuridades previas, los autores concluyeron que había diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos (sanas, enfermas tratadas y enfermas no tratadas) con respecto a la ocurrencia de parto pretérmino y bajo peso ($p < 0,05$).

Siqueira *et al.* (2007), por otro lado, encontraron asociación positiva en una muestra inicial de 1430 mujeres de Belo Horizonte – MG, Brasil, en un estudio transversal en que se consideraron el PPT, el BP y el CIUR frente a la enfermedad periodontal según el criterio de López *et al.* (2002).

Otra investigación de Bassani *et al.* realizada en Porto Alegre – Brasil, en 2007, con la finalidad de evaluar la asociación entre la EP y el PPT, BP y la restricción del crecimiento intrauterino, recogió datos de 915 mujeres embarazadas, con los mismos niveles de EP, definida ésta como un mínimo de 3 sitios con $PIC \geq 3$ mm, en diferentes piezas dentales. Algunos factores de riesgo se asociaron con las complicaciones del embarazo, pero la EP no estuvo relacionada con ninguna de

las complicaciones evaluadas. Las ORs encontradas fueron 0.93 para bajo peso y 0.92 para prematuridad y bajo peso en presencia de periodontitis, después del ajuste por otros factores de riesgo conocidos como edad materna, embarazos previos, tabaquismo y otros.

Por último, dos estudios realizados en Brasil por el mismo grupo de investigación fueron publicados en 2008. En el primero, un caso-control, Vettore *et al.* (2008a) consideraron 542 mujeres embarazadas, 393 controles y 149 casos (RNAs de BP, PPT o ambos). Considerando la EP a partir de la frecuencia de sitios con PS y PIC ≥ 4 mm, además de otros 12 criterios de diagnóstico periodontal y otras variables de interés sociodemográficas y obstétricas, los autores obtuvieron de su análisis que los casos de complicaciones en el embarazo presentaban menor frecuencia de sitios enfermos periodontalmente que los controles, concluyendo que la EP no se presentaba como factor de riesgo para el PPT, BP o PPTBP.

Los mismos autores, Vettore *et al.* (2008b), en otro estudio caso-control, evaluaron 116 mujeres de más de 30 años de edad con complicaciones del embarazo y 66 controles, con respecto a la EP y los microorganismos en la placa dental, a través de hibridación ADN-ADN. Los resultados indicaron que no había diferencias significativas entre los grupos caso y control ni en relación con la EP, diagnosticada por los parámetros clínicos, ni para los parámetros microbiológicos evaluados.

TABLA 1 – Resumen de los principales estudios realizados entre los años de 1994 y 2009 sobre la asociación entre la Enfermedad Periodontal y las Complicaciones del Embarazo.

<i>Referencia</i>	<i>Tipo de estudio/ País</i>	<i>Muestra</i>	<i>Definición de enfermedad periodontal</i>	<i>Resumen Resultados/Conclusiones</i>
Estudios:1994-2001				
Collins <i>et al.</i> (1994) Infect Immunol	EX USA		Inoculación subcutánea de <i>Porphyromonas gingivalis</i> en hámsters preñadas.	Disminución del 25% en el peso de las crías del grupo con inoculación subcutánea del patógeno periodontal <i>Porphyromonas gingivalis</i> .
Offenbacher <i>et al.</i> (1996) J Periodontol	CC USA	93 casos 31 controles	% sitios con PIC ≥ 2 mm PIC ≥ 3 mm PIC ≥ 4 mm	Las mujeres primíparas con EP presentaron un OR= 7.9 (IC95%: 1.52- 41.4) y las no primíparas un OR= 7.5 (IC 95%: 1.95-28.8) para el nacimiento de niños de BP y PPT.
Offenbacher <i>et al.</i> (1998) Compendium	EX USA	25 PPT 15 sin complicación	Muestras de fluido crevicular gingival (ELISA) y placa subgingival (sonda de ADN)	Sugirieron una relación inversa entre el nivel de prostaglandinas E2 en el fluido crevicular gingival y la edad gestacional y el peso al nacer, además de mayores niveles de patógenos periodontales en el grupo con PPT.
Davenport <i>et al.</i> (1998) Ann Periodontol	CC Reino Unido	800 mujeres	Índice INTPC	Encontraron un valor de OR mayor que 3 para el nacimiento de niños prematuros en las madres con enfermedad periodontal.

Referencia	Tipo de estudio/ País	Muestra	Definición de enfermedad periodontal	Resumen Resultados/Conclusiones
Danasayake. (1998) Ann Periodontol	CC Tailandia	55 casos 55 controles	Índice INTPC	Las madres de los niños de bajo peso tenían más sextantes afectados por la enfermedad periodontal.
Mitchell-Lewis <i>et al.</i> (2001) Eur J Oral Sciences	EC USA	74 con tratamiento (profilaxia) 90 sin tratamiento	Profundidad de sondeo Sangrado	Reducción de 28% de PPTBP en el grupo tratado pero no se encontró asociación significativa.
Hollbrook <i>et al.</i> (2001) Ann Periodontol	CH Islandia	96 mujeres	PS en piezas dentales de Ramfjord. Análisis microbiológico (fluido crevicular y vaginal)	No se encontró asociación entre la enfermedad periodontal materna y el PPT y BP.
Jeffcoat <i>et al.</i> (2001a) J Am Dent Assoc	CH USA	1313 mujeres	De 3 a 50 sitios con PIC \geq 3mm - leve a moderada. Más de 50 sitios con PIC \geq 3mm - grave generalizada	Las madres de niños prematuros con EP grave presentaron OR= 4.45 (IC95%: 2.16- 9.18) y las madres de niños de extrema prematuridad y EP grave presentaron OR= 7.07 (IC95%: 1.70- 27.40).
Offenbacher <i>et al.</i> (2001) Ann Periodontol	CH USA	812 mujeres	EP de moderada a avanzada 4 o más sitios con PS \geq 5mm y PIC \geq 2mm. Progresión: 4 o más sitios con pérdida de 2 mm.	La gravedad y progresión de la EP lleva al aumento de la prevalencia de la prematuridad y del bajo peso de los recién nacidos.
Madianos <i>et al.</i> (2001) Ann Periodontol	EX USA	812 mujeres	Muestras de placa bacteriana y niveles séricos de Ig G materno y IgM fetal.	La respuesta inmunológica materna parece proteger al feto contra la exposición a patógenos y la ausencia de esta protección está asociada a la diseminación sistémica de microorganismos orales, dando lugar a prematuridad.
Estudios:2002-2005				
López <i>et al.</i> (2002a) J Dental Research	EC Chile	406 gingivitis (tratadas) 233 peridontitis (no tratadas)	4 o más piezas dentales con PS \geq 4mm y PIC \geq 3mm	La incidencia de PPTBP fue de 2.5% en las mujeres sanas y 8.6% en las mujeres con EP (RR= 3.5; IC 95%: 1.7-7.3, p= 0.0004).
López <i>et al.</i> (2002b) J Periodontol	EC Chile	200 mujeres tratadas (antes de 28 semanas de embarazo), y 200 sin tratamiento periodontal	4 o más piezas dentales con PS \geq 4mm y PIC \geq 3mm (criterio de inclusión)	La diferencia entre el grupo tratado y no tratado para la incidencia de PPTBP fue de 1.84% y 10.11% (OR=5.49; IC95%: 1.65-18.22).
Davenport <i>et al.</i> (2002) J Dental Research	CC Reino Unido	236 casos 507 controles	Índice INTPC	No se encontró asociación entre la EP materna y PPTBP. Casi lo contrario, pues el OR baja con el aumento de la PS, pero sin significación (OR=0.83; IC95%: 0.68-1.00)

Referencia	Tipo de estudio/ País	Muestra	Definición de enfermedad periodontal	Resumen Resultados/Conclusiones
Romero <i>et al.</i> (2002) J Periodontol	TR Venezuela	56 con EP 13 sin EP	Índice de Russel	Los resultados mostraron una fuerte relación clínica entre la gravedad de la condición periodontal materna y el peso al nacer más bajo (coeficiente de correlación, $r = -0.49$ con $r^2 = 0.24$; $p < 0.01$). Lo mismo ocurrió con la edad gestacional ($r = -0.59$ con $r^2 = 0.36$; $p < 0.01$).
Jeffcoat <i>et al.</i> (2003) J Periodontol	EC USA	366 mujeres tratadas (21-25 semanas embarazo) 1. profilaxia + placebo (123) 2. RAR (raspado y alisado radicular) + placebo (123) 3. RAR+ metronidazol (120) 723 sin tratar	> 3 sitios con PIC ≥ 3 mm	El RAR (raspado y alisado radicular) se asoció muestralmente con la disminución del PPT, pero sin significación. El metronidazol no mostró eficacia en el tratamiento.
Hasegawa <i>et al.</i> (2003) J Periodontol	EX Japón	40 mujeres en tratamiento para evitar el PPT (18 PPT) 48 mujeres controles (bajo riesgo)	Muestras de placa (PCR) y nivel sérico (Interleuquinas - ELISA) Parámetros periodontales, PIC, PS, Índices gingival y de placa.	Las mujeres en tratamiento para evitar el PPT presentaron niveles séricos más altos de IL-8 y IL-1 β , al compararlas con las mujeres del grupo control.
Konopka <i>et al.</i> (2003) Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol	EX Polonia	84 casos PPTBP 44 controles	Nivel sérico y en el fluidp crevicular gingival de PG-E2 y IL-1 β (ELISA).	El nacimiento de RNPTBP se asoció con la primiparidad en edades superiores a 28 años (OR = 4.0) y con la EP materna grave o generalizada (OR = 3.9).
Radnai <i>et al.</i> (2004) J Clin Periodontol	TR Hungria	85 mujeres	PS ≥ 4 mm en al menos un sitio y sangrado en al menos un 50% de las piezas dentales examinadas.	Las madres con EP presentaron un OR= 5.46 (IC95%: 1.72- 17.32) para el PPTBP.
Goepfert <i>et al.</i> (2004) Obstetric Gynecol	CC USA	59 PT mujeres (< 32 semanas espontáneos) 36 PT indicado 44 controles	Registro Periodontal Simplificado (RPS) PIC= 3 a 5mm -moderada PIC>5mm - grave	Sin ajustar por las prematuridades previas se obtuvo para la asociación entre la EP grave y el EPT un OR= 3.2 (IC95%: 1.2-8.8). Al controlar por las prematuridades previas la EP grave permaneció en los modelos logísticos finales, con OR = 2.5 (IC95%: 0.9-7.4), pero sin alcanzar la significación.
Mokeen <i>et al.</i> (2004) J Contemp Dent Pract	CC Arabia Saudi	30 casos 60 controles	Media del Índice INTPC	Encontraron relación significativa entre la EP materna y el PPT y BP, con un OR= 4.21 (IC95%: 1.99-8.93).
López <i>et al.</i> (2005) J Periodontol	EC Chile	580 tratadas 290 sin tratamiento	Gingivitis (criterio de inclusión)	Encontraron un OR=2.76 (IC95%: 1.29-5.88) para el PPT y BP en las mujeres con gingivitis en relación con las que fueron tratadas.
Dortbudak <i>et al.</i> (2005) J Clin Periodontol	CC Austria	6 casos 30 controles	Un sitio con PS ≥ 5 mm por cuadrante más 60 unidades de colonias de microorganismos Análisis microbiológico (PCR y cultura) y de mediadores inflamatorios (ELISA)	El OR para la enfermedad periodontal y el PPT fue 20.0 (IC95%: 1.95-201.7) y el OR para > 60 colonias microbianas en la placa dental y PPT fue 32.5 (IC95%: 2.38-262.6). La presencia de IL-6, IL-8 y PGE2 en las semanas 15 a 20 del embarazo aumenta el riesgo de PPT.

Referencia	Tipo de estudio/ País	Muestra	Definición de enfermedad periodontal	Resumen Resultados/Conclusiones
Moreu <i>et al.</i> (2005) J Clin Periodontol	CH España	96 mujeres Inclusión – algún grado de de EP	Índice gingival (IG), índice de Placa (IP), PS y sangrado. Media y proporción de sitios con PS \geq 3mm.	Los autores encontraron asociación con el BP estadísticamente significativo ($p=0.005$) aunque para el PPT no se encontró significación.
Jarjoura <i>et al.</i> (2005) Am J Obstet Gynecol	CC USA	203 mujeres hispanas 83 casos 120 controles	Examen de sangre (IgG) Placa dental (hibridización ADN-ADN) 5 o más sitios PIC \geq 3mm.	Asociación entre pérdida de inserción periodontal y PPTBP (OR=2.75; IC95%: 1.01-7.54). No hubo diferencias significativas en los niveles de IgG y tampoco en la presencia de los microorganismos estudiados.
Moore <i>et al.</i> (2005) J Clin Periodontol	CC Reino Unido	154 mujeres 61 casos 93 controles	PS \geq 4mm y PS \geq 5mm (medias y porcentajes)	No se encontró asociación entre la EP materna y el PPT.
Buduneli <i>et al.</i> (2005) J Clin Periodontol	CC Turquía	53 casos 128 controles	Medias de sitios PS \geq 4, 6 mm y % de sitios con sangrado Análisis microbiológico 12 patógenos	No se encontró asociación para el PPT ni para el BP ni diferencias en los microorganismos estudiados.
Noack <i>et al.</i> (2005) J Periodontal Research	CC Alemania	59 con contracciones 42 controles	% de sitios con PIC \geq 3mm	No se encontró asociación entre la EP materna y el BP y PPT.
Rajapakse <i>et al.</i> (2005) J Dent Research	CH Sri Lanka	227 mujeres	Medias más elevadas de PS, placa y sangrado que la media de la muestra (grupo “expuesto” a la EP).	No se encontró significación para la asociación entre la EP materna y el PPT y BP.
Molitermo <i>et al.</i> (2005) J Clin Periodontol	CC Brasil	76 casos 75 controles	4 o más piezas dentales con PS \geq 4mm y PIC \geq 3mm	Encontraron OR= 3.48 (IC95%: 1.17-10.36) para la asociación entre EP materna y el BP.
Cruz <i>et al.</i> (2005) Rev Saúde Pública	CC Brasil	102 casos 200 controles	4 o más piezas dentales con PS \geq 4mm.	Se evaluó un OR=2.15 (IC95%: 1.32-3.48) para el BP en las madres con EP, pero si tenían hasta 4 años de estudios el OR subía a 3.98 (IC 95%:1.58-10.10).
Lunardelli <i>et al.</i> (2005) J Clin Periodontol	TR Brasil	449 mujeres	1) PS \geq 3,5mm y \leq 5,5mm 2) $>$ 5,5mm	No se encontró asociación. Inicialmente un OR=2.6 para prematuridad (IC95%: 1.0-6.9), pero después de introducir variables sobre la salud de la madre durante el embarazo, la asociación desaparece.
Marín <i>et al.</i> (2005) J Clin Periodontol	TR Brasil	152 mujeres 3 grupos: saludable, gingivitis, periodontitis	2 piezas dentales con PIC \geq 6mm y al menos uno de ellos con PS \geq 5mm	No se encontró significación para la asociación entre la EP materna y el bajo peso al nacer.
Estudios:2006-2009				
Offenbacher <i>et al.</i> (2006a) Obstet Gynecol	CH USA	1020 mujeres	EP mod. a grave: más de 15 sitios con PS $>$ 4mm Progresión: 4 o más sitios con aumento de 2mm de PS.	La EP materna se asoció con el PPT (RR=1.6; IC95%: 1.1-2.3). La forma moderada a grave de EP se asoció con el PPT (RR=2.0; IC95%: 1.2-3.2). Para mujeres con progresión de EP el riesgo de tener un niño con EPT fue de RR=2.4 (IC95%: 1.1- 5.2).

Referencia	Tipo de estudio/ País	Muestra	Definición de enfermedad periodontal	Resumen Resultados/Conclusiones
Offenbacher <i>et al.</i> (2006b) J Periodontol	EC USA	35 casos EP (tratadas) 32 controles	2 o más sitios con PS \geq 5mm y PIC=1 o PIC=2 en 1 o más sitios con PS \geq 5mm.	El tratamiento periodontal se asoció con una disminución del OR para la incidencia de PPT (OR= 0.26; IC95%: 0.08-0.85) y la mejoría de los signos clínicos, además de bajar los niveles de IL-6, IL-1 β y de los microorganismos, <i>P. intermedia</i> y <i>P. nigrescens</i> .
Sadatmansouri <i>et al.</i> (2006) J Indian Soc. Pedod. Prev. Dent.	EC India	15 tratadas (RAR+clorhexidina 0.12% x1 semana) 15 no tratadas	EP moderada a grave	La incidencia de PPTBP fue de 26,6% en no tratadas y 0% en tratadas (p<0.05). El grupo tratado presentó una media de peso más alta (p<0.05).
Michalowicz <i>et al.</i> (2006) New England Journal of Medicine	EC USA	410 no tratadas 413 tratadas con RAR (Raspado y Alisado Radicular) antes de la semana 21 de embarazo	(entre 13 y 17 semanas de embarazo) 4 o más piezas dentales con PS \geq 4mm y PIC \geq 2mm y sangrado en más de 35% de los sitios.	No hubo diferencias significativas entre el grupo tratado y no tratado en relación con el PPT y el BP, a pesar de la mejora en el status periodontal en el grupo tratado (p<0.001)
Bogges <i>et al.</i> (2006a) Am J Obstet Gynecol	CH USA	1017 mujeres	EP moderada: PS > 4mm al menos en 1 sitio o PS> 3mm como mínimo en 1 sitio – con sangrado hasta 15 sitios. EP grave: 15 o más sitios con PS>4mm.	La EP moderada y grave se asociaron con el crecimiento intrauterino retardado con RR=1.3 (IC95%: 0.7-2.5), no significativo, y RR=2.3 (IC95%: 1.1-4.5), respectivamente.
Radnai <i>et al.</i> (2006) J Clin Periodontol	CC Hungria	77 casos 84 controles	\geq 50% de sitios sangrantes y por lo mínimo un sitio con PS \geq 4mm	La EP materna se asoció con el PPT y BP con un OR ajustado=3.32 (IC95%:1.64-6.69). La media de peso de los niños fue significativamente más baja en madres con periodontitis (p=0.002).
Bosnjak <i>et al.</i> (2006) J Clin Periodontol	CC Croacia	17 casos 64 controles	IEG (Índice de extensión y gravedad) de Carlos IEG-4:60 – PIC \geq 4mm en más de 60% de los sitios.	Las madres con EP presentaron un OR ajustado = 8,13 (IC95%: 2.73-45.9) para el PPT.
Pitiphat <i>et al.</i> (2006) J Periodontol	CH USA	101 mujeres 35 con EP 66 sin EP	Niveles de proteína C-reactiva en mujeres con y sin EP (PIC \geq 3mm) y Rx.	Los resultados indicaron que la periodontitis se asociaba con el aumento de los niveles plasmáticos de proteína C-reactiva en el embarazo.
Farrel <i>et al.</i> (2006) J Clin Periodontol	CH Reino Unido	1793 mujeres	PS, PIC, Placa y Sangrado. Medias evaluadas y mediana del porcentaje de sitios afectados.	El aumento de la profundidad de sondeo en los sitios mesiales se relacionó con los casos de abortos tardíos, es decir entre 12 a 24 semanas de embarazo (OR: 3.84 para cada milímetro más en la PS, IC95%: 1.68-8.75).
Skuldbol <i>et al.</i> (2006) J Clin Periodontol	CC Dinamarca	22 casos PPT (<35 semanas de embarazo) 33 controles (38 a 41 semanas)	% de sitios con PIC \geq 2mm. 1) 1 sitio con PS \geq 4mm 2) 1 sitio con Distancia JCA \geq 2mm. Hibridización ADN-ADN.	No se encontró asociación y no hubo diferencias entre los microorganismos encontrados en los grupos casos de PPT y controles.
Tarannum & Faizuddin. (2007) J Periodontol	EC India	200 mujeres con EP (100 en el grupo tratamiento periodontal y 100 sin tratamiento)	PIC \geq 2mm en 50% o más sitios.	La media de semanas de embarazo fue mayor en el grupo tratado (p=0.006) y el peso medio fue más alto en el grupo tratado (p<0.044).

Referencia	Tipo de estudio/ País	Muestra	Definición de enfermedad periodontal	Resumen Resultados/Conclusiones
Saddki <i>et al.</i> (2007) Community Dental Oral Epidemiol	CH Malasia	472 mujeres 232 con EP 240 sin EP	4 o más sitios con PS \geq 4mm y PIC \geq 3mm y con sangrado.	Los autores encontraron un OR=3.84 (IC95%: 1.34-11.05) para la asociación entre EP materna y el bajo peso al nacer.
Sharma <i>et al.</i> (2007) Int Dent J	CH Islas Fidji	670 mujeres	Índice INTPC	Las mujeres con hijos BP y PPT tenían más EP grave (p=0.0001)
Toygar <i>et al.</i> (2007) J Periodontol	TR Turquía	3576 mujeres	Índice INTPC Grupos por necesidad de tratamiento (NT): 1, 2, 3, 4.	Encontraron que la media de peso de los RNs y de semanas de embarazo disminuía según el INTPC aumentaba (p< 0.01 para ambos). Los ORs para el BP, el PPT y el PPTBP considerando el código de INTPC 4 fueron 3.56 (IC95%: 1.74-7.25), 2.96 (IC95%: 1.72-5.09) y 3.14 (IC95%: 1.86-5.29), respectivamente.
Gomes-Filho <i>et al.</i> (2007) J Clin Periodontol	CH Brasil	302 mujeres	1) un sitio con PS \geq 4mm 2) un sitio PIC \geq 3mm 3) 4 dientes con al menos un sitio con PS \geq 4mm y PIC \geq 3mm 4) criterio anterior + sangrado al sondeo	Solamente para el criterio de diagnóstico 2) no se encontró asociación significativa.
Gazolla <i>et al.</i> (2007) J Periodontol	EC Brasil	450 mujeres 122 saludables para EP 328 con EP (62 desistieron del trat) 266 tratadas 2º trimestre del embarazo – RAR + clorhexidina 0,12%.	4 o más piezas dentales con: 1) PS= 4 o 5 mm y PIC=3 a 5 mm 2) PS y PIC=5-7mm 3) PS y PIC>7mm	La diferencia de ocurrencia de PPTBP fue estadísticamente significativa entre los grupos: sanos, EP tratados y EP no tratados (p<0.05).
Siqueira <i>et al.</i> (2007) J Periodontol	TR Brasil	1430 mujeres	4 o más piezas dentales con PS \geq 4mm y PIC \geq 3mm	Los autores encontraron ORs de 1.77 para el PPT (IC95%: 1.12-2.59), OR=1.67 para el BP (IC95%: 1.11-2.51) y OR=2.06 para el CIUR (IC95%: 1.07-4.19).
Bassani <i>et al.</i> (2007) J Clin Periodontol	CC Brasil	915 mujeres 304 casos 611 controles	Al menos tres sitios, en diferentes piezas dentales, con PIC \geq 3mm. Leve (3mm), moderada (5mm) y grave (7mm).	No se encontró asociación entre la EP materna y el PPT, BP o CIUR.
Pitiphat <i>et al.</i> (2008) Community Dent Oral Epidemiol	CH USA	1635 mujeres	Declaración personal de tener EP más radiografías bitewing (1 sitio pérdida ósea de por lo mínimo 3mm)	No se encontró asociación significativa entre la EP materna y el PPT y CIUR por separado, pero sí la encontraron para los casos de PPT y CIUR (OR: 2.26; IC95%: 1.05-4.85).
Maracoglu <i>et al.</i> (2008) Yonsei Med Journal	CC Turquía	48 mujeres 20 PPTBP 28 controles	Rx panorámicas (\geq 3mm) Sonda Flórida (3 o más sitios con PS \geq 4mm y sangrado y pérdida ósea)	Encontraron un OR= 3.6 (IC95%: 1.06-12.18) para la EP materna y el PPTBP.
Manau <i>et al.</i> (2008) J Clin Periodontol	CH España	1296 mujeres	14 criterios de diagnóstico periodontal	De los 14 criterios de diagnóstico considerados en el estudio solamente 6 presentaron asociación significativa en los modelos finales ajustados.

Referencia	Tipo de estudio/ País	Muestra	Definición de enfermedad periodontal	Resumen Resultados/Conclusiones
Agueda <i>et al.</i> (2008) J Clin Periodontol	CH España	1106 mujeres	4 o más piezas dentales con PS \geq 4mm y PIC \geq 3mm 4 o más piezas dentales con PS \geq 4mm y PIC \geq 3mm	El análisis estadístico determinó un OR=1.77 (IC95%: 1.08-2.88) para PPT en las pacientes con EP. Sin embargo, no se encontraron valores significativos en la asociación entre la EP y el BP, y el PPTBP.
Vettore <i>et al.</i> (2008a) J Dent Research	CC Brasil	542 mujeres 96 - BP 10 - PPT 63 - PPTBP 393 - controles	PS y PIC \geq 4mm	No se encontró asociación entre EP y PPT, BP o PPTBP.
Vettore <i>et al.</i> (2008b) J Period Research	CC Brasil	116 mujeres 40- PPT 35- BP 50- PPT y/o BP 25- PPT y BP 66 controles	PS y PIC \geq 3 mm PS, PIC, Índice Placa, Microbiológico (hibridización ADN-ADN)	No se encontró asociación, ni para los parámetros clínicos ni para los microbiológicos en los casos de BP y PPT, juntos o por separado.
Khader <i>et al.</i> (2009) Arch Gynecol Obstetr	CC Jordania	148 mujeres PPT/BP 438 controles	% de sitios con PS y PIC \geq 3mm Medias de PS, PIC, IG, IP.	La extensión y la gravedad de EP se asoció con el aumento de PPTBP (p<0.0001).
Heimonen <i>et al.</i> (2009) J Periodontol	TR Finlandia	328 mujeres	Carga Oral Inflamatoria, basado en el índice INTPC	El índice de carga inflamatoria permaneció en el modelo final con un OR=1.85 (IC95%: 1.10-3.10) para el PPT.
Srinivas <i>et al.</i> (2009) Am J Obstet Gynecol	CH USA	311 con EP 475 sin EP	PIC \geq 3mm en al menos 3 piezas dentales	No se encontró asociación entre la EP materna y los resultados reproductivos adversos (PPT, preclampsia, CIUR)
Lohsoonthorn <i>et al.</i> (2009) Am J Epidemiol	CC Tailandia	467 casos PPT 467 controles	Al menos un sitio interproximal con PIC y PS \geq 4mm (Albandar <i>et al.</i> 2007) Y otros 6 criterios de diagnóstico periodontal.	No se encontró asociación entre la EP y el PPT, en ninguno de los 7 criterios de diagnóstico periodontal considerados.
Michalowicz <i>et al.</i> (2009) J Clin Periodontol	EC USA	823 mujeres 410 sin tratamiento 413 con trat. periodontal	Progresión de EP - PIC \geq 3mm	En las mujeres con EP progresiva no hubo diferencias con respecto al tiempo gestacional (p>0.10) y el peso al nacer (p=0.11)

Tipo de estudio - CC: Estudio de casos y controles

CH: Estudio de cohorte

EC: Estudio de ensayo clínico

EX: Estudio experimental

TR: Estudio transversal.

2.5.4 ESTUDIOS DE REVISIÓN Y META-ANÁLISIS

Uno de los primeros estudios de revisión sobre la relación entre la enfermedad periodontal materna y el nacimiento prematuro o de bajo peso fue realizado por Madianos *et al.* (2002). Los autores realizaron una revisión sistemática sobre EP materna y PPT y BPN, considerando adecuados los estudios que cumplieren los siguientes criterios:

- Evaluación de la condición periodontal basada en criterios clínicos o microbiológicos. Los datos clínicos se debían obtener a través de sondeo periodontal de toda la boca con

registros de PS y PIC; o a través de un examen radiográfico de boca entera para evaluación de la pérdida ósea.

- Evaluación del peso al nacer basada en el peso medido inmediatamente después del parto en la propia sala de parto o en la unidad médica de cuidados intensivos.
- Evaluación de la edad gestacional basada en la fecha del último flujo menstrual o por ultrasonido precoz. En caso de imposibilidad de estas evaluaciones, la edad gestacional debería ser determinada por el pediatra neonatólogo, por examen físico.

Los estudios seleccionados mostraron tasas de OR variando entre 4.4 y 7.9. Pese a todo, los autores concluyeron que las evidencias de asociación entre EP materna y PPT o BPN aún eran limitadas.

El siguiente año, Scannapieco *et al.* (2003) realizaron una revisión sistemática para evaluar el impacto del control y prevención de la EP en el PPT y BPN. De 660 estudios seleccionados solo 12 rellenaron los criterios de inclusión: sólo se incluyese estudios en humanos, ensayos clínicos randomizados, estudios longitudinales de cohortes y estudios caso-control. Debido a la heterogeneidad de los estudios, el meta-análisis no se pudo realizar. Para los autores aún no estaba claro si la EP materna era un factor causal para las complicaciones del embarazo. Sin embargo, las evidencias preliminares mostraron que las intervenciones periodontales durante el embarazo tenían un impacto positivo en los resultados.

Los estudios de revisión publicados por Bogges *et al.* (2006b, 2008), consideraron algunos de los principales trabajos hasta el año 2007 acerca de la asociación entre la condición bucal de las madres y las complicaciones en la gestación. Los autores comentan algunas limitaciones en las investigaciones, como la ausencia de uniformidad en los criterios de definición de la enfermedad periodontal, la variabilidad al considerar otros factores de riesgo en los análisis estadísticos, además de resaltar que los resultados encontrados revelan diferencias entre las mujeres evaluadas, de acuerdo con su etnia y en relación con el factor socioeconómico. Los autores afirman que estudios en países, o con muestras con mejor nivel socioeconómico, tienen tendencia a no encontrar asociación significativa. Además de esto, los autores destacan que, a partir de los trabajos considerados, el tratamiento periodontal durante la gestación, además de mejorar la condición bucal de las madres, es seguro.

Clothier *et al.* en 2007, destacan algunas cuestiones que deben ser consideradas en estudios futuros y afirman que, si se pueden responder, se dará un importante paso en relación con la prevención de las complicaciones del embarazo. La primera cuestión es: ¿por qué el tratamiento periodontal disminuye la ocurrencia del PPT? La segunda; ¿cuáles son los grupos de riesgo, que más necesitan la prevención y el tratamiento periodontal? Y la última es: ¿cuál es el mejor

tratamiento y cuando se debe instituir con el objetivo de prevenir los resultados reproductivos desfavorables?

Los principales estudios de meta-análisis para asociación entre la EP materna y PPT y BPN se resumen en la Tabla 2 y se comentan a continuación.

Con el objetivo de evaluar los estudios publicados hasta el año 2002, Khader *et al.* (2005) realizaron un meta-análisis en el que inicialmente seleccionaron 40 artículos sobre la asociación entre enfermedad periodontal materna y las complicaciones del embarazo. Dado que hasta esta época había pocas publicaciones sobre dicha relación y que en estos estudios no se había discutido en exceso sobre las metodologías utilizadas, sólo 5 de ellos permanecieron en el meta-análisis. Los resultados encontrados demostraron asociación positiva, con OR de 4.28 para el pretérmino, OR=5.28 para el bajo peso y pretérmino y OR=2.30 para el bajo peso o pretérmino. Los autores concluyeron la necesidad de que se realizasen más estudios, especialmente estudios prospectivos y ensayos clínicos randomizados.

Xiong *et al.* (2006) realizaron un estudio de meta-análisis en que consideraron 25 artículos y entre ellos 3 ensayos clínicos. Los resultados encontrados mostraron que el tratamiento periodontal disminuyó un 57% el PPTBP, y un 50% el PPT, pero en este último caso sin significación. Los mismos autores destacan que debe darse especial atención al consumo de tabaco en las madres, y en cuanto a los análisis estadísticos, considerar tamaños de muestra suficientemente grandes para así poder identificar la verdadera relación entre la EP materna y los resultados reproductivos adversos.

Un año después, Xiong *et al.* (2007) realizaron otro meta-análisis, a partir de los estudios publicados hasta diciembre de 2006. De los trabajos incluidos en el análisis, 29 habían encontrado asociación significativa entre la EP y las complicaciones del embarazo (ORs variando de 1.10 a 20.0) y 15 no habían encontrado evidencia de asociación (ORs variando de 0.78 a 2.54). En el metanálisis de los ensayos clínicos se encontró que el tratamiento periodontal puede reducir el nacimiento de RNs pretérmino y de bajo peso, pero que no disminuye significativamente el parto pretérmino, ni el bajo peso al nacer, por separado. Los autores concluyeron que la EP puede estar relacionada con el aumento del riesgo en las complicaciones del embarazo, pero que existe la necesidad de realizar estudios con mayor rigor metodológico que permitan obtener evidencias suficientes que soporten la indicación del tratamiento periodontal en su prevención.

En el mismo año 2007, Vergnes & Sixou llevaron a cabo un estudio de revisión, seguido por un meta-análisis. Los autores evaluaron 17 artículos, encontrando ORs conjuntos de 2.83 para los casos de PPTBP, OR=2.27 para el pretérmino y OR= 4.3 para el bajo peso. Sin embargo, los

autores afirman que estos resultados deben verse con cierto cuidado, debido a que los estudios de mejor calidad tienen una tendencia clara a presentar menor fuerza de asociación. Además, sugieren la posibilidad de que la relación entre la EP materna y las complicaciones del embarazo sea consecuencia de un perfil proinflamatorio determinado genéticamente, y que pueda contribuir tanto al desarrollo de la enfermedad periodontal, como al parto pretérmino y bajo al nacer, así como a la preeclampsia y CIUR.

TABLA 2 – Resumen de los principales estudios de meta-análisis sobre la asociación entre la Enfermedad Periodontal materna y las Complicaciones del embarazo.

<i>Referencia</i>	<i>Estudios incluidos</i>	<i>Resumen</i>
Khader <i>et al.</i> (2005) J Periodontol	40 artículos revisados y solo 5 incluidos en el análisis final	En la asociación entre la EP materna y las complicaciones del embarazo, encontraron un OR=4.28 (IC95%: 2.62-6.99) para el PPT, OR=5.28 (IC95%: 2.21-12.62) para el PPTBP y OR=2.30 (IC95%: 1.21-4.38) para el BP o PPT.
Xiong <i>et al.</i> (2006) Brit J Obst Gynecol	25 artículos (3 ensayos clínicos) 18 - con asociación 7 – sin asociación	El tratamiento periodontal disminuyó un 57% el PPTBP (RR: 0.43; IC95%: 0.24-0.78), y un 50% el PPT (RR: 0.5; IC95%: 0.20-1.30), pero en este caso sin significación.
Xiong <i>et al.</i> (2007) Obst and Gynecol Survey	44 artículos (29 con asociación) 5 ensayos clínicos 13 cohortes 26 caso-control	En los ensayos clínicos encontraron para el tratamiento periodontal un RR=0.86 (IC95%: 0.58-1.29) no significativo para el BP, un RR=0.79 (IC95%: 0.55-1.1) no significativo para el PPT, y para el PPTBP un RR= 0.53 (IC95%: 0.30-0.95).
Vergnes & Sixou (2007) Am J Obst Gynecol	17 artículos	Encontraron un OR general =2.83 (1.95-4.10; p<0.001) para la asociación entre EP materna y el PPTBP, un OR= 2,27 (1.06-4.85; p<0.05) para el PPT y un OR=4.03 (2.05-7.93; p<0.0001) para el BP.
Polyzoz <i>et al.</i> (2009) Am J Obst Gynecol	7 ensayos clínicos randomizados	El tratamiento periodontal en los ensayos clínicos evaluados dió lugar a un OR=0.55 (0.35-0.86; p=0.008) para el PPT, un OR=0.48 (0.23-1.00; p=0.049) para el BP y un OR=0.73 (0.41-1.31; p=0.292) no significativo para la ocurrencia de abortos.

Finalmente, Polyzoz *et al.* (2009) evaluaron los ensayos clínicos randomizados disponibles en artículos científicos y realizaron un meta-análisis. A partir de 7 estudios, los autores encontraron resultados significativos en relación con el tratamiento periodontal en las futuras madres para la prevención del parto pretérmino y del bajo peso al nacer. Sin embargo, cuando consideraron los abortos, el OR encontrado no presentó significación.

3. OBJETIVOS

Los objetivos de este trabajo son los siguientes:

Objetivos Primarios:

- Investigar la posible asociación entre la Enfermedad Periodontal materna y el parto Pretérmino o Extremo Pretérmino.
- Investigar la posible asociación entre la Enfermedad Periodontal materna y el nacimiento de recién nacidos de Bajo Peso o Muy Bajo Peso.

Objetivos Secundarios:

- Comparar la idoneidad de las definiciones de Enfermedad Periodontal más frecuentemente utilizadas en la literatura y determinar su impacto sobre las asociaciones estudiadas en los objetivos primarios.
- Controlar por otras variables, tanto obstétricas, como sociodemográficas y de salud de la madre, que son conocidos factores de riesgo para el parto Pretérmino/Extremo Pretérmino y el Bajo Peso/Muy Bajo Peso al nacer, determinando su posible influencia en las asociaciones estudiadas en los objetivos primarios.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO Y BASE POBLACIONAL

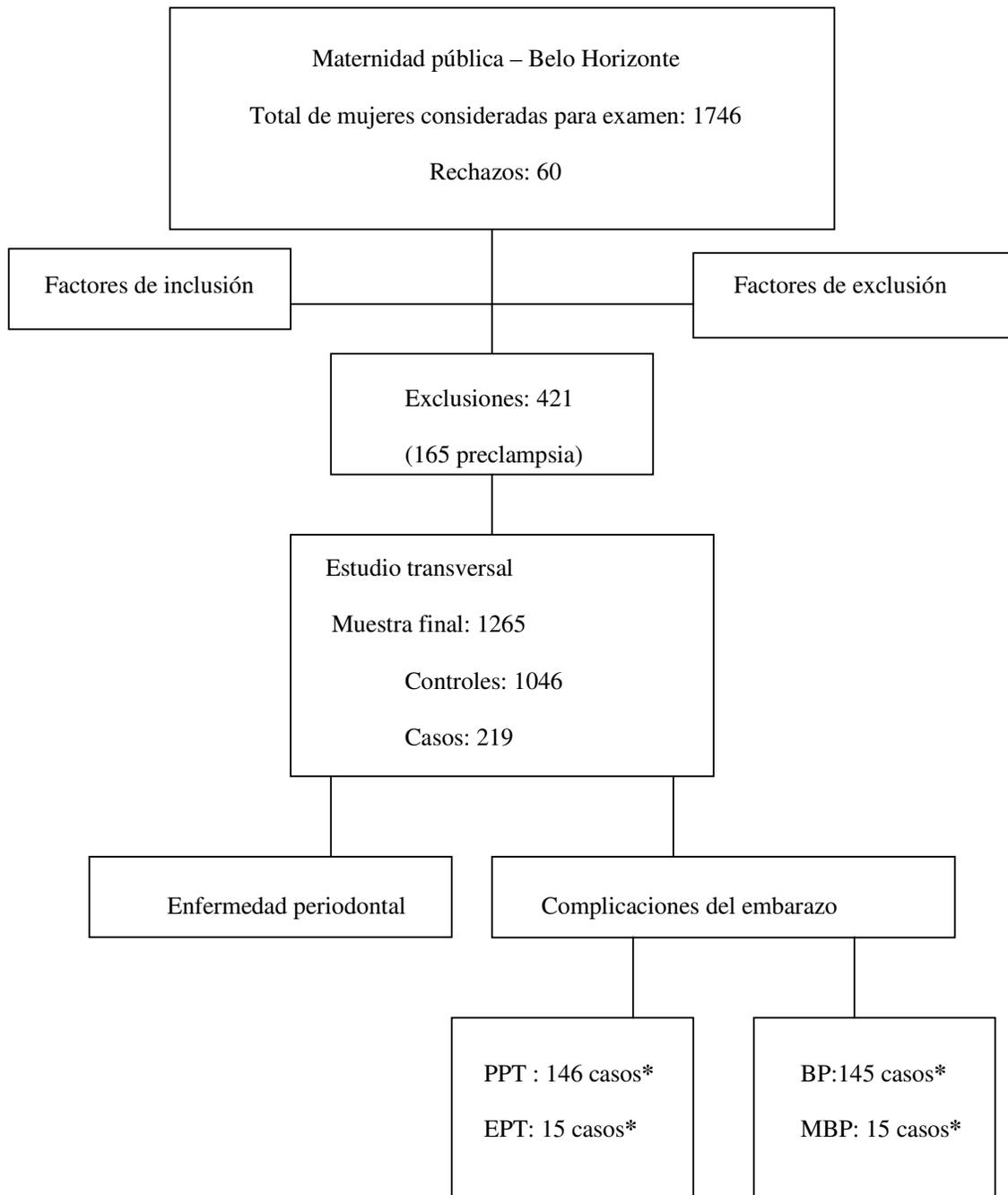
Se trata de un estudio transversal que comprende a un grupo inicial de 1746 mujeres que fueron atendidas en la Maternidad Odete Valadares, en Belo Horizonte - Minas Gerais – Brasil, entre los meses de febrero de 2004 y junio de 2005. De ellas, 60 (3,43%) rechazaron participar en el estudio. Como criterio de inclusión se consideró necesario que dichas madres hubiesen tenido gestación única, que hubiesen dado a luz a RNs vivos, resultantes de gestación a término, parto pretérmino (PPT) espontáneo por trabajo de parto pretérmino (TPPT) o ruptura prematura de membranas (RPPM). Fueron excluidas mujeres con gestación múltiple, embarazo por fertilización *in vitro*, prematuridad por interrupción de la gestación debido a motivos maternos (incluso preeclampsia) y/o fetales diversos, mujeres portadoras de cardiopatías, neuropatías, anormalidades placentarias, cervicales y uterinas. Así, otras 421 mujeres fueron excluidas y la muestra final constó de 1265 puérperas. Todas las mujeres presentaban buen estado general de salud, pertenecían a un grupo racial heterogéneo, de edad comprendida entre los 14 y 46 años. En cuanto al nivel socioeconómico, en Brasil éste siempre se considera bajo cuando se trata de una muestra usuaria de un servicio público de salud, como es nuestro caso.

La selección de parturientas estuvo condicionada por su disponibilidad y el acceso a las mismas, considerándose los procedimientos de rutina en la maternidad. La solicitud de aceptación de participar en el estudio (su consentimiento informado) y el examen periodontal fueron realizados en el lecho hospitalario, en el periodo posparto, durante su permanencia y la de sus RNs en la unidad. Esta permanencia suele ser de 24 horas para el parto normal y de 48 horas para parto cesárea, siempre que madre e hijo estén en buen estado de salud. Por otro lado, si hay alguna complicación, la permanencia se pospone hasta que sean realizadas la propedéutica y terapéutica necesarias.

Tras de la recogida de datos, todas las fichas clínicas fueron revisadas por una médico ginecóloga y obstetra para la confirmación de los criterios de inclusión y exclusión.

A continuación (Figura 5) se presenta un esquema que resume el diseño del estudio.

FIGURA 5 – Esquema del Diseño del estudio.



***El número de casos de complicaciones por PPT/EPT y BP/MBP están relacionados pero no son coincidentes.**

4.2 CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo de este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Fundación Hospitalaria del Estado de Minas Gerais – CEP/FHEMIG, el 4 de septiembre de 2003, informe n°. 184, y su ampliación el 1 de septiembre de 2005, informe n°. 311 (ANEXOS A y B). También fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Universidad Federal de Minas Gerais - COEP/UFGM, el 17 de diciembre de 2003, informe n°. ETIC 055/04, y el 9 de noviembre de 2005, informe n°. ETIC 388/05 (ANEXOS C y D), que posteriormente, en 2006, dio la autorización de la utilización de la base de datos para el presente estudio (ANEXO E).

Las parturientas participantes en el estudio fueron debidamente informadas sobre la investigación, sus métodos y objetivos, siendo incluidas solamente después de la obtención de su consentimiento libre e informado, debidamente firmado (ANEXO F). Tras el examen periodontal, las mujeres diagnosticadas como enfermas fueron redirigidas para su tratamiento en la Facultad de Odontología de la Universidad Federal de Minas Gerais.

4.3 FUENTES DE INFORMACIÓN

Se recogieron los datos para la identificación general de la paciente, su historia médica (ginecológica y obstétrica y los datos del recién nacido (RN)) y el examen clínico periodontal de las madres.

4.3.1 HISTORIA MÉDICA

Los datos demográficos, ginecológicos y obstétricos de la madre, datos pediátricos y variables de interés referentes al curso gestacional que podrían tener influencia y/o predisponer a las complicaciones gestacionales, se obtuvieron a partir del prontuario médico y del formulario del Centro Latino-Americano de Perinatalogía, Salud de la Mujer y Reproductiva (CLAP/OPS/OMS) de cada puérpera (ANEXO G).

Se recogieron datos:

- 1) **Demográficos:** edad, estado civil, nivel de escolaridad;
- 2) **Antecedentes de la salud materna:** fundamentalmente hipertensión crónica y *diabetes mellitus*;

- 3) **Antecedentes gestacionales:** partos pretérminos previos, abortos previos, número de hijos vivos;
- 4) **Relativos a la Gestación actual:** consumo de tabaco, alcohol y drogas ilícitas, número de consultas prenatales, patologías maternas asociadas y complicaciones gestacionales (infección del tracto genitourinario, preeclampsia), edad gestacional, tipo de inicio y término del parto, integridades de las membranas corioamnióticas en el inicio del parto;
- 5) **Evaluación del RN:** edad por examen físico, peso al nacer.

División interna de los grupos:

En primer lugar, recordar que teniendo en cuenta los criterios de inclusión-exclusión sólo se consideraron aquellas mujeres que dieran a luz a recién nacidos vivos. Posteriormente, y de acuerdo con el diagnóstico del prontuario médico, se consideraron los siguientes grupos:

- **Grupo sin complicaciones del embarazo:** en este grupo se incluyeron las mujeres que tuvieron parto a término (gestación de al menos 37 semanas completas), dando a luz a RNs con peso de 2500 grs. o más.
- **Grupo con complicaciones del embarazo:** se incluyeron las mujeres que tuvieron las complicaciones gestacionales de interés en el estudio: **a)** mujeres que, como resultado del trabajo de parto pretérmino (TPPT) o ruptura prematura de membranas (RPPM), tuvieron gestación Pretérmino (PPT) dando a luz a RNs con menos de 37 semanas completas de gestación; y mujeres con Extremo Pretérmino (EPT), es decir con menos de 32 semanas de gestación; o **b)** mujeres que dieron a luz a RNs de Bajo Peso, con menos de 2500 grs. (BP), y Muy Bajo Peso (MBP), con menos de 1500 grs.

Para la determinación de la edad gestacional se utilizaron inicialmente los datos obtenidos por los criterios obstétricos, siendo el Método FUM – fecha de la última menstruación (Cunningham *et al.*, 2000) la primera opción. En su ausencia, la edad gestacional se determinó a través de un ultrasonido precoz, no más tarde de la semana 14 de gestación (Cunningham *et al.*, 2000). Sin embargo, cuando estos datos no estaban disponibles, se utilizaron los criterios pediátricos para la determinación de la edad gestacional, en base al examen físico del RN por el pediatra, según el test de Capurro (Capurro *et al.*, 1978) o el test New Ballard (Ballard *et al.*, 1991).

4.3.2 EXAMEN CLÍNICO PERIODONTAL

La evaluación diagnóstica de la condición periodontal materna fue realizada a través de examen periodontal, con sondeo circunferencial manual de todos los dientes presentes, y de los valores de profundidad de sondeo, sangrado al sondeo y nivel de inserción clínica, registrados para las superficies mesial, distal, vestibular y lingual.

Los datos recogidos se apuntaron en un periodontograma individual (ANEXO H), donde cada casilla se asigna a la información referente a cada superficie del elemento dental examinado – ficha derivada del modelo del curso de especialización en Periodoncia de la FO / UFMG (Facultad de Odontología de la Universidad Federal de Minas Gerais).

a) Profundidad de Sondeo

La medida de Profundidad de Sondeo (PS) se definió como la distancia del margen gingival al probable fondo de la bolsa periodontal o surco gingival (Lindhe *et al.*, 1999).

b) Nivel de Inserción Clínica Periodontal

La medida del nivel de inserción clínica o pérdida de inserción clínica (PIC) se definió como la distancia del límite cemento adamantino hasta el probable fondo de la bolsa periodontal o surco gingival (Lindhe *et al.*, 1999).

c) Sangrado al Sondeo

La medida de Sangrado al Sondeo (SS) se definió como la presencia de sangrado proveniente del surco gingival, tras 30 a 60 segundos de la introducción cuidadosa de la sonda en el procedimiento de sondeo (Carranza & Newman, 1996). El sangrado al sondeo, cuando estuvo presente, se registró como positivo en las superficies afectadas de cada elemento dental.

Todo ello fue realizado bajo condiciones de iluminación y asepsia adecuadas, siguiendo las normas de bioseguridad (Cottone *et al.*, 1991). Para el examen se utilizó la indumentaria adecuada (delantal, gorro, gafas, máscaras y guantes), un espejo bucal de superficie plana sin aumento, una pinza clínica, compresas y una sonda periodontal milimetrada modelo Carolina del Norte¹. Los instrumentales se esterilizaron y acondicionaron en embalajes individuales y la iluminación del campo se obtuvo a partir de una fuente de luz artificial posicionada en un dispositivo en la frente del examinador².

¹ Sonda periodontal, modelo PCPUNC15R, Hu-Friedy®, Chicago - USA.

² Headlamp, modelo Universal MICRO 3V, Petzl®, Francia.

Tratando de evitar los errores en el sondeo, se excluyeron de la evaluación aquellas piezas dentales o superficies que presentaban condiciones que podían dificultar el correcto registro de los datos:

- terceros molares,
- piezas dentales con erupción incompleta,
- piezas dentales deciduas,
- piezas dentales o superficies con lesión de carie,
- piezas dentales o superficies con invasión del espacio biológico o restauraciones iatrogénicas,
- piezas dentales o superficies donde el límite cementoadamantino no pudiese ser identificado.

Calibración intra - examinador e inter - examinadores

Para evaluar la fiabilidad de los resultados obtenidos en los exámenes periodontales, se realizó una calibración intra e inter examinador/es (2 examinadores), utilizando el test Kappa.

Así, para la calibración intra - examinador, cada examinador realizó dos exámenes periodontales en la misma puérpera, con un intervalo de una semana entre los exámenes, sobre un total de cuatro mujeres. El examinador A evaluó 404 sitios en 101 elementos dentales, y el examinador B consideró 380 sitios en 95 piezas dentales. Para la calibración inter - examinadores, cada uno de los dos examinadores realizó un examen periodontal en la misma paciente, con un intervalo de un día entre uno y otro, y ello para un total de cuatro pacientes, evaluando cada uno un total de 448 sitios y 112 piezas dentales. Dado que la concordancia se realizó por cada sitio, no fue necesario considerar un número elevado de puérperas. La repetición de los exámenes inter - examinadores en un intervalo tan corto (1 día) se debió a las dificultades de la rutina médica y a la corta permanencia de las puérperas en la maternidad.

Los datos se trataron estadísticamente obteniendo los valores de concordancia por sitio, a través del test “Kappa” (K). Los resultados se consideraron satisfactorios o no de acuerdo con los criterios de Conover (1999) resumidos en el Cuadro 2.

Intervalo	Interpretación
$K < 0.40$	Concordancia baja
$0.40 \leq K < 0.75$	Concordancia de razonable a buena
$K \geq 0.75$	Concordancia excelente

CUADRO 2 – Interpretación del estadístico “Kappa” (Conover, 1999).

a) **Concordancia Intra - Examinador**

* Examinador A (ANEXO I)

- profundidad de sondeo: $K = 0.7297$;
- nivel de inserción clínica: $K = 0.7271$.

* Examinador B (ANEXO J)

- profundidad de sondeo: $K = 0.8502$;
- nivel de inserción clínica: $K = 0.8502$.

b) **Concordancia Inter - Examinadores**

* Examinadores A y B (ANEXO K)

- profundidad de sondeo: $K = 0.686$;
- nivel de inserción clínica: $K = 0.688$.

Diagnóstico periodontal:

Es conocida la ausencia de uniformidad en la utilización de los diversos criterios de diagnóstico de la enfermedad periodontal, y que su impacto en los estudios de prevalencia y asociación con alteraciones sistémicas es uno de los principales problemas para la obtención de conclusiones y para la comparación de los resultados de las investigaciones en Periodoncia. Algunos autores incluso han comparando diversos criterios o definiciones entre sí, unos realizando estudios de prevalencia de la EP (Costa *et al.*, 2009), y otros estudios de asociación (Gomes-Filho *et al.*, 2007; Manau *et al.*, 2008). Así, en este estudio se consideraron inicialmente 4 criterios de diagnóstico periodontal referenciados en la literatura:

- Presencia de 4 o más piezas dentales con al menos un sitio con profundidad de sondeo (PS) ≥ 4 mm y pérdida de inserción clínica (PIC) ≥ 3 mm (López *et al.*, 2002 a, b – que a partir de aquí se referencia siempre como: López *et al.*, 2002)
- Presencia de al menos un sitio interproximal con PS ≥ 4 mm y PIC ≥ 4 mm (Albandar, 2007).
- Presencia de PIC ≥ 5 mm en 4 o más sitios y al menos uno de ellos con PS ≥ 4 mm (Beck *et al.*, 1990).

- Presencia de PIC interproximal de al menos 3 mm en 2 o más piezas dentales no vecinas (Tonetti *et al.* 2005).

Finalmente, a partir de los resultados obtenidos en los análisis descriptivos y bivariantes, en el análisis multivariado, se consideraron dos de las definiciones de enfermedad periodontal más utilizadas (López *et al.*, 2002a,b; Albandar, 2007) con el objetivo de facilitar tanto las comparaciones internas como externas.

4.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico incluyó la caracterización descriptiva de la muestra en los grupos Control, Pretérmino suave o moderado (entre 36 y 32 semanas), Extremo Pretérmino (< 32semanas); Bajo Peso (entre 2499 y 1500grs) y Muy Bajo Peso al nacer (<1500grs), que inicialmente fueron evaluados en relación con todas las variables de interés, incluyendo la condición periodontal. Posteriormente se realizó un análisis bivalente para cada variable independiente, utilizando el Test Exacto de Fischer o el de tendencia lineal de Cochran-Armitage cuando las variables eran categóricas (ordinales en el último caso), y los tests t-Student y ANOVA o Wilcoxon / Mann-Whitney y Kruskal-Wallis, cuando las variables eran cuantitativas y podían o no, respectivamente, asumirse las condiciones paramétricas, como la normalidad. Cuando se encontró significación en los tests de ANOVA o Kruskal-Wallis, las comparaciones por parejas se realizaron por el test *post hoc* de Bonferroni, con el objetivo de identificar qué grupos eran los que presentaban diferencias entre sí. Para la comparación entre los cuatro Criterios de diagnóstico periodontal considerados inicialmente se realizó el Test de comparación de proporciones apareadas de Cochran (Armitage, 1955) y el test *post hoc* de Tukey para las comparaciones por parejas.

Posteriormente, y para cada uno de los dos criterios diagnósticos de Enfermedad Periodontal considerados de elección para los análisis multivariantes, se realizó un análisis de Regresión Lineal para el número de Semanas de embarazo y para el Peso al nacer, y a continuación los análisis finales de Regresión Logística Ordinal para los cortes considerados en cada caso.

En cada regresión, primero se realizaron los análisis de todas las variables por separado (sin ajustar por el resto). Variables como Primiparidad y Prematuridades previas se trataron como *dummy*, por lo que siempre se estudiaron conjuntamente. A su vez, la Edad materna se consideró en su forma cuadrática, puesto que ello permite evaluar conjuntamente los extremos de Edad. Todas las variables con un valor de *p* inferior a 0.10, así como sus interacciones, fueron introducidas conjuntamente en los modelos lineal y ordinal, aunque cuando había sospechas de que una variable

pudiese interactuar con alguna de las anteriores también se mantuvo hasta que dicha interacción fue estudiada y confirmada o descartada en presencia del resto de variables. Posteriormente, y tras eliminar paso a paso y manualmente las variables superfluas ($p > 0.05$), se obtuvieron los modelos finales ajustados.

Los análisis de Regresión Logística Ordinal se realizaron utilizando el Método de Proporcionalidad o Acumulativo de McCullagh (1980). Tras dichos análisis se comprobó la adecuación del modelo a través del test de proporcionalidad de Brant (1990) que, para cada variable independiente, determina el grado de paralelismo entre los diferentes cortes de la variable dependiente. Es decir, en nuestro caso para el Pretérmino y el Extremo Pretérmino, y para el Bajo Peso y el Muy Bajo Peso al nacer. Ello permite asumir la igualdad entre los coeficientes de las variables que se mantienen en el modelo final, lo que implica obtener un mismo OR para los dos cortes de cada variable (Tiempo de gestación y Peso al nacer). Cuando el paralelismo (o proporcionalidad) no es asumible en alguna de las variables independientes debe utilizarse el Modelo General de Regresión Ordinal (Agresti, 2002), que permite obtener ORs distintos para cada corte en aquellas variables independientes donde el paralelismo se pierde. Como se verá, esta situación se da en el caso del análisis del Bajo Peso y Muy Bajo Peso al nacer.

No se consideró necesario realizar un cálculo previo del tamaño de muestra pues, teniendo en cuenta el criterio de Freeman (1987), de contar con al menos 10 individuos por corte (2 cortes en nuestro caso) y número de coeficientes estimados ($K+1$), siendo K el número de variables independientes incluidas en el análisis, o sus interacciones, bastaría con disponer de una muestra con al menos un total de $2*10*(K+1)$ individuos, que en nuestro caso conduce a un tamaño muestral muy inferior al considerado en este estudio.

Para los análisis estadísticos se utilizaron fundamentalmente los programas estadísticos SPSS 17.0³ y Stata 10.0⁴.

³ Statistical Package for Social Sciences, versión 17 para Windows – Chicago IL.

⁴ StataCorp. 2007. Stata Statistical Software: versión 10 para Windows. College Station, TX: StataCorp LP.

5. RESULTADOS

5.1 CARACTERIZACIÓN GENERAL DE LA MUESTRA

Con respecto al análisis descriptivo general de la muestra, constituida por un total de 1265 mujeres (ver Figura 5), en la Tabla 3 se muestran los resultados de las dos variables dependientes, Peso del recién nacido (RN) en gramos y Tiempo Gestacional en semanas, antes de categorizarlas en los grupos que finalmente serán contemplados en el estudio de asociación. El Peso de los RNs varió de 750 a 4620 gramos, con una media de 3076.6 gramos y una desviación típica de 548.48 gramos. Por otra parte, para la duración de los embarazos se obtuvo como media 38.5 semanas, con una desviación típica de 2.12 semanas.

TABLA 3 - Caracterización de la muestra total (n=1265) con respecto a las dos variables dependientes en estudio: Peso del recién nacido y Tiempo Gestacional.

Variabes dependientes en estudio	Mínimo	Mediana	Máximo	Media	Desviación típica
Tiempo Gestacional (en semanas)	18	39	42	38.5	2.12
Peso del RN (en grs)	750	3100	4620	3076.6	548.48

En la Tabla 4 se presentan los resultados descriptivos de las variables independientes cuantitativas consideradas, Edad materna y número de Consultas de Prenatal, para el total de la muestra de 1265 mujeres. Respecto a la Edad, con un mínimo de 14 y un máximo de 46 años, la media y mediana fueron muy similares, 25.6 y 25 años respectivamente. En cuanto a la variable número de Consultas Prenatales, se observa que osciló de 0 a 16 consultas, y también con valores de la media y mediana muy similares, 6.8 y 7.0 respectivamente.

TABLA 4 - Caracterización de la muestra total (n=1265) con respecto a las variables cuantitativas independientes: Edad materna y número de Consultas de Prenatal.

Variables	Mínimo	Mediana	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad materna	14	25	46	25.6	5.91
Nº de Consultas de Prenatal	0	7	16	6.8	2.70

TABLA 5 - Caracterización de la muestra total con respecto a las variables categóricas (dicotómicas) independientes en estudio (sin considerar la enfermedad periodontal).

Variables	Frecuencias	
	n=1265	%
Escolaridad (hasta primaria)	598	47.6
Estado Civil (sin unión estable)	354	28.2
Tabaco	124	9.8
Alcohol	133	10.6
Drogas	3	0.2
Diabetes	7	0.6
Hipertensión crónica	43	3.4
Infección urinaria	340	26.9
Primiparidad	481	38.1
Prematuridades previas	39	3.1
Abortos previos	220	17.4

La Tabla 5 proporciona información sobre los principales resultados descriptivos relativos a las variables dicotómicas independientes del estudio (salvo la enfermedad periodontal): sociodemográficas, de salud materna y obstétricas. En relación con la Escolaridad, tenían un nivel de baja escolaridad (hasta primaria) el 47.6% del total de mujeres y en cuanto a su Estado Civil el 28.2% de las madres no tenían una unión estable. En relación con el consumo de Tabaco, Alcohol y Drogas durante el embarazo, los porcentajes encontrados fueron 9.8% para el Tabaco, 10.6% para el Alcohol y 0.2% para el consumo de Drogas. Respecto al estado general de la salud materna, hubo un porcentaje muy pequeño de mujeres con Diabetes o Hipertensión crónica, con un 0.6% para la prevalencia de Diabetes y un 3.4% para la Hipertensión crónica. Por último, y en cuanto a las variables obstétricas, la Infección Urinaria estuvo presente en el 26.9 % de las embarazadas y los Abortos previos en el 17.4% de las mismas, siendo destacable que el 38.1% de las mujeres eran Primíparas y que entre las no primíparas el 3.1% había tenido Prematuridades Previas.

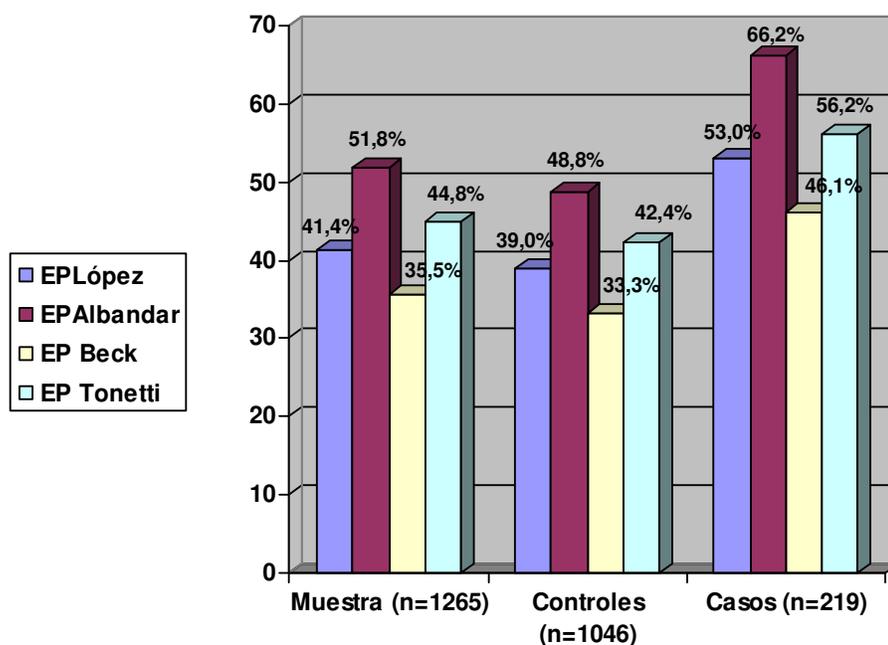
TABLA 6 - Caracterización de la muestra total con respecto a la variables dicotómicas Complicaciones del embarazo (con parto pretérmino o RN de bajo peso al nacer) y Diagnóstico periodontal según los cuatro criterios considerados.

Variables	Frecuencias	
	n=1265	%
Complicaciones del embarazo (PPT y/o BP)	219	17.3
Criterio 1 (López <i>et al.</i> , 2002)	524	41.4
Criterio 2 (Albandar, 2007)	655	51.8
Criterio 3 (Beck <i>et al.</i> , 1990)	449	35.5
Criterio 4 (Tonetti <i>et al.</i> , 2005)	567	44.8

En la Tabla 6, se puede observar que las mujeres con Complicaciones del embarazo (n=219), con PPT y/o RNs con BP, representaron el 17.3% de la muestra total considerada.

En la Tabla 6 también se reflejan las frecuencias de la Enfermedad Periodontal (EP) de acuerdo con los cuatro criterios de diagnóstico que inicialmente se consideran en el estudio. Lo que se observa es que el criterio más exigente es el de Beck *et al.* (1990), con una prevalencia del 35.5% de EP en la muestra evaluada, seguido por los criterios de López *et al.* (2002) y Tonetti *et al.* (2005), con el 41.4% y 44.8% de EP respectivamente. Por último, al considerar el criterio de Albandar (2007), que es el menos exigente de los cuatro, se obtiene una prevalencia de un 51.8% de EP en la muestra.

GRÁFICO 1- La Enfermedad Periodontal, en toda la muestra y en los grupos Control y Casos (con Complicaciones del embarazo), según los criterios de diagnóstico de López *et al.* (2002), Albandar (2007), Beck *et al.* (1990) y Tonetti *et al.* (2005).



En el Gráfico 1 se representa la distribución de la Enfermedad Periodontal tanto en la muestra total (n=1265) como para los grupos Control (n=1046) y con Complicaciones del embarazo (n=219) al considerar los cuatro criterios de López *et al.* (2002), Albandar (2007), Beck *et al.* (1990) y Tonetti *et al.* (2005). Lo que se observa es que, de una forma general, las proporciones de EP repiten el patrón ya comentado, de la muestra total, en los grupos Control y Casos (con Complicaciones del embarazo), siendo siempre el criterio más exigente el de Beck *et al.* (1990) y el menos exigente el de Albandar (2007). Por otra parte, y como era de esperar, la frecuencia de EP es más alta en el grupo con Complicaciones del embarazo y ello para todos los criterios considerados.

5.2 PRETÉRMINO Y EXTREMO PRETÉRMINO

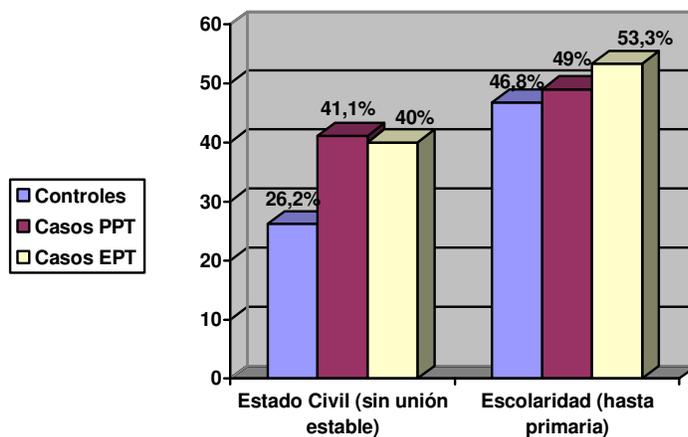
Este apartado se centra en los resultados del análisis de la variable dependiente Tiempo Gestacional categorizada en los grupos Control (n=1046), Pretérmino suave o moderado (n=146), en el que no se considera el Extremo Pretérmino, y Extremo Pretérmino (n=15) (ver Figura 5). Inicialmente, se realiza el análisis descriptivo y bivariado de todas las variables independientes consideradas, y posteriormente se presentan los resultados de los análisis multivariados de Regresión Lineal para el Tiempo Gestacional (semanas de embarazo) y de Regresión Logística Ordinal para los dos cortes considerados Control (n=1046), Pretérmino (n=161) y Extremo Pretérmino (n=15).

5.2.1 CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA Y ANÁLISIS BIVARIADO

En los Gráficos 2 a 5 se representan las distribuciones de frecuencia referentes al Estado Civil y Escolaridad (Gráfico 2); consumo de Alcohol, Drogas y Tabaco (Gráfico 3); Diabetes e Hipertensión Crónica (Gráfico 4) y de los factores de riesgo obstétricos (Gráfico 5) entre las mujeres de los grupos control, PPT suave o moderado y EPT.

En el Gráfico 2, en primer lugar se resumen las proporciones de mujeres por grupo en relación a su Estado Civil (sin unión estable). Lo que se observa es que el porcentaje de mujeres sin unión estable en los grupos de PPT suave o moderado y EPT (41.1% y 40.0% respectivamente) es mayor que en el grupo Control (26.2%). Con respecto a la Escolaridad (hasta primaria), se percibe un aumento gradual de mujeres con poco nivel de escolaridad, desde el grupo Control hasta los grupos PPT suave o moderado y EPT, siendo los porcentajes de cada grupo 46.8%, 49.0% y 53.3%, respectivamente.

GRÁFICO 2 - Frecuencias de mujeres sin unión estable y con Escolaridad hasta primaria en los grupos Control, Pretérmino Suave o Moderado y Extremo Pretérmino.



Las frecuencias relativas al consumo de Alcohol, Drogas y Tabaco se representan en el Gráfico 3. En relación con el Alcohol sorprende ver que hay una clara disminución de su consumo cuando pasamos del grupo Control a los grupos PPT suave o moderado y EPT (10.6%, 9.0% y 7.1%). El consumo de Drogas, presenta frecuencias muy bajas en la muestra para los tres grupos analizados, con frecuencias de 0.2%, 0.7% y ningún caso en el grupo EPT. Por último, en el consumo de Tabaco hay un aumento de su frecuencia cuando se pasa del grupo Control al grupo PPT, de un 9.0% a un 13.7%, con una bajada posterior en el grupo EPT (6.7%).

GRÁFICO 3 – Frecuencias de consumo de Alcohol, Drogas y Tabaco durante el embarazo entre las mujeres de los grupos Control, Pretérmino Suave o Moderado y Extremo Pretérmino.

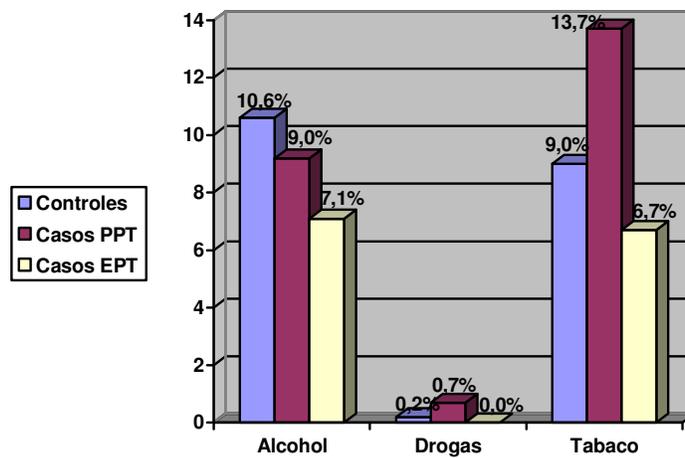
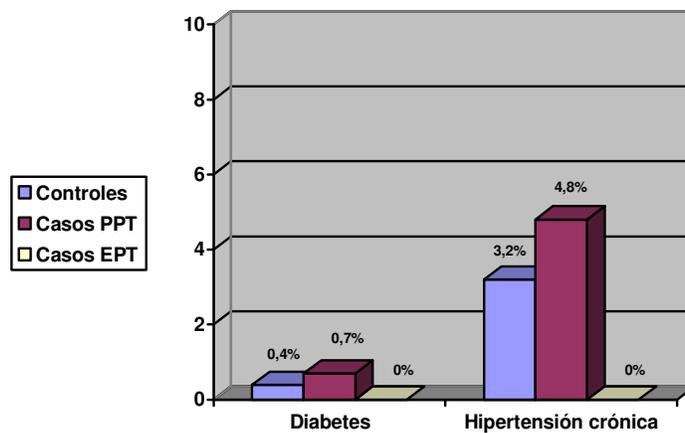


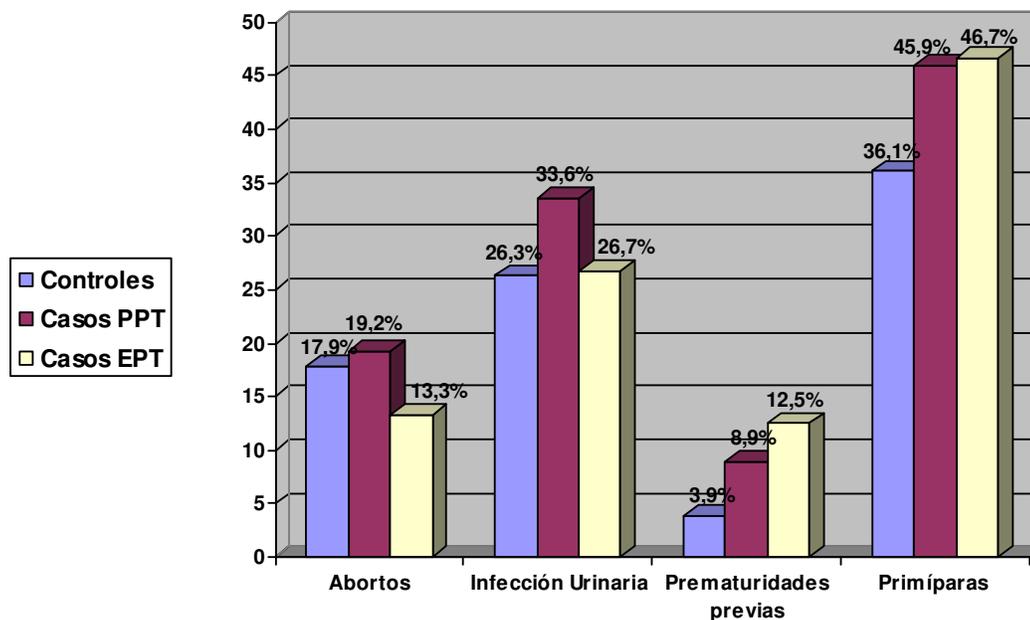
GRÁFICO 4 – Frecuencias de Diabetes e Hipertensión crónica en los grupos Control, Pretérmino Suave o Moderado y Extremo Pretérmino.



En el Gráfico 4 se muestran las frecuencias relativas de Diabetes y de Hipertensión crónica en los grupos Control, Pretérmino suave o moderado y Extremo pretérmino. Se observa que ambos porcentajes son muy reducidos en los tres grupos, encontrando prevalencias de 0,4, 0,7 y 0% para la Diabetes y valores un poco más elevados para la presencia de Hipertensión Crónica con un 3,2% para el grupo Control, 4,8% para el Pretérmino suave o moderado y 0% para el Extremo Pretérmino.

En cuanto a las variables obstétricas, sus distribuciones de frecuencia se resumen en el Gráfico 5. Al considerar los Abortos previos y la Infección Urinaria se observa que hay un aumento en sus porcentajes al pasar del grupo control al grupo PPT suave o moderado, con un descenso posterior en el grupo EPT, y ello en ambos casos. Por otro lado, para la presencia de Prematuridades Previas y Primiparidad hay un aumento continuo desde controles hasta PPT y EPT, con frecuencias de 3,9%, 8,9% y 12,5%, y 36,1%, 45,9% y 46,7%, para las mujeres con historia de Prematuridades Previas y Primíparas, respectivamente.

GRÁFICO 5 – Frecuencias de las variables obstétricas en los grupos Control, Pretérmino suave o moderado y Extremo pretérmino.



En las Tablas 7 y 8 se resumen los resultados de los análisis descriptivo y bivalente de la muestra de 1207 mujeres consideradas en el estudio relativo al Pretérmino, para los grupos Control (86.7% de la muestra), Pretérmino suave o moderado (12.1%) y Extremo Pretérmino (1.2%). En la Tabla 7 se resumen los resultados relativos a las variables independientes categóricas (dicotómicas) consideradas en el estudio, y en la Tabla 8 los resultados relativos a las variables cuantitativas independientes del mismo.

En relación con las variables sociodemográficas, la Edad (Tabla 8) presentó medias similares en los tres grupos: Control, Pretérmino suave o moderado y Extremo Pretérmino.

Con respecto al nivel de Escolaridad, se observaron frecuencias muy similares de baja escolaridad (hasta primaria) entre los tres grupos (Tabla 7). Por otro lado, en cuanto al Estado Civil, hubo un porcentaje más elevado de mujeres sin unión estable en los grupos Pretérmino suave o moderado y Extremo Pretérmino, frente al grupo Control ($p=0.001$). Para el consumo de Tabaco, Alcohol y Drogas ilícitas durante el embarazo no se encontraron diferencias significativas entre los tres grupos. Lo mismo ocurre con la Diabetes e Hipertensión crónica, cuyas prevalencias también fueron muy bajas y similares en todos los grupos analizados. En cuanto a las variables obstétricas, tanto en la ocurrencia de Abortos previos como en la presencia de Infección Urinaria no se encontraron diferencias significativas entre los tres grupos. Los grupos Pretérmino suave o moderado y Extremo Pretérmino, presentaron una mayor prevalencia de mujeres Primíparas, así como de mujeres con Prematuridades Previas, y aunque en ambos casos no se alcanzó la significación sí hay claros indicios de ella ($p=0.055$ y $p=0.060$, respectivamente). Sobre esta última variable se hace necesario comentar que lógicamente, en realidad, la presencia de Prematuridades Previas sólo se consideró entre las no primíparas.

Finalmente, cabe resaltar que la asistencia a Consultas Prenatales (Tabla 8) disminuye progresivamente al pasar del grupo Control a los grupos Pretérmino suave o moderado y Extremo Pretérmino, con medias de 7.0, 5.4 y 3.7 consultas respectivamente ($p<0.0001$).

TABLA 7 - Análisis bivalente de las variables independientes categóricas (dicotómicas) consideradas en el estudio, respecto a los grupos Control, Pretérmino suave o moderado y Extremo Pretérmino.

Variables	Controles (n =1046)	Pretérmino suave o moderado (n =146)	Extremo Pretérmino (n=15)	Valor de p^*
Escolaridad (hasta primaria)	486 (46.8%)	71 (49.0%)	8 (53.3%)	0.78
Estado civil (sin unión estable)	272 (26.2%)	60 (41.1%)	6 (40.0%)	0.001
Tabaco	94 (9.0%)	20 (13.7%)	1 (6.7%)	0.16
Alcohol	110 (10.6%)	13 (9.2%)	1 (7.1%)	0.92
Drogas	2 (0.2%)	1 (0.7%)	0 (0.0%)	0.34
Diabetes	4 (0.4%)	1 (0.7%)	0 (0.0%)	0.51
Hipertensión crónica	33 (3.2%)	7 (4.8%)	0 (0.0%)	0.59
Infección urinaria	275 (26.3%)	49 (33.6%)	4 (26.7%)	0.17
Primiparidad	377 (36.1%)	67 (45.9%)	7 (46.7%)	0.055
Prematuridades previas [†]	26 (3.9%)	7 (8.9%)	1 (12.5%)	0.060
Abortos	187 (17.9%)	28 (19.2%)	2 (13.3%)	0.86

*Los valores de p fueron determinados por el Test Exacto de Fisher.

[†] las proporciones de mujeres con prematuridades previas se refieren a las no primíparas.

TABLA 8 – Análisis bivariante de las variables cuantitativas consideradas en el estudio, Edad y número de Consultas Prenatales, respecto a los grupos Control, Pretérmino suave o moderado y Extremo Pretérmino.

VARIABLES	Controles (n=1046)	Pretérmino suave o moderado (n=146)	Extremo pretérmino (n=15)	Valor de p*
Edad	25.7 ± 5.84	24.9 ± 6.02	26.1 ± 8.59	0.27
Número de consultas prenatales	7.0 ± 2.64	5.4 ± 2.48	3.7 ± 2.09	<0.0001

* los valores de *p* fueron determinados por el test de ANOVA para ambas variables. En las consultas de prenatal, tras aplicar el Test *post hoc* de Bonferroni, se encontraron diferencias significativas entre cada pareja formada a partir de los tres grupos evaluados.

En los Gráficos 6 y 7 se representan las medianas, cuartiles y valores mínimos y máximos para las variables cuantitativas Edad materna y el número de Consultas Prenatales a que acudieron, cuando se consideran los tres grupos, Control, parto Pretérmino suave o moderado y Extremo Pretérmino.

Lo que se observa en el Gráfico 6, es que en la Edad materna hay una suave disminución de sus medianas entre el grupo Control y Pretérmino suave o moderado, pasando de 25.0 a 24.5 años, seguido de un pequeño aumento a 26.0 años para el grupo Extremo Pretérmino y, por ello, resultados similares entre sí y concordantes con los obtenidos para sus medias, recogidos en la Tabla 8 y ya comentados anteriormente.

Sin embargo, en el Gráfico 7, lo que se aprecia es una clara disminución de las medianas del número de Consultas de Prenatal, al pasar del grupo Control al Pretérmino suave o moderado, y de este al Extremo Pretérmino, con medianas de 7.0, 5.5 y 4.0 y valores máximos que también disminuyen con 16 consultas en el grupo Control, 14 en el grupo Pretérmino suave o moderado y 7 en el grupo Extremo Pretérmino. Todo ello también semejante a los resultados obtenidos para sus medias, que se reflejan en la Tabla 8 y que ya fueron comentados.

GRÁFICO 6 – Edad en los grupos Control, Pretérmino Suave o Moderado y Extremo Pretérmino.

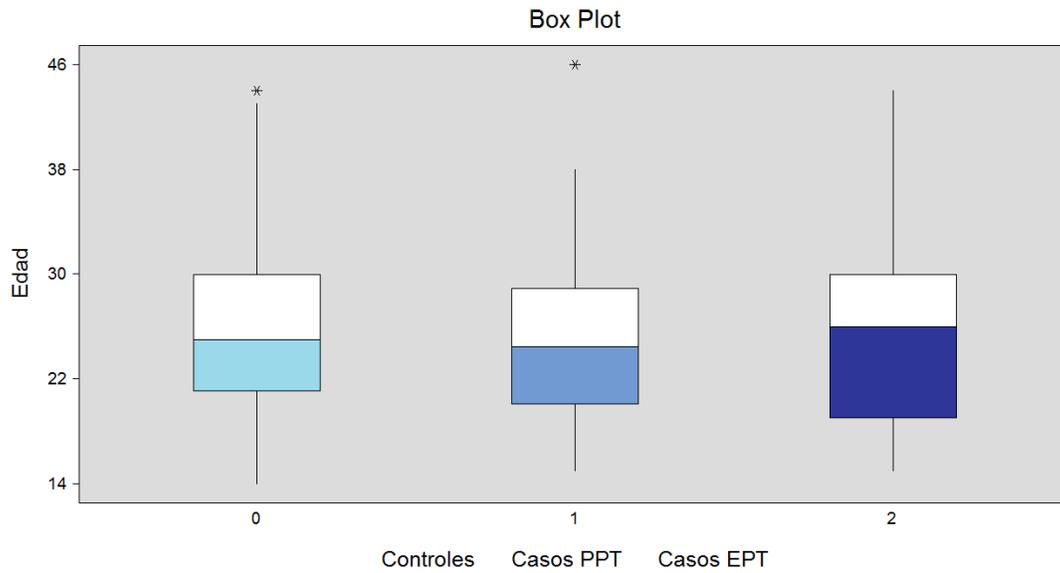
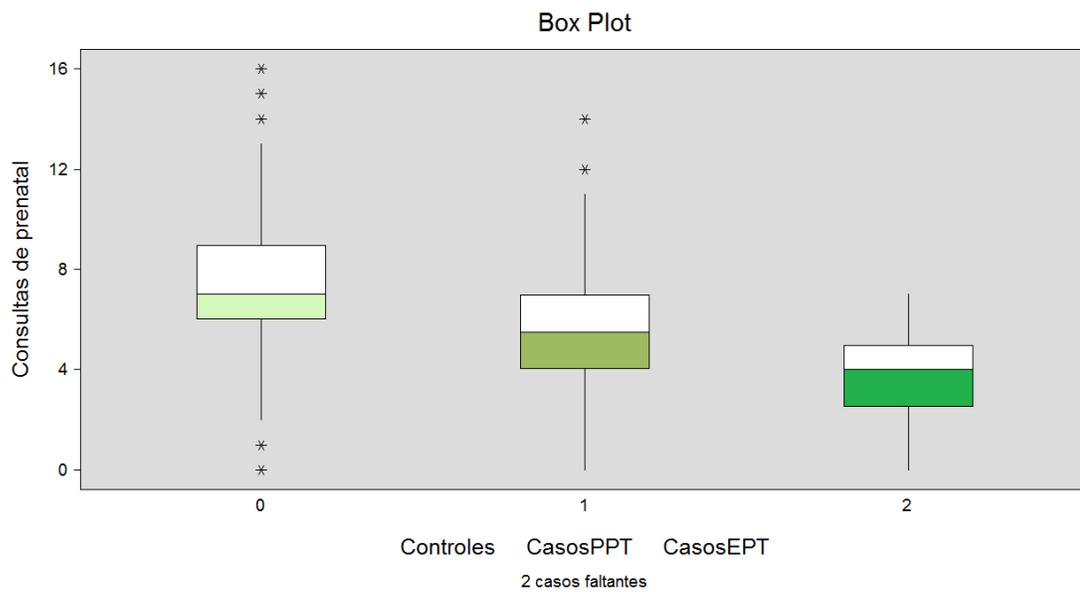
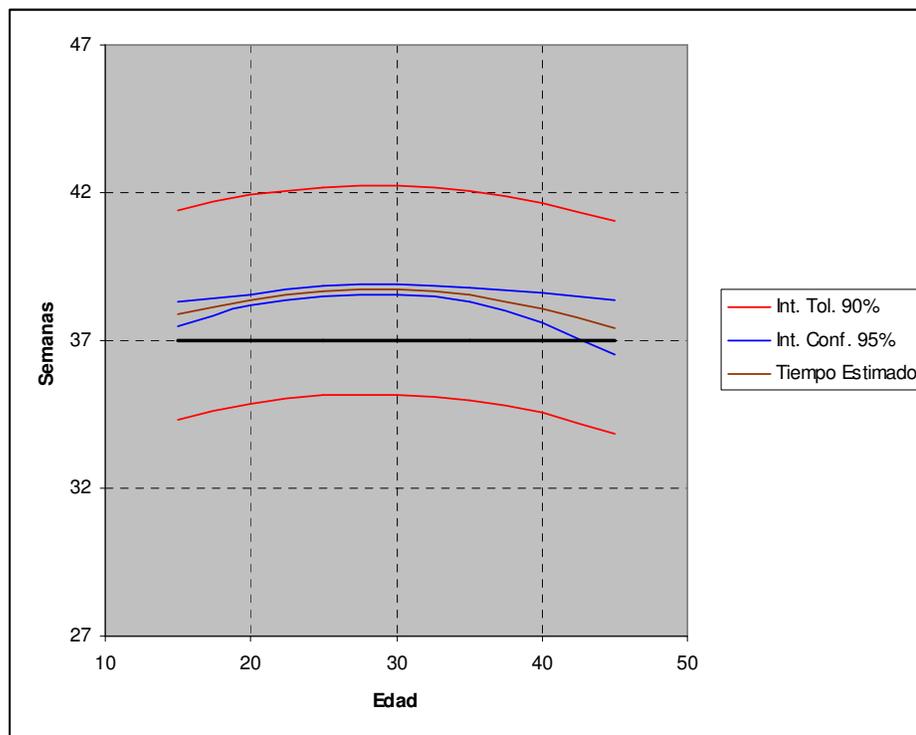


GRÁFICO 7 – Consultas de Prenatal - en los grupos Control, Pretérmino Suave o Moderado y Extremo Pretérmino.



Aunque inicialmente la Edad materna no presentaba diferencias significativas entre los tres grupos considerados, en el Gráfico 8 se representa la estimación del Tiempo gestacional medio (en semanas) para cada una de las Edades maternas consideradas en el estudio, entre 14 y 46 años. Lo que se observa es que tanto para el Tiempo medio estimado, como para los Intervalos de Confianza y Tolerancia, hay un aumento inicial de la duración del embarazo en relación con la Edad, seguido de una bajada en las madres de más edad, es decir, se observa un menor Tiempo gestacional en los extremos de Edad materna ($p=0.0035$).

GRÁFICO 8 – Tiempo gestacional estimado a partir de la Edad materna en la muestra.



Finalmente, la condición periodontal de las mujeres de la muestra se resume en las Tablas 9 y 10 y en el Gráfico 9. En la Tabla 9 se presentan, para cada uno de los grupos Control, Pretérmino suave o moderado y Extremo Pretérmino, las medias de sitios con profundidad de sondeo y pérdida de inserción ≥ 4 , ≥ 5 y ≥ 7 mm, o con sangrado al sondeo, así como sus análisis bivariantes. Cabe destacar que los cortes menos exigentes con la EP son los que dan lugar a medias más altas en el número de sitios considerados y que solamente para el corte más exigente de 7 mm no se encontró significación cuando se compararon los grupos Control y Pretérmino suave o moderado ($p= 0.45$). Sin embargo, sí se encontraron diferencias significativas entre los tres grupos, al comparar el resto

de situaciones, y el test *post hoc* confirmó que ellas se debían principalmente a las diferencias entre los grupos Control y Pretérmino suave o moderado.

TABLA 9 – Análisis de la condición periodontal según el número de sitios enfermos (≥ 4 , ≥ 5 y ≥ 7 mm) o con sangrado al sondeo en los grupos Control, Pretérmino Suave o Moderado y Extremo pretérmino.

Variables	Controles (n=1046)	Pretérmino		Valor de p
		Suave o Moderado (n=146)	Extremo Pretérmino (n=15)	
Número de sitios PS y PIC ≥ 4 mm*	7.5 ± 12.19	12.1 ± 13.83	9.1 ± 11.33	<0.0001 [†]
Número de sitios PS y PIC ≥ 5 mm*	3.6 ± 7.93	5.7 ± 9.28	3.5 ± 5.08	0.0001 [†]
Número de sitios PS y PIC ≥ 7 mm*	0.5 ± 2.68	0.4 ± 1.30	-	0.45 ^{††}
Número de sitios con sangrado al sondeo*	15.2 ± 21.14	24.7 ± 25.71	20.3 ± 24.95	<0.0001 [†]

* media ± desviación estándar.

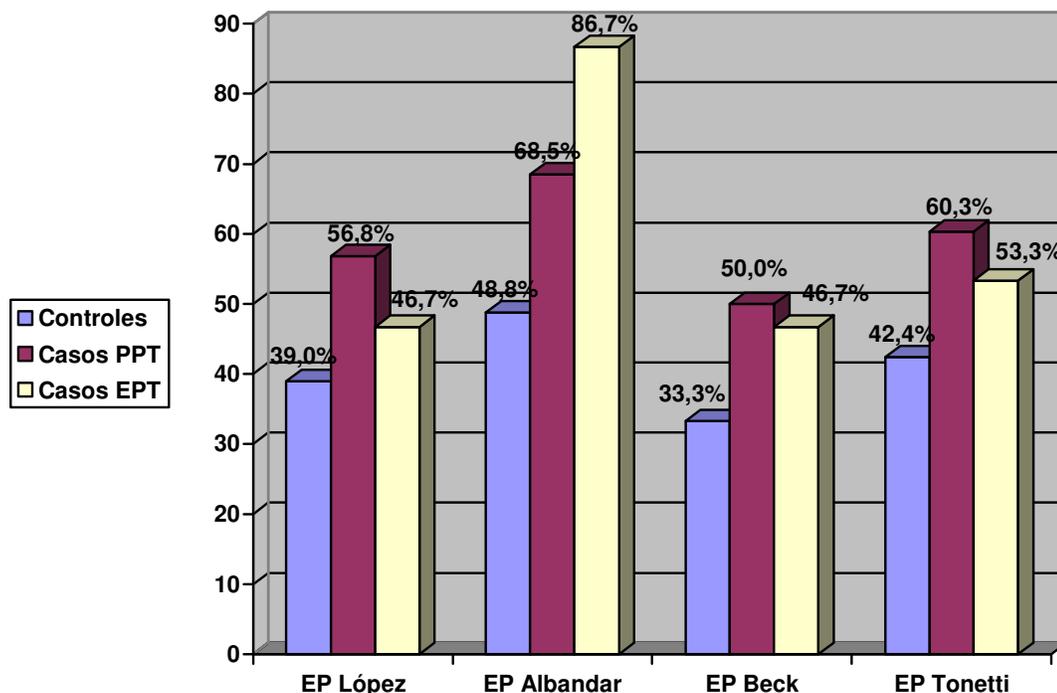
[†] valores de p determinados por el Test de Kruskal-Wallis para las situaciones consideradas. De las tres comparaciones por parejas por el test *post hoc* de Bonferroni, solo es significativa la comparación entre los grupos control y pretérmino suave y moderado.

^{††} valor de p determinado por el Test Mann-Whitney para la situación considerada.

Por otro lado, en el Gráfico 9 se representan, para los tres grupos en estudio, las prevalencias de EP según los cuatro criterios de diagnóstico considerados: 1 (López *et al.*, 2002), 2 (Albandar, 2007), 3 (Beck *et al.*, 1990) y 4 (Tonetti *et al.*, 2005). En la Tabla 10 se resumen los resultados de los análisis bivariantes de cada criterio.

Es claro que hay un aumento de la frecuencia de EP en los grupos Pretérmino suave o moderado y Extremo Pretérmino, en relación con los Controles, dado que se encontraron diferencias significativas para los cuatro Criterios considerados (Tabla 10), y que este aumento se da de forma más evidente y con una tendencia lineal más clara cuando se utiliza el Criterio periodontal 2 ($p < 0.0001$).

GRÁFICO 9 – Frecuencias de la Enfermedad Periodontal según las definiciones de López *et al.* (2002), Albandar (2007), Beck *et al.* (1990) y Tonetti *et al.* (2005) para los grupos Control, Pretérmino Suave o Moderado y Extremo Pretérmino.



En la Tabla 10, también se reflejan los resultados de la comparación en los tres grupos del estudio de los cuatro Criterios de diagnóstico periodontal por el Test de Comparación de Proporciones Apareadas de Cochran. Se observa que hay diferencias significativas entre ellos, tanto en el grupo Control, como en los grupos Pretérmino suave o moderado y Extremo Pretérmino. Por otro lado, al considerar el test *post hoc* de Tukey, y al compararlos por parejas, se puede afirmar que en el grupo Control todos los criterios difieren entre sí, reflejando la situación esperable según su grado de exigencia como ya se comentó anteriormente. Sin embargo, en los grupos Pretérmino suave o moderado y Extremo Pretérmino es sólo el criterio 2 el que siempre difiere significativamente del resto, aunque en el grupo Pretérmino suave o moderado los criterios 1 y 4 también se diferencian del criterio 3.

Así, dado que el criterio 2 es el que se diferencia claramente del resto de criterios, y que el criterio 1 es intermedio entre los demás, además de ser muy conocido por su amplia utilización, los criterios de diagnóstico periodontal 1 (López *et al.*, 2002) y 2 (Albandar, 2007) son los que consideraremos como de elección para los análisis multivariados posteriores.

TABLA 10 – Diagnóstico periodontal en los grupos Control, Pretérmino Suave o Moderado y Extremo Pretérmino según los criterios de López *et al.* (2002), Albandar (2007), Beck *et al.* (1990) y Tonetti *et al.* (2005).

Definiciones periodontales	Controles (n=1046)	Pretérmino Suave o Moderado (n=146)	Extremo Pretérmino (n=15)	Comparación por criterio
Criterio 1 (López <i>et al.</i> 2002)	408 (39.0%)* (36.0-42.0)	83 (56.8%) (48.5-65.2)	7 (46.7%) (18.1-75.2)	$\chi^2_1 = 13.59$ $p=0.0002^{**}$
Criterio 2 (Albandar 2007)	510 (48.8%) (45.7-51.8)	100 (68.5%) (60.6-76.4)	13 (86.7%) (59.5-98.3)	$\chi^2_1 = 27.42$ $p<0.0001^{**}$
Criterio 3 (Beck <i>et al.</i> 1990)	348 (33.3%) (30.4-36.2)	73 (50.0%) (41.5-58.5)	7 (46.7%) (18.1-75.2)	$\chi^2_1 = 14.64$ $p=0.0001^{**}$
Criterio 4 (Tonetti <i>et al.</i> 2005)	444 (42.4%) (39.4-45.5)	88 (60.3%) (52.0-68.6)	8 (53.3%) (24.8-81.9)	$\chi^2_1 = 14.30$ $p=0.0002^{**}$
Comparación entre criterios	$\chi^2_3 = 308.485$ $p<0.0001^{\ddagger}$	$\chi^2_3 = 51.545$ $p<0.0001^{\ddagger}$	$\chi^2_3 = 15.632$ $p=0.0013^{\ddagger}$	

* porcentajes de enfermedad periodontal diagnosticada por cada criterio y sus intervalos de confianza al 95%.

** los valores de p fueron determinados por el Test de tendencia lineal de Cochran-Armitage.

\ddagger los valores de p fueron determinados por el Test de comparación de proporciones apareadas de Cochran, realizándose las comparaciones por parejas por el Test *post hoc* de Tukey.

5.2.2 ANÁLISIS MULTIVARIADO

5.2.2.1 REGRESIÓN LINEAL PARA EL NÚMERO DE SEMANAS DE GESTACIÓN

Los resultados obtenidos con los análisis de Regresión Lineal, para el número de semanas de embarazo, y con la Regresión Logística Ordinal, para el tiempo gestacional una vez categorizado y considerando los grupos Control, Pretérmino y Extremo Pretérmino, se presentan en las Tablas 11 y 12, respectivamente. En ambas tablas se presentan los resultados encontrados tanto al considerar

cada variable independiente sin ajustar, como al considerar los dos modelos finales ajustados obtenidos con cada uno de los dos Criterios Periodontales finalmente considerados: Criterios Periodontales 1, de López *et al.* (2002) y 2, de Albandar (2007).

TABLA 11 – Tiempo Gestacional (semanas de embarazo): Regresión Lineal (sin ajustar) para cada variable y Regresión Lineal Múltiple (ajustada) según los Criterios Periodontales 1, de López *et al.* (2002) y 2, de Albandar (2007).

Variables			Criterio 1*		Criterio 2**	
	Sin ajustar (para cada variable)		Ajustado		Ajustado	
	Coef.	<i>p</i>	Coef.	<i>p</i>	Coef.	<i>p</i>
Edad ‡	0.27	0.001	—	—	—	—
Edad ² ‡	-0.0046	0.002	—	—	—	—
Estado civil	-0.35	0.012	0.22	0.170	0.22	0.162
Infección urinaria	-0.29	0.039	-0.03	0.815	-0.03	0.797
Prenatal	0.20	<0.001	0.12	<0.001	0.12	<0.001
Primiparidad	-0.24	0.059	-2.06	<0.001	-2.03	<0.001
Prematuridades previas	-0.96	0.011	-0.89	0.013	-0.88	0.014
Prenatal x Primiparidad	—	—	0.24	<0.001	0.24	<0.001
Infec.Urin. x Estado civil	—	—	-0.95	0.001	-0.96	0.001
Criterio periodontal 1	-0.39	0.002	-0.30	0.012	—	—
Criterio periodontal 2	-0.58	<0.001	—	—	-0.49	<0.001

* Coeficiente de determinación para el Criterio 1: $R^2 = 0.1118$ y $R^2_{Ajustado} = 0.1058$.

** Coeficiente de determinación para el Criterio 2: $R^2 = 0.1196$ y $R^2_{Ajustado} = 0.1137$.

‡ El uso combinado de la Edad y Edad² (su cuadrado) permite estimar la influencia de los extremos de la edad materna.

Conviene resaltar que, para cada variable, la interpretación de un OR mayor que uno en la Tabla 12 (asociación positiva con el Pretérmino o Extremo Pretérmino) es comparable a la de un coeficiente de regresión negativo en la Tabla 11 (disminución del número medio de semanas de embarazo). Por ello, y dada la concordancia entre sus resultados, pasamos a comentar directamente la Tabla 12, que es la de mayor interés.

5.2.2.2 REGRESIÓN LOGÍSTICA ORDINAL PARA EL PRETÉRMINO Y EXTREMO PRETÉRMINO

El análisis de Regresión Logística Ordinal para el Pretérmino y Extremo Pretérmino fue realizado por el método de los modelos proporcionales (McCullagh, 1980), dado que el Test de paralelismo de Brant presentó valores de p claramente no significativos para los dos modelos que incluyen las definiciones 1 y 2 de la enfermedad periodontal (Tabla 12, criterio 1: $p=0.454$ y criterio 2: $p=0.634$).

El modelo final de Regresión Ordinal (Tabla 12) para el Criterio de diagnóstico periodontal 1, presentó como variables asociadas significativamente con el parto Pretérmino y Extremo Pretérmino: la Enfermedad Periodontal (OR=1.83, 95% IC 1.28-2.62), el número de Consultas Prenatales de forma preventiva (OR=0.85, 95% IC 0.78-0.93), la Primiparidad (OR=6.45, 95% IC 2.65-15.69) y las Prematuridades Previas (OR=2.39, 95% IC 1.02-5.57). Con respecto a la interacción que relaciona la Primiparidad y las Consultas Prenatales (OR=0.81, 95% IC 0.70-0.93), nos indica que el anterior OR=6.45, por ser primípara, se circunscribe a las mujeres que no acuden al prenatal, debiendo reducirse, al multiplicarlo por 0.81, por cada consulta realizada. Por último, la interacción entre la presencia de Infección Urinaria y el hecho de no tener unión estable (OR=3.19, 95% IC 1.46-6.96), con ORs no significativos por separado, debe ser interpretada en el sentido de que las mujeres con Infección Urinaria, si no tienen unión estable, pasan a tener un riesgo significativo de OR= $0.95 * 3.19 = 3.03$.

En la misma Tabla 12 puede verse el resumen del análisis Logístico Ordinal al considerar el Criterio de diagnóstico periodontal 2. De acuerdo con el modelo final, se mantuvieron como variables asociadas significativamente con el parto Pretérmino y el Extremo Pretérmino: la Enfermedad Periodontal (OR=2.37, 95% IC 1.62-3.46), el número de Consultas Prenatales de forma preventiva (OR=0.85, 95% IC 0.78-0.93), la Primiparidad (OR=6.20, 95% IC 2.54-15.10) y las Prematuridades Previas (OR=2.39, 95% IC 1.02-5.61). Así como con el Criterio 1, se mantuvieron en el modelo final la interacción entre la Primiparidad y las Consultas Prenatales (OR=0.81, 95% IC 0.71-0.94), y la que relaciona la Infección Urinaria y el Estado Civil (OR=3.28, 95% IC 1.49-7.20), ambas con interpretaciones equivalentes a las descritas para el Criterio 1.

Respecto a la Edad, en las Tablas 11 y 12 puede verse que, aunque inicialmente se obtenía una asociación significativa en sus extremos con el Pretérmino y Extremo Pretérmino, al controlar por el resto de variables pierde su significación, en ambos modelos. Ello puede deberse a que está muy relacionada con las Consultas Prenatales, dado que las mujeres de media edad son las que más las frecuentan. Así, al realizar la regresión cuadrática entre las visitas de Prenatal y la Edad se

encontró que las visitas de Prenatal disminuían por término medio en los extremos de edad ($R^2=0.02$ débil pero altamente significativa, $p<0.0001$).

TABLA 12 – Tiempo Gestacional (Controles, Pretérmino y Extremo Pretérmino): Regresión Logística Ordinal (sin ajustar) para cada variable y Regresión Logística Ordinal Múltiple (ajustada) según los Criterios Periodontales 1, de López *et al.* (2002), y 2, de Albandar (2007).

Variables				Criterio 1*			Criterio 2**		
	Sin ajustar (para cada variable)			Ajustado			Ajustado		
	OR	IC	P	OR	IC	p	OR	IC	P
Edad ‡	0.78	0.64-0.95	0.015	—	—	—	—	—	—
Edad ² ‡	1.004	1.001-1.01	0.024	—	—	—	—	—	—
Estado civil	1.95	1.39-2.75	<0.001	0.96	0.61-1.53	0.872	0.96	0.60-1.52	0.858
Infección urinaria	1.37	0.96-1.95	0.084	0.95	0.57-1.56	0.819	0.93	0.57-1.54	0.773
Prenatal	0.78	0.73-0.83	<0.001	0.85	0.78-0.93	<0.001	0.85	0.78-0.93	<0.001
Primiparidad	1.59	1.13-2.24	0.008	6.45	2.65-15.69	<0.001	6.20	2.54-15.10	<0.001
Prematuridades previas	2.51	1.10-5.73	0.028	2.39	1.02-5,57	0.044	2.39	1.02-5.61	0.044
Prenat. x Primiparidad	—	—	—	0.81	0.70-0.93	0.003	0.81	0.71-0.94	0.004
Infec. Urin. x Est. civil	—	—	—	3.19	1.46-6.96	0.004	3.28	1.49-7.20	0.003
Criterio periodontal 1	1.97	1.41-2.75	<0.001	1.83	1.28-2.62	0.001	—	—	—
Criterio periodontal 2	2.49	1.74-3.57	<0.001	—	—	—	2.37	1.62-3.46	<0.001

* *Pseudo R*² para el Criterio 1= 0.1045. Test de paralelismo de Brant: $p = 0.454$.

** *Pseudo R*² para el Criterio 2 = 0.1145. Test de paralelismo de Brant: $p = 0.634$.

‡ El uso combinado de la Edad y Edad² (su cuadrado) permite estimar la influencia de los extremos de la edad materna.

Se observa que, tanto en el análisis de Regresión Lineal como en el análisis de Regresión Logística Ordinal, se obtienen resultados concordantes para cada Criterio periodontal, puesto que las variables que se mantuvieron en los modelos finales fueron las mismas, siendo muy similares sus coeficientes de determinación R^2 y *pseudo R*². Sin embargo, al comparar los resultados de ambos Criterios periodontales, aunque también se encuentran grandes semejanzas, debemos señalar que el OR del Criterio de diagnóstico periodontal 2, es más alto y presenta una mayor significación. Además, sus R^2 y sobre todo el Test de paralelismo de Brant nos confirman que el modelo de este Criterio es el que presenta un mejor comportamiento y adecuación.

5.3 BAJO PESO Y MUY BAJO PESO AL NACER

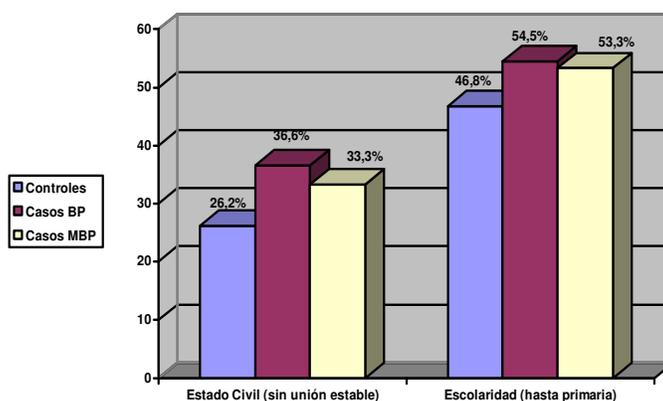
Este apartado se centra en los resultados del análisis de la variable dependiente Peso al nacer categorizada en los grupos Control (n=1046), Bajo Peso (n=145), en el que no se considera el Muy Bajo Peso, y Muy Bajo Peso (n=15) (ver Figura 5). Inicialmente, se realiza el análisis descriptivo y bivariado de todas las variables independientes consideradas, y posteriormente los análisis multivariados de Regresión Lineal para el Peso al nacer (gramos) y de Regresión Logística Ordinal para los dos cortes obtenidos Control (n=1046), Bajo Peso (n=160) y Muy Bajo Peso (n=15).

5.3.1 CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA Y ANÁLISIS BIVARIADO

En los Gráficos 10 a 13 se representan las distribuciones de frecuencias observadas cuando se consideran los tres grupos control, BP y MBP con respecto a: Estado Civil y Escolaridad (Gráfico 10), consumo de Alcohol, Drogas y Tabaco (Gráfico 11), Diabetes e Hipertensión (Gráfico 12) y en relación con los factores obstétricos (Gráfico 13), respectivamente.

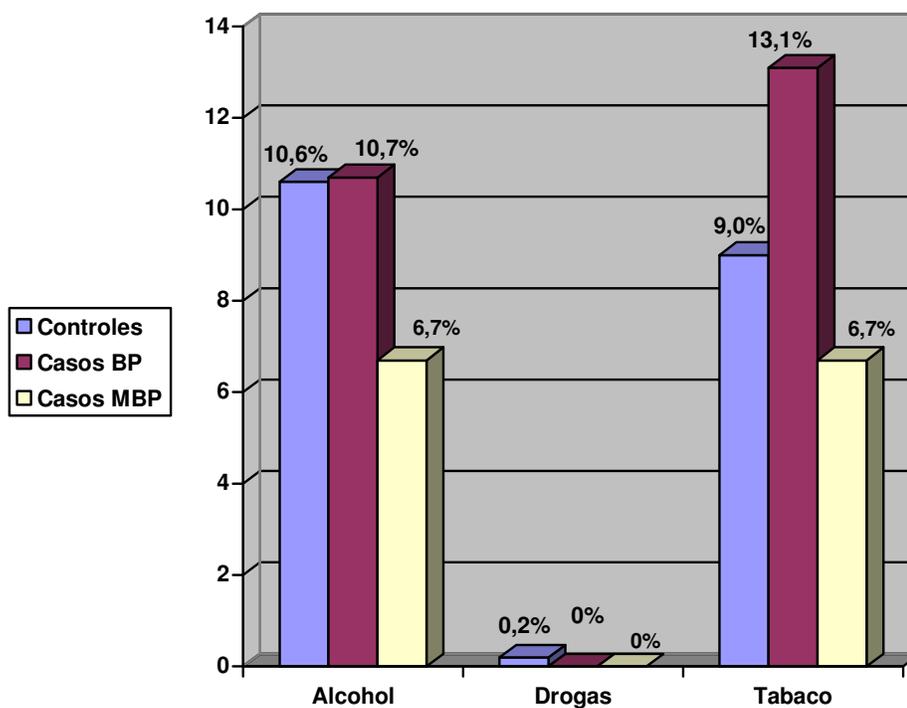
En el Gráfico 10 se presenta un resumen de la distribución de frecuencias del Estado Civil (sin unión estable) y del nivel de Escolaridad (hasta primaria). En cuanto al Estado Civil, se aprecia que los grupos BP y MBP muestran porcentajes semejantes (36.6% y 33.3%) y superiores al encontrado para el grupo control (26.2%). Para la Escolaridad, ocurre algo similar, observando una frecuencia más baja de mujeres con poca Escolaridad en el grupo Control (46.8%), frente a valores más elevados y semejantes en los grupo BP y MBP (54.5% y 53.3%, respectivamente).

GRÁFICO 10 - Frecuencias de mujeres sin unión estable y con Escolaridad hasta primaria en los grupos Control, Bajo Peso (sin incluir Muy Bajo Peso) y Muy Bajo Peso al nacer.



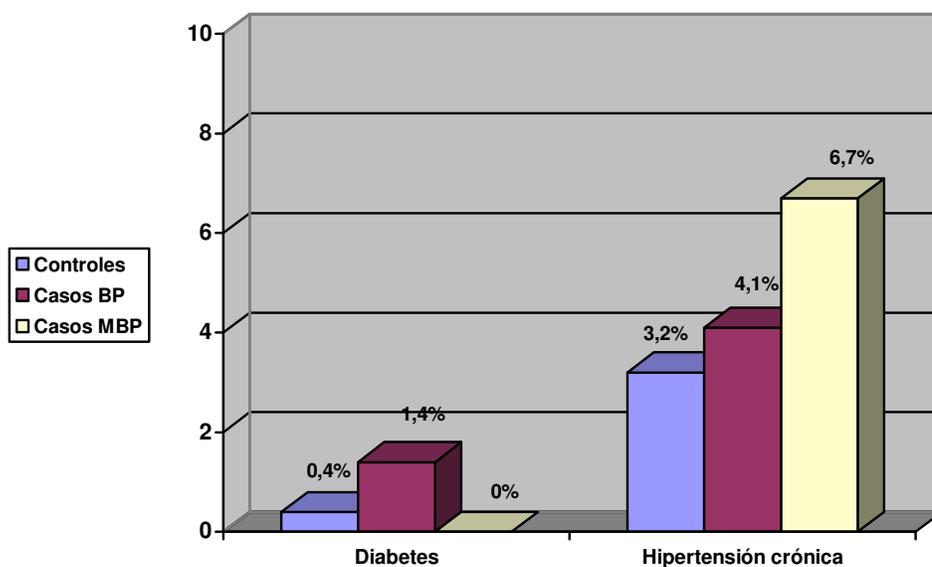
Respecto al consumo de Alcohol, Drogas y Tabaco durante el embarazo, lo que destaca en el Gráfico 11 es que, para el consumo de Alcohol hay valores muy similares para los grupos Control y BP, de 10.6% y 10.7%, frente a un 6.7% en el grupo MBP. El consumo de Drogas ilícitas presenta frecuencias muy bajas en la muestra para los tres grupos analizados, con frecuencias de 0.2% en el grupo Control y ningún caso en los grupos BP y MBP. Por último, en cuanto al consumo de Tabaco, hay un aumento de su frecuencia cuando se pasa del grupo Control al grupo BP, de un 9.0% a un 13.1%, con una bajada posterior en el grupo MBP (6.7%).

GRÁFICO 11 – Frecuencias de consumo de Alcohol, Drogas y Tabaco durante el embarazo entre las mujeres de los grupos Control, Bajo Peso (sin incluir Muy Bajo Peso) y Muy Bajo Peso.



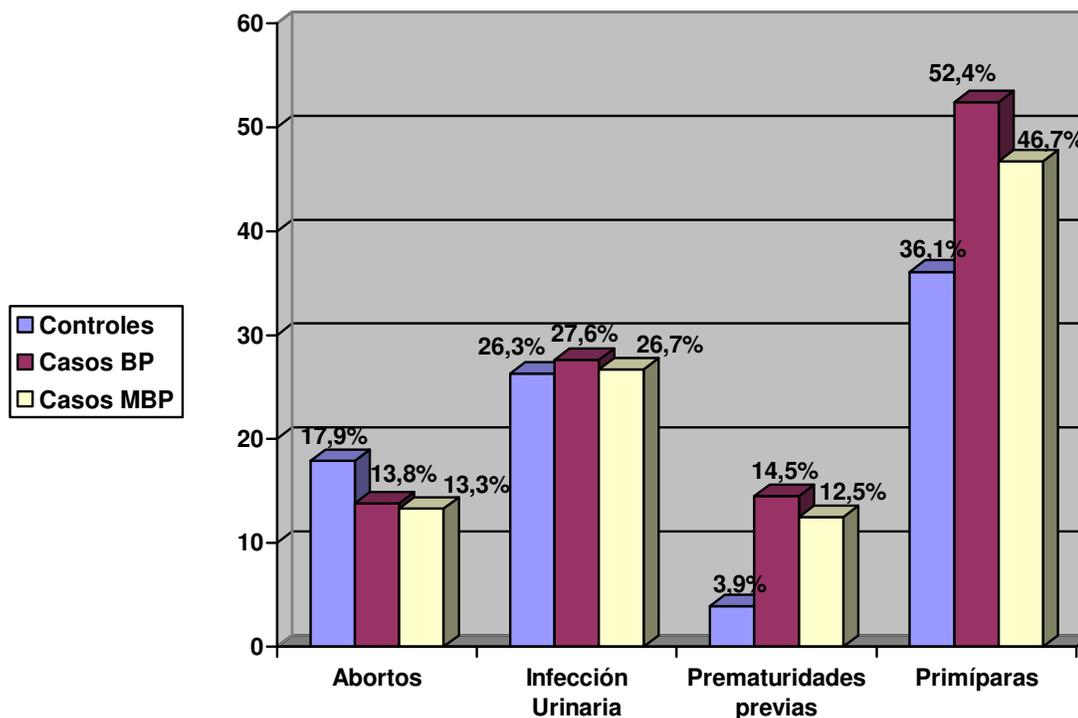
En el Gráfico 12 se representan las frecuencias relativas de Diabetes y de Hipertensión Crónica en los grupos Control, Bajo Peso y Muy Bajo Peso al nacer. Respecto a la Diabetes se observan porcentajes muy reducidos en los tres grupos, siendo 0.4%, 1.4% y 0% para los grupos Control, Bajo Peso y Muy Bajo Peso, respectivamente. Para la Hipertensión crónica se observan porcentajes un poco más elevados para los tres grupos, pero aún así bajos, de 3.2% para los Controles, 4.1% para el Bajo peso y 6.7% para el Muy Bajo Peso al nacer.

GRÁFICO 12 – Frecuencias de Diabetes e Hipertensión Crónica en los grupos Control, Bajo Peso (sin incluir Muy Bajo Peso) y Muy Bajo Peso al nacer.



En cuanto a las variables obstétricas, sus distribuciones de frecuencias en los tres grupos considerados se resumen en el Gráfico 13. La mayor prevalencia de Abortos previos se presenta en el grupo Control, con un 17.9%, frente a valores algo más bajos y muy similares en los grupos BP y MBP, de 13.8% y 13.3%, respectivamente. Respecto a la Infección Urinaria, se observa una frecuencia muy parecida entre los tres grupos evaluados 26.3%, 27.6% y 26.7%, para Controles, BP y MBP, respectivamente. Finalmente, para la presencia de Prematuridades Previas y Primiparidad, ambas frecuencias aumentan al pasar de los controles al BP, con una bajada posterior cuando se pasa al grupo MBP, con frecuencias de 3.9%, 14.5% y 12.5% para las mujeres con historia de Prematuridades Previas y 36.1%, 52.4% y 46.7% para las mujeres Primíparas en los mismos grupos.

GRÁFICO 13 – Frecuencias de las variables obstétricas en los grupos Control, Bajo Peso (sin incluir Muy Bajo Peso) y Muy Bajo Peso al nacer.



En las Tablas 13 y 14 se resumen los resultados de los análisis descriptivo y bivariante de la muestra de 1206 mujeres consideradas en el estudio, para los grupos Control (86.8% de la muestra), Bajo Peso (12.0%), y Muy Bajo Peso al nacer (1.2%). En la Tabla 13 se resumen los resultados relativos a las variables independientes categóricas (dicotómicas) consideradas en el estudio, y en la Tabla 14 los resultados relativos a las variables cuantitativas independientes del mismo.

En relación con las variables sociodemográficas, la Edad (Tabla 14) presentó medias similares en los grupos: Control, Bajo Peso y Muy Bajo Peso al nacer.

Con respecto al nivel de Escolaridad, se observaron frecuencias muy similares de baja escolaridad (hasta primaria) entre los tres grupos (Tabla 13). Por otro lado, en cuanto al Estado Civil, hubo un porcentaje más elevado de mujeres sin unión estable en los grupos Bajo Peso y Muy Bajo Peso, frente al grupo Control ($p=0.030$). Para el consumo de Tabaco, Alcohol y Drogas ilícitas durante el embarazo no se encontraron diferencias significativas entre los tres grupos. Lo mismo ocurre con la Diabetes y la Hipertensión Crónica, cuyas prevalencias fueron muy bajas y similares en todos los grupos analizados. En cuanto a las variables obstétricas, tanto en la ocurrencia de Abortos previos como en la presencia de Infección Urinaria no se encontraron diferencias significativas entre los tres grupos. Los grupos de BP y MBP presentaron una mayor prevalencia de mujeres Primíparas, así como de mujeres con Prematuridades Previas, presentando significación en ambos casos ($p=0.001$ tanto para la Primiparidad como para las Prematuridades Previas). Sobre esta última variable se hace necesario comentar que lógicamente, en realidad, la historia de Prematuridades Previas sólo se consideró entre las no Primíparas.

Finalmente, cabe resaltar que la asistencia a Consultas Prenatales (Tabla 14) disminuye progresivamente al pasar del grupo Control a los grupos Bajo Peso y Muy Bajo Peso al nacer, con medias de 7.0, 5.9 y 4.8 consultas respectivamente ($p<0.0001$).

TABLA 13 –Análisis bivariante de las variables categóricas (dicotómicas) consideradas en el estudio, respecto a los grupos Control, Bajo Peso (sin incluir Muy Bajo Peso) y Muy Bajo Peso.

Variables	Controles (n =1046)	Bajo Peso (sin Muy Bajo Peso) (n =145)	Muy Bajo Peso (n=15)	Valor de p^*
Escolaridad (hasta primaria)	486 (46.8%)	78 (54.5%)	8 (53.3%)	0.201
Estado civil (sin union estable)	272 (26.2%)	53 (36.6%)	5 (33.3%)	0.030
Tabaco	94 (9.0%)	19 (13.1%)	1 (6.7%)	0.238
Alcohol	110 (10.6%)	15 (10.7%)	1 (6.7%)	1.00
Drogas	2 (0.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1.00
Diabetes	4 (0.4%)	2 (1.4%)	0 (0.0%)	0.220
Hipertensión crónica	33 (3.2%)	6 (4.1%)	1 (6.7%)	0.313
Infección urinaria	275 (26.3%)	40 (27.6%)	4 (26.7%)	0.946
Primiparidad	377 (36.1%)	76 (52.4%)	7 (46.7%)	0.001
Prematuridades previas [†]	26 (3.9%)	10 (14.5%)	1 (12.5%)	0.001
Abortos	187 (17.9%)	20 (13.8%)	2 (13.3%)	0.453

*Los valores de p fueron determinados por el Test Exacto de Fisher.

[†] las proporciones de mujeres con prematuridades previas se refieren a las no primíparas.

TABLA 14 – Análisis bivariante de las variables cuantitativas consideradas en el estudio, Edad y número de Consultas Prenatales, respecto a los grupos Control, Bajo Peso (sin incluir Muy Bajo Peso) y Muy Bajo Peso.

Variab les	Controles (n=1046)	Bajo Paso (sin Muy Bajo Peso) (n=145)	Muy Bajo Peso (n=15)	Valor de p*
Edad	25.7 ± 5.84	25.0 ± 6.07	27.3 ± 9.68	0.33
Número de consultas prenatales	7.0 ± 2.64	5.9 ± 2.73	4.8 ± 1.82	<0.0001

* los valores de *p* fueron determinados por el Test de Kruskal-Wallis para la edad materna, en virtud de que las varianzas eran distintas, y ANOVA para el prenatal, siendo la comparación por el Test *post hoc* de Bonferroni significativa al comparar cada una de las parejas formadas a partir de los tres grupos evaluados.

En los Gráficos 14 y 15 se resumen las medianas, cuartiles y valores mínimos y máximos para las variables cuantitativas Edad materna y el número de Consultas Prenatales a que acudieron, cuando se consideran los tres grupos, Control, Bajo Peso y Muy Bajo Peso al nacer.

Para la variable Edad materna (Gráfico 14), lo que se observa es que hay una suave disminución de sus medianas entre el grupo Control y Bajo Peso, pasando de 25.0 a 24.0 años, seguido de un pequeño aumento a 26.0 años para el grupo Muy Bajo Peso y, por ello, valores similares entre sí y concordantes con los resultados obtenidos para sus medias, recogidos en la Tabla 14 y ya comentados anteriormente.

Sin embargo, en relación con el número de Consultas Prenatales, en el Gráfico 15 se aprecia una clara disminución en sus medianas, al pasar del grupo Control al de Bajo Peso y llegar hasta el grupo de Muy Bajo Peso, con valores de 7.0, 6.0 y 5.0 consultas, respectivamente, y valores máximos bajando también, con 16 consultas en el grupo Control, 12 en el grupo de Bajo Peso y 8 en el grupo de Muy Bajo Peso. Todo ello también semejante a los resultados obtenidos para sus medias, reflejadas en la Tabla 14 y también comentados con anterioridad.

GRÁFICO 14- Edad - en los grupos Control, Bajo Peso (sin incluir Muy Bajo Peso) y Muy Bajo Peso al nacer.

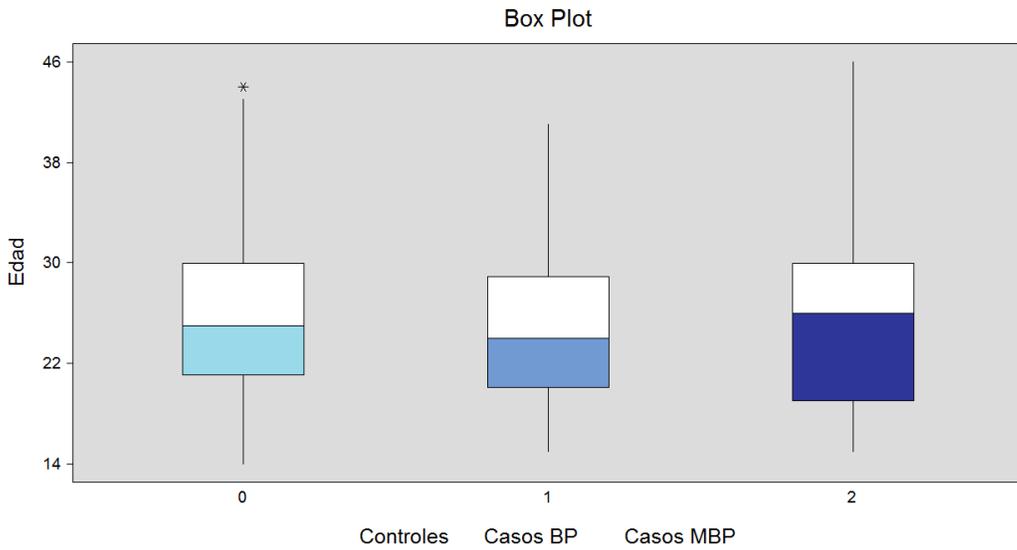
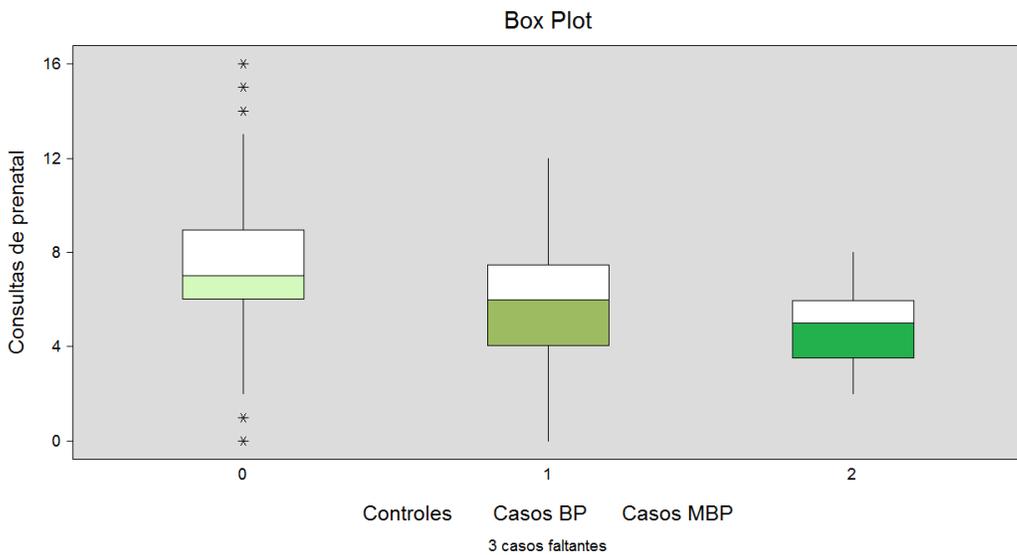
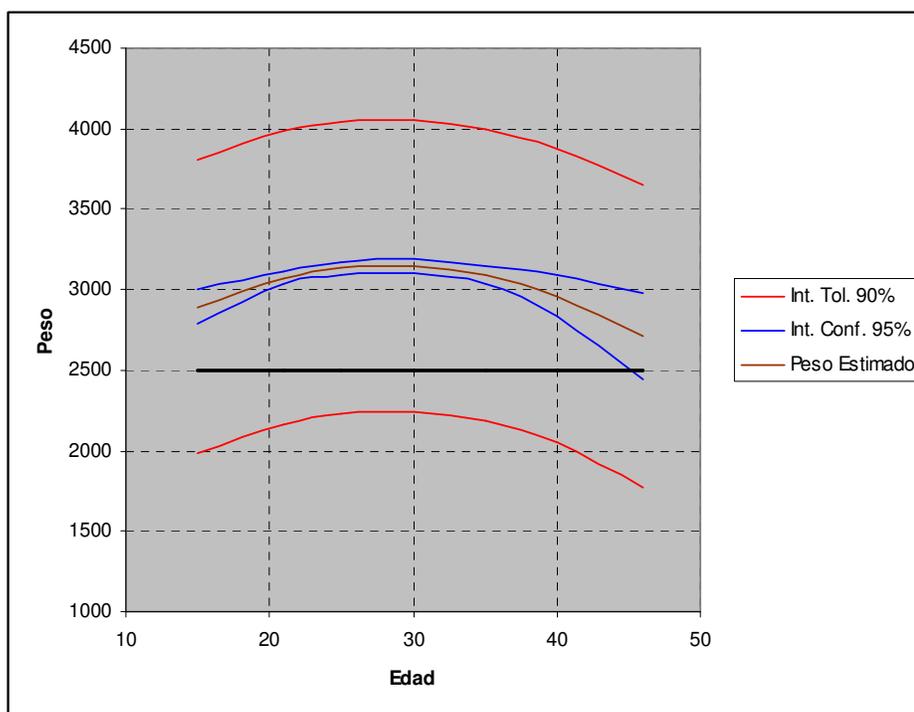


GRÁFICO 15 – Consultas de Prenatal - en los grupos Control, Bajo Peso (sin incluir Muy Bajo Peso) y Muy Bajo Peso la nacer.



Aunque inicialmente la Edad materna no presentaba diferencias significativas entre los tres grupos considerados, en el Gráfico 16 se representa la estimación del Peso medio al nacer (en gramos) para cada una de las Edades maternas consideradas en el estudio, entre 14 y 46 años. Lo que se observa es que tanto para el Peso medio estimado, como para los Intervalos de Confianza y Tolerancia, hay un aumento inicial del Peso del RN en relación con la Edad materna, seguido de una bajada en las madres de más edad, es decir, se observa un menor Peso al nacer en los RNs de madres en los extremos de Edad ($p=0.0003$).

GRÁFICO 16 – Peso al nacer estimado a partir de la Edad materna en la muestra.



Finalmente, la condición periodontal de las mujeres de la muestra se resume en las Tablas 15 y 16, y en el Gráfico 17. En la Tabla 15 se presentan, para cada uno de los grupos Control, Bajo Peso y Muy Bajo Peso al nacer, las medias de sitios con profundidad de sondeo y pérdida de inserción ≥ 4 , ≥ 5 y ≥ 7 mm, o con sangrado al sondeo, así como sus análisis bivariantes. Cabe destacar que los cortes menos exigentes con la EP son los que dan lugar a medias más altas en el número de sitios considerados y que, solamente para el corte más exigente de 7 mm no se encontró significación cuando se compararon los grupos Control, Bajo Paso y Muy Bajo peso al nacer ($p=0.83$). Sin embargo, sí se encontraron diferencias significativas entre los tres grupos al comparar el resto de situaciones, y el test *post hoc* confirmó que ellas se debían principalmente a las diferencias entre los grupos Control y Bajo Peso al nacer.

TABLA 15 – Análisis de la condición periodontal según el número de sitios enfermos (≥ 4 , ≥ 5 y ≥ 7 mm) o con sangrado al sondeo en los grupos Control, Bajo Peso (sin incluir Muy Bajo Peso) y Muy Bajo Peso al nacer.

Variab les	Controles (n=1046)	Bajo Peso (sin Muy Bajo Peso) (n=145)	Muy Bajo Peso (n=15)	Valor de p**
Número de sitios PS y PIC ≥ 4 mm*	7.5 \pm 12.19	10.5 \pm 12.18	8.7 \pm 14.39	0.0004 [†]
Número de sitios PS y PIC ≥ 5 mm*	3.6 \pm 7.93	4.6 \pm 7.75	4.1 \pm 9.20	0.011 [†]
Número de sitios PS y PIC ≥ 7 mm*	0.5 \pm 2.68	0.3 \pm 0.95	0.3 \pm 1.29	0.83
Número de sitios con sangrado al sondeo*	15.2 \pm 21.14	22.9 \pm 24.14	17.5 \pm 19.05	<0.0001 [†]

* media \pm desviación estándar.

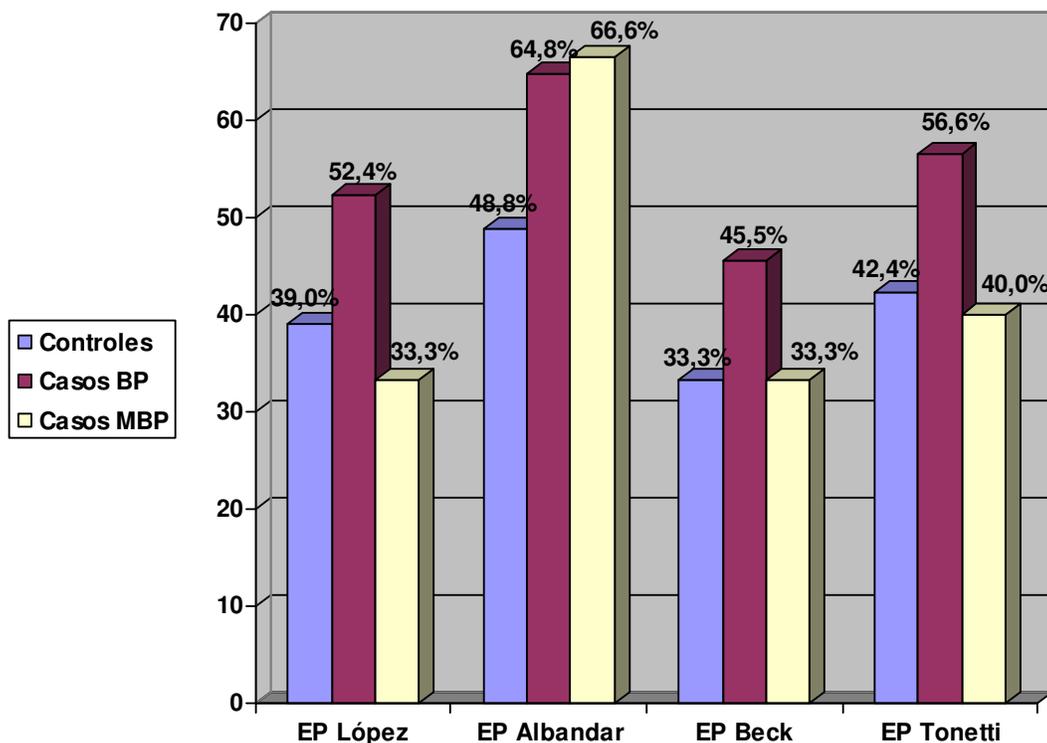
** valores de *p* determinados por el Test de Kruskal-Wallis para todas las situaciones consideradas.

[†] de las tres comparaciones por parejas por el test *post hoc* de Bonferroni, sólo es significativa la comparación entre los grupos control y bajo peso al nacer .

Por otro lado, en el Gráfico 17 se presentan, para los tres grupos en estudio, las prevalencias de EP según los cuatro criterios de diagnóstico considerados 1 (López *et al.*, 2002), 2 (Albandar, 2007), 3 (Beck *et al.*, 1990) y 4 (Tonetti *et al.*, 2005) y en la Tabla 16 se resumen los resultados de los análisis bivariantes de cada criterio.

Para los Criterios 1, 3 y 4, es claro que hay un aumento de la frecuencia de EP en el grupo de Bajo Peso en relación con el grupo Control, que aunque se sigue de una bajada cuando se pasa al grupo de Muy Bajo Peso, presenta una tendencia lineal significativa (Tabla 16). Sin embargo, para el Criterio 2 el aumento es progresivo desde los Controles hasta los grupos BP y MBP y, por ello, da lugar a una mayor significación ($p=0.0002$).

GRÁFICO 17 – Frecuencias de la Enfermedad Periodontal según las definiciones de López *et al.* (2002), Albandar (2007), Beck *et al.* (1990) y Tonetti *et al.* (2005) para los grupos Control, Bajo Peso (sin incluir Muy Bajo Peso) y Muy Bajo Peso.



En la Tabla 16, también se reflejan los resultados de la comparación, en los tres grupos del estudio, de los cuatro Criterios de diagnóstico periodontal por el Test de Comparación de Proporciones Apareadas de Cochran. Se observa que hay diferencias significativas entre ellos, tanto en el grupo Control, como en los grupos Bajo Peso y Muy Bajo Peso al nacer. Por otro lado, al considerar el test *post hoc* de Tukey, y compararlos por parejas, se puede afirmar que en el grupo Control todos los criterios difieren entre sí, reflejando la situación esperable según su grado de exigencia, como ya se comentó anteriormente. Sin embargo, en los grupos Bajo Peso y Muy Bajo Peso al nacer es sólo el criterio 2 el que siempre difiere significativamente del resto, aunque en el grupo Bajo Peso los criterios 1 y 4 también se diferencian del criterio 3.

Así, dado que el criterio 2 es el que se diferencia claramente del resto de criterios, y que el criterio 1 es intermedio entre los demás, además de ser muy conocido por su amplia utilización, los criterios de diagnóstico periodontal 1 (López *et al.*, 2002) y 2 (Albandar, 2007) son los que consideraremos como de elección para los análisis multivariados posteriores.

TABLA 16– Diagnóstico periodontal en los grupos Control, Bajo Peso (sin incluir Muy Bajo Peso) y Muy Bajo Peso según los criterios de López *et al.* (2002), Albandar (2007), Beck *et al.* (1990) y Tonetti *et al.* (2005).

Definiciones periodontales	Controles (n=1046)	Bajo Peso (sin Muy Bajo Peso) (n=145)	Muy Bajo Peso (n=15)	Comparación por criterio
Criterio 1 (López <i>et al.</i> 2002)	408 (39.0%)* (36.0-42.0)	76 (52.4%) (43.9-60.9)	5 (33.3%) (6.1-60.5)	$\chi^2_1 = 5.22$ $p=0.023^{**}$
Criterio 2 (Albandar 2007)	510 (48.8%) (45.7-51.8)	94 (64.8%) (56.7-72.9)	10 (66.6%) (39.5-93.9)	$\chi^2_1 = 13.81$ $p=0.0002^{**}$
Criterio 3 (Beck <i>et al.</i> 1990)	348 (33.3%) (30.4-36.2)	66 (45.5%) (37.1-54.0)	5 (33.3%) (6.1-60.5)	$\chi^2_1 = 5.67$ $p=0.017^{**}$
Criterio 4 (Tonetti <i>et al.</i> 2005)	444 (42.4%) (39.4-45.5)	82 (56.6%) (48.1-65.0)	6 (40.0%) (11.9-68.1)	$\chi^2_1 = 6.37$ $p=0.012^{**}$
Comparación entre criterios	$\chi^2_3 = 308.485$ $p < 0.0001^\ddagger$	$\chi^2_3 = 53.609$ $p < 0.0001^\ddagger$	$\chi^2_3 = 12.750$ $p = 0.0052^\ddagger$	

* porcentajes de enfermedad periodontal diagnosticada por cada criterio y sus intervalos de confianza al 95%.

** los valores de p fueron determinados por el Test de tendencia lineal de Cochran-Armitage.

‡ los valores de p fueron determinados por el Test de comparación de proporciones apareadas de Cochran, realizándose las comparaciones por parejas por el Test *post hoc* de Tukey.

5.3.2 ANÁLISIS MULTIVARIADO

5.3.2.1 REGRESIÓN LINEAL PARA EL PESO AL NACER

Los resultados obtenidos con los análisis de Regresión Lineal, para el peso al nacer, y con la Regresión Logística Ordinal, para el peso de los recién nacidos, una vez categorizado y considerando los grupos Control, Bajo Peso y Muy Bajo Peso al nacer, se presentan en las Tablas 17 y 18, respectivamente. En ambas tablas se presentan los resultados tanto al considerar cada variable independiente sin ajustar, como al tener en cuenta los dos modelos finales ajustados, obtenidos con cada uno de los dos Criterios Periodontales finalmente considerados: Criterios Periodontales 1, de López *et al.* (2002) y 2, de Albandar (2007).

Conviene resaltar que, para cada variable, la interpretación de un OR mayor que uno en la Tabla 18 (asociación positiva con el Bajo Peso o Muy Bajo Peso) es comparable a la de un coeficiente de regresión negativo en la Tabla 17 (disminución del peso medio al nacer). Por ello, y aunque en este caso la concordancia entre sus resultados no es completa, pasamos a comentar directamente la Tabla 18, por ser la de mayor interés.

TABLA 17 – Peso de los Recién Nacidos (gramos): Regresión Lineal (sin ajustar) para cada variable y Regresión Lineal Múltiple (ajustada) según los Criterios Periodontales 1, de López et al (2002) y 2, de Albandar (2007).

Variables	Sin ajustar (para cada variable)		Criterio 1*		Criterio2**	
	Coef.	<i>p</i>	Coef.	<i>p</i>	Coef.	<i>p</i>
Edad ‡	81.52	<0.001	37.72	0.077	36.72	0.002
Edad ² ‡	-1.43	<0.001	-0.78	0.042	-0.75	0.048
Estado Civil	-139.40	<0.001	-21.16	0.612	-21.08	0.612
Infección Urinaria	-6.73	0.85	39.48	0.33	39.00	0.335
Prenatal	39.72	<0.001	20.37	0.007	20.41	0.006
Primiparidad	-150.99	<0.001	-495.62	<0.001	-487.93	<0.001
Prematuridades Previas	-415.44	<0.001	-391.55	<0.001	-387.99	<0.001
Prenatal x Primiparidad	—	—	45.97	<0.001	44.84	<0.001
Infec.Urin. x Estado Civil	—	—	-199.49	0.013	-200.40	0.013
Criterio Periodontal 1	-80.02	0.01	-70.66	0.027	—	—
Criterio Periodontal 2	-110.60	<0.001	—	—	-91.19	0.003

* Coeficiente de determinación para el Criterio 1: $R^2 = 0.096$ y $R^2_{Ajustado} = 0.089$.

** Coeficiente de determinación para el Criterio 2: $R^2 = 0.099$ y $R^2_{Ajustado} = 0.092$.

‡ El uso combinado de la Edad y Edad² (su cuadrado) permite estimar la influencia de los extremos de la Edad materna.

5.3.2.2 REGRESIÓN LOGÍSTICA ORDINAL PARA EL BAJO PESO Y MUY BAJO PESO

El análisis de Regresión Logística Ordinal para el Bajo Peso y Muy Bajo Peso al nacer fue realizado inicialmente por el método de los modelos proporcionales (McCullagh, 1980). Sin embargo, como el Test de paralelismo de Brant presentó valores de p significativo y casi significativo para los modelos que incluyen las definiciones 1 y 2 de la enfermedad periodontal (Tabla 18, criterio 1: $p=0.029$ y criterio 2: $p=0.065$), el análisis final se realizó utilizando el Método General de Regresión Ordinal (Agresti, 2002), que permite analizar por separado las variables que no presentan paralelismo entre el primer y segundo cortes, esto es para el Bajo Peso y Muy Bajo Peso al nacer.

Así, el modelo final de Regresión Ordinal (Tabla 18) al considerar el Criterio de diagnóstico periodontal 1, presentó como variables asociadas significativamente con el Bajo Peso y Muy Bajo Peso al nacer: el número de Consultas Prenatales de forma preventiva (OR=0.91, 95% IC 0.83-0.99), la Primiparidad (OR=6.51, 95% IC 2.59-16.40), las Prematuridades Previas (OR=4.13, 95% IC 1.92-8.91, y la Baja Escolaridad (OR=1.56, 95% IC 1.07-2.25). Con respecto a la interacción que relaciona la Primiparidad y las Consultas Prenatales (OR=0.85, 95% IC 0.75-0.97), nos indica que el anterior OR=6.51, por ser Primípara, se circunscribe a las mujeres que no acuden al prenatal, debiendo reducirse, al multiplicarlo por 0.91, por cada consulta realizada.

Además de las variables anteriores, la Edad, considerada en sus extremos, y la Enfermedad Periodontal permanecieron en los modelos logísticos finales, pero con diferente comportamiento entre los dos cortes (Bajo Peso y Muy Bajo Peso). Con respecto a los extremos de Edad, sólo se obtuvo significación al considerar el segundo corte (Edad: OR=0.46, 95% IC 0.29-0.72; Edad²: OR=1.02, 95% IC 1.01-1.02), es decir para el Muy Bajo Peso. Sin embargo, y en cuanto a la Enfermedad Periodontal al considerar la definición 1, ocurrió lo contrario, pues sólo se encontró significación para el Bajo Peso (OR=1.65, 95% IC 1.15-2.36).

En la misma Tabla 18 puede verse el resumen del análisis Logístico Ordinal al considerar el Criterio de diagnóstico periodontal 2. De acuerdo con el modelo final, se mantuvieron como factores de riesgo significativos para el Bajo Peso y Muy Bajo Peso al nacer: la Enfermedad Periodontal que en este caso sí se comportó igual para ambos cortes (OR=2.00, 95% IC 1.39-2.90), el número de Consultas Prenatales de forma preventiva (OR=0.90, 95% IC 0.83-0.99), la Primiparidad (OR=6.07, 95% IC 2.42-15.26), las Prematuridades Previas (OR=3.97, 95% IC 1.83-8.58) y la Baja Escolaridad (OR=1.59, 95% IC 1.10-2.30). Como con el Criterio 1, se mantuvo en el modelo final la interacción entre la Primiparidad y las Consultas Prenatales (OR=0.86, 95% IC 0.75-0.98), con interpretación equivalente a la descrita para el Criterio 1.

TABLA 18 – Peso de los Recién Nacidos (Controles, Bajo Peso y Muy Bajo Peso): Regresión Logística Ordinal (sin ajustar) para cada variable y Regresión Logística Ordinal Múltiple (ajustada) según los Criterios Periodontales 1, de López *et al.* (2002), y 2, de Albandar (2007).

Variables				Criterio 1*			Criterio2**		
	Sin ajustar (para cada variable)			Ajustado			Ajustado		
Bajo Peso al Nacer	OR	IC	<i>p</i>	OR	IC	<i>p</i>	OR	IC	<i>p</i>
Edad [‡]	0.74	0.60-0.90	0.003	0.86	0.69-1.08	0.202	0.85	0.68-1.07	0.175
Edad ^{2 ‡}	1.01	1.00-1.01	0.004	1.00	1.00-1.01	0.147	1.00	1.00-1.01	0.126
Escolaridad	1.35	0.97-1.90	0.076	1.56	1.07-2.25	0.019	1.59	1.10-2.30	0.015
Prenatal	0.85	0.80-0.90	<0.001	0.91	0.83-0.99	0.032	0.90	0.83-0.99	0.027
Primiparidad	2.13	1.50-3.01	<0.001	6.51	2.59-16.40	<0.001	6.07	2.42-15.26	<0.001
Prematuridades Previas	4.07	1.93-8.56	<0.001	4.13	1.92-8.91	<0.001	3.97	1.83-8.58	<0.001
Prenat. x Primiparidad	—	—	—	0.85	0.75-0.97	0.017	0.86	0.75-0.98	0.025
Criterio Periodontal 1	1.58	1.14-2.21	0.007	1.65	1.15-2.36	0.006	—	—	—
Criterio Periodontal 2	1.95	1.38-2.76	<0.001	—	—	—	2.00	1.39-2.90	<0.001
Muy Bajo Peso	OR	IC	<i>p</i>	OR	IC	<i>p</i>	OR	IC	<i>p</i>
Edad [‡]	—	—	—	0.46	0.29-0.72	0.001	0.49	0.30-0.78	0.003
Edad ^{2 ‡}	—	—	—	1.02	1.01-1.02	<0.001	1.01	1.01-1.02	0.001
Criterio Periodontal 1	—	—	—	0.50	0.16-1.62	0.249	—	—	—

* *Pseudo R*² para el Criterio 1= 0.089. Test de paralelismo de Brant: *p* = 0.029.

** *Pseudo R*² para el Criterio 2 = 0.092. Test de paralelismo de Brant: *p* = 0.065.

‡ El uso combinado de la Edad y Edad² (su cuadrado) permite estimar la influencia de los extremos de la Edad materna.

La Edad, también considerada en sus extremos, fue en este caso la única variable que no presentó paralelismo entre los dos cortes evaluados, manteniendo el mismo resultado del Criterio periodontal 1, es decir, significación sólo para el Muy Bajo Peso al nacer (Edad: OR=0.49, 95% IC 0.30-0.78; Edad² : OR=1.01, 95% IC 1.01-1.02).

Así, para el Bajo Peso y Muy Bajo Peso al nacer, tanto en el análisis de Regresión Lineal como en el análisis de Regresión Logística Ordinal, se obtienen resultados bastante concordantes. Como diferencias cabe destacar que el Estado Civil, la Infección Urinaria y su interacción, presentes en los dos modelos de Regresión Lineal (los que incluyen a cada uno de los dos criterios periodontales considerados), no permanecieron en los dos modelos finales de Regresión Ordinal y que la Baja Escolaridad, que no era significativa en los dos modelos de Regresión Lineal, pasa a tener importancia y significación en los dos modelos finales de Regresión Ordinal. Sin embargo, en ambos casos, siguen siendo muy similares sus coeficientes de determinación R^2 y *pseudo* R^2 .

Por otro lado, al comparar los resultados obtenidos con los dos modelos finales de Regresión Logística Ordinal que contienen cada uno de los criterios periodontales, también se encuentran grandes semejanzas. Sin embargo, debe señalarse que el Criterio de diagnóstico periodontal 2 no solo es el que presenta un OR más alto y con mayor significación, sino que además es el de mejor comportamiento y adecuación, dado que se mantiene en el modelo para ambos cortes, mientras que el Criterio 1 sólo presenta significación en el modelo final para el Bajo Peso al nacer.

5.4 COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS PARA EL TIEMPO GESTACIONAL Y EL PESO AL NACER.

Con respecto a las complicaciones del embarazo: parto Pretérmino y Extremo Pretérmino, y Bajo Peso y Muy Bajo Peso al nacer, cabe destacar algunas comparaciones de los resultados encontrados, en relación con las variables independientes evaluadas y, por tanto, de su importancia relativa.

En cuanto a las similitudes, las variables que no presentaron diferencias significativas ni en los análisis bivariantes ni multivariantes, tanto en su relación con los grupos considerados en el Tiempo Gestacional como con los del Peso al nacer, están el consumo durante el embarazo de Alcohol, Drogas y Tabaco. Lo mismo ocurre con las variables de salud materna, Diabetes e Hipertensión Crónica, que además de poco prevalentes (y quizá por ello mismo) no se asociaron ni con el parto Pretérmino y Extremo Pretérmino, ni con el Bajo Peso y Muy Bajo Peso al nacer.

Otro punto que cabe destacar es que, entre las variables obstétricas, la presencia de Abortos Previos fue la única en la que no se apreció asociación significativa, en ambos casos.

En el resto de variables, sigue habiendo similitudes pero a veces la significación cambia al considerar los modelos bivariantes o multivariantes de cada situación.

Así, en relación con los análisis bivariantes relativos a las variables dicotómicas (Tablas 7 y 13), las que presentan significación (o indicios de ésta), tanto para la comparación entre los tres grupos del Tiempo Gestacional como entre los tres grupos del Peso al nacer, son las mismas: el Estado Civil (mujeres sin unión estable), la presencia de Prematuridades Previas y la Primiparidad. Así mismo, tanto la Baja Escolaridad como la Infección Urinaria no presentan significación en estos análisis previos, aunque la Baja Escolaridad se acerca más a la significación al comparar los tres grupos del Peso al nacer y la Infección Urinaria al comparar los del Tiempo Gestacional.

Siguiendo con los análisis bivariantes, al enfrentar los tres grupos del Tiempo Gestacional y Peso al nacer con las variables cuantitativas, los resultados también son concordantes (Tablas 8 y 14). Así, sólo se encuentra significación cuando se analizan las Consultas de Prenatal, aunque tanto el número de Semanas de Embarazo como el Peso al nacer sí disminuyen cuando se consideran los extremos de Edad, siendo esta relación algo más clara al considerar el peso al nacer (Gráficos 8 y 16).

En cuanto a la Enfermedad Periodontal, según cada uno de los cuatro Criterios de diagnóstico considerados inicialmente, sus prevalencias difieren cuando se comparan los grupos del Tiempo Gestacional y del Peso al nacer. En primer lugar, las prevalencias de EP son siempre más altas en los grupos Pretérmino y Extremo Pretérmino frente a los Controles cuando se utilizan los cuatro Criterios periodontales (Gráfico 9). Sin embargo, sólo cuando se considera el Criterio 2 la prevalencia de EP en el grupo Extremo Pretérmino es superior incluso a la observada para el grupo Pretérmino. Por otra parte, cuando se considera el Peso al nacer, las prevalencias de EP son siempre más altas en el grupo BP frente a los Controles, pero las prevalencias de MBP sólo son más altas que en los Controles cuando se utiliza el Criterio 2 (Gráfico 17).

Todo ello se puede comprobar tras realizar los correspondientes análisis bivariantes por el Test de tendencia lineal de Cochran-Armitage (Tablas 10 y 16), donde se encuentra significación cuando se comparan las prevalencias de EP, de acuerdo con cada uno de los cuatro Criterios periodontales en los grupos Control, Pretérmino Suave o Moderado y Extremo Pretérmino, y Control, Bajo Peso y Muy Bajo Peso al nacer. También es claro que los valores de p son más significativos para el

Tiempo Gestacional que para el Peso al nacer, y más claros en ambos casos cuando se utiliza el Criterio de diagnóstico 2, frente al resto de criterios.

Siguiendo con los análisis bivariantes de las Tablas 10 y 16, cuando se comparan los cuatro Criterios periodontales entre sí, por el test de comparación de proporciones apareadas de Cochran, tanto para el Tiempo Gestacional como para el Peso al nacer, también se observa que el Criterio 2 es el que se diferencia claramente del resto, y que el Criterio 1 es el intermedio entre los otros tres, motivo por el que estos dos Criterios (1 y 2) son los que se han considerado de elección para los análisis multivariantes posteriores.

En relación con los análisis multivariantes de Regresión Lineal (Tablas 11 y 17), conviene destacar que las variables que permanecieron en los modelos finales para el Tiempo Gestacional y para el Peso al nacer son las mismas, salvo los extremos de Edad materna, que sólo se mantuvieron en el modelo final para el Peso al nacer.

En cuanto a los análisis multivariantes de Regresión Logística Ordinal (Tablas 12 y 18), al comparar las variables que permanecieron en los modelos finales ajustados, para el PPT y EPT y para el BP y MBP al nacer, lo que destaca es que las variables comunes a ambos modelos son: el número de Consultas de Prenatal, la presencia de Prematuridades Previas, la Primiparidad y la interacción entre el Prenatal y la Primiparidad. Sin embargo, la interacción entre la Infección Urinaria y el Estado Civil (sin unión estable) sólo se asocia con el PPT y el EPT. Por otra parte, las variables que sólo se mantuvieron en los modelos finales del Peso al nacer son la Baja Escolaridad y los extremos de Edad, aunque ésta última sólo es significativa para el MBP. Otra diferencia fundamental es que la EP, diagnosticada por el Criterio 1, no presentó significación para el corte del MBP al nacer, mientras que el Criterio 2 la presentó tanto para BP como para MBP.

Finalmente, es necesario comentar que los ORs encontrados a partir de las Regresiones Ordinales son más altos y con mayor significación cuando se considera la asociación entre la EP y el Parto Pretérmino y Extremo Pretérmino, frente a los encontrados para la asociación de la EP con el Bajo Peso y Muy Bajo Peso al nacer.

6. DISCUSIÓN

Desde el estudio experimental en ratas de Collins *et al.* (1994), que relacionó el patógeno periodontal *Porphyromonas gingivalis* con la disminución del peso al nacer de sus crías, pasando por el primer estudio en humanos, un caso-control realizado por Offenbacher *et al.* (1996), se han realizado múltiples investigaciones con el objetivo de evaluar la posible asociación entre la Enfermedad Periodontal (EP) materna y las Complicaciones del embarazo. Así, desde entonces se han llevado a cabo tanto estudios experimentales, de cohorte, caso-control y transversales como ensayos clínicos e incluso meta-análisis.

En relación con la plausibilidad biológica de la asociación entre la Enfermedad Periodontal materna y los resultados adversos del embarazo, se han realizado diversos tipos de estudios experimentales, desde los microbiológicos a los que evaluaron los niveles de mediadores proinflamatorios y de inmunoglobulinas de las madres y del feto. Entre ellos podemos citar algunos de los más relevantes. Así, cabe destacar entre los que encontraron asociación positiva a Offenbacher *et al.*, 1998; Madianos *et al.*, 2001; Hasegawa *et al.*, 2003; Konopka *et al.*, 2003 y Dorduback *et al.*, 2005. Y por otro lado, entre los que no la encontraron a Jarjoura *et al.*, 2005 y Budunelli *et al.*, 2005.

En cuanto a los ensayos clínicos, cabe resaltar las dos últimas publicaciones de Michalowicz *et al.* (2006; 2009) pues merecen considerarse con mucha atención, por ser estudios multicéntricos y con tamaños de muestra bastante grandes. Sus conclusiones han generado varias discusiones al confrontarse con los resultados de estudios previos, dado que sus principales aportaciones han sido el comprobar que el tratamiento periodontal en mujeres embarazadas es seguro y eficaz, pero también que no encontraban asociación significativa entre esta mejoría y la disminución de la incidencia de partos Pretérmino y recién nacidos de Bajo Peso. Finalmente, estos autores concluyen que sus resultados pueden indicar o bien que en realidad no exista asociación entre los dos hechos, o bien que el momento ideal para que el tratamiento periodontal pueda prevenir las complicaciones del embarazo debe ser anterior al utilizado por ellos.

Los estudios de meta-análisis tampoco han permitido llegar a una conclusión definitiva sobre la relación entre la EP materna y los resultados reproductivos adversos. Mientras que algunos autores sólo pueden confirmarla para el PPTBP (Xiong *et al.*, 2006; 2007; Vergnes & Sixou, 2007), otros llegan a confirmarla por separado, para una de ellas (Khader *et al.*, 2005, para el PPT) e incluso para las dos complicaciones por separado (Vergnes & Sixou, 2007; Polyzos *et al.*, 2009, tanto para PPT como para BP). Sin embargo todos los autores destacan, como ya se ha comentado anteriormente, la gran heterogeneidad en los estudios y las dificultades para su comparación.

Vergnes & Sixou (2007), incluso plantean la posible existencia de un factor genético común a ambos hechos y, por tanto, un perfil proinflamatorio que predisponga tanto a la Enfermedad Periodontal como a los resultados reproductivos adversos de modo concomitante.

En el mismo sentido, el hecho de que tanto la Enfermedad Periodontal como las complicaciones del embarazo tengan etiología multifactorial además de presentar factores de riesgo comunes, como por ejemplo el tabaco y el nivel socioeconómico, también dificulta el establecimiento de conclusiones. Así, según algunos autores existe una tendencia general a que los estudios realizados en los países más pobres presenten resultados más favorables a dicha asociación (Bogges *et al.*, 2006b; Bogges, 2008). Ello podría deberse a que el nivel socioeconómico sea muy importante e interfiera en ambos hechos, es decir, que sea un factor de riesgo común tanto para la EP como para las complicaciones del embarazo.

Otro aspecto importante en los estudios epidemiológicos, es que las metodologías utilizadas tienen como una de sus principales limitaciones la variabilidad en la utilización de criterios de diagnóstico de la enfermedad periodontal e incluso a veces para los criterios médicos utilizados para determinar el parto Pretérmino (tanto PPT como EPT) y el Bajo Peso al nacer (tanto BP como MBP). Cuál es la mejor definición o criterio de diagnóstico periodontal a utilizar en los estudios epidemiológicos sigue siendo un tema muy discutido (Gomes-Filho *et al.*, 2007; Manau *et al.*, 2008; Costa *et al.*, 2009) y se sabe que esta decisión puede interferir en los resultados y conclusiones obtenidos. Por ello, en este estudio se consideraron dos de las definiciones de EP más utilizadas (López *et al.*, 2002; Albandar, 2007), al objeto de facilitar las comparaciones internas y también con otros estudios. Con respecto a la división y análisis de los grupos de parto Pretérmino y Bajo Peso al nacer, en los diversos estudios realizados se analizan tanto juntos como por separado, dificultando las comparaciones entre los trabajos realizados. En nuestro caso, hemos considerado las complicaciones por separado, aunque un caso de PPT pudiera o no ser de BP, y viceversa.

Todo lo comentado anteriormente ha dificultado fuertemente el poder presentar conclusiones definitivas, pero ha contribuido a que la mayor parte de los autores al menos estén de acuerdo en la necesidad de que se realicen nuevas investigaciones que permitan aclarar la posible relación entre la Enfermedad Periodontal materna y las Complicaciones del embarazo (Xiong *et al.*, 2006, 2007).

Dado que tanto los casos de parto Pretérmino - Extremo Pretérmino como los de Bajo Peso - Muy Bajo Peso del recién nacido pueden presentar una asociación más o menos sensible con las enfermedades periodontales (Ancel *et al.*, 1999), en este estudio se consideraron ambos cortes en

las dos situaciones, y ello a partir de la utilización de un análisis estadístico de Regresión Logística Ordinal. Este tipo de análisis permite evaluar una variable inicialmente continua, categorizada posteriormente, como es el caso del tiempo de gestación y el peso al nacer. Una de las mayores ventajas que presentan estos análisis es que permiten contrastar las diferencias de comportamiento de las variables estudiadas en un único modelo, según cada uno de los cortes considerados pero sin que se pierdan datos en ninguno de los cortes, siendo por ello el método más apropiado y fiable en este tipo de situación (MacCullagh, 1980; Agresti, 2002).

6.1 ENFERMEDAD PERIODONTAL MATERNA, PARTO PRETÉRMINO Y EXTREMO PRETÉRMINO

Una de las principales aportaciones de este estudio es haber podido estudiar la asociación entre la Enfermedad Periodontal materna (EP) y el parto Pretérmino (PPT) y Extremo Pretérmino (EPT) espontáneos, no sólo controlando por otros factores de riesgo conocidos sino sobre todo en base a un único análisis estadístico de Regresión Logística Ordinal. Como se ha visto, nuestros resultados indican que las mujeres con diagnóstico de EP tienen un OR de 1.83 de tener un parto Pretérmino o Extremo Pretérmino al utilizar el criterio de diagnóstico periodontal de López *et al.* (2002) y 2.37 si se considera el criterio de Albandar (2007). Conviene matizar que cada uno de los dos ORs anteriores, al proceder de modelos de regresión logística ordinal, se mantienen en cada uno de los dos cortes considerados al categorizar el tiempo gestacional, es decir, se asume y comprueba que son los mismos cuando se comparan los grupos Control y Pretérmino (incluyendo extremo) y cuando se comparan Controles y Pretérmino con Extremo Pretérmino.

Como se ha descrito en la Revisión realizada en la Introducción, existen muchos estudios que anteriormente han considerado la asociación entre la EP materna y las Complicaciones del embarazo. Entre ellos, y de entre los que consideraron la relación entre la Enfermedad Periodontal materna y el parto Pretérmino y Extremo Pretérmino, podemos destacar los estudios de Jeffcoat *et al.* (2001a), Goepfert *et al.* (2004), Offenbacher *et al.* (2006a), Toygar *et al.* (2007), Agueda *et al.* (2008) y Heimonen *et al.* (2009).

Sin embargo, dado que los estudios de Jeffcoat *et al.* (2001a) y Offenbacher *et al.* (2006a) no sólo consideraron el Pretérmino, sino también el Extremo Pretérmino en sus análisis, y que Goepfert *et al.* (2004) sólo evaluaron el Extremo Pretérmino, los resultados de estos tres estudios serán discutidos más adelante, al tratar sobre los resultados relativos al Extremo Pretérmino.

El estudio caso-control de Toygar *et al.* (2007), realizado en Turquía sobre una muestra de 3576 mujeres, utilizando para el diagnóstico de la EP materna el índice INTPC, obtuvo un OR= 2.96 (IC95%: 1.72-5.09) para su asociación con el PPT. El año siguiente, Agueda *et al.* (2008), en un

estudio de cohortes realizado en España, encontraron un OR=1.77 (IC95%: 1.08-2.88), donde la Enfermedad Periodontal de las madres fue definida por el criterio de López *et al.* (2002a), y finalmente Haimonen *et al.* (2009), en un estudio transversal llevado a cabo en Finlandia considerando 328 mujeres, encontraron un OR de 1.85 (IC95%: 1.10-3.10) para el nacimiento de prematuros en mujeres con necesidad de tratamiento periodontal, determinada la EP también por el índice INTPC.

Lo que se aprecia es que los ORs encontrados por Agueda *et al.* (2008) y Heimonen *et al.* (2009) son bastante similares a los de este estudio, y que el OR del estudio de Toygar *et al.* (2007) es un poco más elevado. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que los resultados de Heimonen *et al.* (2009) y Toygar *et al.* (2007) se basaron en el índice de Necesidad de Tratamiento Periodontal Comunitario (INTPC) como criterio de diagnóstico periodontal que determina la EP a partir de un examen parcial, lo que puede haberla sobrestimado o subestimado.

Si consideramos ahora los factores de riesgo obstétricos y su prevención, las Prematuridades Previas la Primiparidad, y la asistencia a las Consultas de Prenatal, lo que se observa en primer lugar, con respecto a las Prematuridades Previas, es que los ORs encontrados aquí, de 2.39 para ambos criterios de definición periodontal, son comparables a los de Agueda *et al.* (2008), dado que en su estudio la existencia de Prematuridades Previas estuvo asociada de manera significativa con el parto Pretérmino con un OR= 3.49 (IC95%: 1.70-7.15), un poco más alto que los de nuestro estudio. Por otro lado, Heimonen *et al.* (2009) no encontraron asociación significativa y Toygar *et al.* (2007), no las consideraron en sus análisis.

Respecto a la Primiparidad, ésta se mantuvo en el modelo logístico ajustado de Heimonen *et al.* (2009), con un OR significativo de 3.72 (IC95%: 1.84-7.52). Sin embargo, en los estudios de Toygar *et al.* (2007) y de Agueda *et al.* (2008), la Primiparidad no se presentó como una variable significativa para la ocurrencia del parto Pretérmino. En nuestro estudio, la Primiparidad sí permaneció en los dos modelos logísticos ordinales finales, cuando se utilizaron los Criterios periodontales de López *et al.* (2002) y de Albandar (2007), con ORs de 6.45 y 6.20 respectivamente, para las primíparas que no acudían a Consultas de Prenatal, y ORs menores cuando sí lo hacían, con un OR=0.81 para dicha interacción por cada consulta, y ello para ambos criterios, revelando así su importancia en la prevención del PPT (OR=0.85 por cada consulta, para las no primíparas) y más especialmente en mujeres primíparas (OR=0.85*0.81=0.69 por cada consulta). No siempre se encuentra como aquí asociación positiva entre la frecuencia de consultas de prenatal y la ausencia de complicaciones (Toygar *et al.*, 2007; Agueda *et al.*, 2008; Heimonen *et al.*, 2009), pero hay que decir que ésta también puede deberse en parte a la menor duración del embarazo o al inicio tardío del Prenatal.

Las Infecciones Urinarias son otro factor de riesgo reconocido en la literatura para la ocurrencia del parto Pretérmino (Offenbacher *et al.*, 2001). Sin embargo, en los trabajos publicados esta variable no siempre permanece en los modelos ajustados finales. Como ejemplo tenemos los estudios ya comentados de Toygar *et al.* (2007), Agueda *et al.* (2008) y Heimonen *et al.* (2009). En nuestro estudio, a su vez, la Infección Urinaria presentó asociación significativa con el PPT, aunque interactuando con el Estado Civil (sin unión estable), en el sentido de que las mujeres sin unión estable y con Infección Urinaria presentaban un mayor grado de asociación con el parto Pretérmino.

En cuanto al consumo de Tabaco, no hay uniformidad en los resultados en cuanto a su asociación con el PPT. Así, Toygar *et al.* (2007), sí encontraron asociación entre el consumo de Tabaco y el PPT en su modelo final ajustado, con un OR=1.44 (IC95%: 1.03-2.00), aunque sólo consideraron mujeres que asistían a Consultas de Prenatal. Sin embargo, Agueda *et al.* (2008) y Heimonen *et al.* (2009) no la encontraron. Al igual que en los dos últimos trabajos, a partir de nuestros análisis ni el consumo de Tabaco, ni tampoco el consumo de Alcohol o Drogas ilícitas, permanecieron en los modelos logísticos finales. Ciertamente, ello puede estar relacionado con el hecho de que las mujeres, siendo conscientes de que son hábitos perjudiciales durante el embarazo, no los refirieron.

Respecto a la Edad materna, Agueda *et al.* (2008) encontraron un OR=0.93 (IC95%: 0.89-0.98), concluyendo que es entre las mujeres más jóvenes donde hay mayor posibilidad de tener un parto Pretérmino. Sin embargo, nuestro estudio no encontró asociación positiva entre la edad materna y el PPT en los modelos ajustados finales, aunque esta fuera significativa antes de ajustar por las demás variables. Esto puede ser debido a que las mujeres que acudieron a las Consultas de Prenatal eran las de mediana Edad, y dado que las Consultas de Prenatal se relacionaron muy fuertemente con el Pretérmino, esto puede haber interferido en la primera relación.

Otro aspecto sociodemográfico a tener en cuenta es el nivel de Escolaridad, aunque algunos estudios no hayan encontrado asociación positiva en su relación con el PPT (Agueda *et al.*, 2008; Heimonen *et al.*, 2009). Sin embargo, en el estudio de Toygar *et al.* (2007) sí permanece en el modelo final, con un OR=1.55 (IC95%: 1.01-2.39) para las mujeres con bajo nivel de Escolaridad. En relación con nuestros resultados, el nivel de Escolaridad no fue significativo en los análisis para el parto Pretérmino, pero sí lo fue cuando consideramos el Peso al nacer, como se verá más adelante.

Respecto al Extremo Pretérmino, y de acuerdo con la Revisión realizada previamente en la Introducción, tan solo tres estudios, todos ellos realizados en Estados Unidos (EUA), han considerado la asociación entre la Enfermedad Periodontal materna y el Extremo Pretérmino. Jeffcoat *et al.* (2001a), a partir de una cohorte de 1313 mujeres, fueron los primeros en estudiar

dicha asociación. En su estudio los autores encontraron ORs ajustados de 4.45 (IC95%: 2.16-9.18) para el PPT y de 7.07 (IC95%: 1.7-27.4) para el EPT. Posteriormente, Goepfert *et al.* (2004), en un estudio caso-control de 139 mujeres, obtuvieron un OR ajustado de 3.2 (IC95%: 1.2-8.8) para el EPT. Por último, Offenbacher *et al.* (2006a), trabajando sobre una cohorte de 1020 mujeres también confirmaron dicha asociación, al encontrar Riesgos Relativos (RRs) ajustados de 2.0 (IC95%: 1.2-3.2) para el PPT y de 2.4 (IC95%: 1.1-5.2) para el EPT, pero considerando en este último caso la progresión de la EP e incluyendo los partos por indicación médica descartados en este estudio.

Como se puede apreciar, mientras que los ORs obtenidos por Jeffcoat *et al.* (2001a) y Goepfert *et al.* (2004) son más elevados, sobre todo los del primer estudio, los ORs encontrados por Offenbacher *et al.* (2006a) son similares a los que encontramos en nuestro estudio.

ORs tan elevados, como los encontrados por Jeffcoat *et al.* (2001a) podrían deberse al Criterio de diagnóstico utilizado en su cohorte de mujeres con periodontitis pues, aunque considera una PIC de 3 mm, es muy exigente con respecto a su extensión al exigir que esté presente en al menos 50 sitios. En este mismo sentido, Offenbacher *et al.* (2006a) ya achacaban estos resultados a una muestra inicialmente muy enferma.

Al igual que en nuestro estudio, los tres estudios anteriores obtuvieron sus resultados ajustando los modelos finales por el resto de variables, tanto obstétricas como sociodemográficas, consideradas en cada caso. Sin embargo, qué variables se consideren puede tener un gran impacto en los resultados encontrados.

Así, al igual que en el presente estudio, la Prematuridad Previa también ha sido considerada en los estudios de Goepfert *et al.* (2004) y Offenbacher *et al.* (2006a). En este último trabajo se obtienen ORs ajustados significativos de 2.4 para el PPT y 3.4 para el EPT, muy similares al que encontramos nosotros (OR=2.39 para ambos cortes y criterios periodontales). Sin embargo Goepfert *et al.* (2004), que en realidad presentan dos modelos finales ajustados, es un caso claro de la importancia de incluir o no este tipo de variables, puesto que el resultado algo elevado para la EP, se obtenía sin considerar la Prematuridad Previa y, cuando sí lo hacían, obtenían un OR=2.5 (IC95%: 0.9-7.4) más bajo y no significativo. Este último OR es similar y comparable tanto al nuestro como al obtenido por Offenbacher *et al.* (2006a), y su falta de significación podría explicarse por el menor tamaño de muestra.

Con respecto a las Infecciones Genitourinarias, Goepfert *et al.* (2004) realizaron pruebas microbiológicas y de marcadores biológicos para comparar la chorioamnionitis en madres con y sin EP, no encontrando resultados significativos. Posteriormente, Offenbacher *et al.* (2006a), al

considerar en su modelo logístico la chorioamniotitis, pero de forma independiente a la EP, encontraron significación para su relación con el PPT y el EPT. En nuestro caso, la Infección Urinaria también permaneció significativa en los dos modelos finales, pero interactuando con el Estado Civil (mujeres sin unión estable), en el sentido de que las mujeres sin unión estable y con Infección Urinaria son las que presentan un mayor grado de asociación tanto con el parto Pretérmino como con el Extremo Pretérmino.

Precisamente, el Estado Civil es la única característica sociodemográfica que permaneció en nuestros dos modelos finales y tan sólo, como ya se ha comentado, al considerar su interacción con la Infección Urinaria. La Etnia, relevante en los tres estudios estadounidenses citados anteriormente, no fue considerada en nuestro estudio, dado que la muestra pertenecía a un grupo racial heterogéneo y de difícil caracterización en este sentido.

En nuestros resultados, al igual que en los de Offenbacher *et al.* (2006a), el consumo durante el embarazo de Tabaco, Alcohol o Drogas ilícitas, no presentaron ORs significativos para el PPT y EPT. Ello puede deberse a las bajas proporciones de consumo referidas por las mujeres de la muestra, o a un posible sesgo de información debido al hecho de que no quisieran asumir estos hábitos durante su embarazo.

Del presente estudio, cabe destacar la utilización del método de análisis estadístico de Regresión Logística Ordinal, pues permite la evaluación de los dos grupos caso de modo conjunto, en un único modelo, obteniendo ORs acumulativos para el PPT y el EPT, y todo ello para dos de los Criterios clínicos de diagnóstico periodontal más utilizados. El utilizar estos dos Criterios, permite su comparación interna y nos facilita la comparación con otros estudios, lo cual es relevante dada la ausencia de uniformidad entre criterios, problema ya descrito por otros autores (Gomes-Filho *et al.*, 2007; Manau *et al.*, 2008).

Por todo ello, podemos decir que de nuestro estudio no solo se desprende que la Enfermedad Periodontal materna presenta asociación con el parto Pretérmino, como en la mayoría de las investigaciones en la literatura, sino además que esa asociación permanece en los casos de Extremo Pretérmino, en coincidencia con los pocos resultados previos que hay para el Extremo Pretérmino.

6.2 ENFERMEDAD PERIODONTAL MATERNA, BAJO PESO Y MUY BAJO PESO AL NACER.

En relación con la asociación entre la Enfermedad Periodontal materna y el Bajo Peso (BP) y Muy Bajo Peso al nacer (MBP), y al igual que al estudiar el Pretérmino y Extremo Pretérmino, la principal aportación de este estudio es haber podido estudiar la asociación entre la Enfermedad

Periodontal materna (EP) y el Bajo Peso (BP) y Muy Bajo Peso (MBP), controlando por otros factores de riesgo conocidos, pero en base a un único análisis estadístico de Regresión Logística Ordinal para cada uno de los dos criterios de diagnóstico periodontal considerados. La Enfermedad Periodontal (EP) permaneció en los dos modelos finales de Regresión Logística Ordinal, tras ajustar por el resto de factores de riesgo considerados. Sin embargo, cuando se utilizó el Criterio de diagnóstico periodontal de López et al. (2002), sólo se encontró significación para los casos de Bajo Peso.

Los resultados del presente estudio indican que los recién nacidos de madres con Enfermedad Periodontal presentan un OR= 2.00, significativo y común tanto para el Bajo Peso como para el Muy Bajo Peso al nacer, cuando se considera el criterio de diagnóstico periodontal de Albandar (2007), y un OR=1.65 también significativo, si se utiliza el criterio de diagnóstico periodontal de López et al (2002), pero en este último caso tanto la asociación encontrada como su grado (OR) y significación se refieren sólo a la relación con el Bajo Peso al nacer. Las diferencias de comportamiento entre los dos Criterios periodontales considerados puede deberse a que el criterio de López *et al.* (2002a) es más estricto con respecto a la extensión necesaria para el diagnóstico de EP, pues exige un mínimo de 4 dientes afectados.

Con respecto a la literatura, tras la revisión llevada a cabo en la Introducción, no nos consta que haya estudios que consideren en sus análisis los casos de Muy Bajo Peso al nacer de forma específica como se ha hecho aquí. Así pues, la comparación y discusión sólo se podrá realizar para el Bajo Peso al nacer, donde sí hay bastantes trabajos que han analizado su asociación con la EP materna. De entre ellos, y a partir de la revisión crítica realizada, podemos destacar los de Moliterno *et al.* (2005), Cruz *et al.* (2005), Toygar *et al.* (2007), Saddki *et al.* (2008) y Agueda *et al.* (2008).

Moliterno *et al.* (2005), en su estudio caso-control realizado en Brasil a partir de una muestra de 76 mujeres con niños de BP y 75 mujeres con niños sin BP, tras un análisis de regresión logística, encontraron un OR ajustado de 3.48 (IC95%: 1.17-10.36), considerando el diagnóstico de la EP por el criterio de López *et al.* (2002).

El mismo año, Cruz *et al.* (2005), en un estudio caso-control con 200 controles y 102 casos de BP, encontraron asociación significativa entre la EP materna, diagnosticada según un criterio adaptado del de López *et al.* (2002), y el Bajo Peso al nacer, en el que la EP se mantuvo en el modelo logístico final con un OR=2.15 (IC95%: 1.32-3.48).

Toygar *et al.* (2007), en su estudio transversal realizado en Turquía sobre una muestra de 3576 mujeres, también evaluaron los casos de Bajo Peso al nacer, encontrando un OR=3.56 (IC95%:1.74- 7.25) para el grado más alto de necesidad de tratamiento periodontal, determinado por el índice INTPC.

Posteriormente, en su estudio realizado en Malasia sobre una cohorte de 472 mujeres, Saddki *et al.* (2008), también confirmaron la asociación entre la EP, según el criterio de López *et al.* (2002), y el bajo peso, obteniendo un OR ajustado de 3.84 (IC95%: 1.34-11.05).

Finalmente, Agueda *et al.* (2008), en su estudio llevado a cabo en España, evaluaron una muestra de 1106 mujeres, dónde se consideraba la EP según el criterio de López *et al.* (2002), y no encontraron asociación significativa entre la EP materna y el bajo peso al nacer.

Los ORs encontrados en nuestro trabajo, 1.65 para el criterio de López *et al.* (2002) y 2.00 para el criterio de Albandar (2007), son similares a los referenciados por los estudios citados anteriormente, y en concreto muy similares al los ORs del estudio de Cruz *et al.* (2005). Merece la pena comentar que el estudio de Agueda *et al.* (2008), que entre los anteriores es el que más se parece al nuestro, en el sentido de considerar como criterio de diagnóstico periodontal uno de los aquí utilizados y trabajar con un tamaño de muestra similar al nuestro, encuentra asociación significativa para el parto Pretérmino, pero no así para la asociación con el Bajo Peso.

Con respecto a los factores de riesgo obstétricos: Prematuridades Previas y Primiparidad, Moliterno *et al.* (2005) y Cruz *et al.* (2005) no los consideraron en sus análisis de regresión logística. Este puede ser uno de los motivos de que obtuviesen Ors para la EP un poco más altos que los encontrados aquí. Toygar *et al.* (2007) tampoco consideraron en sus análisis las Prematuridades Previas, pero encontraron un OR=1.77 (IC95%: 1.36-2.31) para las mujeres multíparas. Saddki *et al.* (2008), por su parte, sí consideran éstas variables obstétricas en el análisis bivariado, pero no se mantienen en el modelo logístico final. En el trabajo de Agueda *et al.* (2008), si por un lado la Primiparidad no se mantiene en el modelo final para el BP, la existencia de Bajo Peso previo sí permanece, con un OR de 4.24 (IC95%: 2.07-8.67). Este último OR es muy similar a los que se encuentran aquí para las Prematuridades Previas (OR=4.13 y 3.97 para los criterios de diagnóstico periodontal de López *et al.*, 2002 y Albandar, 2007, respectivamente), pero por otro lado, respecto a la Primiparidad, sus resultados contrastan con los de este estudio, puesto que nuestros ORs fueron altos y significativos, sobretodo para las mujeres primíparas que no acudían al prenatal (OR=6.51 y OR=6.07 para cada criterio periodontal).

Es de sobra conocido que las Consultas de Prenatal son una variable de prevención obstétrica a tener en cuenta en relación con el PPT y el BP al nacer, dado que una mayor asistencia puede prevenir los resultados adversos del embarazo. Así, Moliterno *et al.* (2005) destacan un OR preventivo de 0.10 (IC95%: 0.02-0.43) en su modelo logístico final para las Consultas Prenatales, sólo aparentemente mucho más relevante que el nuestro, pues aunque en nuestro trabajo las Consultas Prenatales se hayan mantenido en el modelo final de la Regresión Logística Ordinal con ORs de sólo 0.90 y 0.91, para los Criterios periodontales de López *et al.* (2002a) y Albandar (2007), nuestros ORs son por cada asistencia al Prenatal. Sin embargo, cabe matizar que en nuestros resultados las Consultas Prenatales permanecieron en el modelo final pero también su interacción con la Primiparidad (OR=0.85 y OR=0.86 para los dos criterios periodontales considerados), en el sentido de que el riesgo de que las mujeres primíparas tengan un hijo con Bajo Peso o Muy Bajo Peso se ve disminuido por cada asistencia al prenatal.

En relación con las Infecciones Urinarias, aunque se conoce su importancia como factor de riesgo para el Bajo Peso al nacer, esta variable no siempre permanece en los modelos ajustados finales (Cruz *et al.*, 2005; Toygar *et al.*, 2007; Agueda *et al.*, 2008). También hay estudios en que sí se encuentra significación para esta asociación, como es el caso de Moliterno *et al.* (2005), que en su estudio obtuvieron un OR=3.21 (IC95%: 1.25-8.20). En nuestros análisis, a su vez, la Infección Urinaria sólo permaneció en el modelo final de la Regresión Lineal para el Peso al nacer, e interactuando con el Estado Civil, en el sentido de que las mujeres con Infección Urinaria y sin unión estable tenían recién nacidos de menor Peso medio. Sin embargo, en el modelo final de la Regresión Logística Ordinal la Infección Urinaria no permaneció como variable asociada de forma significativa con el Bajo Peso o el Muy Bajo Peso al nacer.

En cuanto al consumo de Tabaco, Alcohol y Drogas ilícitas durante el embarazo y su relación con el Bajo Peso al nacer, el estudio de Toygar *et al.* (2007) obtiene un OR=1.40 (IC95%: 1.03-1.90) para las madres fumadoras. Agueda *et al.* (2008), del mismo modo, y tras hacer una evaluación bastante estricta del consumo de Tabaco, dividiendo las madres en grupos de ex fumadoras o no, y considerando el número de cigarrillos consumidos al día, encuentran un OR=4.17 para el consumo diario de más de 6 cigarrillos (IC95%: 2.25-7.75). Por otro lado, y al igual que en nuestro estudio, Moliterno *et al.* (2005), Cruz *et al.* (2005) y Saddki *et al.* (2008) no encuentran asociación significativa entre el consumo de Tabaco, Alcohol o Drogas ilícitas y el Bajo Peso al nacer. Ciertamente, y tal como se ha comentado para el parto Pretérmino, ello puede estar relacionado con el hecho de que las mujeres, siendo conscientes de que son hábitos perjudiciales durante el embarazo, no los refirieron.

La Edad materna, ya sea para mujeres muy jóvenes o muy mayores, o considerando diversos cortes, también suele considerarse como un factor de riesgo importante para el Bajo Peso al nacer. Moliterno *et al.* (2005) no consideran la Edad en sus análisis, sin embargo, Cruz *et al.* (2005), Toygar *et al.* (2007), Saddki *et al.* (2008) y Agueda *et al.* (2008) la consideran, aunque no permanece en sus modelos logísticos finales para el Bajo Peso. Por otro lado, lo que se observa en nuestros resultados es que esta asociación se confirma para los extremos de edad materna, tanto en la Regresión Lineal, como en los modelos finales de la Regresión Logística Ordinal, considerando el Modelo General, aunque en este último análisis solamente para el Muy Bajo Peso al nacer (OR: 0.46; $p=0.001$ y OR: 0.49; $p= 0.003$ para los Criterios periodontales de López *et al.*, 2002 y Albandar, 2007).

Otra variable sociodemográfica que puede estar asociada con las complicaciones del embarazo es el nivel de Escolaridad. Mientras que algunos estudios no encuentran asociación entre el bajo nivel de Escolaridad y el Peso al nacer (Moliterno *et al.*, 2005 y Agueda *et al.*, 2008), hay estudios que confirman esta asociación, como el de Cruz *et al.* (2005), en que al ajustar en el modelo logístico final por la Escolaridad cambia el OR de 2.15, a un OR de 3.98 (IC95%: 1.58-10.10) cuando se consideran mujeres con sólo 4 años de estudio. Toygar *et al.* (2007) también encuentran asociación significativa entre el bajo nivel de Escolaridad y el BP (OR=1.52; IC95%: 1.05-2.19), y Saddki *et al.* (2008), de forma similar, refieren que en su modelo logístico final las madres que sólo estudiaron hasta primaria presentan un OR=3.18 (IC95%: 1.02-9.58) para el Bajo Peso. En nuestro estudio, se obtuvo asociación entre el Bajo Peso (y Muy Bajo Peso) y la baja escolaridad (madres sin estudios o que sólo hayan estudiado hasta primaria), con un OR= 1.56 y 1.59, dependiendo de si en el modelo se había considerado el criterio periodontal de López *et al.* (2002) o el de Albandar (2007), respectivamente.

Del mismo modo que para el parto Pretérmino, cabe resaltar aquí la utilización en nuestro estudio del análisis de Regresión Logística Ordinal, y su ventaja frente a la Regresión Logística, dado que nos permitió obtener los resultados en un único modelo logístico final para los dos cortes, Bajo Peso y Muy Bajo Peso al nacer. Como allí, se pudo obtener ORs acumulativos e iguales para ambos cortes en las variables en que sí se constató el paralelismo. Además, y a diferencia de lo que ocurrió para el parto Pretérmino, en el caso del Bajo Peso y Muy Bajo Peso el Método General de Regresión Logística Ordinal (la generalización del anterior) permitió que se evidenciaran las diferencias de comportamiento de los extremos de Edad (por medio de su función cuadrática) y de la Enfermedad Periodontal para una de las definiciones contempladas, al considerar el Bajo y Muy Bajo Peso al nacer. También es de resaltar, al igual que para el Pretérmino, la utilización de dos Criterios de diagnóstico periodontal diferenciados y conocidos, que facilitó las comparaciones tanto internas como con otros trabajos.

Finalmente, como conclusión del presente estudio podemos decir que la Enfermedad Periodontal materna se asoció sólo con el Bajo Peso al nacer según el Criterio de diagnóstico periodontal de López *et al.* (2002), y con el Bajo y Muy Bajo Peso al nacer de acuerdo con el Criterio periodontal de Albandar (2007).

6.3 COMPARACIÓN ENTRE LOS RESULTADOS ENCONTRADOS PARA EL TIEMPO GESTACIONAL Y EL PESO AL NACER

Respecto a la comparación de los análisis de Regresión Lineal realizados para el Tiempo gestacional (en semanas) y para el Peso al nacer (en gramos), la única diferencia de relevancia que se encuentra es en relación con los extremos de Edad materna, que permanecen en el modelo final para el Peso al nacer, pero que no se mantienen en el modelo final para el Tiempo Gestacional.

Por otro lado, cuando se comparan los resultados de la Regresión Logística Ordinal, para los grupos control, parto Pretérmino y Extremo Pretérmino con de los grupos control, Bajo Peso y Muy Bajo Peso al nacer, se observa que algunas variables también difieren en los modelos finales: interacción entre Infección Urinaria y Estado Civil (sin unión estable), los extremos de Edad materna y el nivel de Escolaridad. Sin embargo, la diferencia a destacar se refiere a las diferencias encontradas entre los ORs y su significación cuando se considera la Enfermedad Periodontal materna, dado que se observan ORs más altos y significativos en los modelos ordinales relacionados con el Tiempo Gestacional (parto Pretérmino y Extremo Pretérmino), en comparación con los ORs encontrados para el Peso al nacer (Bajo Peso y Muy Bajo Peso)

Las diferencias encontradas en nuestro estudio también pueden compararse con las referenciadas en otros estudios, que al analizar el PPT y el BP por separado encontraron resultados similares o no entre los grupos evaluados (Toygar *et al.*, 2007; Agueda *et al.*, 2008).

Así, Toygar *et al.* (2007), encontraron ORs significativos tanto para el PPT como para el BP cuando evaluaron la presencia de EP materna. Además, los modelos logísticos finales presentados por estos autores revelaron como variables que actuaban de forma similar y de forma significativa para ambas complicaciones: el bajo nivel de Escolaridad y el consumo de Tabaco.

Agueda *et al.* (2008), también evaluaron por separado el PPT y el BP al nacer, pero sólo encontraron significación para la asociación entre la EP materna con el PPT (OR=1.77). Sin embargo, conviene destacar que la mayoría de las variables que se mantuvieron en los modelos

logísticos finales tanto para el PPT como para el BP coincidían, variando muy poco entre ambos análisis, de forma similar a lo que observamos en nuestro trabajo.

Como se puede observar, los diversos estudios no siempre encuentran resultados similares cuando se estudia la relación entre la EP materna y los resultados reproductivos adversos, ni siquiera cuando se consideran el PPT y el BP al nacer en la misma muestra. Sin embargo, y como era de esperar, existe la tendencia de que las variables que permanecen en los modelos finales sean similares para ambas complicaciones, probablemente dada la alta dependencia que existe entre el parto Pretérmino y el Peso al nacer.

Por otro lado, parece conveniente poner de relieve algunas de las limitaciones de este estudio, relacionadas con variables consideradas de relevancia en otros trabajos pero que no estaban disponibles en el momento de la recolección de los datos del nuestro. Entre ellas están la estatura materna, el incremento de peso durante la gestación, el propio índice de masa corporal, la fecha de inicio del prenatal, la existencia de bajos pesos previos, el tipo de ocupación de la madre y el tiempo entre el parto actual y el anterior cuando lo hubo.

Finalmente, sería conveniente que aumentase el número de estudios que se ocupen del Extremo Pretérmino y Muy Bajo Peso, y a ser posible que sus tamaños de muestra sean lo más elevados posible, dada la baja prevalencia tanto de la Extrema Prematuridad, que está entre el 1.0 y el 2.0% de los partos en la población general (González, 2008), como del Muy Bajo Peso, que representa el 1.4% de recién nacidos en la población general (Blanc & Wardlaw, 2005). En nuestra muestra ambas prevalencias se sitúan en torno al 1.2%, con sólo 15 casos para cada complicación, lo que es la principal limitación de este estudio, aunque metodológicamente el tamaño de muestra global sea más que suficiente y se haya encontrado significación en ambos casos.

7. CONCLUSIONES

7.1 Respecto a la relación entre la Enfermedad Periodontal materna y el parto Pretérmino y Extremo Pretérmino:

- La Enfermedad Periodontal materna se asoció con la disminución del número medio de semanas de gestación cuando se consideraron ambos Criterios de diagnóstico periodontal (López *et al.*, 2002 y Albandar, 2007).
- Otras variables relacionadas con la disminución del número medio de semanas de embarazo fueron: la existencia de Prematuridades previas, la Primiparidad, y la interacción entre la Infección Urinaria y el Estado Civil, en el sentido de que las mujeres sin unión estable y con Infección Urinaria tenían menor número medio de semanas de gestación.
- Las variables relacionadas con el aumento medio del número de semanas de embarazo fueron: la asistencia a las Consultas de Prenatal y su interacción con la Primiparidad, dado que en las mujeres primíparas aumentaba el número medio de semanas de embarazo por cada consulta de Prenatal realizada.
- La Enfermedad Periodontal materna se asoció con el parto Pretérmino y Extremo Pretérmino, cuando se consideraron ambos Criterios de diagnóstico periodontal (López *et al.*, 2002 y Albandar, 2007).
- También se asociaron con el parto Pretérmino y el Extremo Pretérmino: la interacción entre la Infección Urinaria y el Estado Civil, la presencia de Prematuridades Previas, la Primiparidad, el número de Consultas de Prenatal y la interacción entre estas dos últimas, en el sentido de que la asistencia a las consultas de Prenatal fue preventiva especialmente en las mujeres primíparas.

7.2 Respecto a la relación entre la Enfermedad Periodontal materna y el Bajo Peso y Muy Bajo Peso al nacer:

- La Enfermedad Periodontal materna se asoció con la disminución del peso medio al nacer cuando se consideraron ambos Criterios de diagnóstico periodontal (López *et al.*, 2002 y Albandar, 2007).

- Otras variables relacionadas con la disminución del peso medio al nacer fueron: los extremos de Edad materna, la existencia de Prematuridades Previas, la Primiparidad, y la interacción entre la Infección Urinaria y el Estado Civil.
- Las variables relacionadas con el aumento medio del peso de los recién nacidos fueron: el número de Consultas Prenatales y su interacción con la Primiparidad.
- La Enfermedad Periodontal materna se asoció con el Bajo Peso, pero no con el Muy Bajo Peso al nacer, cuando se utilizó el Criterio de diagnóstico periodontal 1 (López *et al.* 2002).
- La Enfermedad Periodontal materna se asoció con el Bajo Peso y con el Muy Bajo peso al nacer cuando se consideró el Criterio de diagnóstico periodontal 2 (Albandar, 2007).
- También se asociaron con el Bajo Peso y el Muy Bajo Peso al nacer: el bajo nivel de Escolaridad, las Prematuridades previas, la Primiparidad, las Consultas de Prenatal, y la interacción de ambas, siendo así que las consultas de Prenatal fueron preventivas, especialmente en las mujeres primíparas.
- Los extremos de Edad materna no se asociaron con el Bajo Peso al nacer, pero sí con el Muy Bajo Peso al nacer.

7.3 Respecto a las diferencias para las asociaciones con el Tiempo Gestacional y el Peso al nacer:

- La asociación entre la Enfermedad Periodontal materna y las Complicaciones del Embarazo fue más fuerte y clara cuando se consideraron el parto Pretérmino y Extremo Pretérmino.

7.4 Respecto a la idoneidad de los Criterios Periodontales utilizados:

- El Criterio de diagnóstico periodontal 2 (Albandar, 2007) fue el que presentó resultados más claros, tanto en relación con el parto Pretérmino y Extremo Pretérmino, como con el Bajo Peso y Muy Bajo Peso al nacer.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AAP - American Academy of Periodontology - Parameter on chronic periodontitis with slight to moderate loss of periodontal support. *J Periodontol.* 2000 May; 71(5): 852-855(supplement).
- AGRESTI, A. Categorical Data Analysis. 2nd ed. Hoboken: Wiley- Interscience, 2002: 274-293.
- AGUEDA, A.; RAMÓN, J. M.; MANAU, C.; GUERRERO, A.; ECHEVERRÍA, J. J. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a prospective cohort study. *J Clin Periodontol.* 2008 Jan; 35(1):16-22. Epub 2007 Nov 21.
- ALBANDAR, J. M.; BRUNELLE, J. A.; KINGMAN, A. Destructive periodontal disease in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. *J Periodontol.* 1999 Jan; 70(1):13-29.
- ALBANDAR, J. M. Periodontal disease surveillance. *J Periodontol.* 2007;78:1179-1181.
- ALBANDAR, J. M.; RAMS, T. E. Global epidemiology of periodontal diseases: an overview. *Periodontology 2000.* 2002 June; 29(7):7-10.
- ALBANDAR, J. M.; RISE, J.; GJERMO, P.; JOHANSEN, J. R. Radiographic quantification of alveolar bone level changes. A 2-year longitudinal study in man. *J Clin Periodontol.* 1986 Mar; 13(3):195-200.
- ALVES, R. T.; BARBOSA, R. M.; RIOS, J. G. V. S.; SILVEIRA, A. Z.; RIBEIRO, R. A. Condição periodontal materna e nascimento de bebês prematuros e de baixo peso. *Brazilian Oral Research.* 2004 Sep;18 (suppl): 87.
- ANCEL, P. Y.; CUBIZOLLES, M. J. S.; DI RENZO, G. C.; PAPIERNIK, E., BRÉAT G. Very and moderate preterm births: are the risk factors different? *British Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 1999 Nov; 106: 1162-1170.
- ANCEL, P. Y. Preterm labor: pathophysiology, risk factors and outcomes. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2002 Nov; 31(7)suppl: 5S10-21.
- ARMITAGE, G. C. Development of a classification system for periodontal conditions. *Ann Periodontol.* 1999; 4(1):1-6.
- ARMITAGE, G. C. Periodontal disease and pregnancy: discussion, conclusions and recommendations. *Ann Periodontol.* 2001 Dec; 6(1):189-192.
- ARMITAGE, G. Periodontal Diseases: diagnosis. *Ann Periodontol.* World Workshop in Periodontics. 1996 Nov; 1(1): 37-215.
- ARMITAGE, G. C. Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology. Diagnosis of periodontal diseases. *J Periodontol.* 2003 Aug; 74(8):1237-47.
- ARMITAGE, P. Tests for linear trends in proportions and frequencies. *Biometrics.* 1955 Sep; 11(3):375-386.
- BADERSTEIN, A.; NILVÉUS, R. EGELBERG, G. J. Scores of plaque, bleeding, suppuration and probing depth to predict probing attachment loss. 5 years of observation following non surgical periodontal therapy. *J Clin Periodontol.* 1990 Feb; 17(2):102-107.

- BAELUM, V.; FEJERSKOV, O.; KARRING, T. Oral hygiene, gingivitis and periodontal breakdown in adult Tanzanians. *J Periodontol Res.* 1986 May; 21(3):221-232.
- BAELUM, V.; FEJERSKOV, O.; MANJI, F. Periodontal diseases in adult Kenyans. *J Clin Periodontol.* 1988 Aug; 15(7):445-452.
- BALLARD, J. L.; KHOURY, J. C.; WEDIG, K.; WANG, L.; EILERS-WALSMAN, B. L.; LIPP, R. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr.* 1991 Sep; 119(3):417-423.
- BARAK, S.; OETTINGER-BARAK, O.; MACHTEI, E. E.; SPRECHER, H.; OHEL, G. Evidence of periopathogenic microorganisms in placentas of women with preeclampsia. *J Periodontol.* 2007 Apr; 78(4):670-6.
- BARBOSA, W. S. Prematuridade. In: LAGES, A. F.; LEMOS, C. N. C. D.; PÉRET, F. J. A.; MORTOZA Jr.,G.; LEITE, H. V.; CAETANO, J. P. J.; SOUZA, J. H. K.; FARIA, M. M. L.; LIMA, R. S. B. C.; MARINHO, R.; GEBER, S.; MIRANDA, S. P.; MELO, V. H. Ginecologia & Obstetrícia: manual para o TEGO – título de especialista em Ginecologia e obstetrícia. 2ª. ed. Rio de Janeiro : Medsi, 2000. cap. 58, p. 627-636.
- BASSANI, D. G.; OLINTO, M. T; KREIGER, N. Periodontal disease and perinatal outcomes: a case-control study. *J Clin Periodontol.* 2007 Jan; 34(1): 31-39.
- BECK, J. D.; KOCH, G. G.; ROZIER, G. R.; TUDOR, G. E. Prevalence and risk indicators for periodontal attachment loss in a population of older community-dwelling blacks and whites. *J Periodontol.* 1990 Aug; 61(8):521-528.
- BECK, J. D.; LÖE, H. Epidemiological principles in studying periodontal diseases. *Periodontology 2000.* 1993 June; 2:34-45.
- BEERTSEN, W.; MCCULLOCH, C. A.; SODEK, J. The periodontal ligament: a unique, multifunctional connective tissue. *Periodontol 2000.* 1997 Feb;13:20-40.
- BERTINI, A. M. TABORDA, W. Prematuridade: epidemiologia. *Femina.* 1997, Jul; 25(6): 501-505.
- BETTIOL, H.; RONA, R. J.; CHINNN, S.; GOLDANI, M.; BARBIERI, M. A. Factors associates with preterm births in southeast Brazil: a comparison of two cohorts born 15 years apart. *Pediatr Perinat Epidemiol.* 2000; 14:30-38.
- BLANC, A. K.; WARDLAW, T. Monitoring birth weight: an evaluation of international estimates and an updated estimation procedure. *Bulletin of the World Health Organization.* 2005March; 83(3): 178-185.
- BOGGESESS, K. A.; BECK, J. D.; MURTHA, A. P.; MOSS, K.; OFFENBACHER, S. Maternal periodontal disease in early pregnancy and risk for a small-for-gestational-age infant. *Am J Obstet Gynecol.* 2006a May; 194(5):1316-22. Epub 2006 Apr 21.
- BOGGESESS, K. A.; BURTON L. E. Oral health in women during preconception and pregnancy: implications for birth outcomes and infant oral health. *Matern Child Health J.* 2006b Sep; 10(5):S169-174 (Suppl).
- BOGGESESS, K. Maternal oral health in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2008 Apr; 111(4):976-986.

- BOGGESESS, K. A.; LIEFF, S.; MURTHA, A. P.; MOSS, K.; BECK, J.; OFFENBACHER, S. Maternal periodontal disease is associated with an increased risk for preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2003 Feb; 101(2): 227-230.
- BOSNJAK, A.; RELJA, T.; VUCIĆEVIĆ-BORAS, V.; PLASAJ, H.; PLANCAK, D. Pre-term delivery and periodontal disease: a case-control study from Croatia. *J Clin Periodontol.* 2006 Oct; 33(10):710-6. Epub 2006 Aug 3.
- BOSSHARDT, D. D.; SELVIG, K. A. Dental cementum: the dynamic tissue covering of the root. *Periodontol 2000.* 1997 Feb; 13:41-75.
- BRANT, R. Assessing proportionality in the proportional odds model for ordinal logistic regression. *Biometrics.* 1990 Dec; 46(4):1171-1178.
- BRETELLE, F; SABATIER, F; SHOJAI, R; AGOSTINI, A; DICNAT-GEORGE F; BLANC, B; D'ERCOLE, C. New insight in physiopathology of preeclampsia and intra uterine growth retardation: role of inflammation. *Gynecol Obstet Fertil.* 2004 June; 32(6): 482-489.
- BUDUNELI, N.; BAYLAS, H.; BUDUNELI, E.; TÜRKOĞLU, O.; KÖSE, T.; DAHLEN, G. Periodontal infections and pre-term low birth weight: a case-control study. *J Clin Periodontol.* 2005 Feb; 32(2):174-81.
- BURT, B. A. Epidemiology of periodontal diseases. *J Periodontol.* 1996 Sep; 67(9):935-945 (position paper).
- BURT, B. A. The role of epidemiology in the study of periodontal diseases. *Periodontology 2000.* 1993 June; 2:26-33.
- CAMANO, L.; BERTINI, A. M.; SOUZA, E. Considerações sobre o conceito de pré termo. *J Bras Med.* 1988 Jan;55(1):61-62.
- CAPURRO, H.; KONICHEZKY, S.; FONSECA, D.; CALDEYRO-BARCIA, R. A simplified method for diagnosis of gestational age on the newborn infant. *J Pediatr.* 1978 Jul; 93(1):120-122.
- CARRANZA Jr. F. A.; NEWMAN, M. G. Clinical Periodontology. 8 ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1996, 851 p.
- CHAPPLE, I. L. Periodontal disease diagnosis: current status and future developments. *J Dent.* 1997 Jan;25(1):3-15.
- CHAZAN, F. L.; AQUINO, M. M. A.; NETO, C. M. Doença periodontal e prematuridade. *Femina.* 2004, Abr; 32 (3): 219-222.
- CLOTHIER, B.; STRINGER, M.; JEFFCOAT, M. K. Periodontal disease and pregnancy outcomes: exposure, risk and intervention. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2007 Jun; 21(3):451-466.
- COLLINS, J. G.; WINDLEY, H. W.; ARNOLD, R. R., et al. Effects of a Porphyromonas gingivalis infection on inflammatory mediator response and pregnancy outcome in hamsters. *Infect Immunol.* 1994; 62:4356 – 4361.
- CONOVER, W, J. Practical nonparametric statistics, 3. ed., New York, J. Wiley & Sons, 1999, 493p.

- CORREA, M D, CORREA Jr, M D. Parto pré-termo. In; CORRÊA, M. D. Noções práticas de obstetria. 12^a. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 1999. cap. 16, p. 201-228.
- COSTA, F. O.; GUIMARÃES, A. N.; COTA, L. O. M.; SEGUNDO, T. K.; PATARO, A. L.; CORTELLI, S. C.; COSTA, J. E. Impact of different periodontitis case definitions on periodontal research. *Journal of Oral Science*. 2009 May; 51:199-206.
- COSTA, Fernando de Oliveira. Prevalência de doença periodontal de início precoce em crianças e adolescentes de uma escola pública de Belo Horizonte. Belo Horizonte: Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, 1995. 147 p. (Dissertação, Mestrado em Periodontia).
- COTA, L. O. M.; GUIMARAES, A. N.; COSTA, J. E.; LORENTZ, T. C. M.; COSTA, F. O. Association between maternal periodontitis and an increased risk of preeclampsia. *J Periodontol*. 2006 Dec; 77(12): 2063-2069.
- COTTONE, J. A.; THERAZALMY, G. T.; MOLLINARI, J. A. Practical infection control in dentistry. LEA & SEBINGER, Philadelphia: 1991.
- CREAZY, R. K.; GUMMER, B. A.; LIGGINS, G. C. System for predicting spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol*. 1980 Jun; 55(6):692 - 695.
- CRUZ, S. S.; COSTA, M. D. A. C.; GOMES FILHO, I. S.; VIANNA, M. I.; SANTOS, C. T. Maternal periodontal disease as a factor associated with low birth weight. *Rev Saude Publica*. 2005 Oct; 39(5):782-7. Epub 2005 Oct 24. Portuguese.
- CUNNINGHAM, F. G.; MacDONALD, P. C.; NORMAN, F. G.; LEVENO, K. J.; GILSTRAP, L. C.; HANKINS, G. V. D.; CLARK, S. L. Parto Pré-termo. In: Willians Obstetria. 20^a. ed.; cap. 34: 700-727. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro: 2000.
- DASANAYAKE, A. P. Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight. *Ann Periodontol*. 1998 Jul; 3(1): 206-212.
- DAVENPORT, E. S.; WILLIAMS, C. E. C. S.; STERNE, J. A. C.; SIVAPATHASUNDRAM, V.; FEARNE, J. M.; CURTIS, M. A. The east London study of maternal chronic periodontal disease and preterm low birth weight infants: study design and prevalence data. **Ann Periodontol**. 1998 Jul; 3(1): 213-221.
- DAVENPORT, E. S.; WILLIAMS, C. E. C. S.; STERNE, J. A. C.; MURAD, S.; SIVAPATHASUNDRAM, V.; CURTIS, M. A. Maternal periodontal disease and preterm low birthweight: case-control study. *J Dent Res*. 2002 May; 81(5): 313-318.
- DÖRTBUDAK, O.; EBERHARDT, R.; ULM, M.; PERSSON, G. R. Periodontitis, a marker of risk in pregnancy for preterm birth. *J Clin Periodontol*. 2005 Jan; 32(1):45-52.
- EATON, K. A.; DUFFY, S.; GRIFFITHS, G. S.; et al. The influence of partial and full mouth recordings on estimates of prevalence and extent of lifetime cumulative attachment loss: a study in a population of young male military recruits. *J Periodontol*. 2001 Feb; 72(2):140-145.
- EGBERT, B.; TOLEDO, C.; ROSSA Jr., C. Influência das condições sistêmicas sobre as doenças periodontais e das doenças periodontais sobre as condições sistêmicas. In: TUNES, U. R.; RAPP, G. E. Atualização em Periodontia e Implantodontia. Cap. 3: 30-56. Artes Médicas, Rio de Janeiro: 1999.

- ENGBRETSON, S. P.; MITCHELL-LEWIS, D.A.; HERRERA-ABREU, M.; CELENTI, S.; LAMSTER, I.B.; PAPAPANOU, P.N. Periodontal treatment and preterm low birth weight outcome. In: *2000 Annual Meeting of the American Academy of Periodontology*. 2000; n. 10. Abstracts of papers. Chicago: JDR. 2001, p. 1664.
- FARREL, S.; IDE, M.; WILSON, R. F. The relationship between maternal periodontitis, adverse pregnancy outcome and miscarriage in never smokers. *J Clin Periodontol*. 2006 Feb; 33(2): 115-120.
- FAÚNDES, A. et al. Fatores de risco para parto prematuro numa amostra de gestantes brasileiras: I. fatores pré-gestacionais. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 1992 Jul; 14(4): 161-1167.
- FREEMAN, D. H. Applied categorical data analysis. New York: Marcel Dekker Inc; 1987, 318 p.
- GAZOLLA, C. M.; RIBEIRO, A.; MOYSÉS, M. R.; OLIVEIRA, L. A.; PEREIRA, L. J.; SALLUM, A. W. Evaluation of preterm low birth weight in patients undergoing periodontal therapy. *J Periodontol*. 2007 May; 78(5):842-8.
- GENDRON, R.; GRENIER, D.; MAHEU-ROBERT, L. F. The oral cavity as a reservoir of bacterial pathogens for focal infections. *Microbes Infect*. 2000 Jul; 8(2): 897-906.
- GIBBS, R S; ROMERO, R; HILLIER, S L; ESHENBACH, D A; SWEET, R T. A review of premature birth and subclinical infection. *Am J Obstet Gynecol*. 1992 May; 166(5):1515-1528.
- GIBBS, R. S. The relationship between infections and adverse pregnancy outcomes: an overview. *Ann Periodontol*. 2001 Dec; 6(1):153-162.
- GOEPFERT, A. R.; JEFFCOAT, M. K.; ANDREWS, W. W.; FAYE-PETERSEN, O.; CLIVER, S. P.; GOLDENBERG, R. L.; HAUTH, J. C. Periodontal disease and upper genital tract inflammation in early spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol*. 2004 Oct; 104(4):777-83.
- GOLDENBERG, R. L.; CULHANE, J. F.; IAMS, J. D.; ROMERO, R. Epidemiology and causes of preterm birth, *The Lancet*. 2008; 371(9606):75-84.
- GOLDENBERG, R. L.; HAUTH, J. C.; ANDREWS, W. W. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med*. 2000 May; 342(20):1500-1507.
- GOMES-FILHO, I. S.; CRUZ, S. S.; REZENDE, E. J.; DOS SANTOS, C. A.; SOLEDADE, K. R.; MAGALHÃES, M. A.; DE AZEVEDO, A. C.; TRINDADE, S. C.; VIANNA, M. I.; PASSOS, J. D. E. S.; CERQUEIRA, E. M. Exposure measurement in the association between periodontal disease and prematurity/low birth weight. *J Clin Periodontol*. 2007 Nov;34(11):957-63.
- GONZÁLEZ, R. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth: RHL commentary (last revised: 3 March 2008). *The WHO Reproductive Health Library*; Geneva: World Health Organization.
- GORDON, M. C.; IAMS, J. D. Magnesium sulfate. *Clin Obstet Gynecol*. 1995 Dec; 38(4): 706-712.
- GREENSTEIN, G. Contemporary interpretation of probing depth assessments: diagnostic and therapeutic implications. A literature review. *J Periodontol*. 1997 Dec; 68(12):1194-205.

- GROSSI, S. G.; DUNFORD, R. G.; HO, A.; KOCH, G.; MACHTEI, E. E.; GENCO, R. J. Sources of error for periodontal probing measurements. *J Periodontol Res.* 1996 Jul; 31(5):330-6.
- GUARIENTO, A; DELASCIO, D. Patologia do parto e puerpério. 2ª.ed. São Paulo: Sarvier, 1987. 344 p.
- GURSOY, M.; PAJUKANTA, R.; SORSA, T.; KÖNÖNEN, E. Clinical changes in periodontium during pregnancy and post-partum. *J Clin Periodontol.* 2008 July; 35(7):576-583.
- HAFFAJEE, A. D.; SOCRANSKY, S. S.; GOODSON, J. M. Clinical parameters as predictors of destructive periodontal disease activity. *J Clin Periodontol.* 1983 May; 10(3):257-65.
- HARAM, K.; MORTENSEN, J. H. S; WOLLEN, A. S. Preterm delivery: an overview. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003 Aug; 82(8):687-704.
- HASEGAWA, K.; FURUICHI, Y.; SHIMOTSU, A.; NAKAMURA, M.; YOSHINAGA, M.; KAMITOMO, M.; HATAE, M.; MARUYAMA, I.; IZUMI, Y. Associations between systemic status, periodontal status, serum cytokine levels, and delivery outcomes in pregnant women with a diagnosis of threatened premature labor. *J Periodontol.* 2003 Dec; 74(12):1764-70.
- HEIMONEN, A.; JANKET, S.; KAAJA, R.; ACKERSON, L. K.; MUTHUKRISHNAN, P.; MEURMAN, J. H. Oral inflammatory burden and preterm birth. *J Periodontol.* 2009 Jun; 80(6): 884-891.
- HILL, G. B. Preterm birth: association with genital and possibly oral microflora. *Ann Periodontol.* 1998 Jul; 3(1): 223-232.
- HOLLBROOK, W. P.; ÓSKARSDÓTTIR, A.; FRIJÓNSSON, T.; EINARSSON, H.; HAUSSON, A.; REYKJAVIK, H.; GEIRSSON, R.T. Oral, periodontal and gynecological findings in pregnant women in Iceland. *Ann Periodontol.* 2001 Dec; 6(1): 220.
- HUJOEL, P. P., LYDON ROCHELE, M., ROBERTSON, P. B., & DEL AGUILA, M. A. Cessation of periodontal care during pregnancy: effect on infant birthweight. *European Journal of Oral Sciences.* 2006 Feb; 114(1): 2-7.
- JARJOURA, K.; DEVINE, P. C.; PEREZ-DELBOY, A.; HERRERA-ABREU, M.; D'ALTON, M.; PAPAPANOU, P. N. Markers of periodontal infection and preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2005 Feb; 192(2):513-9.
- JEFFCOAT, M. K. Current concepts in periodontal disease testing. *J Am Dent Assoc.* 1994 Aug; 125(8):1071-1078.
- JEFFCOAT, M. K.; GEURS, N. C.; REDDY, M. S.; CLIVER, S. P.; GOLDENBERG, R. L.; HAUTH, J. C. Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. *J Am Dent Assoc.* 2001a July; 132: 875-80.
- JEFFCOAT, M. K.; GEURS, N. C.; REDDY, M. S.; GOLDENBERG, R. L.; HAUTH, J. C. Current evidence regarding periodontal disease as a risk factor in preterm birth. *Ann Periodontol.* 2001b Dec; 6(1): 183-188.
- JEFFCOAT, M. K.; HAUTH, J. C.; GEURS, N. C.; REDDY, M. S.; CLIVER, S. P.; HODGKINS, P. M.; GOLDENBERG, R. L. Periodontal disease and preterm birth: results of a pilot intervention study. *J Periodontol.* 2003 Aug; 74(8):1214-8.

- KHADER, Y.; AL-SHISHANI, L.; OBEIDAT, B.; KHASSAWNEH, M.; BURGAN, S.; AMARIN, Z. O.; ALOMARI, M.; ALKAFAJEI, A. Maternal periodontal status and preterm low birth weight delivery: a case-control study. *Arch Gynecol Obstet*. 2009 Feb; 279(2):165-9.
- KHADER, Y. S.; TA'ANI, O. Periodontal diseases and the risk of preterm birth and low birth weight: a meta-analysis. *J Periodontol*. 2005 Feb; 76(2):161-5.
- KINGMAN, A.; ALBANDAR, J. M. Methodological aspects of epidemiological studies of periodontal diseases. *Periodontology 2000*. 2002 June;29:11-30.
- KONOPKA, T.; RUTKOWSKA, M.; HIRNLE, L.; KOPEC, W.; KAROLEWSKA, E. The prostaglandin E2 and interleukin 1-beta in women with periodontal diseases and preterm low-birth-weight. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol*. 2003 Apr; 45(1):18-28.
- KORNMAN, K. S. Nature of periodontal disease: assessment and diagnosis. *J Periodontol Res*. 1987 May; 22(3):192-204.
- KRAMER, S.; DEMISSIE, K.; YANG, H.; PLATT, R.; SAUVÉ, R.; LISTON, R. The contribution of mild to moderate preterm birth to infant mortality. *JAMA*. 2000 Aug; 284(7):843-849.
- LAINE, M. A. Effect of pregnancy on periodontal and dental health. *Acta Odontol Scand*. 2002 Oct; 60(5): 257-264.
- LANG, N. P.; BRAGGER, U. Periodontal diagnosis in the 1990's. *J Clin Periodontol*. 1991 July; 18(6):370-379.
- LANG, N. P.; JOSS, A.; ORSANIC, T.; GUSBERTI, F. A.; SIEGRIST, B. E. Bleeding on probing. A predictor for the progression of periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 1986 Jul; 13(6):590-6.
- LANG, N. P.; ADLER, R.; JOSS, A.; NYMAN, S. Absence of bleeding on probing. An indicator of periodontal stability. *J Clin Periodontol*. 1990 Nov; 17(10):714-21.
- LEONE, C. R. Doença periodontal materna e nascimento prematuro e/ou de baixo peso. *J Pediatr*. 2001 Jan; 77(1): 6-7.
- LINDHE, J.; HAFFAJEE, A. D.; SOCRANSKY, S. S. Progression of periodontal disease in adults subjects in the absence of periodontal therapy. *J Clin Periodontol*. 1983 July; 10(4):433-442.
- LINDHE, J.; KARRING, T.; LANG, N. P. et al. Tratado de Periodontia e Implantologia Oral. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. 720 p.
- LINDHE, J. Tratado de Periodontologia Clínica. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992. 493 p.
- LIEFF, S.; BOGGESE, K. A.; MURTHA, A. P.; JARED, H.; MADIANOS, P. N.; MOSS, K.; BECK, J.; OFFENBACHER, S. The oral conditions and pregnancy study: periodontal status of a cohort of pregnant women. *J Periodontol*. 2004 Jan; 75(1):116-126.
- LITSGARTEN, M. A. A perspective on periodontal diagnosis. *J Clin Periodontol*. 1986 March; 13(3):175-181.

- LI, X.; KOLLTVEIT, K. M.; TRONSTAD, L.; OLSEN, I. Systemic diseases caused by oral infection. *Clin Microbiol Rev.* 2000 Oct; 13(4): 547-558.
- LOCKER, D.; SLADE, G. D.; MURRAY, H. Epidemiology of periodontal disease among older adults: a review. *Periodontology* 2000.1998 Feb; 16:16-33.
- LOHSOONTHORN, V.; KUNGSADALPIPOB, K.; CHANCHAREONZOOK, P. et al. Is maternal periodontal disease a risk factor for preterm delivery? *Am J Epidemiol.* 2009 Jan; 169(6):731-739.
- LOPES, F. F.; RODRIGUES, M. C. A.; LIMA, L. L.; PEREIRA, E. L. A.; PEREIRA, E. F. V.; ALVES, C. M. C. Estudo caso controle sobre o nascimento de bebês de baixo peso e a condição periodontal das puérperas. *Rev. Ciênc. Saúde.* 2002 Jul/Dez; 4(2): 60-65.
- LÓPEZ, N. J.; SMITH, P. C.; GUTIERREZ, J. Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. *J Dent Res.* 2002a Jan; 81(1): 58-63.
- LÓPEZ, N. J.; SMITH, P. C.; GUTIERREZ, J. Periodontal Therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. *J Periodontol.* 2002b Aug; 73(8): 911-924.
- LÓPEZ, N. J.; DA SILVA, I.; IPINZA, J.; GUTIÉRREZ, J. Periodontal therapy reduces the rate of preterm low birth weight in women with pregnancy-associated gingivitis. *J Periodontol.* 2005 Nov; 76(11-s): 2144-2153.
- LÖE, H.; ANERUD, A.; BOYSEN, H.; MORRISON, E. Natural history of periodontal disease in man. Rapid, moderate and no loss of attachment in Sri Lankan laborers 14 to 16 years of age. *J Clin Periodontol.* 1986 May; 13(5):431-440.
- LUNARDELLI, A. N.; PERES, M. A. Is there an association between periodontal disease, prematurity and low birth weight? A population based study. *J Clin Periodontol.* 2005 Sep; 32(9): 938-946.
- MACHTEI, E. E.; CHRISTERSSON, L. A.; GROSSI, S. G.; DUNFORD, R.; ZAMBON, J.; GENCO, R. J. Clinical criteria for the definition of "established periodontitis". *J Periodontol.* 1992 March; 63(3): 207-215.
- MADIANOS, P N; LIEFF, S; MURTHA, A P; BOGGESS, K A; AUTEN, J R, R. L.; BECK, J D; OFFENBACHER, S. Maternal periodontitis and prematurity Part II: maternal infection and fetal exposure. *Ann Periodontol.* 2001 Dec; 6(1):175-182.
- MADIANOS, P. N.; BOBETSIS, G. A.; KINANE, D. F. Is periodontitis associated with an increased risk of coronary heart disease and preterm and/or low birth weight births? *J Clin Periodontol.* 2002; 29(Suppl 3):22-36. Review.
- MANAU, C.; ECHEVERRIA, A.; AGUEDA, A.; GUERRERO, A.; ECHEVERRIA, J. J. Periodontal disease definition may determine the association between periodontitis and pregnancy outcomes. *J Clin Periodontol.* 2008 May; 35(5):385-97.
- MARAKOGLU, I.; GURSOY, U. K.; MARAKOGLU, K.; CAKMAK, H.; ATAOGU, T. Periodontitis as a risk factor for preterm low birth weight. *Yonsei Med J.* 2008 Apr; 49(2):200-3.

- MARÍN, C.; SEGURA-EGEA, J. J.; MARTÍNEZ-SAHUQUILLO, A.; BULLÓN, P.. Correlation between infant birth weight and mother's periodontal status. *J Clin Periodontol.* 2005 Mar; 32(3): 299-304.
- McCLANAHAN, S. F.; BARTIZEK, R. D.; BIESBROCK, A. R. Identification and consequences of distinct Löe-Silness gingival index examiner styles for the clinical assessment of gingivitis. *J Periodontol.* 2001 Mar; 72(3): 383-392.
- McCULLAGH, P. Regression models for ordinal data (with discussion). *J R Stat Soc.* 1980; series B 42:109-142.
- McGREGOR, J. A.; FRENCH, J. I.; PARKER, R.; DRAPER, D.; PATTERSON, E.; JONES, W.; THORSGARD, K.; McFEE, J. Prevention of premature birth by screening and treatment for common genital tract infections: results of a prospective controlled evaluation. *Am J Obstet Gynecol.* 1995 Jul; 173(1):157-167.
- McPARLAND, P.; JONES, G.; TAYLOR, D. Preterm labour and prematurity. *Curr Obstet Gynaecol.* 2004 Jun; 14(2): 309-319.
- MEITNER, S. W.; ZANDER, H. A.; IKER, H. P.; POLSON AM. Identification of inflamed gingival surfaces. *J Clin Periodontol.* 1979 Apr; 6(2):93-7.
- MEURMAN, J. H.; FURUHOLM, J.; KAAJA, R.; RINTAMÄKI, H.; TIKKANEN, U. Oral health in women with pregnancy and delivery complications. *Clin Oral Investig.* 2006 Jun; 10(2):96-101. Epub 2006 Feb 18.
- MICHALOWICZ, B. S.; HODGES, J. S.; DIANGELIS, A. J.; LUPO, V. R.; NOVAK, M. J.; FERGUSON, J. E.; BUCHANAN, W.; BOFILL, J.; PAPAPANOU, P. N.; MITCHELL, D. A.; MATSEOANE, S.; TSCHIDA, P. A. Treatment of Periodontal Disease and the Risk of Preterm Birth. *N England J Med.* 2006 Nov; 355 (18): 1885-94.
- MICHALOWICZ, B. S.; HODGES, J. S.; NOVAK, M. J.; BUCHANAN, W.; DIANGELIS, A. J.; PAPAPANOU, P. N.; MITCHELL, D. A.; FERGUSON, J. E.; LUPO, V. R.; BOFILL, J.; MATSEOANE, F. Change in periodontitis and the risk of pre-term birth and low birthweight. *J Clin Periodontol.* 2009; 36:308-14.
- MILNER, R. A.; ENKIN, M. W.; MOHIDE, P. T. The importance of clinical trials in preterm labor. *Clin Obstet Gynecol.* 1984 Sep; 27(3): 606-613.
- MITCHELL-LEWIS, D.; ENGBRETSON, S. P.; CHEN, J.; LAMSTER, I. B.; PAPAPANOU, P. N. Periodontal infections and pre-term birth: early findings from a cohort of young minority women in New York. *Eur J Oral Sci.* 2001 Feb; 109(1): 34-39.
- MOKEEM, S. A.; MOLLA, G. N.; AL-JEWAIR, T. S. The prevalence and relationship between periodontal disease and pre-term low birth weight infants at King Khalid University Hospital in Riyadh, Saudi Arabia. *J Contemp Dent Pract.* 2004 May; 5(2): 40-56.
- MOLITERNO, L. F. M.; MONTEIRO, B.; DA SILVA FIGUEIREDO, C. M.; FISCHER, R. G. Association between periodontitis and low birth weight: a case-control study. *J Clin Periodontol.* 2005 May; 32(5): 886- 890.
- MOORE, S.; RANDHAWA, M.; IDE, M. A case-control study to investigate an association between adverse pregnancy outcome and periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 2005 Jan; 32(1):1-5.

- MOREU, G.; TÉLLEZ, L.; GONZÁLEZ-JARANAY, M. Relationship between maternal periodontal disease and low-birth-weight pre-term infants. *J Clin Periodontol*. 2005 June; 32(6): 622–627.
- NOACK, B.; KLINGENBERG, J.; WEIGELT, J.; HOFFMAN, T. Periodontal status and preterm low birth weight: a case control study. *J Periodontal Research*. 2005 Aug; 40(4): 339-345.
- OFFENBACHER, S.; BECK, J. Periodontitis: a potential risk factor for spontaneous preterm birth. *Compendium*. 1998 Jan; 9(1):32-39.
- OFFENBACHER, S.; BOGGESS, K. A.; MURTHA, A. P.; JARED, H. L.; LIEFF, S.; MCKAIG, R. G.; MAURIELLO, S. M.; MOSS, K. L.; BECK, J. D. Progressive periodontal disease and risk of very preterm delivery. *Obstet Gynecol*. 2006 Jan; 107(1):29-36. Erratum in: *Obstet Gynecol*. 2006a May; 107(5):1171.
- OFFENBACHER, S.; KATZ, V.; FERTIK, G.; COLLINS, J.; BOYD, D.; MAYNOR, G.; MCKAIG, R.; BECK, J. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol*. 1996 Oct; 67(10): 1103-1113.
- OFFENBACHER, S.; LIEFF, S.; BOGGES, K. A.; MURTHA, A. P.; MADIANOS, P. N.; CHAMPAGNE, C. M. E.; MCKAIG, R. G.; JARED, H. L.; MAURIELLO, S. M.; AUTEN Jr., R. L.; HERBERT, W. N. P.; BECK, J. D. Maternal periodontitis and prematurity: obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Ann Periodontol*. 2001 Dec; 6(1): 164-174.
- OFFENBACHER, S.; LIN, D.; STRAUSS, R.; MCKAIG, R.; IRVING, J.; BARROS, S. P.; MOSS, K.; BARROW, D. A.; HEFTI, A.; BECK, J. D. Effects of periodontal therapy during pregnancy on periodontal status, biologic parameters, and pregnancy outcomes: a pilot study. *J Periodontol*. 2006b Dec; 77(12):2011-24.
- O'REILLY, P. G.; CLAFFEY, N. M. A history of oral sepsis as a cause of disease. *Periodontol 2000*. 2000 Jun; 23: 13-18.
- PAGE, C. R.; EKE, P. I. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol*. 2007 Jul; 78 (Suppl): 1387-1399.
- PAGE, R. C. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of paradigm. *Ann Periodontol*. 1998 Jul; 3(1):108-120.
- PAQUETTE, D. W.; MADIANOS, P.; OFFENBACHER, S.; BECK, J. D.; WILLIAMS, R. C. The concept of “risk” and the emerging discipline of periodontal medicine. *J Contemp Dent Pract*. 1999 Jun; 15(1): 1-8.
- PAPAPANOU, P. N. Periodontal diseases; epidemiology. *Ann Periodontol*. World Workshop in Periodontics. 1996 Nov; 1(1):1-36.
- PITIPHAT, W.; JOSHIPURA, K. J.; RICH-EDWARDS, J. W.; WILLIAMS, P. L.; DOUGLASS, C. W.; GILLMAN, M. W. Periodontitis and plasma C-reactive protein during pregnancy. *J Periodontol*. 2006 May; 77(5):821-5.
- PITIPHAT, W.; JOSHIPURA, K. J.; GILLMAN, M. W.; WILLIAMS, P. L.; DOUGLASS, C. W.; RICH-EDWARDS, J. W. Maternal periodontitis and adverse pregnancy outcomes. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2008 Feb; 36(1):3-11.

- POLYZOZ, N. P.; POLYZOZ, I. P.; MAURI, D.; TZIORAS, S.; TSAPPI, M.; CORTINOVIS, I.; CASAZZA, G. Effect of periodontal disease treatment during pregnancy on preterm birth incidence: a metaanalysis of randomized trials. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 Mar; 200(3):225-232.
- RADNAI, M.; GORZÓ, I.; NAGY, E.; URBÁN, E.; NOVAK, T.; PÁL, A. A possible association between preterm birth and early periodontitis. Pilot Study. *J Clin Periodontol.* 2004 Sep; 31(9): 736-741.
- RADNAI, M.; GARZÓ, I.; URBÁN, E.; ELLER, J.; NOVAK, T. PÁL, A. Possible association between mother's periodontal status and preterm delivery. *J Clin Periodontol.* 2006 Nov; 33(11): 791-796.
- RAJAPAKSE, P. S.; NAGARATHNE, M.; CHANDRASEKRA, K. B.; DASANAYAKE, A. P. Periodontal disease among non-smoking Sri Lankan women. *J Dent Res.* 2005 Mar; 84(3): 274-277.
- RAMFJORD, S. P.; ASH, A. Periodontologia e periodontia; teoria e prática moderna. São Paulo: Santos. 1991. 364 p.
- REDDY, M. S. The use of periodontal probes and radiographs in clinical trials of diagnostic tests. *Ann Periodontol.* 1997 Mar; 2(1):113-22.
- RICHÉ, E L; BOGGESS, K A; LIEFF, S; MURTHA, A P; AUTEN, R L. BECK, J D; OFFENBACHER, S. Periodontal disease increases the risk of preterm delivery among preeclamptic women. *Ann Periodontol.* 2002 Dec; 7(1): 95-101.
- ROBINSON, J. S.; MOORE, V. M.; OWENS, J. A.; MCMILLEN, I. C. Origins of fetal growth restriction. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000 Sep; 92(1): 13-19.
- ROBLES, J. J.; SALAZAR, F.; PROAÑO, D. Enfermedad periodontal como factor de riesgo para el retardo del crecimiento intrauterino. *Rev Estomatol Herediana.* 2004 Jan; 14(1-2):27-34.
- ROMERO, B. C.; CHIQUITO, C. S.; ELEJALDE, L. E.; BERNARDONI, C. B. Relationship between periodontal disease in pregnant women and the nutritional condition of their newborns. *J Periodontol.* 2002 Oct; 73(10): 1177-1183.
- ROSE, L. F. The periodontal-medical risk relationship. *Compend Contin Educ Dent.* 2000 Jan; 21(1): 10-12.
- ROSE, L E; GENCO, R J; MEALEY, B L; COHEN, D W. Medicina Periodontal. São Paulo: Santos, 2002. 296p.
- SADATMANSOURI, S.; SEDIGHPOOR, N.; AGHALOO, M. Effects of periodontal treatment phase I on birth term and birth weight. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2006 Mar; 24(1): 23-6.
- SADDKI, N.; BACHOK, N.; HUSSAIN, N. H.; ZAINUDIN, S. L.; SOSROSENO, W. The association between maternal periodontitis and low birth weight infants among Malay women. *Community Dental Oral Epidemiol.* 2008 Aug; 36(4):296-304.
- SAFFAR, J. L.; LASFARGUES, J. J.; CHERRUAU, M. Alveolar bone and the alveolar bone process: the socket that is never stable. *Periodontol 2000.* 1997 Feb; 13:76-90.
- SCANNAPIECO, F. A.; BUSH, R. B.; PAJU, S. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a systematic review. *Ann Periodontol.* 2003 Dec; 8(1): 70-78.

- SCHOROEDER , H. E.; LISTGARTEN, M. A. The gingival tissues: architecture of periodontal protection. *Periodontol 2000*. 1997 Feb; 13:91-120.
- SHARMA, R.; MAIMANUKU, L. R.; MORSE, Z.; PACK, A. R. Preterm low birth weights associated with periodontal disease in the Fiji Islands. *Int Dent J*. 2007 Aug; 57(4):257-60.
- SIQUEIRA, F.M.; COTA, L. O.; COSTA, J.E.; HADDAD, J. P.; LANA, A. M.; COSTA, F.O. Intrauterine growth restriction, low birth weight, and preterm birth: adverse pregnancy outcomes and their association with maternal periodontitis. *J Periodontol*. 2007 Dec; 78(12):2266-76.
- SKULDBØL, T.; JOHANSEN, K. H.; DAHLÉN, G.; STOLTZE, K.; HOLMSTRUP, P. Is pre-term labour associated with periodontitis in a Danish maternity ward? *J Clin Periodontol*. 2006 Mar; 33(3):177-83.
- SRINIVAS, S.; SAMMEL, M. D.; STAMILIO, D. M.; CLOTHIER, B.; JEFFCOAT, M.K.; PARRY, S. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: is there an association? *Am J Obstet Gynecol*. 2009 May; 200(5):497.e1-8.
- SUZUKI, K.; TANAKA, T.; KONDO, N.; MINAI, J.; SATO, M.; YAMAGATA, Z. Is maternal smoking during early pregnancy a risk factor for all low birth weight infants? *J Epidemiol*. 2008 May; 18(3):89-96.
- TARANNUM, F.; FAIZUDDIN, M. Effect of periodontal therapy on pregnancy outcome in women affected by periodontitis. *J Periodontol*. 2007 Nov; 78(11):2095-103.
- TONETTI, M. S.; CLAFFEY, N. European Workshop in Periodontology group C. Advances in the progression of periodontitis and proposal of definitions of a periodontitis case and disease progression for use in risk factor research. Group C consensus report of the 5th European Workshop in Periodontology. *J Clin Periodontol*. 2005; 32 (Suppl 6):210-3.
- TOYGAR, H. U.; SEYDAOGLU, G.; KURKLU, S.; GUZELDEMIR, E.; ARPAK, N. Periodontal health and adverse pregnancy outcome in 3,576 Turkish women. *J Periodontol*. 2007 Nov; 78(11):2081-94.
- VERGNES, J. N.; SIXOU, M. Preterm low birth weight and maternal periodontal status: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2007 Feb; 196(2):135.e 1-7.
- VETTORE, M.V.; LEÃO, A.T.; LEAL, M.D. C.; FERES, M.; SHEIHAM, A. The relationship between periodontal disease and preterm low birthweight: clinical and microbiological results. *J Periodontal Res*. 2008a Dec; 43(6):615-26.
- VETTORE, M. V.; LEAL, M.; LEÃO, A.T.; DA SILVA, A. M.; LAMARCA, G. A.; SHEIHAM, A. The relationship between periodontitis and preterm lowbirth weight. *J Dent Research*. 2008b Jan; 87(1):73-8.
- VINTZILEOS, A. M. Maternal-fetal medicine. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 1996 Oct; 10(8): 87-93.
- WHO/UNICEF. Low birthweight: country, regional and global estimates. New York, United Nations Children's Fund and World Health Organization, 2004.

- WILDER, R.; ROBINSON, C.; JARED, H. L.; LIEFF, S.; BOGGESS, K. Obstetrician's knowledge and practice behaviors concerning periodontal health and preterm delivery and low birth weight. *J Dent Hygiene*. 2007 Oct; 81(4):1-15.
- WILLIAMS, R. C.; BECK, J. D.; OFFENBACHER, S. N. The impact of new technologies to diagnose and treat periodontal disease: a look to the future. *J Clin Periodontol*. 1996 March; 23(3):299-305.
- WILLIAMS, C. E. C. S.; DAVENPORT, E. S.; STERNE, J. A. C.; SIVAPATHASUNDRARAM, V.; FEARNE, J. M.; CURTIS, M. A. Mechanisms of risk in preterm low-birthweight infants. *Periodontol 2000*. 2000 Jun; 23: 142-150.
- WILLIAMS, R C; OFFENBACHER, S. Periodontal medicine: the emergence of a new branch of periodontology. *Periodontol 2000*. 2000 June; 23: 9-12.
- World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision, Geneva, 2006.
- XIONG, X.; BUEKENS, P.; FRASER, W. D.; BECK, J.; OFFENBACHER, S. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review. *British Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2006 Feb; 113(2):135-43. Review.
- XIONG, X.; BUEKENS, P.; VASTARDIS, S.; YU, S. M. Periodontal disease and pregnancy outcomes: state-of-the-science. *Obstet Gynecol Surv*. 2007 Sep; 62(9):605-15.
- ZANATA, R. L.; FERNANDES, K. B. P.; NAVARRO, P. S. L. Prenatal dental care: evaluation of professional knowledge of obstetricians and dentists in the cities of Londrina/PR and Bauru/SP, Brazil, 2004. *J Appl Oral Sci*. 2008 May-Jun; 16(3):194-200.

9. ANEXOS

ANEXO A

Aprobación por el Comité de Ética en Investigación de la Fundación Hospitalaria del Estado de Minas Gerais (CEP-FHEMIG).



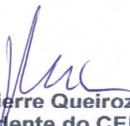
Parecer nº 184

Interessados: Luis Otávio de Miranda Cota

Hospital: Maternidade Odete Valadares

DECISÃO:

O Comitê de Ética em Pesquisa da FHEMIG (CEP-FHEMIG) aprovou no dia 04 de setembro de 2003 o projeto de pesquisa intitulado « **Condição periodontal materna como indicador de risco para recém-nascidos pré-termos e/ou de baixo peso** ». O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao CEP-FHEMIG um ano após o início do projeto.


Dr. Robespierre Queiroz da Costa Ribeiro
Presidente do CEP-FHEMIG

Alameda Vereador Álvaro Celso, 100 - Santa Efigênia - Belo Horizonte/MG
CEP: 30150-260 - Fone: 0(xx)31 3239-9500 - Fax: 0(xx)31 3239-9579 - Caixa Postal: 1283
Site: <http://www.fhemig.mg.gov.br/> E-mail: fhemig@mg.gov.br

MOD.SEX01

ANEXO B

Ampliação de la aprovação por el Comité de Ética en Investigación de la Fundación Hospitalaria del Estado de Minas Gerais (CEP-FHEMIG).

FHEMIG
FUNDAÇÃO HOSPITALAR DO
ESTADO DE MINAS GERAIS

Parecer nº 311

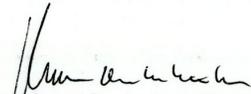
Interessados: Fernanda Mafra Siqueira

Hospital: Maternidade Odete Valadares

DECISÃO:

O Comitê de Ética em Pesquisa da FHEMIG (CEP-FHEMIG) aprovou no dia 01 de setembro de 2005 o projeto de pesquisa intitulado « **Associação entre doença periodontal materna e intecorrências gestacionais**».

Relatórios deverão ser encaminhados ao CEP-FHEMIG seis e doze meses após o início do projeto.


Dr. Robespierre Queiroz da Costa Ribeiro
Presidente do CEP-FHEMIG

Alameda Vereador Álvaro Celso, 100 - Santa Efigênia - Belo Horizonte/MG
CEP: 30150-260 - Fone: 0(xx)31 3239-9500 - Fax: 0(xx)31 3239-9579 - Caixa Postal: 1283
Site: <http://www.themig.mg.gov.br/> E-mail: themig@mg.gov.br

MOD.SEX01

ANEXO C

Aprovação por el Comité de Ética en Investigación de la Universidad Federal de Minas Gerais (CEP-UFGM).

 **Universidade Federal de Minas Gerais**
Comitê de Ética em Pesquisa da UFGM - COEP

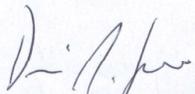
Parecer nº. ETIC 055/04

Interessada: Prof. Fernando de Oliveira Costa
Faculdade de Odontologia

DECISÃO:

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFGM – COEP após cumprimento das solicitações da diligência, aprovou no dia 17 de dezembro de 2003 o projeto de pesquisa intitulado « **Condição Periodontal Materna Como Indicador de Risco Para Recém-Nascidos Pré-Termos e ou de Baixo Peso.** » e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Prof. Dr. Dirceu Bartolomeu Greco
Presidente do COEP

Av. Alfredo Balena, 110 – 1º andar - 30.130-100 – BH - MG
(31) 3248-9364 - FAX: (31) 3248 -9380 - @: coep@reitoria.ufmg.br

ANEXO D

Ampliação de la aprobación por el Comité de Ética en Investigación de la Universidad Federal de Minas Gerais (CEP-UFMG).

Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP

Parecer nº. ETIC 388/05

**Interesse: Fernanda Mafra Siqueira
Faculdade de Odontologia - UFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP, aprovou no dia 09 de novembro de 2005, o projeto de pesquisa intitulado **"Associação entre a doença periodontal materna e intercorrências gestacionais: parto pré-termo, baixo peso ao nascimento e pré-eclâmpsia"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Profa. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia
Presidente do COEP/UFMG

Av. Presidente Antônio Carlos, 6627, Prédio da Reitoria – 7º andar sala: 7018 - 31.270-901– BH - MG
(31) 3499-4592 - FAX: (31) 3499-4027 - coep@prpq.ufmg.br

ANEXO E

Carta de autorización de la Universidad Federal de Minas Gerais (UFMG) para la utilización de la base de datos.

Belo Horizonte, 21 de Febrero de 2006.

Departamento de Ciencias Sanitarias y Médico-Sociales
Universidad de Alcalá – Madri, ES.

Estimado Prof. Dr. Agustín Silva Mato,

Le escribimos en contestación al pedido de permiso para la utilización del banco de datos recogido en la Maternidad Odete Valadares, en Belo Horizonte, por el alumno Luis Otavio de Miranda Cota. Estamos de acuerdo con su utilización por parte de la alumna de doctorado en la Universidad de Alcalá, Alessandra Neves Guimarães, en su Trabajo de Investigación Tutelado y en la fase de elaboración de su tesis doctoral. Ante vuestro pedido, los datos que serán analizados son los que se refieren al bajo peso al nacer y/o parto pré-termino, con el objetivo del análisis de sus posibles relaciones con la enfermedad periodontal. Con respecto a las publicaciones les pedimos que consten los nombres del alumno Luis Otavio de Miranda Cota y del Prof. Dr. Fernando de Oliveira Costa como coautores, no importando el orden de autoría en el artículo. Seguros de que la colaboración entre los grupos de investigación y las Universidades será una oportunidad muy importante para el cambio de conocimientos. Desde ya agradecemos la invitación para que el Prof. Fernando de Oliveira Costa codirija la tesis doctoral y esperamos los trámites necesarios.

Un cordial saludo,



Prof. Dra. Isabela de Almeida Pordeus
Coordinador del Postgrado de la FO-UFGM
Faculdade de Odontologia
Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

ANEXO F

Consentimiento Libre e Informado.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E INFORMADO

Belo Horizonte, ____ de _____ de 20 ____.

Estamos realizando uma pesquisa sobre as condições da saúde bucal (da boca) das mães, especialmente os problemas periodontais (de gengivais), e a sua relação com parto e nascimento dos bebês. Nesta pesquisa será feito um levantamento dos dados referentes à parturiente (mãe), ao bebê e às condições do parto. Estas informações serão extraídas do prontuário médico. Será também realizado um exame clínico odontológico periodontal (exame da gengiva). Esse exame é gratuito e não oferece nenhum risco a saúde. Quando detectado algum problema periodontal (na gengiva), a paciente será encaminhada para tratamento nas clínicas de Periodontia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais. Todas as informações colhidas terão finalidade exclusivamente científica e a não identificação do paciente na pesquisa será preservada. A participação no estudo pode ser cancelada e este consentimento retirado pelo paciente a qualquer momento da pesquisa.

Este documento tem como objetivo propor a sua participação neste estudo.

CONSENTIMENTO

Eu, _____ (nome da paciente), autorizo a cirurgiã-dentista Fernanda Mafra Siqueira, CROMG 27887, telefone 91839449-33714354, a realizar meu exame clínico periodontal ou do menor sob minha responsabilidade, a ter acesso a informações contidas no meu prontuário médico acerca de minha saúde geral e das condições da minha última gestação e seu desfecho, assim como a utilização de todos estes dados no estudo “Associação entre doença periodontal Materna e intercorrências gestacionais: parto pré-termo, baixo peso ao nascer, crescimento intra-uterino restrito e pré-eclâmpsia”. Afirmo que fui devidamente esclarecida quanto aos objetivos da pesquisa, quanto à preservação da minha imagem e da minha não identificação e quanto ao destino dos dados coletados. Ainda, que posso a qualquer momento da pesquisa retirar esse consentimento.

Assinatura

COEP (Comitê de Ética em Pesquisa) – Alfredo Balena 110 – 1, Santa Efigênia, fone: 3248 9364.

ANEXO H**Datos Periodontales (Periodontograma).****DADOS PERIODONTAIS**

Nome: _____

Dente	Profundidade de sondagem				Perda de inserção				Sangramento				Dente
	D	V	M	L	D	V	M	L	D	V	M	L	
17													17
16													16
15													15
14													14
13													13
12													12
11													11
21													21
22													22
23													23
24													24
25													25
26													26
27													27
37													37
36													36
35													35
34													34
33													33
32													32
31													31
41													41
42													42
43													43
44													44
45													45
46													46
47													47

ANEXO I

Resultados del test de concordancia intra-examinador (examinador A).

Resultado del test de concordancia de Kappa para el examinador A, al considerar la profundidad de sondeo.

Examen 1	Examen 2								Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	
1	14	10	0	0	0	0	0	0	25
2	12	132	12	0	0	0	0	0	158
3	2	7	161	7	0	0	0	0	180
4	0	0	1	6	5	0	0	0	16
5	0	0	0	2	17	2	2	0	28
6	0	0	0	0	6	2	0	0	14
7	0	0	0	0	0	2	0	0	9
8	0	0	0	0	1	0	1	0	10
Total	28	149	174	15	29	6	3	0	404
Resultado del test Kappa									
Estimación = 0,7297					p < 0,001				

Resultado del test de concordancia de Kappa para el examinador A, al considerar el nivel de inserción clínica.

Examen 1	Examen 2								Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	
1	14	10	0	0	0	0	0	0	24
2	12	132	12	0	0	0	0	0	156
3	2	6	161	6	0	0	0	0	175
4	0	0	1	6	5	0	0	0	12
5	0	0	0	3	16	3	2	0	24
6	0	0	0	0	7	2	0	0	9
7	0	0	0	0	0	2	0	0	2
8	0	0	0	0	1	0	1	0	2
Total	28	148	174	15	29	7	3	0	404
Resultado del test Kappa									
Estimación = 0,7271					p < 0,001				

ANEXO J

Resultados del test de concordancia intra-examinador (examinador B).

Resultado del teste de concordancia de Kappa para el examinador B, al considerar la profundidad de sondeo.

Examen 1	Examen 2										Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
1	28	6	0	0	0	0	0	0	0	0	34
2	4	121	9	0	0	0	0	0	0	0	134
3	0	7	104	4	3	0	0	0	0	0	118
4	0	3	2	22	4	0	0	0	0	0	31
5	0	0	1	0	26	0	0	0	0	0	27
6	0	0	0	0	0	18	0	0	0	0	18
7	0	0	0	0	0	0	12	0	0	0	12
8	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2
9	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3
Total	32	137	116	26	33	18	12	2	1	3	380
Resultado del test Kappa											
Estimación = 0,8502						p < 0,001					

Resultado del test de concordancia de Kappa para el examinador B, al considerar el nivel de inserción clínica.

Examen 1	Examen 2										Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
1	28	6	0	0	0	0	0	0	0	0	34
2	4	121	9	0	0	0	0	0	0	0	134
3	0	7	104	4	3	0	0	0	0	0	118
4	0	3	2	22	4	0	0	0	0	0	31
5	0	0	1	0	26	0	0	0	0	0	27
6	0	0	0	0	0	18	0	0	0	0	18
7	0	0	0	0	0	0	12	0	0	0	12
8	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2
9	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3
Total	32	137	116	26	33	18	12	2	1	3	380
Resultado del test Kappa											
Estimación = 0,8502						p < 0,001					

ANEXO K

Resultado del test de concordancia inter-examinadores (examinadores A y B).

Resultado del test de concordancia de Kappa entre los examinadores A y B al considerar la profundidad de sondeo.

Examinador A	Examinador B					Total
	1	2	3	4	5	
1	103	24	3	0	0	130
2	12	61	16	0	0	89
3	0	12	150	14	1	177
4	0	0	11	23	2	36
5	0	0	0	2	5	7
Total	115	97	180	39	8	439

Resultado del test Kappa

Estimación = 0,686 p < 0,001

Resultado del test de concordancia de Kappa entre los examinadores A y B al considerar el nivel de inserción clínica.

Examinador A	Examinador B					Total
	1	2	3	4	5	
1	103	24	3	0	0	130
2	12	61	16	0	0	89
3	0	12	171	9	0	192
4	0	0	14	12	1	27
5	0	0	0	1	0	1
Total	115	97	204	22	1	439

Resultado del test Kappa

Estimación = 0,688 p < 0,001

ANEXO L**Publicaciones científicas generadas a partir de esta tesis.****Artículos:**

- COSTA, F. O.; GUIMARÃES, A. N.; COTA, L. O. M.; SEGUNDO, T. K.; PATARO, A. L.; CORTELLI, S. C.; COSTA, J. E. Impact of different periodontitis case definitions on periodontal research. *Journal of Oral Science*. 2009 May; 51:199-206.
- GUIMARÃES, A. N.; SILVA-MATO, A.; COTA, L. O. M.; SIQUEIRA, F. M., COSTA. Maternal Periodontal disease and preterm or extreme preterm birth: an ordinal logistic regression analysis. *Journal of Periodontology*. 2010 March; 81(3). Posted online on 25 november 2009 <<http://www.joponline.org/toc/jop/0/0>>.

Presentaciones en congresos y Premios:

- GUIMARÃES, A. N.; SILVA-MATO, A.; COTA, L. O. M.; SIQUEIRA, F. M., COSTA, F. O.; CYRINO, R. M. Influencia da doença periodontal materna na diminuição do peso medio de recém nascidos: uma análise de regressão linear. In: X Encontro de Pesquisa da Faculdade de Odontologia – UFMG, VIII Encontro Científico das Faculdades de Odontologia de Minas Gerais, 2009. Abstract in: *Arquivos em Odontologia*, v.45, n.1, suplemento eletrônico. (Mención de Honor).
- GUIMARÃES, A. N.; SILVA-MATO, A.; COTA, L. O. M.; SIQUEIRA, F. M., COSTA, F. O. Influence of maternal periodontal disease in decreasing average birth weight: a linear regression analysis. In: EUROPERIO 6 - Stockholm, 2009. Abstract in: *Journal of Clinical Periodontology*, v.36 p.173, supplement.
- GUIMARÃES, A. N.; SILVA-MATO, A.; COTA, L. O. M.; SIQUEIRA, F. M., COSTA, F. O. Influencia da doença periodontal materna na diminuição do número médio de semanas de gestação: uma análise de regressão linear. In: XXIII Congresso Brasileiro de Periodontologia e VI Encontro de Periodontia Professor Juarez Correa da Silveira , Belo Horizonte - ABOMG / SOBRAPE, 2009. Abstract in: *Revista Periodontia* - v.19 p.89.