



Efectos del tratamiento periodontal sobre el parto prematuro y el bajo peso al nacer en mujeres con preeclampsia: Ensayo clínico controlado

Effects of periodontal treatment on the preterm delivery and low weight newborn in women with preeclampsia: Clinical controlled trial

Adolfo Contreras,* Javier E Botero,*[§] Adriana Jaramillo,^{||} Jorge E Soto,[¶] Santiago Velez,** Julián A Herrera^{§§}

RESUMEN

Introducción: Una reciente revisión sistemática y metaanálisis demostró que la preeclampsia se encuentra asociada con la infección urinaria y periodontitis. Así que es importante determinar los efectos de la intervención periodontal durante el embarazo de preeclámpticas. **Objetivo:** Determinar los efectos de la intervención periodontal sobre los parámetros clínicos periodontales como sangrado al sondeo, profundidad de bolsas y niveles de inserción clínica y el peso del recién nacido en pacientes hospitalizadas con diagnóstico de preeclampsia leve. **Métodos:** En un ensayo clínico piloto controlado aleatorizado se evaluaron 57 embarazadas con diagnóstico de preeclampsia leve con presión sistólica/diastólica igual o superior a 160/110 mmHg que estaban admitidas en la unidad de alto riesgo obstétrico del Hospital Universitario del Valle (Cali, Colombia). Se evaluaron las características sociodemográficas, los aspectos médicos y periodontales. Veintiséis preeclámpticas fueron aleatorizadas al grupo con intervención periodontal (GIP) y 31 al grupo control o grupo de no intervención periodontal (GNIP). El análisis se realizó comparando los cambios en los parámetros periodontales y en las variables como parto prematuro y peso del recién nacido. La intervención periodontal consistió en detarraje y alisado subgingival sin antibióticos, ni clorhexidina en una cita con medios ultrasónicos e instrumentos manuales realizado por un periodoncista entrenado. Las variables dependientes fueron las variaciones en los parámetros periodontales y el percentil de peso del recién nacido ajustado a la edad gestacional. **Resultados:** Las pacientes tuvieron un promedio de edad de 24.7 ± 6.4 años y una edad gestacional al ingreso de 32.3 ± 1.6 semanas. El diagnóstico periodontal más frecuente fue la periodontitis crónica (73% GIP vs GNIP 71%). Las preeclámpticas

ABSTRACT

Background: Recent studies have demonstrated a positive relationship between periodontal disease, and adverse pregnancy outcome including preterm delivery and preeclampsia. Most randomized controlled clinical trials reveal that early periodontal intervention in pregnancy reduced adverse pregnancy outcomes such as preterm birth, miscarriage, and low weight newborn. There are no studies on the effects of periodontal intervention on preeclampsia. **Objective:** To determine the effects of periodontal intervention on pregnancy outcome in preeclamptic women. **Methods:** Fifty seven patients with mild preeclampsia with blood pressure levels $\geq 160/110$ mmHg from the Hospital Universitario del Valle were included. Preeclamptic women were randomized in two groups, one in which periodontal intervention was performed after inclusion and another – control group (PNIG) in which the periodontal intervention was practiced after child delivery. Maternal socio-demographic, medical and periodontal data were gathered. Periodontal intervention group (PIG) included patients subjected to supragingival and subgingival cleaning with ultrasonic and manual devices in one appointment without chlorhexidine. The periodontal parameters, premature delivery rate and the birth-weight rate were evaluated in both groups. **Results:** Average age was 24.7 ± 6.4 years old. Gestational age average at inclusion was of 32.3 ± 1.6 weeks. Most of the recruited patients were nonparous. Chronic periodontitis was a frequent event (72%). Most social, demographic and periodontal conditions were similar between the groups but age ($p = 0.03$), proteinuria (0.049) and nulliparity ($p = 0.02$). Periodontal parameters improved among treated group and the percentile of birth-weight adjusted by gestational age showed not differences between groups (median percentile 47

* Grupo de Medicina Periodontal, Profesor Titular, Escuela de Odontología. Vicedecano de Investigaciones. Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.

§ Profesor Auxiliar, Grupo de Investigación Clínica y Básica en Periodoncia y Oseointegración, Facultad de Odontología, Universidad de Antioquia, Medellín – Colombia.

|| Profesor asistente, Grupo de Medicina Periodontal, Escuela de Odontología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.

¶ Profesor Titular, Escuela de Odontología, Facultad de Salud, Universidad del Valle.

** Estudiante Maestría en Microbiología, Escuela de Ciencias Básicas, Universidad del Valle.

§§ Profesor Titular y Emérito, Departamento de Medicina Familiar, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Grupo de Salud Sexual y Reproductiva - Universidad del Valle, Cali.

ticas del grupo intervenido periodontalmente fueron más jóvenes ($p = 0.03$), primíparas ($p = 0.027$) y tuvieron mayor proteinuria al ingreso al estudio ($p = 0.049$). Aunque el GIP tuvo mayor pérdida de inserción clínica periodontal el resto de los parámetros clínicos periodontales fueron similares en los grupos de intervención y no intervención periodontal (GIP y GNIP). El tratamiento periodontal redujo de manera significativa el sangrado y la profundidad al sondeo. El percentil de peso del recién nacido ajustado por edad gestacional al nacer fue similar en ambos grupos (percentil 47 rango 5-90 en GIP *versus* percentil 45 rango 5-95 en GNIP). El tratamiento periodontal no incrementa el bajo peso al nacer. **Conclusiones:** La enfermedad periodontal es frecuente en mujeres con preeclampsia. El tratamiento periodontal en las preeclámpticas mejora los parámetros clínicos periodontales, pero no reduce la tasa de parto prematuro o el bajo peso al nacer.

Palabras clave: Preeclampsia, intervención periodontal, parto prematuro, peso al nacer, ensayo clínico controlado.

Key words: Preeclampsia, periodontitis, periodontal intervention, low birth weight, clinical controlled trial.

INTRODUCCIÓN

En los últimos 10 años se ha presentado evidencia de que la enfermedad periodontal puede representar un factor de riesgo importante para el desarrollo de complicaciones del embarazo tales como la preeclampsia, el parto prematuro, y el bajo peso al nacimiento.¹⁻⁵ La posible asociación ha sido explicada por el proceso infeccioso periodontal que resulta en un aumento de mediadores inflamatorios que pueden tener impacto sobre los tejidos placentarios y el feto en desarrollo.^{6,7} Un mecanismo que puede explicar el efecto de la inflamación gingival sobre el parto prematuro es el aumento de PGE₂ e IL-1 β en el fluido crevicular asociado al aumento de estos mismos mediadores en el líquido amniótico.⁸

Siendo así, se podría inferir que el control de la condición periodontal ayudaría a disminuir la incidencia y frecuencia de complicaciones del embarazo. Algunos estudios previos han mostrado que la frecuencia de parto prematuro y bajo peso al nacer se reduce cuando se realiza terapia periodontal durante el embarazo,^{9,10} mientras que otros no soportan tal hipótesis.¹¹

El objetivo de este estudio fue el de evaluar los efectos clínicos periodontales y perinatales de la terapia periodontal realizada en mujeres con preeclampsia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Fueron incluidas embarazadas con preeclampsia leve, con edades gestacionales entre 26 y 34 semanas sin importar la paridad y la edad cronológica. La participación fue voluntaria y siguiendo la normatividad ética para protección de los sujetos humanos – resolución 8430 MinSalud (Ministerio de Salud, Colombia).

La edad gestacional se calculó con base en una amenorrea confiable si existían (ciclos menstruales previos al embarazo regulares sin uso de anovulatorios) o

range 5-90 PIG *versus* percentile 45 range 5-95). **Conclusion:** Periodontitis is common in mild preeclampsia patients. Periodontal intervention improved periodontal clinical parameters but do not reduce premature birth and low birth weight rates.

en su defecto edad gestacional calculada por ecografía realizada en el primer trimestre del embarazo.

Fueron criterios de exclusión, gestantes con historia de hipertensión arterial crónica para diferenciar de los casos de preeclampsia en donde se presenta hipertensión durante el desarrollo del embarazo, pero con normalidad en la tensión sanguínea antes del mismo, enfermedades renales o cardiovasculares previas al embarazo, diabetes o antecedentes de infección diferente a la periodontal o cuando existía un diagnóstico previo de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), previo consumo de antibióticos y tratamiento periodontal (6 meses antes de la inclusión), diabetes gestacional, preeclampsia no confirmada, hipertensión antes del embarazo, malaria, preeclampsia severa, síndrome de HELLP y cualquier otra infección concurrente diferente a la periodontitis/gingivitis.

El bajo peso del recién nacido fue igual o menor de 2,500 g y se consideró parto prematuro por nacimientos antes de las 37 semanas de gestación.

Los exámenes clínicos médicos, periodontales y microbiológicos se practicaron al ingreso con la firma del consentimiento informado y el segundo examen se efectuó entre 24 y 48 horas después del parto e inmediatamente si la paciente fue del grupo control y lo aceptó, se le brindó el tratamiento periodontal de requerirlo.

Los datos clínicos y bioquímicos como presión sanguínea, proteinuria, glicemia, hematócrito, química sanguínea, hallazgos ecográficos del feto, infecciones, antibióticos y tratamiento de las pacientes fueron transcritos de la historia clínica de hospitalización. El peso del bebé y las complicaciones de la madre y el niño fueron obtenidos de la historia clínica del paciente de hospitalización y confirmados con los residentes – de ginecología, – de pediatría – y de periodoncia. Se realizó una aleatorización por bloques con enmascaramiento simple de los investigadores.

A cada paciente se le realizó un examen periodontal completo en 6 sitios por todos los dientes, excluyendo los terceros molares. Para medir los parámetros clínicos se utilizó una sonda milimetrada UNC-15 (Hu-Friedy), en donde se registraron la profundidad al sondaje (PD = mm) y nivel de inserción (CAL = mm) en cada diente y posteriormente se calculó el valor promedio para cada sujeto. El sangrado al sondaje fue establecido como el porcentaje de superficies con sangrado positivo (BOP%). Se determinó el diagnóstico periodontal de acuerdo a los parámetros de la American Academy of Periodontology.^{12,13} Se diagnosticó gingivitis cuando se presentó BOP en ausencia de bolsas periodontales (PD – CAL \leq 3 mm) y periodontitis crónica cuando en al menos 2 o más sitios presentaron BOP y bolsas periodontales (PD – CAL \geq 4 mm).

Después de la aleatorización, las mujeres en el grupo de intervención recibieron raspaje supra y subgingival de boca completa por medio de ultrasonido calibrado en potencia media e instrucciones en higiene oral, finalizando con curetas si fuese necesario. Las mujeres en el grupo control, recibieron el mismo tratamiento después del parto.

Los datos demográficos y clínicos fueron registrados en una base de datos y luego analizados con un software estadístico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se realizó un análisis univariado para evaluar las características de la muestra en ambos grupos utilizando medidas de tendencia central con sus medidas de dispersión. Se realizó un análisis divariado para evaluar el efecto del tratamiento periodontal sobre el desenlace del embarazo. Diferencias entre muestras independientes variables continuas fueron evaluadas con la prueba t (análisis de doble cola), cuando los datos tenían distribución normal. Cuando los datos no mostraban una distribución normal se uti-

lizó la prueba de Mann-Whitney. Para analizar las diferencias observadas en las variables categóricas con muestras independientes fue utilizada la prueba de Chi cuadrada. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 2.6 (Ginebra, Suiza) y el paquete estadístico Epistat versión 3.0 (Richardson, Texas, USA). Una p menor de 0.05 fue considerada como significativa.

RESULTADOS

Los datos demográficos y clínicos de las mujeres incluidas en el estudio se muestran en el *cuadro I*. En total, 31 mujeres fueron asignadas al grupo control (GNIP) y 26 al grupo intervención (GIP), respectivamente. Las mujeres del grupo intervención fueron relativamente más jóvenes, en mayor porcentaje primíparas en comparación con el grupo control y tuvieron mayores niveles de proteinuria al momento de la inclusión.

No se observaron diferencias en cuanto a PD y BOP, mientras que el grupo control presentó mayor CAL (*Cuadro II*). Más del 70% de las mujeres en ambos grupos presentaron periodontitis crónica. Después del tratamiento periodontal en el grupo de intervención, se observó disminución en PD y BOP ($P < 0.000$), mientras que CAL aumentó ligeramente (*Cuadro III*).

La frecuencia de parto prematuro fue mayor en el grupo intervención (84.6%) en comparación con el grupo control (77.4%).

La edad gestacional al ingreso del grupo de intervención fue 31.5 ± 2.3 semanas y para el grupo control fue ligeramente mayor 32 ± 1.4 . La edad gestacional al parto fue para el grupo de intervención de 34.6 ± 3.6 y para el grupo control de 36.4 ± 3.4 . Se establecieron índices de correlación de Pearson entre edad gestacional al parto y peso del recién nacido y fueron $r = 0.82$ ($p = 0.0001$) para el grupo de intervención y $r = 0.42$ ($p = 0.03$) para el control. El peso del recién nacido fue mayor en el grupo control (2,536.4 g) en contraste con el grupo intervención (2,048.5 g), con

Cuadro I. Características demográficas y clínicas de mujeres con preeclampsia de acuerdo a los grupos experimentales.

Característica	Grupo control	Grupo intervención	P
Número mujeres	31	26	
Edad años (promedio \pm SD)	26.46 \pm 7.4	22.46 \pm 1.1	0.03**
Paridad: primíparas n (%)	10 (32.3)	16 (61.5)	0.027*
Presión arterial sistólica (promedio \pm SD)	129.96 \pm 11.59	132.35 \pm 11.42	0.43**
Presión arterial diastólica (promedio \pm SD)	87 \pm 6.7	87.3 \pm 6.1	0.88**
Proteinuria 24 horas	451.57 \pm 285	589.7 \pm 320.2	0.049**

* χ^2 ** Prueba U de Mann-Whitney.

una diferencia sin ajustar por edad gestacional significativa (*Cuadro IV*, $P < 0.005$, prueba $t -$ doble cola), sin embargo, ajustando por edad gestacional al finalizar el parto, se encontró que el promedio de peso estuvo en el percentil 47 para el grupo de intervención y en el percentil 45 para el grupo de no intervención ($p = 0.32$).

DISCUSIÓN

El presente estudio mostró que el tratamiento periodontal resulta en una mejoría en la salud periodontal en las embarazadas, expresada en la reducción de la profundidad de bolsa y del sangrado al sondaje (*Cuadro III*). Un ensayo clínico aleatorizado realizado en Chile mostró igualmente una mejoría en los parámetros clínicos periodontales en mujeres embarazadas tratadas periodontalmente ($n = 163$) comparadas con un grupo en el que no se realizó terapia periodontal, sino des-

pués del parto ($n = 188$).⁹ Es importante aclarar que en el estudio de López y col, se usaron antibióticos (metronidazol y enjuagues con clorhexidina como adyuvantes a la terapia mecánica y las pacientes recibieron cuidado periodontal profesional hasta finalizar el parto. En nuestro caso, no se usaron antibióticos, ni enjuagues con clorhexidina para conocer el efecto de la terapia mecánica periodontal en una cita. Esto nos permite separar el efecto de la intervención del efecto sinérgico y antiinflamatorio del uso de antibióticos y enjuagues. Otro reporte de un ensayo clínico controlado en la India mostró una prevalencia de parto pretérmino y bajo peso al nacer de 53.5% y 26.3% respectivamente en el grupo de pacientes con tratamiento periodontal ($n = 99$) versus 74.4% y 53.9% en el grupo control ($n = 89$). Los autores atribuyen la menor prevalencia de estas complicaciones a la intervención periodontal.¹⁴ Mitchell-Lewis y col. siguieron una cohorte de mujeres embara-

Cuadro II. Parámetros clínicos y diagnóstico periodontal por grupos.

Parámetro (promedio \pm SD)	Grupo control	Grupo intervención	P*
Número de dientes	25.1 \pm 3.9	25.6 \pm 2.5	0.88
Profundidad al sondaje PD (mm)	2.58 \pm 0.48	2.44 \pm 0.49	0.13
Nivel de inserción CAL (mm)	2.14 \pm 0.59	1.84 \pm 0.37	0.03
Sangrado al sondaje BOP (%)	17.06	16.4	0.96
Diagnóstico	N (%)	N (%)	
Gingivitis	9 (29.03)	7 (27.92)	
Periodontitis crónica	22 (70.97)	19 (73.08)	

* Prueba U de Mann-Whitney.

Cuadro III. Diferencia en los parámetros clínicos periodontales antes y después del tratamiento periodontal en mujeres preeclámpticas ($n = 26$).

Parámetro (promedio)	Inclusión	Postparto	Diferencia	P*
Profundidad al sondaje PD (mm)	2.44	2.31	0.13	0.000
Nivel de inserción CAL (mm)	1.84	1.87	-0.03	0.051
Sangrado al sondaje BOP (%)	16.4	7.96	8.76	0.000

* Prueba U de Mann-Whitney.

Cuadro IV. Efectos del tratamiento periodontal sobre la frecuencia de parto prematuro y bajo peso al nacer.

Variable	Grupo control	Grupo intervención	P
Parto prematuro (%)	77.4	84.6	0.49*
Parto a término (%)	22.6	15.4	0.49*
Peso recién nacido gramos (promedio \pm SD)	2536.4 \pm 517.7	2048.5 \pm 577.2	0.005

* χ^2

zadas pertenecientes a una minoría en Estados Unidos y hallaron que quienes recibieron tratamiento periodontal en el embarazo (74 de un total de 164) tuvieron una prevalencia menor de bajo peso al nacer (13.5% *versus* 18.9%) en el grupo que no fueron tratadas.¹⁵

Estos resultados son concordantes con el estudio OPT¹⁶ que demostró que el tratamiento periodontal no redujo el parto prematuro en una muestra de 823 mujeres que se incluyeron entre las semanas 17 y 20 de gestación. El grupo de intervención recibió el tratamiento antes de la semana 21 de gestación y el control después del parto. La tasa de parto prematuro fue del 12% en el GIP y de 12.8% en el control. El tratamiento periodontal también fue considerado seguro en este estudio.

En contraste con estos estudios previos, en nuestros hallazgos no encontramos diferencias significativas en las variables de desenlace como el parto prematuro y el peso del recién nacido. Este hallazgo puede explicarse por el menor tamaño de muestra y además porque el tiempo transcurrido entre el tratamiento periodontal y el parto fue en promedio de 3 semanas, lo cual es un tiempo pequeño si se considera que un embarazo dura entre 38 a 40 semanas y porque además las pacientes ingresaron al estudio en promedio después de la semana 31 de gestación.

En conclusión, la enfermedad periodontal activa es frecuente en mujeres con preeclampsia y el tratamiento periodontal reduce de manera significativa el sangrado y la profundidad al sondeo. El tratamiento periodontal en las preeclámpticas mejora los parámetros clínicos periodontales, pero no reduce la tasa de parto prematuro o el bajo peso al nacer. La intervención periodontal en mujeres con preeclampsia leve puede considerarse como un procedimiento seguro para la salud de la madre y el feto.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a los pacientes con preeclampsia del Hospital Universitario del Valle, por su apoyo en este estudio, al personal del Departamento de Ginecología de la Universidad del Valle, en especial a los Drs. Javier Fonseca y Freddy Briceño por la ayuda con el diseño de la intervención y la aleatorización, al Servicio de Ginecología del HUV, a su gerente Dr. Hoover Canaval. Agradecemos también, al Director del HUV, Dr. Jairo Alarcón, al Coordinador Médico del HUV, Dr. Hector Montes, a los residentes de Ginecología y los residentes del programa de Periodoncia de la Escuela de Odontología de la Universidad del Valle por su colaboración en el trabajo de campo. Al Dr. Roger Arce por su ayuda con la organización inicial del Ensayo Clínico y a la Dra. Virna Medina – Ginecóloga del Servicio por su ayuda y colaboración durante el estudio. Finalmente debemos agradecer a COLCIENCIAS y a la Universidad del Valle por la financiación del proyecto. Financiado

por el Instituto Colombiano para la Ciencia y Tecnología (Francisco José de Caldas) (COLCIENCIAS) (Proyecto No. 110604-16325).

REFERENCIAS

1. Davenport ES, Williams CE, Sterne JA, Murad S, Sivapathasundaram V, Curtis MA. Maternal periodontal disease and preterm low birthweight: case-control study. *J Dent Res* 2002; 81: 313-318.
2. Carta G, Persia G, Falciglia K, Iovenitti P. Periodontal disease and poor obstetrical outcome. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2004; 34: 47-49.
3. Radnai M, Gorzó I, Nagy E, Urbán E, Novák T, Pál A. A possible association between preterm birth and early periodontitis. A pilot study. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 736-741.
4. Moliterno LF, Monteiro B, Figueredo CM, Fischer RG. Association between periodontitis and low birth weight: a case-control study. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 886-890.
5. Radnai M, Gorzó I, Urbán E, Eller J, Novák T, Pál A. Possible association between mother's periodontal status and preterm delivery. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 791-796.
6. Williams CE, Davenport ES, Sterne JA, Sivapathasundaram V, Fearne JM, Curtis MA. Mechanisms of risk in preterm low-birthweight infants. *Periodontol* 2000; 23: 142-150.
7. Offenbacher S, Lief S, Boggess KA, Murtha AP, Madianos PN, Champagne CM, McKaig RG, Jared HL, Mauriello SM, Auten RL Jr, Herbert WN, Beck JD. Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Ann Periodontol* 2001; 6: 164-174.
8. Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly PG, Wells SR, Salvi GE, Lawrence HP, Socransky SS, Beck JD. Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. *Ann Periodontol* 1998; 3: 233-250.
9. López NJ, Smith PC, Gutierrez J. Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. *J Periodontol* 2002; 73: 911-924.
10. López NJ, 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; 76(11 Suppl): 2144-2153.
11. López R. Periodontal treatment in pregnant women improves periodontal disease but does not alter rates of preterm birth. *Evid Based Dent* 2007; 8: 38.
12. Caton J et al. Consensus report: Dental plaque-induced gingival diseases. *Ann Periodontol* 1999; 1: 18-19.
13. Lindhe J et al. Consensus report: Chronic periodontitis. *Ann Periodontol* 1999; 1: 38.
14. Tarannum F, Faizuddin M. Effect of periodontal therapy on pregnancy outcome in women affected by periodontitis. *J Periodontol* 2007; 78: 2095-2103.
15. Mitchell-Lewis D, Engebretson SP, Chen J, Lamster IB, Papapanou PN. Periodontal infections and pre-term birth: early findings from a cohort of young minority women in New York. *Eur J Oral Sci* 2001; 109: 34-39.
16. Michalowicz BS, Hodges JS, DiAngelis AJ, Lupo VR, Novak MJ, Ferguson JE, Buchanan W, Bofill J, Papapanou PN, Mitchell DA, Matseoane S, Tschida PA. Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth. *N Engl J Med* 2006; 355: 1885-1894.

Dirección para correspondencia:

Adolfo Contreras

adolfo@yahoo.com

Calle 2da Oeste Núm. 36-00

Barrio San Fernando, Escuela de Odontología,

Facultad de Salud – Universidad del Valle

Cali - Colombia