

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

SUBDIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

POSGRADO DE PERIODONCIA



ASOCIACIÓN DE LA PRESENCIA DE *AGGREGATIBACTER*
ACTINOMYCETEMCOMITANS, *PORPHYROMONAS GINGIVALIS*,
PREVOTELLA INTERMEDIA EN CONJUNTO CON LA ENFERMEDAD
PERIODONTAL CON EMBARAZO PRETÉRMINO Y
PRODUCTO DE BAJO PESO.

POR

LILIA SARAYA CAMACHO RASCON

Cirujano Dentista

Universidad Autónoma de Guadalajara 2008

Como requisito para obtener el grado de
MAESTRÍA EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS CON ORIENTACIÓN EN
PERIODONCIA CON IMPLANTOLOGÍA

MONTERREY, N. L.

NOVIEMBRE DEL 2012

ASOCIACIÓN DE LA PRESENCIA DE *AGGREGATIBACTER ACTINOMYCETEMCOMITANS*, *PORPHYROMONAS GINGIVALIS*, *PREVOTELLA INTERMEDIA* EN CONJUNTO CON LA ENFERMEDAD PERIODONTAL CON EMBARAZO PRETÉRMINO Y PRODUCTO DE BAJO PESO.

COMITÉ DE TESIS:

PRESIDENTE

Dra. en C. MARIANELA GARZA ENRÍQUEZ

SECRETARIO

DR. CLAUDIO CABRAL ROMERO

VOCAL

DRA. PAULA ISABEL PALOMARES GORHAM

ASOCIACIÓN DE LA PRESENCIA DE *AGGREGATIBACTER*
ACTINOMYCETEMCOMITANS, *PORPHYROMONAS GINGIVALIS*, *PREVOTELLA*
INTERMEDIA EN CONJUNTO CON LA ENFERMEDAD PERIODONTAL CON
EMBARAZO PRETÉRMINO Y PRODUCTO DE BAJO PESO.

ASESORES DE TESIS:

Dra. en C. MARIANELA GARZA ENRÍQUEZ
Director de Tesis

DR. CLAUDIO CABRAL ROMERO
Co-Director de Tesis

M.S.P. GUSTAVO MARTINEZ GONZALEZ
Asesor Estadístico

C.D. BRENDA RUTH GARZA SALINAS
Asesor de la Investigación

ASOCIACIÓN DE LA PRESENCIA DE *AGGREGATIBACTER ACTINOMYCETEMCOMITANS*, *PORPHYROMONAS GINGIVALIS*, *PREVOTELLA INTERMEDIA* EN CONJUNTO CON LA ENFERMEDAD PERIODONTAL CON EMBARAZO PRETÉRMINO Y PRODUCTO DE BAJO PESO.

APROBACIÓN DE TESIS:

Dra. en C. Marianela Garza Enríquez
Director de Tesis

MEP. Gloria Martínez Sandoval
Coordinador del Posgrado de Periodoncia

MEO. PhD. Sergio Eduardo Nakagoshi Cepeda
Subdirector de Estudios de Posgrado

TABLA DE CONTENIDO

Agradecimientos	I
Dedicatorias	II
Resumen	III
Abstract	IV
Introducción	2
Pregunta de investigación	4
Hipótesis	6
Objetivos	8
Objetivo general	
Objetivos específicos	
Antecedentes	10 - 27
<i>Enfermedad periodontal</i>	
Definición	
Gingivitis	
Periodontitis	
Clasificación de enfermedades periodontales	
Características clínicas	
Distribución de la enfermedad	
Microbiología de la enfermedad periodontal	
Microflora oral en relación a la Periodontitis crónica	
Complejos microorganismos periodontales	
Colonización bacteriana	
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	

Porphyromona gingivalis

Prevotella Intermedia

Embarazo

Definición

Manifestaciones clínicas

Signos

Diagnóstico

Parto Pretérmino

Definición

Causa

Factores de riesgo

Tratamiento

Tasa de mortalidad

Productos de bajo peso

Enfermedad periodontal y la relación con parto pretérmino

Relación entre enfermedad periodontal y parto pretérmino

Materiales y Métodos 29- 38

Tipo de estudio

Población de estudio

Periodo del estudio

Lugar de estudio

Tamaño de muestra

Forma de asignación de la muestra

Análisis estadístico

Descripción de los datos

Planteamiento de la hipótesis

Estadística de prueba

Criterio de decisión

Estadística de prueba calculada

Conclusión de análisis estadístico

Definición de variables

Criterios de selección

Criterios de inclusión

Criterios de exclusión
Criterios de eliminación
Diagnóstico clínico de enfermedad periodontal de las pacientes
Definición de conceptos

Procedimientos

Toma y procesamiento de muestra
Extracción del DNA genómico
Detección de *A. a*, *P. g* y *P. i* por PCR tiempo real
Análisis de los resultados

Resultados	40 - 45
Descripción de la población de estudio	
Salud Periodontal de la población de estudio	
Características del parto y peso del neonato.	
Determinación de la prevalencia de <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> , <i>Porphyromona gingivalis</i> y <i>Prevotella intermedia</i> .	
Discusión	47 - 49
Conclusiones	51
Apéndices	53 – 59
Imagen 3. Hojas de registro de datos.	
Imagen 4. Hojas de consentimiento validamente informado.	
Imagen 5. Hoja de códigos para pacientes del estudio.	
Imagen 6. Folletos para la explicación y comprensión del estudio.	
Imagen 7. Hojas de recopilación de datos de las hojas de registro.	
Imagen 8. Hojas de registro de datos de periodoncia.	
Tabla 1. Descripción de la población de estudio, n=21.	
Literatura citada	61 - 65
Resumen biográfico	67

AGRADECIMIENTOS

A mis maestros Dra. Brenda Garza, Dr. Claudio Cabral gracias por el enorme apoyo, por el tiempo y motivación para la culminación de mis estudios profesionales, por asesorarme para la preparación de esta tesis. Gracias por compartir muchos de sus abundantes conocimientos, los atesorare y compartiré con todo mi corazón. Gracias por sus exigencias y rigurosidades han sido clave en este trabajo, sin su disponibilidad y dedicación no hubiera podido lograr esta meta.

Mi mas sincero agradecimiento a la Dra. Marianela Garza por su amable aceptación, las aportaciones y peticiones brindadas al estudio.

A la Dra. Gloria Martínez por su apoyo y conocimientos durante los estudios del posgrado.

Agradezco personalmente a cada uno de los maestros del Posgrado de Periodoncia, Dra.Marianela Garza, Dra.Gloria Martínez, Dra.Lizette LLamosa, Dra.Gabriela Chapa, Dra.Brenda Garza, Dr.Ruben Lozano, Dra.Adriana Herrera, Dra.Nancy Quiroga, Dr.Omar Elizondo, Dra.Claudia Elizalde, Dr.Ricardo Cisneros, Dr.Raul Montemayor, Dra.Olivia Escamilla, Dra.Yolanda Zambrano, Dra.Andrea Carvajal, gracias infinitas por haber compartido sus conocimientos, por su amistad y la buena relación que mantuvimos, por su paciencia, por incitarme a ser una persona con deseos de llegar cada vez mas alto, además porque año tras año con su perseverancia y profesionalismo me hicieron conciente del papel que cumpliré en nuestra sociedad.

A todo el equipo de Periodoncia, el equipo de Microbiología y el Centro de Investigaciones, Gracias por enseñarme a realizar diversos procedimientos y compartir sus conocimientos.

DEDICATORIA

A *Dios* principalmente por darme la oportunidad de vivir, por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente, por haber puesto en mi camino a aquellas personas que has sido mi soporte, guía y compañía durante todo el periodo de estudio.

A mis padres, *Ana Lilia^t* y *Juan Manuel* estaré eternamente agradecida por darme la vida, por ser el pilar fundamental en todo lo que soy, por el amor que me han dado sin escatimar, por creer en mi y por el enorme apoyo a lo largo de mis estudios brindados. Esta tesis se las dedico con mucho cariño, como un símbolo de gratitud por el amor incondicional que siempre me han manifestado, los quiero mucho.

A mis hermanos, *Lizbeth*, *Lizette* y *Juan Manuel* que aunque la distancia luche por separarnos, siempre logramos vencerla juntos, gracias por el apoyo y los consejos que con amor en momentos difíciles nunca me han faltado.

A toda la familia, hermanos, abuelas, tíos, cuñados, primos, los hermosos sobrinos gracias por estar siempre en los buenos y malos momentos, por ser un apoyo a lo largo de mi camino, todo este trabajo ha sido posible gracias a ustedes y esperando ser un buen ejemplo para los pequeños.

A mis amigas incondicionales Alma y Leticia ustedes han sido mi energía para lograr todos mis propósitos, gracias por su sinceridad y la paciencia para compartir consejos en cualquier momento.

Hermanitos periodontales Katia, Jesús, Roberto, Leticia y Marcelo les agradezco todo su apoyo, gracias por todas las experiencias vividas en este camino que hemos recorrimos juntos.

A los amigos y conocidos, gracias por permitirme ser parte de ustedes.

RESUMEN

Introducción: La enfermedad periodontal es la segunda enfermedad oral más común después de caries dental y se caracteriza por la destrucción crónica, progresiva de los tejidos de sostén de los dientes hasta la pérdida de la pieza dental. En la literatura se ha descrito previamente que la presencia de la enfermedad periodontal puede llegar a ser un factor de riesgo para otros padecimientos tales como diabetes, arterosclerosis y más recientemente con parto pretérmino y producto de bajo peso al nacer. *Objetivo:* En este trabajo se analizó la posible asociación de la presencia de las bacterias periodontopatógenas *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* y *Prevotella intermedia* en conjunto con enfermedad periodontal con embarazo pretérmino y producto de bajo peso al nacer. *Metodología:* Las pacientes incluidas en el estudio se valoraron clínicamente para incluirlas en el grupo control (sin enfermedad periodontal) o en el grupo experimental (con enfermedad periodontal). La detección de los microorganismos se realizó mediante PCR en tiempo real. Se determinó como embarazo terminal a las 40 semanas de gestación y como pretérmino a aquellos partos antes de las 40 semanas. *Resultados:* Se incluyeron 10 pacientes en el grupo control y 11 en el grupo experimental, y solo se detectó 1 paciente dentro del grupo experimental con parto pretérmino, y el resto de todos los pacientes tuvieron en parto normal. La presencia de los microorganismos periodontopatógenos se detectó prácticamente en todos los pacientes tanto en el grupo control como en el experimental. *Discusión:* Los datos encontrados sugieren que la enfermedad periodontal por sí sola no constituye un factor de riesgo para el desarrollo de parto prematuro y producto de bajo peso al nacer, tal vez se requiere de la presencia de otros factores como el genético, sugiriendo que podría ser un problema multifactorial. Existe evidencia en la literatura que apoya ambas partes, se requieren más estudios que contemplen otros factores además de solo la presencia de la enfermedad periodontal. *Conclusión:* La enfermedad periodontal por sí sola no constituye un factor de riesgo para el parto pretérmino.

ABSTRACT

Introduction: Periodontal disease constitutes the second most important problem in oral cavity, just after dental caries worldwide. It is characterized by chronic progressive destruction of support tissue until a possible loss of the dental piece. Previously, in the literature has been described that periodontal disease can be a risk factor of diabetes, arteriosclerosis and recently to develop a premature pregnancy. *Objective:* In this work was analyzed the possible association between the presence of periodontopathogen bacteria *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* and *Prevotella intermedia* together periodontal disease with premature pregnancy and low birth product. *Methodology:* Patients included in this study were clinically evaluated to determine if they were health or with periodontal disease. The patients were grouped into control and experimental groups, depending of their clinical evaluation. Periodontopathogen bacteria were detected by real time PCR. Terminal pregnancy was determined when it occur until 40 weeks after ovule fecundation. Premature pregnancy was determined when it occur before 40 weeks after ovule fecundation. *Results:* It was included 10 patients in control group and 11 in the experimental one. It was detected just one patient with premature pregnancy in the experimental group, remain patients presented terminal pregnancy. Periodontopathogen bacteria were detected almost all patients. The presence of periodontopathogen microorganisms it was detected in almost all patients in both control and experimental groups. *Discussion:* These data suggest that periodontal disease by itself is not a risk factor for the development of premature delivery and low birth product; maybe it requires the presence of other factors such as genetic, suggesting it could be a multifactorial problem. There is evidence in the literature supporting both sides, more studies are needed that consider factors other than just the presence of periodontal disease. *Conclusion:* Periodontal disease by itself is not a risk factor for preterm birth.

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal constituye el segundo padecimiento oral más importante a nivel mundial, incluido México. La periodontitis se define como una enfermedad inflamatoria de los tejidos de soporte de los dientes causada por microorganismos o grupos de microorganismo específicos que producen la destrucción progresiva del ligamento periodontal y el hueso alveolar con formación de bolsa, recesión o ambas ³⁵.

Previamente se ha reportado que la enfermedad periodontal constituye un factor de riesgo para desarrollar otros padecimientos como diabetes, arterosclerosis y parto pretérmino³³. Sin embargo, en cuanto a parto pretérmino es aun tema controversial, ya que existe tanto evidencia a favor como en contra que sugiere que la periodontitis no predispone por si sola a parto pretérmino y bajo producto al nacer.

En este trabajo se analizará la posible asociación de la presencia de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* y *Prevotella intermedia* en conjunto con enfermedad periodontal con parto pretérmino y producto de bajo peso al nacer. Se analizaron mujeres embarazadas presentando enfermedad periodontal a las cuales se les detecto la presencia de las bacterias periodontopatogenas mediante PCR en tiempo real y al culminar el parto se determino si la presencia de los microorganismos mas la enfermedad periodontal podrían condicionar a parto pretérmino.

Los resultados encontrados sugieren que la enfermedad periodontal por si sola no constituye un factor de riesgo para el desarrollo de parto pretérmino. Adicionalmente las bacterias periodontopatogenas se detectaron en todos los pacientes tanto del grupo control como experimental, sugiriendo que los pacientes clasificados clínicamente como sanos también presentan los microorganismos periodontopatogenos, pero aun no se ha desarrollado daño en los tejidos para ser apreciado clínicamente.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe asociación entre la presencia de *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia* y enfermedad periodontal en mujeres embarazadas con embarazo pretérmino y productos de bajo peso?

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS

La presencia de *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* y *P. intermedia* en conjunto con la enfermedad periodontal constituyen un factor de riesgo de parto pretermino y producto de bajo peso al nacer.

OBJETIVOS

OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar la asociación entre la presencia de *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* y *P. intermedia* en conjunto con la enfermedad periodontal con embarazo pretérmino y producto de bajo peso.

Objetivos Específicos

- 1) Realizar el diagnóstico clínico de enfermedad periodontal de la paciente.
- 2) Detectar la presencia de *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* y *P. intermedia* por medio de PCR en tiempo real.
- 3) Recabar datos sobre la fecha de parto de las pacientes y el peso del neonato al nacer.

Asociar la relación entre la presencia de *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* y *P. intermedia* en conjunto con la enfermedad periodontal con embarazo pretérmino y producto de bajo peso por medio de prueba Exacta de Fisher y Prueba de Mantel-Haenszel.

ANTECEDENTES

ANTECEDENTES

ENFERMEDAD PERIODONTAL

La enfermedad periodontal inducida por placa ha sido tradicionalmente dividida en dos categorías generales: gingivitis o periodontitis.

- ✓ La *gingivitis inducida por placa* es la presencia de inflamación gingival sin pérdida ósea.
- ✓ La *periodontitis inducida por placa* es la presencia de inflamación gingival en los sitios en los que se ha producido una migración de la inserción epitelial a las superficies radiculares, acompañada de una pérdida de tejido conectivo y hueso alveolar. En la mayoría de los pacientes, el aumento en la profundidad del sondeo o la formación de bolsas periodontales acompaña al desarrollo de la periodontitis ¹.

Profundidad de Bolsa: Se define como la distancia entre el margen gingival a la base del surco ^{2,3}.

Nivel de inserción clínica: El nivel de inserción es la distancia entre la unión amelo-cemento y la base del fondo del surco ³.

Las gingivitis y las periodontitis inducidas por placa son, por mucho, las más frecuentes de todas las formas de enfermedad periodontal ⁴.

La periodontitis se define como “una enfermedad inflamatoria de los tejidos de soporte de los dientes causada por microorganismos o grupos de microorganismos específicos que producen la destrucción progresiva del ligamento periodontal y el hueso alveolar con formación de bolsa, recesión o ambas” ¹.

Clasificación de Enfermedades Periodontales

1. Periodontitis Crónica

La periodontitis crónica se inicia como gingivitis durante la pubertad o poco después de ella, pero los signos como pérdida ósea y de inserción no se observan hasta más tarde. Aunque la periodontitis crónica se inicia y es mantenida por la presencia de placa microbiana, los mecanismos de defensa del huésped tienen un papel esencial en su patogenia y en la susceptibilidad intrínseca del paciente para esta enfermedad. La periodontitis crónica suele ser una forma de periodontitis de progresión lenta, que en cualquiera de sus estadios puede experimentar una exacerbación aguda, con la pérdida consiguiente de inserción. En estudios de prevalencia se comprobó que la periodontitis crónica es la forma más común de periodontitis ⁵.

Características clínicas

Las características clínicas de la periodontitis crónica son: inflamación gingival (alteración de color y de textura), sangrado durante el sondeo en el área de la bolsa gingival, resistencia reducida de los tejidos periodontales al sondeo (formación de bolsa periodontal), pérdida de inserción y pérdida de hueso alveolar. Entre las características variables se incluyen: hipertrofia o retracción de la encía, exposición de la furcación radicular, aumento de la movilidad dentaria, desplazamiento y finalmente exfoliación de los dientes ⁵.

Distribución de la enfermedad

- A. Localizada
- B. Generalizada

- A. Periodontitis crónica localizada: menos del 30% de los sitios evaluados presenta pérdida de inserción y hueso.
- B. Periodontitis crónica generalizada: más de 30% de los sitios presenta pérdida de inserción y hueso ⁵.

2. Periodontitis agresiva

- A. Localizada
- B. Generalizada

3. *Periodontitis con manifestaciones de enfermedades sistémicas*

A. Asociada con desordenes hematológicos

- 1. Neutropenia adquirida
- 2. Leucemias
- 3. Otras

B. Asociada con desórdenes genéticos

- 1. Neutropenia cíclica y familiar
- 2. Síndrome de Down
- 3. Síndrome de deficiencia de adherencia de leucocitos
- 4. Síndrome de Papillon-Lefevre
- 5. Síndrome de Chediak-Higashi
- 6. Síndrome de histiocitosis
- 7. Enfermedad de almacenamiento de glucógeno
- 8. Agranulocitosis genética infantil
- 9. Síndrome de Cohen
- 10. Síndrome de Ehlers-Danlos (tipo IV y VII)
- 11. Hipofosfatasia
- 12. Otras

C. No especificadas (NES)

4. *Enfermedades periodontales necrotizantes*

- A. Gingivitis ulcerativa necrosante (GUN)
- B. Periodontitis ulcerativa necrosante (PUN)

5. *Abscesos en el periodonto*

- A. Absceso gingival
- B. Absceso periodontal
- C. Absceso pericoronar

6. *Periodontitis asociadas con lesiones endodóncicas*

- A. Lesión combinada endo-periodontal

7. *Deformidades y condiciones del desarrollo y adquiridas*

A. Factores localizados al diente que modifican o predisponen la acumulación de placa que inducen enfermedad gingival y periodontitis

- 1. Factores de la anatomía dentaria
- 2. Restauraciones y aparatos dentales
- 3. Fracturas radiculares
- 4. Resorción radicular cervical y fisuras cementarias

B. Deformidades mucogingivales y condiciones alrededor del diente

- 1. Recesión gingival y de tejidos blandos
 - a. superficies vestibulares y linguales
 - b. interproximal o papilar
- 2. Falta de encía queratinizada
- 3. Vestíbulo poco profundo
- 4. Posición aberrante de frenillo / muscular
- 5. Excesos gingivales
 - a. bolsa gingival (pseudobolsa)
 - b. margen gingival inconsistente
 - c. despliegue gingival excesivo
 - d. agrandamientos gingivales
- 6. Coloración anormal

C. Deformidades mucogingivales y condiciones de procesos edéntulos

1. Deficiencia horizontal / vertical del proceso
2. Falta de tejido gingival queratinizado
3. Agrandamiento de tejidos blandos/gingivales
4. Posición aberrante de frenillo /muscular
5. Vestíbulo poco profundo
6. Coloración anormal

D. Trauma oclusal

1. Trauma oclusal primario
2. Trauma oclusal secundario ⁴.

Microbiología de la enfermedad periodontal

Las enfermedades periodontales son infecciones multifactoriales provocadas por un complejo de especies bacterianas que interactúan con los tejidos y las células del huésped causando la liberación de un amplia variedad de citocinas, quimiocinas y mediadores inflamatorios; la acción de algunos de estos elementos conduce a la destrucción de las estructuras periodontales: tejidos de soporte dentario, hueso alveolar y ligamento periodontal ^{6,7}.

La *ecología microbiana* se refiere a las relaciones entre los microorganismos y su medio ambiente. Para una mejor comprensión de la microbiología en general, nos define conceptos como *el ecosistema*, el cual es un conjunto de organismos en un ambiente específico y sus alrededores no microbianos con los cuales están relacionados; *la comunidad* es el grupo de organismos habitando en un sitio específico y el *término nicho* se refiere a la función que tienen dentro de la comunidad. En todo ecosistema, existen especies que colonizan primero que otras, pero normalmente son reemplazadas por otras especies después de que alteraron su hábitat. Un ejemplo de esto es el desarrollo de la gingivitis. Se sabe que la colonización inicial es por cocos y bacilos gram positivos, después se instalan los cocos y

bacilos gram negativos, se continua con filamentos y especies de fusobacterium y finalmente colonizan las espiroquetas.

Varios grupos de investigadores han examinado cuidadosamente la ecología microbiana en zonas de salud periodontal y en zonas con gingivitis y periodontitis. Ahora se conoce que una cierta cantidad de especies bacterianas gram positivas es necesaria para el mantenimiento de la salud bucodental, y que un gran número de especies bacterianas gram negativas anaerobias emerge en la gingivitis y la periodontitis ⁶.

Las bacterias colonizan dependiendo de diferentes factores como son:

- Localización y tiempo correcto.
- Capacidad de abastecerse.
- Habilidad para posesionarse de nutrientes.
- Adecuado pH.
- Temperatura.
- Adhesión a superficies.

Esta capacidad de un microbio para ser «agresivo» o para invadir, crecer y multiplicarse dentro de un huésped vulnerable fue también señalada como un importante atributo de la virulencia ^{6, 8}.

Las superficies de la cavidad bucal puede ser colonizada por 700 bacterias y la saliva crea una biopelícula para su adhesión, que a su vez sirve como vehículo para el transporte de bacterias de un lugar a otro, así como provee nutrientes para que estas sobrevivan.

Datos importantes destacan que la placa subgingival en pacientes sanos es diferente y con *mayor* cantidad de bacterias patógenas que la de los que padecen enfermedad periodontal. Con respecto a la microbiota de los pacientes que alguna vez padecieron enfermedad periodontal, es diferente a la de los que nunca la padecieron (incluso en sitios sanos) lo cual indica que los que alguna vez enfermaron, son más propensos a padecer de nuevo la enfermedad.

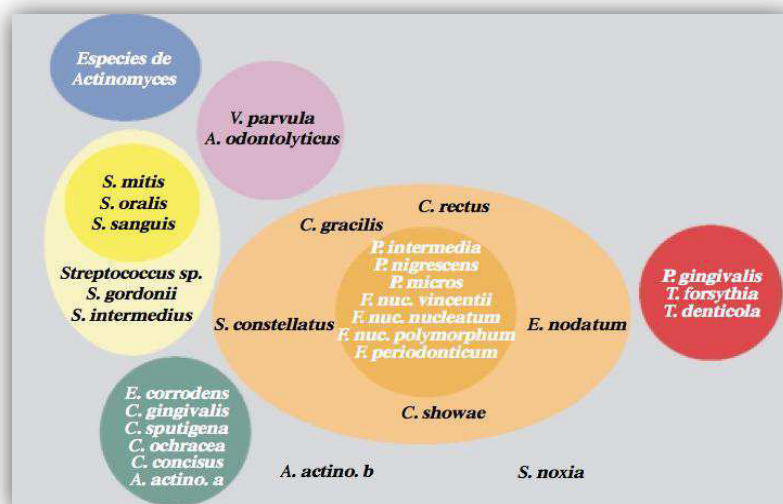
Los factores más importante que afectan la microbiota subgingival son el estatus inflamatorio y la profundidad del surco. Otros factores individuales que afectan la composición de la microbiota son: genética, hábitos como el tabaquismo, obesidad o lugares geográficos.

En 1986, Slots realizó una investigación para destacar la importancia del *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*), *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) y *Bacteroides intermedius* en la periodontitis crónica. Demostró en su estudio, la presencia de las tres especies relacionándose con la periodontitis activa y se señalaron como responsables de gran parte de la destrucción del periodonto ⁹.

Complejos de microorganismos periodontales:

Se han clasificado las bacterias por complejos, dándoles a cada uno de ellos un color específico y característico. Definidos por medio del uso de metodología de hibridación de DNA.

- ↪ Complejo amarillo: *Streptococcus* sp., *S. gordonii*, *S. intermedius*, *S. mitis*, *S. oralis*, *S. sanguis*.
- ↪ Complejo púrpura: *V. parvula*, *Actinomyces odontolyticus*.
- ↪ Complejo verde: *Eikenella corrodens*, *A.a.*, *Capnocytophaga*.
- ↪ Complejo naranja: *Fusubacterium*, *Prevotella* y *Campylobacter*.
- ↪ Complejo rojo: *P. gingivalis*, *T. forsythia* y *T. denticola* ⁹.



Colonización bacteriana

A diferencia de la placa subgingival en la que sólo se coloniza un tipo de tejido (el diente), en la placa subgingival existen dos lugares que las bacterias pueden colonizar, el diente y el tejido gingival.

Las primeras bacterias en colonizar, en un tiempo de 0 a 2 h son *Actinomyces* que se mantienen en crecimiento constante hasta un periodo de 6 horas. Las especies *S. mitis* y *S. oralis* aparecen posterior a las 6 horas y las especies del complejo rojo y naranja se encuentran pero en cantidades leves.

Las bacterias del complejo rojo *P. gingivalis*, *Tannerella forsythia* y *Treponema denticola*. que se encuentran en enfermedad periodontal, están relacionadas directamente, según estudios, con la profundidad de la bolsa y el índice de sangrado. Al aumentar la profundidad de la bolsa, existe una mayor superficie epitelial en la cual las superficies del complejo rojo se pueden adherir ^{10, 11}.

Al existir inflamación y sangrado, las bacterias del complejo rojo y naranja se ven beneficiadas por el aumento del líquido crevicular y los aportes nutricionales como productos de degradación (proteínas y péptidos) que este puede dar a los complejos bacterianos para favorecer su crecimiento y reproducción.

Se ha observado también que existe una fuerte asociación entre la *P. gingivalis* y *Tannerella forsythia*, se ha visto que casi en la mayoría de los casos cuando está uno presente, el otro también se encuentra. Esto nos sugiere que existe una fuerte simbiosis entre dichas especies en las que posiblemente se vean favorecidas aumentando su potencial.

Se ha observado también la simbiosis entre la *P. gingivalis* y *Treponema denticola* en bolsas mayores de 4 a 6mm. *Treponema denticola* se encontraba en las capas de la placa y *P. gingivalis* se encontraba en contacto con la capa celular que se encontraba debajo de la placa ^{12, 13}.

Los complejos amarillo y verde, no presentaban tanta relación con los naranja y rojo, el púrpura no tuvo asociación alguna (se relacionan solo entre sí), con los verde, amarillo y naranja. Esto puede ser por una inhibición entre los distintos complejos.

En cuanto a estudios más antiguos, se demostró que los microorganismos cocos Gram positivos eran los que se encontraban presentes en los lugares asociados con salud periodontal. Conforme esta avanza, se aprecia un cambio en la microflora tornándose esta en bacterias gram negativas y bacilos anaerobios acompañados de microorganismos facultativos gram positivos. La cantidad de espiroquetas también aumentó conforme se fue cambiando el estado de la salud periodontal a un proceso patológico ^{14, 15}.

Las bacterias más periodontopatogenas en presencia de periodontitis son:

Bacterias específicas:

1. ***A. actinomycetemcomitans***
2. ***P. gingivales***
3. *Bayorides forsitus*
4. *Campilobacter rectus*
5. ***Prevotella intermedia***
6. *Fusobacterium nucleatum*
7. *Treponella denticola*
8. *Capnocytophaga sp.* ⁹.

El Congreso Mundial de Periodontología (Congreso informado en 1996) Designó a *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *B. forsitus*, *C. rectus* y *P. intermedia* como los principales patógenos periodontales ¹⁵.

Aggregatibacter actinomycetemcomitans (*A. actinomycetemcomitans*)

Una de las asociaciones más fuertes entre un patógeno sospechado y la enfermedad periodontal destructiva es la aportada por *A. actinomycetemcomitans*. Es un bacilo pequeño, no móvil, gramnegativo, sacarolítico, capnofílico, de extremos redondeados que forman colonias pequeñas y convexas con un centro en "forma de estrella", cuando se cultiva en agar sangre. Esta especie fue reconocida por primera vez como posible patógeno periodontal por su elevada frecuencia de detección y su mayor concentración en las lesiones de periodontitis agresiva, al compararla con la cantidad encontrada en las muestras de placas de otras condiciones clínicas incluidas periodontitis, gingivitis y salud.

Cuando se trataba con éxito a individuos con esta forma de enfermedad, las especies se eliminaban o disminuían su cantidad, mientras que el fracaso del tratamiento se asoció con la imposibilidad de disminuir la cantidad de especies en los sitios tratados. Las especies producían una cantidad de metabolitos potencialmente perjudiciales incluida una leucotoxina y una toxina inflamatoria citoletal.

Se ha demostrado que *A. actinomycetemcomitans* posee la capacidad de inhibir las células epiteliales gingivales humanas cultivadas in Vitro, las células endoteliales vasculares humanas y células epiteliales bucales in vivo. Estudios posteriores demostraron que *A. actinomycetemcomitans* inducía la muerte celular por apoptosis^{5, 16}.

Quizá la información de la asociación más fuerte provenga de las "lesiones activas" en que las especies se elevaban en lesiones periodontales en progresión activa cuando se las comparo con los sitios inactivos^{17, 18, 19}.

***Porphyromonas gingivalis* (P. gingivalis)**

Por consenso, es el segundo patógeno periodontal más estudiado, anteriormente llamado *Bacteroides gingivalis*, es una bacteria anaerobia, asacarolítico, bacilo gramnegativo, no móvil, y que exhibe morfologías de cocoideas a bacilares cortas en la flora subgingival de la enfermedad periodontal. Es un miembro muy estudiado del grupo de los *Bacteroides* de pigmentación negra⁵.

Actualmente se conocen 4 serotipos de esta bacteria. Presenta una cápsula que resiste la acción de la fagocitosis. Produce:

- Protéasas (actúan sobre la lisis de inmunoglobulinas).
- Colagenasa (inhibe la migración de PMN a través de la barrera epitelial), cuenta con la capacidad de invadir tejidos suaves.
- Arginina1 (gingipaina) con capacidad para inducir una fuerte respuesta humoral.

P. gingivalis expresa tres factores de virulencia los cuales son: la fimbria, la gingipaina y el lipopolisacárido.

- 1) La fimbria provee la capacidad de adherirse a ciertas células humanas como lo son las células epiteliales. La fimbria induce la penetración de la bacteria a la célula diana mediante la activación y reestructuración del citoesqueleto. Además, la fimbria de la *P. gingivalis* modula la producción de citoquinas proinflamatorias como la IL-1 β , IL-6 y TNF- α .
- 2) La gingipaina es una proteasa cuya función principal es la degradación de las opsoninas las células del huésped por la gingipaina brinda una resistencia a la fagocitosis. La gingipaina actúa sobre la permeabilidad vascular liberando bradiquinina potencializando la unión de la fimbria al fibroblasto y destruyendo las proteínas del sistema de complemento. La gingipaina es el agente fibrinolítico más conocido actualmente.
- 3) El lipopolisacárido es una parte de la membrana externa de las bacterias gram negativos. El lipopolisacárido de la *P. gingivalis* es

único en cuanto a su estructura y actividad biológica. Este induce los síntomas del shock endotóxico en ratones de laboratorio.

Prevotella Intermedia (*P. intermedia*)

Las especies del grupo *Prevotella* son bastoncillos cortos, con extremos redondeados, inmóviles y gramnegativos.

Existen dos formas en el grupo de *Prevotella* que son *P. intermedia* y *P. nigrescens* son las más patogénicas de las muchas especies clasificadas. Las condiciones de cultivo y de identificación de estas especies es el crecimiento anaeróbicamente, con pigmentación oscura en agar sangre. Algunas de las características patogénicas especiales son: el menor grado de virulencia y menos proteolíticas que las de *P. gingivalis*⁵.

Kornman y Loesche (1982), mencionan por sus estudios realizados que la bacteria *P. intermedia* tiene afinidad por el estradiol y la progesterona, lo que no ocurrió con las demás bacterias presentes en boca. De este modo se muestra que la proporción de la *P. intermedia* se incrementa y se relaciona con el aumento de las hormonas progesterona y estradiol; se comprobó que a medida que avanza la gestación y se incrementan las hormonas sexuales se verá aumentada la cantidad de unidades formadoras de colonias de la *P. intermedia*¹⁷.

EMBARAZO

Tiempo comprendido desde la fecundación del óvulo hasta el parto, su duración de 37 a 40 (semanas aproximada es de 280 días) ²⁰.

Un embarazo se puede sospechar cuando se retrasa la menstruación mas no sirve para diagnosticarlo.

Pacientes embarazadas se espera que aumenten de 20 a 40 lbs. (9 a 18kgs) ²¹.

Manifestaciones clínicas

Amenorrea (retrazo de periodo menstrual), Nausea, vomito, aumento en la sensibilidad y hormigueo en pechos, frecuencia y urgencia para orinar, aumento de peso, (los primeros movimientos fetales se notan a la 18va semana) ²⁰.

Signos (*semanas desde fecha de ultima regla*)

- Cambios en los pechos (más grandes, calostro) ocurren en fases muy tempranas del embarazo y continua hasta postparto.
- Cianosis de vagina y reblandecimiento del cerviz ocurre en la 8va semana.
- Fondo uterino palpable en la sínfisis del pubis en la 12 a 15 semana y alcanza el ombligo cerca de la 20 a 22 semana.
- El Foco cardiaco fetal se puede escuchar por Doppler a las 10 a 12 semanas ²¹.

Diagnóstico

Se busca la hormona gonadotropina coriónica humana (HGC) producida por la placenta. HGC aumento el doble cada 48 hrs. por lo que nos da el diagnóstico definitivo ²¹.

PARTO PRETÉRMINO

Es el parto que inicia antes de la semana 37 de gestación,

Es responsable del 85% de la morbimortalidad en los neonatos ²¹.

La Organización Mundial de la Salud define como pretérmino a aquel nacimiento de más de 20 semanas y menos de 37 semanas.

Tiene muchas causas como ruptura prematura de membranas y/o Infección de vías urinarias ²¹. y el principal factor de riesgo es el antecedente de parto prematuro, además de la vaginosis bacteriana que se asocia con corioamnionitis ²².

Factores de riesgo

- Edad (≤ 16 años)
- Clase socioeconómica baja.
- Índice de masa corporal ≤ 19 .
- Tabaquismo.
- Historia de parto prematuro previo.
- Embarazo múltiple.
- Historia de abortos habituales.
- Perdidas durante el segundo trimestre.
- Anormalidades uterinas.
- Incompetencia cervical.
- Anormalidades uterinas.
- Ruptura prematura de membranas.
- Complicaciones obstétricas, incluyendo
- Hipertensión, hemorragia anteparto, infección, polihidramnios.
- Anormalidades fetales ²³.

Tratamiento

El tratamiento va enfocado para inhibir el trabajo de parto.

Sulfato de magnesio se inicia intravenoso de 4 a 6 grs. en bolo continuando con una infusión continua de 2 a 3 grs. se puede incrementar 1 gr. cada 30 minutos por 2 horas, hasta que las contracciones sedan por 12 a 24 hrs.

- Terbutalina: Iniciando intravenosa de 2.5 mcg/min. aumentando 2.5 mcg/min. cada 20 minutos. Hasta alcanzar una dosis de 20 mcg/min. o que las contracciones sedan.
- Nifedipino 20 mgs oral c 6 hrs. e indometacina 50 mgs oral y después 25 mgs c 6 hrs. Hasta por 48 hrs.
- Si el embarazo se encuentra entre la 24 a 34 semana de gestación se utiliza betametazona 12 mgs y otra dosis a las 24 hrs.
- Dexametazona 6 mgs. intramuscular repetir c 12 horas por 4 dosis para ayudar a la maduración pulmonar ²¹.

Esta contraindicado la inhibición de trabajo de parto en amenaza de parto pretérmino si existe:

- Pre-eclampsia fulminante.
- Abrupto placentario severo.
- Sufrimiento fetal.
- Corioamnioitis severa ante una ruptura de membranas.
- Anormalidad mortal del feto.
- Desarrollo de efectos adversos severos con el tratamiento ²³.

Tasa de mortalidad

Este problema de salud tiene un costo económico y social considerable para las familias y los gobiernos. Su frecuencia varía entre 5 y 12% en las regiones desarrolladas del mundo, pero puede ser de hasta 40% en las regiones más pobres. Es la principal causa de mortalidad neonatal, así como

de una parte considerable de la morbilidad a corto y largo plazo relacionada con el nacimiento ²⁴.

El riesgo de enfermar o morir de un neonato prematuro es varias veces mayor que el de los recién nacidos de término. Además, estos niños ingresan habitualmente a la Unidad de Cuidados Intensivos y frecuentemente presentan secuelas de prematuros tales como displasia broncopulmonar y déficits en su desarrollo neurológico. Esta es la razón por la cual la obstetricia moderna ha considerado a la prevención de prematuros como uno de sus más importantes objetivos ^{25, 26}.

Producto de Bajo Peso

Se considera que el recién nacido tiene un bajo peso al nacimiento cuando éste no alcanza los 2,500gramos. Dentro de esta categoría, se habla de muy bajo peso al nacimiento cuando éste es menor de 1,500 gramos y será extremadamente bajo si no alcanza los 100 gramos de peso. Dado que la edad gestacional y el peso al nacimiento se encuentran en relación directa, con frecuencia un recién nacido prematuro tendrá un bajo peso al nacimiento y se refiere entonces a un parto pretermino con bajo peso al nacimiento ²⁷.

Enfermedad periodontal y la relación con parto pretérmino.

La existencia de una asociación entre enfermedad periodontal y el parto prematuro ha sido ampliamente estudiada y documentada en los últimos años, convirtiéndose en un importante tema de investigación en el campo de la medicina periodontal. Esta cuestión es además de gran trascendencia para cualquier odontólogo, puesto que debe existir un criterio común en cuanto a si se debe tratar a las pacientes embarazadas con enfermedad periodontal, y, en caso afirmativo, qué tratamiento es el más adecuado ²⁸.

En otro estudio se ha demostrado que *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, y *P. intermedia*, son principales microorganismos causantes de la enfermedad periodontal, inducidos experimentalmente pueden activar los monocitos en sangre periférica, con el consiguiente incremento de interleucinas 1 y 6 (IL 1 y IL 6) y del TNF alfa, disminución del peso fetal y aumento de la mortalidad en fetos de animales de laboratorio. Se conoce además la vinculación existente entre concentración de prostaglandina E2 en el fluido crevicular y el líquido amniótico; datos que indican a la enfermedad periodontal como factor de riesgo para partos pretérmino y nacimiento de niños con bajo peso ²⁹.

La periodontitis puede asociarse cada año con aproximadamente 45,000 partos pretérmino y nacimientos de neonatos con bajo peso solamente en los E.U; cifras más altas que las atribuidas al consumo de tabaco y alcohol.

Se estima que alrededor del 11% de los embarazos terminan en nacimientos prematuros ³⁰ y esta proporción parece aumentar, a pesar de los avances significativos en medicina obstétrica y de las mejoras en los cuidados prenatales. La contribución de los nacimientos prematuros a la morbimortalidad infantil es sustancial e incluye diversos trastornos agudos y crónicos, como síndrome de distrés respiratorio, parálisis cerebral, cardiopatías, epilepsia, ceguera y problemas severos de aprendizaje ⁵.

Las infecciones del aparato genitourinario, como la vaginosis bacteriana y los mediadores de la inflamación resultantes de esas infecciones, desempeñan un papel verificado en la patogenia del nacimiento prematuro. La posibilidad de que las infecciones periodontales puedan constituir infecciones maternas que influyen negativamente sobre el producto de la gestación fue sugerida a finales de la década de 1980 ^{5, 31}.

MATERIALES Y MÉTODOS

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Estudio comparativo, abierto, observacional, prospectivo y longitudinal acerca de la asociación de la presencia de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromona gingivalis* y *Prevotella intermedia* en conjunto con la enfermedad periodontal con embarazo pretermino y producto de bajo peso.

Población de estudio

Las pacientes incluidas en el estudio acudieron al departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario José Eleuterio González, las cuales fueron captadas principalmente por edades entre 18 – 38 años, que se encontraban en etapa de gestación de la 6 a la 20 semana la cual se determino sobre la base de datos del ultimo periodo menstrual de la paciente como fue indicado por el mismo departamento, se refirieron al Posgrado de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Nuevo León, donde se les explico el motivo y los objetivos del estudio y se les pidió el consentimiento informado del mismo al completar con esos requisitos se realizó su historia clínica general, análisis periodontal, y examen intraoral.

Periodo del estudio

Noviembre del 2011 a Noviembre del 2012.

Lugar de estudio

- & Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario José Eleuterio González.
- & Posgrado de Periodoncia, Facultad de Odontología, de la Universidad Autónoma de Nuevo León.
- & Departamento de Microbiología, Facultad de Odontología UANL.
- & Unidad de odontología integral y especialidades, Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias de la Salud (CIDCS), UANL.

Tamaño de muestra

Por las condiciones específicas de la influencia de la enfermedad periodontal en parto pretérmino (Variable cualitativa del tipo nominal), la cual fue elegida una población infinita, y considerando que la muestra fue del tipo probabilístico, se estima el tamaño de la muestra con la aplicación de la siguiente fórmula general:

$$n = \frac{z^2 p(1-p)}{e^2}$$

Para el presente proyecto se determinaron los siguientes valores que fueron aplicados para determinar el tamaño de la muestra:

$z = 1.96$ para $1-\alpha:0.95$

$p = 0.78$ Proporción de pacientes con enfermedad periodontal y parto pretérmino

$e = 0.18$ Error de estimación

Para la obtención del tamaño de la muestra se sustituyeron los valores y se obtuvo que:

$$n = \frac{Z^2 pq}{e^2} \quad n = \frac{(1.96)^2 (0.78)(0.22)}{(0.18)^2} \quad n = 20.35 \approx 21$$

De aquí se obtiene que el número total de casos del estudio fue de 21 pacientes que cumplieron con los criterios establecidos para su elección en el estudio.

Forma de asignación de la muestras

Aleatorio simple.

Análisis Estadístico

El test exacto de Fisher permite analizar si dos variables dicotómicas están asociadas cuando la muestra a estudiar es demasiado pequeña y no se cumplen las condiciones necesarias para que la aplicación del test sea adecuada. Así mismo la prueba de Mantel-Haenszel es empleada para estimar la diferencia en la que influye la presencia de la enfermedad periodontal sobre el tipo de embarazo presentado por las pacientes.

Descripción de los datos

Variable independiente: Presencia de enfermedad periodontal

Variable dependiente: Tipo de embarazo presentado por las pacientes. (Ver Tabla 4)

Planteamiento de las hipótesis

H₀: No existe relación entre la presencia de enfermedad periodontal y el tipo de embarazo presentado por las pacientes.

H₁: Existe relación entre la presencia de enfermedad periodontal y el tipo de embarazo presentado por las pacientes.

Estadística de prueba

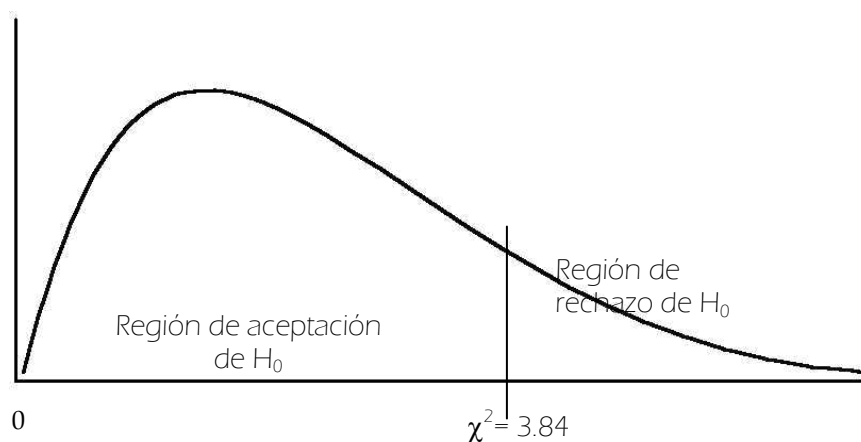
Prueba exacta de Fisher

$$P = \frac{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}{a!b!c!d!n!}$$

Prueba de Mantel-Haenszel

a. $Q = \sum w_i (d_i - D)^2$

b. Distribución o presentación de la prueba



Criterio de decisión

Se acepta hipótesis nula si el coeficiente calculado es menor o igual a 3.84, se rechaza hipótesis nula si el coeficiente calculado es mayor a 3.84

Estadística de prueba calculada

Prueba Exacta de Fisher: $p=0.090$

Prueba de Mantel-Haenszel: 1.705, $p=0.19$

Conclusión de análisis estadístico

Se rechaza hipótesis nula, por lo tanto se asegura con un 95% de confiabilidad que no existe relación entre la presencia de enfermedad periodontal y el tipo de embarazo presentado por las pacientes.

Definición de variables

Variables Independientes	Variables Dependientes
Enfermedad Periodontal	Paciente embarazada
Presencia de <i>A. actinomycetemcomitans</i> , <i>P. gingivalis</i> y <i>P. intermedia</i>	Parto Pretermino Producto de bajo peso al nacer.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Edad de la madre entre 18 a 38 años de edad.
- Pacientes en etapa gestacional de la 6 a 20 semanas diagnosticada.
- Diagnóstico con ecografía y pacientes que acudieron a consulta en el departamento de ginecología del Hospital Universitario José Eleuterio González.
- Presencia al menos de 20 dientes.
- Presencia de enfermedad periodontal.
- Pacientes A.S.A. tipo I (sin compromisos sistémicos).
- Pacientes que aceptaron formar parte del estudio y firmaron la forma del consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Anormalidades placentarias.
- Pacientes diagnosticadas con embarazo de alto riesgo.
- Pacientes con algún tipo de infección o bajo tratamiento con antibióticos.
- Pacientes que consumían alcohol, tabaco o algún tipo de droga durante el embarazo.
- Pacientes con tratamiento periodontal previo al estudio en un periodo de 1 año.
- Pacientes con obesidad.
- Pacientes con enfermedades autoinmunes.

Criterios de eliminación

- Pacientes que no aceptaron formar parte del estudio, a pesar de cumplir todas las características necesarias.
- Pacientes de los que no se pudo recavar los datos de fecha del parto y/o el peso del producto al nacer.

Diagnóstico clínico de enfermedad periodontal de las pacientes

La clasificación del grupo control y grupo experimental fue determinado al realizar el análisis clínico periodontal (sondeo periodontal) en el cual se valoraron los puntos mesial, medio y distal de las superficie vestibular y superficie lingual. Se tomo la profundidad de bolsa periodontal medido con una sonda periodontal calibrada tipo North Carolina No. 15 y un espejo dental No.5 y sus medidas promedio fisiológicas que iban desde 1mm hasta 3mm para ser incluidos en el grupo control ya que se consideraron parámetros normales. Al contrario con el grupo experimental que presentaron profundidad de bolsa arriba de los 4 mm, en mas de 3 sitios, que fueron parametros de la enfermedad periodontal. Otra de las mediciones importantes fue el nivel de inserción, realizada con el mismo instrumental y dirigiendo al grupo control los parámetros 1 – 2mm y al grupo experimental los parámetros de 4mm en adelante. Y por ultimo el índice de sangrado al sondeo fue analizado ya que está asociado con la actividad de la enfermedad periodontal y la ausencia del sangrado es considerada como un indicador de estabilidad periodontal. El grupo control fue integrado por 11 pacientes y el grupo experimental estuvo constituido por 10 pacientes.

Definición de conceptos

Embarazo a termino captura de neonatos nacidos que llegaron a la 37 semana en adelante.

Embarazo pretermino será definido por los neonatos nacidos antes de las 37 semanas completas de gestación.

Productos de peso normal neonatos con peso de 3,000gr

Producto de bajo peso: 2,500gr o menos de 2,500gr.

Procedimientos

Toma y procesamiento de muestra

De las pacientes capturadas y analizadas previamente se recavo una muestra de la siguiente manera, se introdujo una cureta Gracey Hu-Friedy 13/14 estéril en la bolsa mas profunda independientemente si pertenecía al grupo control o al grupo experimental y de manera independiente se colocaron en microtubos de 1.5ml que contenían medio estéril de cultivo caldo de tripticaseina (BD DIFCO, Sparks MD, USA), y se incubos para su y colocaron a 37 °C (grados) por 7 días en presencia de oxigeno y posteriormente se almacenaron a 4 °C hasta el procesamiento de la muestra.

Extracción del DNA genómico

Con el propósito de romper la pared bacteriana de los microorganismos, se incubó con Lisozima (100mg/1ml) a 37 °C, con agitación y durante toda la noche. Con el objetivo de obtener el DNA genómico que fue usado como molde para la amplificación del gen de interés, se extrajo y purificó con el kit de extracción de DNA por columna (Cat, No. Z3100 Promega). Partiendo de un cultivo bacteriano de 1ml se colectaron las bacterias en tubos Eppendorff estériles de 1.5ml centrifugando a 12.000 r.p.m durante 7 minutos, Se resuspendió el pellet en 100µl de lisozima (100mg/1ml) se dejó incubar durante toda la noche a 25 °C. Se le añadieron los buffer que proporciona el kit, 175µl del buffer de lisis, 350µl del buffer de dilución y se mezcló suavemente por inversión del tubo 3 veces, se incubó a 70 °C por 10 minutos, se centrifugó a 14.000 r.p.m durante 10 minutos terminado el tiempo, después se transfirió el sobrenadante a un tubo Eppendorff de 1.5ml estéril, se añadieron 200µl de etanol 96º frío al sobrenadante recuperado y se mezcló por inversión 3 veces. Se colocó una columna en el tubo de recolección, se le aplicó la mezcla del paso anterior para unir el DNA y se centrifugó a 8.000 r.p.m durante 1 minuto, se descartó el sobrenadante, se

añadieron 500µl del buffer de lavado y centrifugó a 8.000 r.p.m por un minuto, se descartó el sobrenadante y se centrifugó a 14.000 r.p.m durante 3 minutos para secar la membrana y eliminar los restos de etanol, se desecho el tubo y se transfirió la columna a un tubo Eppendorff estéril previamente rotulado. Para eluir el DNA unido a la membrana se le añadieron 30 µl de H₂O de calidad molecular dejando 5 minutos a temperatura ambiente y se centrifugo a 12.000 r.p.m por un minuto, se desecho la columna y el tubo se guardo a -20 °C hasta su empleo. La calidad del DNA extraído y purificado se evaluó por electroforesis en un gel de agarosa al 1% en buffer TAE 1X (Tris-base 2M, EDTA 0.5 M, ácido acético pH 8.0) teñido con bromuro de etidio a 80v durante 30 minutos, se confirió densidad a las muestras disolviéndolas en buffer de carga 5X, utilizando como control un marcador de DNA lineal HyperLadder™ (Cat. No. BIO-33054 BIOLINE). La presencia de una sola banda, intensa y la ausencia de otras bandas (barrido) fue interpretado como un DNA genómico de buena calidad que serviría correctamente como templado para ser amplificado por PCR.

Detección de A. actinomycetemcomitans, P. gingivalis y P. intermedia por PCR tiempo real

El DNA previamente purificado fue empleado como molde para la amplificación específica del gen 18S correspondiente a cada bacteria empleando oligonucleótidos y sondas diseñados mediante el empleo del software PrimerExpress. La amplificación por reacción en cadena de la polimerasa se realizó en un volumen final de 10µl. Divididos de la siguiente forma: 2µl de agua estéril, 0.125µl de stock 10X de primers/sonda, 5µl de PCR master mix 10X, 2.5µl de DNA molde (Amplibio/Roche). La programación utilizada en el termociclador fueron 5 minutos de desnaturalización inicial a 95°C, a partir del 2do ciclo un tiempo de 10 segundos de desnaturalización a la misma temperatura, 15 segundos de alineación a 55°C, y 10 segundos a una temperatura de extensión de 72°C. Las muestras que se detectaron con claridad (levantaron formando la clásica S) por encima de la fluorescencia de fondo fueron tomadas como positivas.

En todas las corridas se añadió un control negativo que contenía la misma mezcla de reacción que el experimental, pero sin la adición de DNA, solo se adiciono agua.

Análisis de resultados

Los resultados obtenidos fueron analizados mediante estadística descriptiva y mediante la Prueba Exacta de Fisher y la de Prueba de Mantel-Haenszel.

RESULTADOS

RESULTADOS

Descripción de la población de estudio

Dentro de los resultados obtenidos se contó con una población de estudio de 21 pacientes, de los cuales 11 son sanos y 10 son enfermos, agrupados en grupo control y grupo experimental. Como se puede apreciar en la tabla 1 se muestran las características generales de la población de estudio (n=21). Los grupos estuvieron integrados por mujeres de 18 a 28 años de edad. La mayoría de residencia urbana. El nivel escolar vario derivándose 2 de nivel primaria, 5 de nivel secundaria, 8 de nivel preparatoria, 6 de nivel licenciatura. Dentro de los cuales 6 pacientes contaban con servicio médico y 15 no contaban con servicio médicos. Al evaluar el nivel de estrés se encontró que, 4 (A: Mucho estrés), 13 (B: Poco estrés), 4 (C: Nada de estrés). Al indagar acerca de la presencia de enfermedad de transmisión sexual, 20 no presentaban y 1 si presento ETS. Mientras que de paciente fumador, 7 si eran fumadoras y 14 no. Toma de bebidas alcohólicas 5 si y 16 no.

Forma de Resumen de Base de Datos A
Para recopilar datos de la forma "Hoja de Registro de Datos"
Grupo Control y Grupo Observacional. TOTAL

CODIGO	Edad	Residencia: U-R	Grado De Estudio	Ingreso Mensual	Servicio Medico	Estrés	ETS	Fumador	Toma Bebidas Alcohólicas	Consumo Drogas	Semana de Gestación	Alguna Molestia Oral	Presencia de Sangrado al Cepillado
703	28	U	Licenciatura	8,000	S	C	N	N	N	N	15	S	N
118	20	U	Preparatoria	5,000	N	B	N	N	N	N	20	N	N
109	25	U	Preparatoria	6,000	N	B	N	S	N	N	27.2	N	N
103	25	U	Secundaria	3,600	N	C	S	S	N	N	13	N	N
974	26	U	Preparatoria	6,000	S	B	N	N	N	N	21	N	N
218	20	R	Licenciatura	6,000	N	A	N	N	S	N	25	N	N
467	18	U	Licenciatura	12,000	N	B	N	N	N	N	25.4	S	N
475	18	U	Preparatoria	4,000	S	B	N	S	N	N	26	N	N
622	20	U	Preparatoria	4,000	N	B	N	N	N	N	23	N	N
623	28	U	Licenciatura	3,500	N	C	N	N	N	N	26	N	N
456	21	U	Licenciatura	7,000	S	B	N	N	N	N	22.4	S	S
360	27	U	Secundaria	4,500	S	B	N	S	S	N	24.2	S	S
628	19	U	Licenciatura	5,000	N	B	N	N	S	N	27	S	N
767	26	U	Preparatoria	4,500	N	B	N	N	N	N	27	N	S
451	25	U	Primaria	10,000	S	A	N	S	S	N	20	N	S
393	19	U	Preparatoria	5,000	N	B	N	N	N	N	17.4	S	S
774	21	U	Secundaria	4,000	N	A	N	N	N	N	8	S	S
376	25	U	Primaria	3,600	N	A	N	S	S	N	24	S	S
391	20	U	Preparatoria	6,000	N	B	N	S	N	N	19	S	N
557	22	U	Secundaria	4,000	N	B	N	N	N	N	20	N	S
110	20	U	Secundaria	1,500	N	C	N	N	N	N	25	N	N

Tabla 1. Descripción de la población de estudio, n=21.

Salud Periodontal de la población de estudio

Para evaluar la salud periodontal de los pacientes incluidos en el estudio se empleo el índice según Armitage. El grupo control presento signos clínicos como son: bolsas periodontales <3 mm en más de 3 zonas del diente, ausencia de sangrado y ausencia de zonas de sangrado (Ver tabla 2). Opuestamente el grupo experimental arrojó datos clínicos como: bolsas periodontales >4 mm en más de 3 zonas del diente, sangrado en mas de 8 – 26 dientes y zonas que sangraban de 16 – 79 áreas. Del grupo experimental destacaron tres pacientes con mas de 20 dientes con bolsas periodontales >4mm.

Forma de Resumen de Base de Datos B

Para recopilar datos de la "pagina del periodontograma a reportarse".

Grupo Control y Grupo Experimental. Periodontograma Inicial.

CODIGO	Nro. de Dientes	Nro. De Lugares sondeados	Nro. De dientes Con Bolsa >4mm	Nro. De dientes Con Sangrado	Nro. De zonas con sangrado
703	28	168	0	0	0
118	28	168	0	0	0
109	28	168	0	0	0
103	28	168	0	0	0
974	32	192	0	0	0
218	28	168	0	0	0
467	28	168	0	0	0
475	28	168	0	0	0
622	28	168	0	0	0
623	28	168	0	0	0
456	28	168	0	0	0
360	28	168	14	14	39
628	28	168	19	19	41
767	28	168	8	8	35
451	28	168	12	11	50
393	28	168	11	10	27
774	28	168	20	14	31
376	28	168	25	25	79
391	28	168	9	8	16
557	28	168	26	22	58
110	28	168	11	11	17

Tabla 2. Descripción de la Salud Periodontal de la población de estudio.

Características del parto y peso del neonato.

El 100% de los pacientes que integraron el grupo control presentaron un parto a término normal (40 semanas) (Ver tabla 3 y 4). Mientras tanto dentro del grupo experimental se encontró el 30% de pacientes con parto pretérmino (<37 semanas de gestación) y producto de bajo peso al nacer <2,500gr). El 70% restante del grupo experimental presento parto a término normal con productos de peso normal (Ver grafico 1).

Forma de Resumen de Base de Datos A
Para recopilar datos de la forma "Hoja de Registro de Datos"
Grupo Control y Grupo Observacional, "TOTAL"

CODIGO	Edad	Parto a Termin o Pretermino	Peso
703	28	Termino	3,500
118	20	Termino	3,200
109	25	Termino	3300
103	25	Termino	3,500
974	26	Termino	3,600
218	20	Termino	4,200
467	18	Termino	3,200
475	18	Termino	3,400
622	20	Termino	4,200
623	28	Termino	3,000
456	21	Termino	2,800
360	27	Pretermino	2,200
628	19	Termino	2,900
767	26	Pretermino	1,500
451	25	Termino	3,100
393	19	Pretermino	1,800
774	21	Termino	3,500
376	25	Termino	3,200
391	20	Termino	3300
557	22	Termino	3,500
110	20	Termino	3,600

Tabla 3. Características del parto y peso del neonato.

Grupo	A Término		A Pretérmino		Total	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
G. Control	11	61.11	0	0.00	11	52.38
G. Experimental	7	38.89	3	100	10	47.62
Total	18	100	3	100	21	100

Tabla 4. Distribución del tipo de embarazo según la presencia de enfermedad periodontal, octubre 2012.

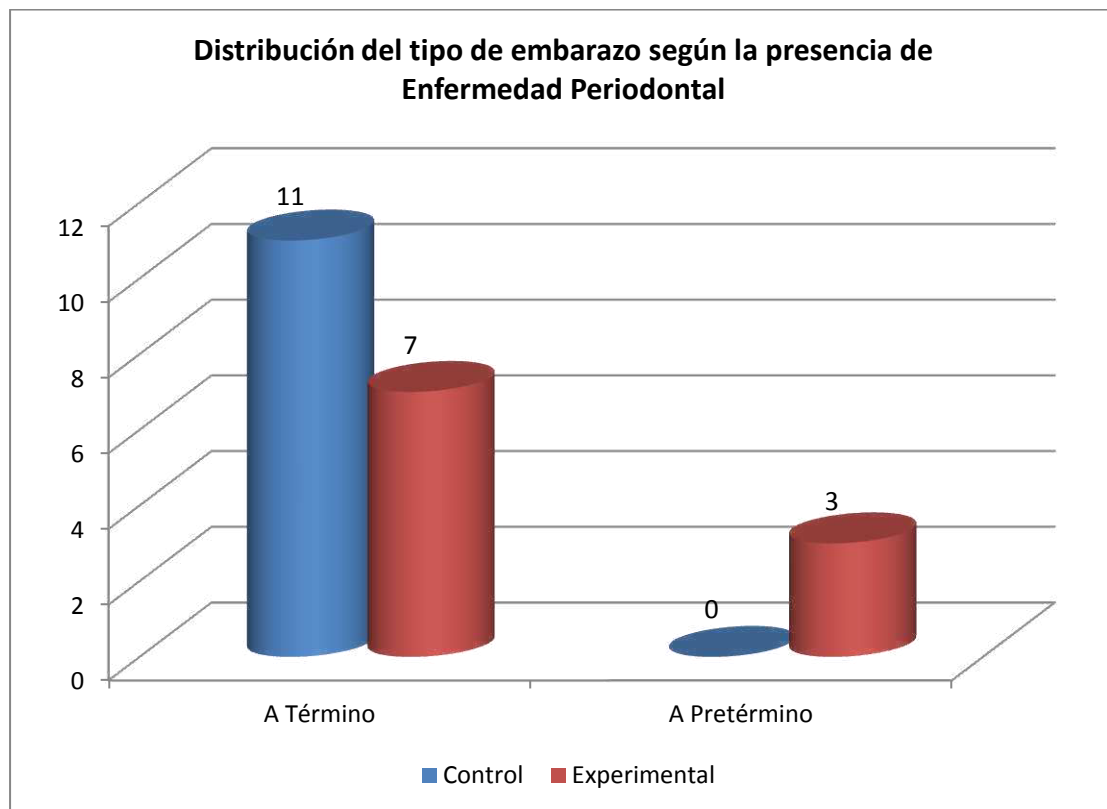


Grafico 1. Distribución del tipo de embarazo según la presencia de enfermedad periodontal, octubre 2012.

Determinación de la prevalencia de Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Porphyromona gingivalis y Prevotella intermedia.

Para determinar la presencia de los microorganismos periodontopatogénicos mediante PCR en tiempo real, primero realizamos la extracción del DNA genómico empleando columnas Promega. En la imagen 1 se puede apreciar el DNA genómico extraído de las muestras de los pacientes. Se puede apreciar en la imagen la buena calidad del DNA extraído y purificado de las muestras, ya que se observa una sola banda, de buena intensidad y la ausencia de otras bandas (barrido o fragmentación del DNA). Esto permitirá la amplificación por PCR en tiempo real de todas las muestras.

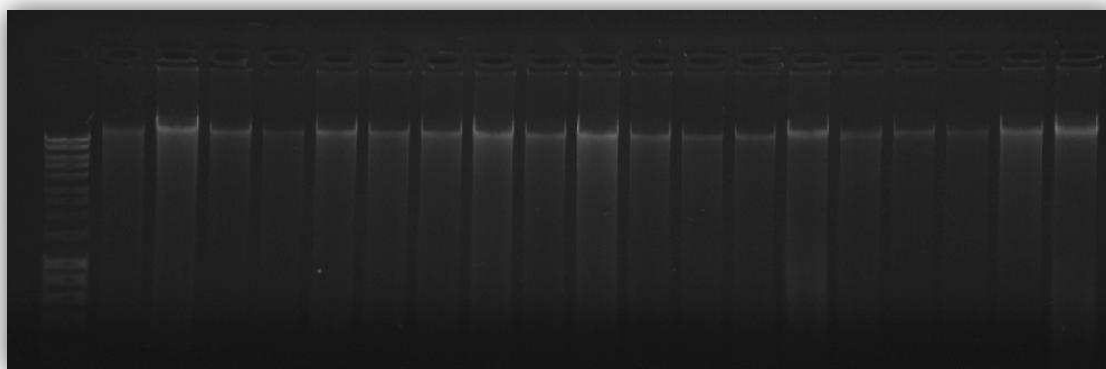


Imagen1. DNA genómico extraído por columna Promega de las muestras de los pacientes analizados. Electroforesis en gel de Agarosa al 1% y tinción con bromuro de etidio. Carril 1 se presenta el marcador de DNA lineal de 1Kb.

Una vez que se contó con el DNA genómico extraído y purificado se determinó la presencia de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromona gingivalis* y *Prevotella intermedia* mediante la amplificación de la subunidad ribosomal 16S mediante PCR en tiempo real. En la Imagen 2, se puede apreciar la imagen típica del resultado de PCR en tiempo real de la detección de los microorganismos periodontopatogénicos.

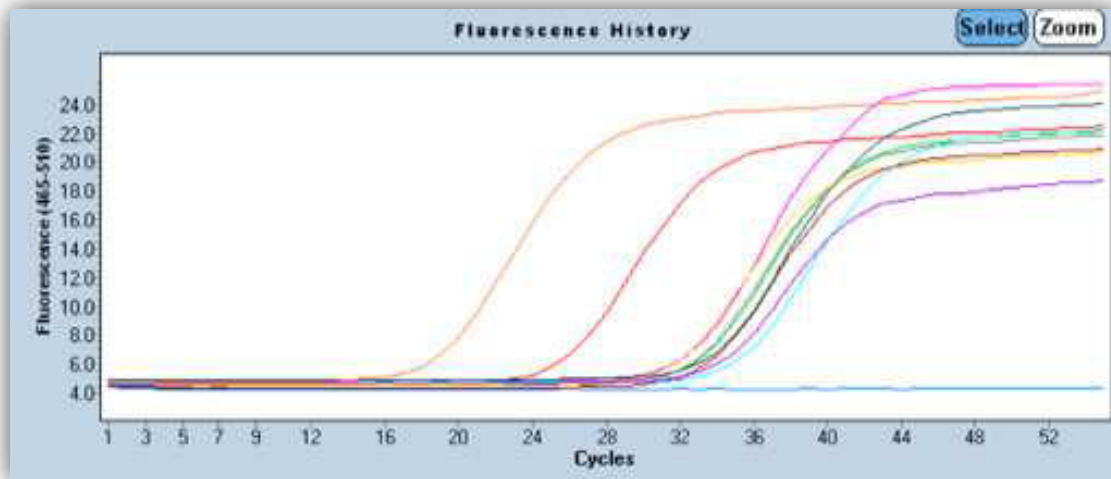


Imagen 2. Detección de microorganismos periodontopatogenas por PCR en tiempo real. El levantamiento de la línea indica un resultado positivo, mientras que la línea horizontal indica un resultado negativo.

Dentro del grupo experimental los tres microorganismos fueron detectados prácticamente en todos los pacientes excepto *P.gingivalis* que no se encontró presente en un paciente (Ver tabla 5). Del grupo experimental los tres microorganismos fueron encontrados en todos los pacientes analizados. Cabe señalar que en todos los experimentos se añadió un control negativo para descartar la posibilidad de la detección de falsos positivos.

	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	<i>Porphyromona gingivalis</i>	<i>Prevotella intermedia</i>
Grupo Control	11	10	11
Grupo Experimental	10	10	10

Tabla 5. Determinación de la prevalencia de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromona gingivalis* y *Prevotella intermedia*.

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

La enfermedad periodontal o también llamada periodontitis constituye el segundo padecimiento oral más importante a nivel mundial, incluido México³². Es uno de los trastornos crónicos más comunes de origen infeccioso, conocidos en los humanos, es una patología inflamatoria de los tejidos de soporte de los dientes causada por microorganismos específicos que destruyen progresivamente. La periodontitis crónica se inicia como gingivitis durante la pubertad o poco después de ella, pero los signos como pérdida ósea y pérdida de inserción no se observan hasta más tarde⁵ en su etapa avanzada.

Previamente se ha reportado que la enfermedad periodontal constituye un factor de riesgo para desarrollar otros padecimientos como diabetes, arterosclerosis y parto pretérmino³³. Sin embargo, en cuanto a parto pretérmino sigue siendo un tema controversial, ya que existe tanto evidencia a favor como en contra que sugiere que la periodontitis puede o no predisponer por sí sola a parto pretérmino y neonatos de bajo peso al nacer. Williams E. et al.,³⁶ menciona que la enfermedad periodontal comparte muchos factores de riesgo en común, como la edad, el nivel socioeconómico y el tabaquismo que tienen como consecuencia partos pretérmino y neonatos de bajo peso al nacer. Offenbacher et al en 1996, mencionan una relación de la enfermedad periodontal y parto pretérmino como factor de riesgo importante que anteriormente no era reconocido, de ahí partieron diversas publicaciones, pero sin identificar con claridad de si por sí sola la enfermedad periodontal podría ser la agente causal de parto pretérmino o si estaba vinculada con algún otro factor.

En el presente trabajo se analizó la posible asociación de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromona gingivalis* y *Prevotella intermedia* en conjunto con la enfermedad periodontal con embarazo pretérmino y productos de bajo peso. El grupo experimental lo incluyeron 10 pacientes con enfermedad periodontal que presentaban bolsas

periodontales mayores a 4mm, de mínimo 3 piezas con sagrado en mas de tres sitios examinados. Y 11 pacientes integraron el grupo control y clínicamente fueron diagnosticadas como sanas. La presencia de las bacterias periodontopatogenas se detecto en todos los pacientes de ambos grupos. Estos resultados fueron imprevistos ya que en el grupo control no esperába encontrar la presencia de estos microorganismos. Esto sugiere que a pesar de que el paciente fue categorizado clínicamente como sano, ya contaba con la presencia de los microorganismos y que podría ser solo cuestión de tiempo para la aparición de la enfermedad periodontal y destrucción en los tejidos periodontales. En el estudio realizado por Adriaens en el 2009, de 20 pacientes embarazadas diagnosticadas clínicamente como sanas, se demostró la presencia de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* y *Porphyromona gingivalis* subgingivalmente, y a partir de la semana 12 hubo un aumento de los niveles de *Porphyromona gingivalis* la cual se asocia a la presencia de sangrado al sondeo ³⁷. Esto sugiere que además de la sintomatología clínica, debería incorporarse el diagnóstico molecular de los microorganismos periodontopatógenos para poder categorizar a un paciente como sano.

De las 10 pacientes que se encontraban en el grupo experimental 3 concluyeron en parto pretérmino y productos de bajo peso al nacer, mientras que 7 pacientes presentaron parto a término. En el grupo control las 11 pacientes presentaron parto a término y neonatos con peso normal. Los estudios hasta la fecha solo demuestran la asociación entre ambas condiciones pero no indican una relación causal, sin embargo dado que los mediadores inflamatorios que se presentan en la enfermedad periodontal también desempeñan un papel importante en el inicio del trabajo de parto, es aceptable que los mecanismos biológicos puedan vincular las dos condiciones ^{36, 34}. Los resultados obtenidos en este trabajo apoyan la hipótesis de que la sola presencia de la enfermedad periodontal y/o bacterias periodontopatogenas no constituye un factor de riesgo por si solas para el parto pretérmino. Se sugiere que además de la enfermedad periodontal se requiere de otra condición o factor no identificado aun, hipotetizando que podría ser genético, fisiológico, fisicoquímico que aún no se identifica con

claridad en ninguno de los reportes presentes en la literatura. Así mismo también se puede cuestionar si el tiempo de presentar la enfermedad periodontal podría influenciar los resultados, ya que no es lo mismo padecer durante varios años la enfermedad periodontal (el grado de destrucción de los tejidos es mayor, causando una inflamación mas importante) que alguien que tenga poco tiempo de desarrollo de la enfermedad.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. No se encontró relación entre las bacterias periodontopatogenas *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromona gingivalis* y *Prevotella intermedia* en conjunto con la enfermedad periodontal con embarazo pretérmino y productos de bajo peso.
2. Los pacientes clasificados clínicamente como sanos también presentaron las bacterias periodontopatogenas *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromona gingivalis* y *Prevotella intermedia*.
3. La sola presencia de las bacterias periodontopatogenas no constituyo un factor de riesgo a ocasionara parto pretérmino y neonatos de bajo peso al nacer.

APÉNDICES

APÉNDICES

Página 1 de 4

HOJA DE REGISTRO DE DATOS - Versión 2b

(Solamente Debe Ser Llenada Por El Dentista! →(20)← Indica Variable para reportar al estudio multicéntrico)

(1) Código del Estudio

Fecha de Examen _____ Folio

Trimestre: 1^o 2^o 3^o

Nombre _____ Tutor si es menor de edad _____

Características Sociodemográficas

(2) Edad _____ años

Fecha y lugar de nacimiento _____

Dirección _____

Teléfono _____

Correo electrónico _____

(3) Residencia: a) Urbana b) Rural

Grupo étnico _____

(4) Años de estudio _____

(5) Ingreso familiar mensual _____ pesos *Panamá usar 12 pesos por dólar*

(6) Principal Generador de Ingresos: a) paciente b) otro ¿quién? _____

(7) Estado civil: a) casada b) soltera c) divorciada

Ocupación(es) _____

Lugar(es) de trabajo _____

(8) Trabaja en: a) Hogar b) Empleada Doméstica c) Empleada de mostrador
d) Obrera e) Oficina f) Otro _____

(9) Total Diario de Horas de trabajo _____

(10) Tiene acceso a servicio médico: sí no ¿cuál? _____

(11) Tiene acceso a servicio dental: sí no ¿cuál? _____

(12) Estrés diario (preocupaciones o angustias): a) mucho b) poco c) nada

Razón principal del estrés: _____

Página 2 de 4

HOJA DE REGISTRO DE DATOS - Versión 2b

(Solamente Debe Ser Llenada Por El Dentista! →(20)← Indica Variable para reportar al estudio multicéntrico)

Historia Médica

Es paciente de alto riesgo para parto pre-termino porque: _____

¿Está consumiendo algún medicamento? sí no

Medicamento	Dosis	Frecuencia

Padece de:

El Corazón sí no ¿de qué padece? _____

Hipertensión sí no Presión arterial _____ mm/Hg

(13) Diabetes sí no Tipo 1 Tipo 2 Del embarazo

Alergias sí no Especificar alergias _____

Anemias sí no _____

Fiebre reumática sí no _____

Hepatitis sí no Tipo: A B C _____

Hemorragias sí no _____

(14) Enfermedades de transmisión sexual sí no ¿cuáles? _____

Epilepsia sí no _____

Ha recibido hemotransfusiones sí no ¿cuándo? _____

Otras Consideraciones y Comentarios:

Página 3 de 4

HOJA DE REGISTRO DE DATOS - Versión 2b

(Solamente Debe Ser Llenada Por El Dentista! →(20)← Indica Variable para reportar al estudio multicéntrico)

Alimentación

(15) ¿Cuántas comidas hace al día? (número) _____

Lleva una dieta especial Sí No _____

(16) Se duerme con hambre Sí No _____

(17) Cuantos días a la semana consume carne y/o mariscos: _____

Hábitos

(18) Número diario de cigarros que fuma _____

(19) ¿Cuántos años lleva fumando? _____

Otras formas de consumo de tabaco _____

¿Toma bebidas alcohólicas? Sí No _____

(20) ¿Cuántas bebidas en una semana? _____

(21) Consume o ha consumido algún tipo de droga recreacional: Sí No _____

¿Cuáles? _____ ¿Cuántas veces a la semana? _____

Características Obstétricas

(22) Edad gestacional (en semanas) _____

Este embarazo es de alto riesgo porque _____

Número de embarazos _____

Número de hijos _____

(23) ¿Cuántos embarazos pretérmino ha tenido? _____

(24) ¿Cuántos bebés de bajo peso ha tenido? _____

¿Cuántos abortos a tenido? _____

(25) Último embarazo fue por cesárea Sí No _____

(26) ¿Ha tenido alguna complicación durante el parto? Sí No _____

¿Cuál(es)? _____

Página 4 de 4

HOJA DE REGISTRO DE DATOS - Versión 2b

(Solamente Debe Ser Llenada Por El Dentista! →(20)← Indica Variable para reportar al estudio multicéntrico)

Características dentales

(27) ¿Ha ido al dentista en los últimos 6 meses? Sí No _____

¿Porqué fue al dentista? _____

¿Qué tratamiento le hicieron? _____

(28) ¿Tiene alguna molestia en la boca? Sí No _____

¿Cuál es la molestia que siente? _____

¿Cada cuándo se cepilla los dientes? _____

Tipo de cepillo _____

¿Usa hilo dental u otro auxiliar? Sí No _____

(29) ¿Tiene sangrado al cepillado? Sí No _____

¿Le faltan dientes? Sí No _____

¿Por qué motivo le faltan dientes? _____

Notas: _____

Doctor que recopiló la información: _____

Este doctor es: (marque lo apropiado) Investigador Principal Co-Investigador

Periodoncista Residente de Periodoncia Otro _____

Firma del Doctor _____

Imagen 3. Hojas de registro de datos.

HOJA DE CONSENTIMIENTO VALIDAMENTE INFORMADO

Usted está siendo invitado a participar en un estudio para analizar la importancia de la presencia de Porphyromona gingivales de pacientes embarazadas y productos de bajo peso al nacer en mujeres con periodontitis.

Su decisión es voluntaria, usted puede negarse o abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar o negarse a participar en el estudio no tendrá efecto sobre los servicios que usted reciba dentro de cualquier departamento de la Facultad de Odontología.

El propósito del estudio es analizar la importancia que tiene la Porphyromona gingivalis en relación a embarazo pretermino y/o producto de bajo peso en mujeres con periodontitis. En un futuro contar con estos parámetros podría ayudar a prevenir complicaciones durante el parto.

Descripción del Estudio

El estudio consiste en la obtención de una muestras en la recolección de saliva.

El estudio no pondrá en riesgo su salud, ni la del bebe, ni se propiciara ninguna alteración del embarazo por la toma de la muestra. Simplemente se recolectaran datos clínicos y una pequeña muestra de saliva.

Beneficios

Los resultados que se obtendrán podrán ser de gran beneficio en la prevención de los embarazos pretermino y productos de bajo peso al nacer .

Riesgos

Los riesgos son nulos ya que no se realizara ningún procedimiento invasivo. Con su firma usted acepta participar en esta investigación y se compromete a realizarse la toma de la muestra de saliva antes mencionada. Recuerde que usted solo firmara este documento si le fueron explicados todos los puntos y respondidas todas las dudas que pudieran surgir.

Nombre y Firma del Paciente

Nombre y Firma del Res. de Periodoncia
Dra. Saraya Camacho Rascon.

Nombre y Firma del Testigo.

Monterrey NL, a _____ del mes de _____ del año 201__.

Si usted decide tomar parte en este estudio recibirá una copia de este documento.

Imagen 4. Hojas de consentimiento validamente informado.

Códigos Para Pacientes en el Estudio

Universidad Autónoma de Nuevo León

Secuencia de Pacientes	Código del Estudio	Nombre del Paciente	Fecha de Nacimiento	Telefonos	Número de Ficha Universitaria del Paciente
1	360				
2	703				
3	628				
4	767				
5	451				
6	118				
7	109				
8	393				
9	774				
10	103				
11	974				
12	218				

13	376				
14	467				
15	475				
16	110				
17	391				
18	622				
19	623				
20	557				
21	456				
22	548				
23	133				
24	594				
25	429				
26	869				
27	172				
28	407				

Imagen 5. Hoja de códigos para pacientes del estudio.

Enfermedad Periodontal



¿Qué es la enfermedad periodontal?

Es una enfermedad inflamatoria que afecta a los tejidos de soporte de los dientes (encía y hueso) causada por bacterias.

Signos y Síntomas

- Encía inflamada.
- Mal olor y mal sabor de boca.
- Sangrado de las encías.
- Movilidad de los dientes.

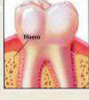
La mejor manera de prevenir la Enfermedad Periodontal y la Caries dental, responsables de la pérdida dentaria, es el uso del cepillo de dientes, el hilo de seda o el cepillo interproximal y las visitas regulares al dentista.


Relación del embarazo y la enfermedad periodontal

Es posible, que si usted esta embarazada y padece de enfermedad periodontal, esté en riesgo de tener un parto prematuro o un bebé de bajo peso al nacer.


Existen varios factores que pueden contribuir a que las madres tengan bebés prematuros o con bajo peso, como el consumo de alcohol, uso de drogas, fumar, dieta baja en nutrientes, genética, diabetes, dientes con movilidad, sangrado de encías así como las infecciones.



Encías Sanas
Las encías son rosadas, de un tejido firme, que abraza el diente.



Gingivitis
Las encías se inflaman por la placa bacteriana que se pega al diente y que después se endurece y forma el sarro. Las encías pueden comenzar a sangrar en esta etapa.




Periodontitis
El tejido blando se hincha, las fibras se descomponen, la encía se separa del diente y el hueso comienza a desintegrarse.

Nueva evidencia sugiere un nuevo factor de riesgo, la enfermedad periodontal. Las mujeres embarazadas con enfermedad periodontal tienen siete veces más probabilidades de tener un bebé muy pequeño o antes de tiempo.

Se requieren más estudios para confirmar cómo la Enfermedad periodontal afecta el embarazo. Lo que sí se sabe es que este padecimiento es una infección y pone en riesgo la salud del bebé.

Si estas planeando tener un bebé, incluye una evaluación periodontal previa o durante el embarazo para asegurar la salud de tu bebe.


El término de periodontitis crónica refleja un concepto tradicional de enfermedad no curable, pero esto no quiere decir que no sea controlable, o que no responda al tratamiento convencional. Y que un paciente que recibió una terapia periodontal debe continuar con un plan de mantenimiento o terapia periodontal de soporte para un control a largo plazo que permita evitar una recurrencia de la enfermedad.



La decisión de tener un hijo es asumir una responsabilidad importante y la alegría mas absoluta que nos da la naturaleza cuidalo y cuidate!!!

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
Hospital Universitario
Facultad de Odontología
Posgrado de Periodoncia
Tel: 83 29 42 50
E-MAIL: perio_embrazo@hospmail.com

Embarazo y Enfermedad Periodontal



"Cuidado y prevención para ti y para tu bebe"

Imagen 6. Folletos para la explicación y comprensión del estudio.

(Escudo de la Institución) Codigo

HOJA DE REGISTRO DE DATOS Fecha

Fecha _____ Institución _____
Nombre _____ Tutor (en caso de ser menor de edad) _____

a. Características sociodemográficas

Edad _____ años Fecha y lugar de nacimiento _____
Dirección/Teléfono/Correo electrónico _____
Residencia:
a) Urbana b) Rural _____
Años de estudio _____ Grupo étnico _____
Ingreso familiar mensual: _____ (cantidad en pesos - o equivalente en Panamá)
Principal Generador de Ingresos _____
Estado civil _____
Ocupación _____ Lugar de trabajo _____ Horas de trabajo _____
a) Hogar b) Empleada Doméstica c) Empleada de mostrador d) Obrera e) Oficina f) Otro _____
Acceso a servicio médico o dental: sí no ¿cuál? _____
Estrés diario (preocupaciones o angustias):
a) mucho b) poco c) nada _____
Razón principal del estrés: _____

b. Historia médica

Padece del corazón sí no ¿qué padece? _____
Hipertensión: sí no Presión arterial _____ mm/Hg
Diabetes sí no Tipo 1 Tipo 2 Del embarazo
Alergias sí no Especificar alergia a _____
Anemia sí no
Fiebre reumática sí no
Hepatitis sí no
Hemorragias sí no
ETS (enfermedades de transmisión sexual) sí no ¿cuáles? _____
Epilepsia sí no
Antecedentes de hemotransfusiones sí no ¿cuándo? _____

c. Hábitos

¿Fuma o ha fumado? sí no Número de cigarrillos diarios _____
Tiempo de consumo _____ Fuma actualmente sí no
Otras formas de consumo de tabaco _____
¿Toma bebidas alcohólicas? sí no
¿Con qué frecuencia? _____ (especificar veces)
a) Diariamente b) Semanalmente c) Ocasionalmente _____
Consumo o ha consumido algún tipo de droga sí no ¿Cuál? _____
Alimentación: ¿Cuántas comidas hace al día? _____
Lleva una dieta especial sí no Se duerme con hambre sí no
¿Está consumiendo algún medicamento? sí no ¿Cuál(es)? _____
Frecuencia _____ Dosis _____

d. Características obstétricas

Edad gestacional (en semanas) _____ Embarazo de alto riesgo sí no
Motivo _____
Número de embarazos _____ Número de hijos _____
Embarazos prematuro sí no ¿cuántos? _____
Bebés de bajo peso sí no ¿cuántos? _____
Abortos sí no ¿cuántos? _____
Último embarazo cesárea parto vaginal
¿Ha tenido alguna complicación? sí no
¿Cuál(es)? _____

e. Características dentales

¿Tiene alguna molestia en la boca? sí no ¿Cuál? _____
¿Cada cuánto se cepila los dientes? _____
Tipo de cepillo _____ Usa de hilo dental u otro auxiliar sí no
¿Tiene sangrado al cepillado? sí no Especificar cada cuánto _____
¿Le faltan dientes? sí no
¿Por qué motivo le faltan dientes? _____
¿Ha ido al dentista en los últimos 6 meses? sí no
¿Qué tratamiento le hicieron? _____

Imagen 8. Hojas de registro de datos de periodoncia.

Forma de Resumen de Base de Datos A
 Para recopilar datos de la forma "Hoja de Registro de Datos"
 Grupo Control y Grupo Observacional. "TOTAL".

CODIGO	Edad	Residencia: U-R	Grado De Estudio	Ingreso Mensual	Servicio Medico	Estrés	ETS	Fumador	Toma Bebidas Alcoholicas	Consumo Drogas	Semana de Gestación	Alguna Molestia Oral	Presencia de Sangrado al Cepillado
703	28	U	Licenciatura	8,000	S	C	N	N	N	N	15	S	N
118	20	U	Preparatoria	5,000	N	B	N	N	N	N	20	N	N
109	25	U	Preparatoria	6,000	N	B	N	S	N	N	27.2	N	N
103	25	U	Secundaria	3,600	N	C	S	S	N	N	13	N	N
974	26	U	Preparatoria	6,000	S	B	N	N	N	N	21	N	N
218	20	R	Licenciatura	6,000	N	A	N	N	S	N	25	N	N
467	18	U	Licenciatura	12,000	N	B	N	N	N	N	25.4	S	N
475	18	U	Preparatoria	4,000	S	B	N	S	N	N	26	N	N
622	20	U	Preparatoria	4,000	N	B	N	N	N	N	23	N	N
623	28	U	Licenciatura	3,500	N	C	N	N	N	N	26	N	N
456	21	U	Licenciatura	7,000	S	B	N	N	N	N	22.4	S	S
360	27	U	Secundaria	4,500	S	B	N	S	S	N	24.2	S	S
628	19	U	Licenciatura	5,000	N	B	N	N	S	N	27	S	N
767	26	U	Preparatoria	4,500	N	B	N	N	N	N	27	N	S
451	25	U	Primaria	10,000	S	A	N	S	S	N	20	N	S
393	19	U	Preparatoria	5,000	N	B	N	N	N	N	17.4	S	S
774	21	U	Secundaria	4,000	N	A	N	N	N	N	8	S	S
376	25	U	Primaria	3,600	N	A	N	S	S	S	24	S	S
391	20	U	Preparatoria	6,000	N	B	N	S	N	N	19	S	N
557	22	U	Secundaria	4,000	N	B	N	N	N	N	20	N	S
110	20	U	Secundaria	1,500	N	C	N	N	N	N	25	N	N

Tabla 1. Descripción de la población de estudio, n=21.

LITERATURA CITADA

LITERATURA CITADA

1. Carranza, F. Newman, M. Takei, H, (2004). Periodontología Clínica. Novena edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana. México D.F., México.
2. Caton, JG. Polson, AM. The interdental bleeding index: a simplified procedure for monitoring gingival health. *Compend Contin Educ Dent.* 1985; 6: 88.
3. Gary C. Armitage. Development of classification System for periodontal diseases and Conditions. *Annals of Periodontology*, Vol. 4; Number 1, Dec 1999.
4. Armitage, GC. Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. *Periodontol 2000.* 2004; 34: 9-21.
5. Lindhe, J, Karring, T, Lang, P. Periodontología Clínica e Implantología Odontología. Cuarta Edición. Editorial Panamericana. Munkgaard, Copenhagen.
6. Stanley C. Holt and Jeffrey L. Ebersole. *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, y *Tannerella forsythia*: el «complejo rojo», un prototipo de consorcio patógeno polibacteriano en la periodontitis. *Periodontology 2000.* Vol. 12, 2006, 72-122.
7. Kortsik C, Elmer A, Tamm I. Pleural Effusion due to *Histoplasma capsulatum* and idiopathic CD14 lymphocytopenia. *Respiration* 2003; 70: 118-122.
8. Kolmer JA, *Infectionm In: infection, immunity and biologic therapy.* Philadelphia: W.B. Saunders, 1924: 58-83.
9. Socransky, SS. Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. *Periodontology 2000.* 2005; 38: 135-187.
10. Christersson, LA et al. Dental bacteria plaques: Nature and role in periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1991; 18: 441-446.
11. Theilande, E. The non specific theory in microbial etiology of inflammatory periodontal diseases. *J CLin Periodontol.* 1986; 13: 905-911.

12. Socransky, SS. Microbial complex in subgingival plaque. J Clin Period. 1998; 25: 134-144.
13. Socransky, SS et al. The predominant cultivable microbiota of active and inactive lesions of destructive periodontal diseases. J Clin Periodontol. 1988; 15: 316-323.
14. Newman, M. et al. Studies in the microbiology of Periodontosis. 1976; 47: 373-379.
15. Van Winkelhoff, A. et al. Microbial succession in recolonizing deep periodontal pockets after a single course of supra an subgingival debridement. J Clin Periodontol. 1987; 15: 116-122.
16. Arakawa S, Nakajima T, Ishikura H, Ichinose S, Ishikawa I, Tsuchida N. Novel apoptosis-inducing activity in *Bacteroides forsythus*: a comparative study with three serotypes of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, Infect Immun 2000; 68: 4611-4615.
17. Microbiología de las enfermedades periodontales: introducción. Anne D. Haffajee y Sigmund S. Socransky. Vol. 12, 2006, 9-12 Periodontology 2000.
18. Robert L. Mandell*, Jeffrey L. Ebersole, Sigmund S. Socransky. Clinical immunologic and microbiologic features of active disease sites in juvenile periodontitis. Journal of Clinical Periodontology. Volume 14, Issue 9, pages 534–540, October 1987.
19. Jergen Slots*, Max A. Listgarten. *Bacteroides gingivalis*, *Bacteroides intermedius* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontal diseases. Journal of Clinical Periodontology. Volume 15, Issue 2, pages 85–93, February 1988.
20. Cambios fisiológicos y anatómicos del embarazo. Marcos H. Rivero. Medicina de Emergencias. 9 de enero del 2008.
21. Current Medical diagnosis y treatment, autores Stephen J. Mcphee and Maxine A. Papadakis Mc graw hill Forty-ninth edition, Capitulo 19 obstetrics and obstetrics disorders pags 705-708, 719-720, publicado el 2010.
22. La Organización Mundial de la Salud.
23. Tratamiento y prevención del parto pretermino. Agosto 2005. Arturo Salazar Quirós.

24. Goldenberg RL. The management of preterm labor. *Obstet Gynecol* 2002; 100:1020-37
25. Howard Minkoff. Prematurity: Infection as an Etiologic Factor. *Obstetrics and Gynecology* 1983; vol 62 -2.
26. Gómez R, Ghezzi R, Romero R, Muñoz H, Tolosa J, Rojas I. Premature labor and intra- amniotic infection. *Clinics in Perinatology* 1995; 22: 281-342.
27. World Health Organization. *Oral Health Surveys: Basic Methods*, 4th edn. Geneva: WHO: 1998. *International Classification of Diseases*
28. Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Goldenberg RL, Hauth JC. Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. *JADA* 2001;132:875–80.
29. Simhan NH, Caritis SN, Krohn MA, Tajada BM de. Decreased cervical proinflammatory cytokines permit subsequent upper genital tract infection during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189:560-7.)
30. Infection as a cause of preterm Barth. Robert L. Goldenberg, MD, Jennider Flatow Culhane, PhD. *Clinics in Perinatology. Clin Perinatol* 30 (2003) 677–700.
31. McGregor JA, French JI, Parker R, Draper D, Patterson E, Jones W et al. Prevention of premature birth by screening and treatment for common genital tract infections: Results of a prospective controlled evaluation. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 157-6.
32. Secretaria De Salud. *Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica*. ISSN 1405-2636. *Sistema Único de Información*.
33. Offenbacher S. Periodontal diseases: patogénesis. *Ann Periodontol*. 1996 Nov;1 (1): 821-78.
34. Xiong X, Buekens P, Fraser WD, Beck J, Offenbacher S. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review. *BJOG*. 2006 Feb;113(2):135-43.
35. Ranney, R. Classification of periodontal disease. *Periodontology* 2000;1993; 2:13.
36. Mechanisms of risk in preterm low-birthweight infants. Catherine E.C.S. Williams, Elizabeth S. Davenport, Jonathan A.C. Sterne, Vythilingam Sivapathasundaram, Janice M. Fearn & Michael A. Curtis.

37. Laurence M. Adriaens,* Regina Alessandri,* Stefan Sporri,† Niklaus P. Lang,* and G. Rutger Persson. Does Pregnancy Have an Impact on the Subgingival Microbiota?. *J periodontol*. January 2009. Volumen 80. Number 1.
38. Morillo JM, Lau L, Sanz M, Herrera D, Silva A. Quantitative real-time PCR based on single copy gene sequence for detection of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis*. *J Periodont Res* 2003;38;518–524. Ó Blackwell Munksgaard, 2003.
39. Rudney JD, Chen R, Pan Y. Endpoint quantitative PCR assays for *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis*, and *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Periodont Res* 2003; 38; 465–470. Ó Blackwell Munksgaard, 2003.
40. Boutaga K, van Winkelhoff AJ, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Savelkoul PHM. The additional value of real-time PCR in the quantitative detection of periodontal pathogens. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 427–433. doi: 10.1111/j.1600-051X.2006.00925.x.
41. McCormick MC. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. *N Engl J Med* 1985;312:82–90.
42. Anna Agueda, A Echeveria, Carolina Manau. Association between periodontitis in pregnancy and preterm or low Barth weight: review of the literature, *Med Oral Patol Cir Bucal*, 2008.
43. M Klebanoff, K searle. The role of inflammation in preterm Barth focus on periodontitis. *International Journal of obstetrics and Gynaecology*, 2006:43-45.
44. Figuero E, Carrillo de albornoz A, Herrera D, Bascones-Martinez A. Gingival changes during pregnancy : I. Influence of hormonal variations on clinical and inmunological parameters. *J Clin Periodontol* 2010; Vol 37, 220-229.
45. Jeffcoat MK, Hauth JC, Geurs NC, et al. Periodontal disease and preterm birth: Results of a pilot intervention study. *J Periodontol* 2003;74:1214-1218.
46. Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly PG, et al. Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. *Ann Periodontol* 1998;3: 233-250.

47. Dasanayake AP, Boyd D, Madianos PN, Offenbacher S, Hills E. The association between Porphyromonas gingivalis-specific maternal serum IgG and low birth weight. J Periodontol 2001;72:1491-7.
48. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. J Periodontol 1996;67:1103-1113.
49. Periodontitis as a Risk Factor for Preterm Low Birth Weight Ismail Marakoglu,¹ Ulvi Kahraman Gursoy,² Kamile Marakoglu,³ Hulya Cakmak, and Tamer Ataoglu . Yonsei Med J 49(2):200 - 203, 2008 DOI 10.3349/ymj.2008.49.2.200.
50. Steven Offenbacher, DDS, PhD, Kim A. Boggess, MD, Amy P. Murtha, MD, Heather L. Jared, MS, Susan Lieff, PhD, Rosemary G. McKaig, PhD, Sally M. Mauriello, Kevin L. Moss, and James D. Beck, PhD. Progressive Periodontal Disease and Risk of Very Preterm Delivery. Obstetrics & Gynecology. Vol. 107. No. 1, January 2006.

RESUMEN BIOGRÁFICO

RESUMEN BIOGRÁFICO

LILIA SARAYA CAMACHO RASCON

Candidata para el Grado de

Maestría en Ciencias Odontológicas con Orientación en Periodoncia con Implantología

Tesis: ASOCIACIÓN DE LA PRESENCIA DE *AGGREGATIBACTER ACTINOMYCETEMCOMITANS*, *PORPHYROMONAS GINGIVALIS*, *PREVOTELLA INTERMEDIA* EN CONJUNTO CON LA ENFERMEDAD PERIODONTAL CON EMBARAZO PRETERMINO Y PRODUCTO DE BAJO PESO

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Datos Personales: Nacida en San Luis Río Colorado, Sonora, México el 14 de Agosto de 1985, Hija de Ana Lilia Rascon Vallecillo[†] y Juan Manuel Camacho Luna.

Educación: Egresada de la Universidad Autónoma de Guadalajara, grado obtenido, Cirujano Dentista en 2008. Egresada de la maestría en ciencias odontológicas con orientación en Periodoncia con Implantología.