

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina Clínica

Doctorado en Investigación Clínica



PERIODONTITIS MATERNA COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A PARTOS PRETÉRMINO: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS

TESIS DOCTORAL REALIZADA POR:

Edwar Javier Manrique Corredor

DIRIGIDA POR LOS PROFESORES:

Dra. María Concepción Carratalá Munuera

Dr. Domingo Orozco Beltran

Dr. Vicente Gil Guillén

2017



AGRADECIMIENTOS

A mis padres Luz Marina Corredor Ayala y Jaime Manrique Duarte y a mis hermanas Silvia Juliana Manrique Corredor y Mayra Alejandra Manrique Corredor, por su ánimo constante y fuerza que me permitió perseverar para la terminación de la tesis doctoral.

A Eduard Viancha por su colaboración en la revisión de los artículos y poder lograr la mayor objetividad en el meta-análisis realizado.

Al doctor Abel Fernando Martínez Martín y al doctor Bernardo Meléndez Álvarez, por su apoyo científico y técnico durante el desarrollo de la investigación.

A Patricia del Pilar Pacheco amiga incondicional en este proceso investigativo

A mis tutores de tesis Profesores Concepción Carratalá, Domingo Orozco y Vicente Gil por su apoyo y asesoría para culminar de forma adecuada mi tesis doctoral.





FUENTE: www.br.de

“La medicina es una ciencia social, y la política no es más que
medicina en gran escala”

Rudolf Ludwig Karl Virchow
1821-1902



ÍNDICE GENERAL

I. RESUMEN	10
I. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA.....	13
II. JUSTIFICACIÓN	14
III. HIPOTÉISIS	16
1. Hipótesis nula:.....	16
2. Hipótesis alternativa:	16
IV. INTRODUCCIÓN.....	17
V. PARTO PRETÉRMINO	19
1. Epidemiología del parto pretérmino	19
2. Factores de riesgo de parto pretérmino (PP).....	19
3. Fisiopatología del parto pretérmino	20
4. Diagnóstico del Parto Pretérmino	22
5. Prevención y manejo del parto pretérmino	23
5.1. Prevención primaria	23
5.2. Prevención secundaria	23
5.2.1. Pesario cervical	24
5.2.2. Progesterona	24
5.2.3. Cerclaje cervical	24
5.3. Prevención terciaria	25
5.3.1. Corticoides antenatales	25
5.3.2. Sulfato de magnesio	26
5.3.3. Tocólisis	26
VI. MÉTODO MADRE - CANGURO.....	27
VII. ENFERMEDAD PERIODONTAL Y PARTO PRETÉRMINO	29
1. Factores de riesgo para enfermedad periodontal	29

2.	Etiología de la periodontitis durante la gestación.....	30
3.	Fisiopatología de la periodontitis en el parto pretérmino.....	30
3.1.	Cambios hormonales en el embarazo y periodontitis.....	31
4.	Diagnóstico de la Enfermedad Periodontal durante el embarazo	32
4. 1.	Gingivitis:.....	33
4.2.	Periodontitis:.....	33
4.2.1.	Consenso europeo	36
4.2.2.	Consenso estadounidense	36
4.2.3.	Índice de necesidad de tratamiento de la comunidad	37
5.	Tratamiento de la periodontitis durante el embarazo.....	37
VIII.	OBJETIVO GENERAL.....	39
1.	Objetivos específicos	39
IX.	MATERIALES Y MÉTODOS.....	40
1.	Diseño y tipo de estudio:	40
	Diseño Observacional; tipo de estudio, Revisión Sistemática y Meta-análisis.	40
2.	Búsqueda de la evidencia	40
2.1.	Bases de datos y portales bibliográficos	40
2.2.	Búsqueda manual.....	43
2.3.	Otras herramientas de búsqueda.....	44
4.	Criterios de inclusión y evaluación de la calidad de los estudios	45
5.	Criterios de exclusión	46
6.	Evaluación de la variabilidad entre los investigadores que califican la calidad de los estudios.....	46
7.	Análisis estadístico.....	46
X.	RESULTADOS	48
a.	Resultados de búsqueda.....	48
b.	Descripción de los estudios incluidos	49

c.	Análisis cualitativo, descripción de los estudios excluidos	58
5.	Análisis cuantitativo. Heterogeneidad y sesgo de publicación	60
5.1.	Análisis de subgrupos.....	63
5.1.1.	Asociación de periodontitis materna y partos pretérmino en estudios de países subdesarrollados.....	64
5.1.2.	Asociación de periodontitis materna y partos pretérmino en estudios de países desarrollados.	65
5.1.3.	Análisis de heterogeneidad en 8 estudios que emplean igual criterio diagnóstico para periodontitis	66
5.1.4.	Análisis de sensibilidad, evaluación objetiva de heterogeneidad .	67
XI.	DISCUSIÓN	69
XII.	LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	73
XIII.	CONCLUSIONES.....	74
XIV.	BIBLIOGRAFÍA.....	76
XV.	ANEXOS	97
1.	LISTA DE TABLAS.....	97
2.	LISTA DE GRÁFICAS Y FIGURAS	98
3.	ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS	99
4.	Cuestionarios CASPe (Estudios de cohorte y estudios de casos y controles)	100
5.	CRITERIOS DE NEWCASTLE – OTAWA (Estudios de cohorte y estudio de casos y controles).....	113

I. RESUMEN

Introducción: el parto pretérmino constituye un reto para la salud pública, ya que es la principal causa de muerte neonatal a nivel mundial. En Latinoamérica su etiología se desconoce en el 50% de los casos, y se le ha atribuido a la enfermedad infecciosa la responsabilidad en el 30% de los nacimientos prematuros. En 1996 Offenbacher con un estudio de casos y controles demuestra que la periodontitis se encuentra asociada al parto pretérmino, conclusión que estimuló la generación de más estudios observacionales y meta-análisis que han dado resultados contradictorios respecto a la asociación de estas dos variables.

Objetivo: Evaluar la asociación entre periodontitis y partos pretérmino de mujeres en edad fértil, a partir de estudios observacionales analíticos realizados a nivel mundial

Materiales y métodos: revisión sistemática y meta-análisis; dos observadores de forma independiente revisaron estudios de cohorte prospectiva y casos y controles, que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: análisis estadístico que desarrolle control de variables de confusión con Modelos de Regresión Logística Múltiple, cálculo de Odds Ratio ajustado con Intervalos de Confianza del 95%, y un concepto claro para el diagnóstico de periodontitis. Se siguieron las recomendaciones de la declaración PRISMA en el desarrollo del meta-análisis. La evaluación estadística se realizó con el programa EPIDAT 3.1 y el software SPSS statistics 20.0 para la evaluación descriptiva de las variables de estudio.

Resultados: se analizan un total de 20 artículos y una muestra (n) de 10.215 mujeres que cumplían los criterios de inclusión y calidad para el desarrollo del meta-análisis. La asociación entre parto pretérmino y periodontitis materna es positiva con un OR de 2,0127 (IC 95%: 1,7122 – 2,3659); los factores principales de heterogeneidad en el estudio son la

variabilidad en la definición de periodontitis y el control de las variables de confusión.

Discusión: meta-análisis realizados hasta el momento reportan una asociación positiva entre partos pretérmino y periodontitis durante la gestación; indican que la mayor limitación la caracteriza la carencia de consenso en el diagnóstico de periodontitis; los estudios realizados sobre la heterogeneidad, han demostrado que se requiere de criterios estrictos de inclusión en los estudios observacionales analíticos, para mejorar la calidad de la evaluación cualitativa y cuantitativa de las revisiones sistemáticas y meta-análisis.

Conclusiones: este meta-análisis encontró una asociación positiva entre periodontitis materna y partos pretérmino; las principales limitaciones del estudio, son la variabilidad en la definición para el diagnóstico de periodontitis materna y el control de las variables de confusión.

Palabras claves: periodontitis, nacimiento pretérmino, enfermedad periodontal, parto pretérmino



I. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

¿La periodontitis materna durante la gestación, es un factor de riesgo que se asocia a la presentación de partos pretérmino?

Paciente	Mujeres embarazadas con parto vaginal de países desarrollados y subdesarrollados, que hayan participado en estudios observacionales analíticos (casos y controles y cohorte prospectiva) que evalúen la asociación entre enfermedad periodontal y partos pretérmino.
Intervención	Examen clínico oral con criterios bien definidos para periodontitis de mujeres en estado de embarazo o en posparto inmediato, mediano y tardío.
Comparación	Comparación de mujeres con partos pretérmino y a término, con presencia o ausencia de periodontitis
Outcomes	La periodontitis es un factor de riesgo asociado a partos pretérmino.
Diseño del estudio	Revisión sistemática y meta-análisis, de estudios de casos y controles y cohorte prospectiva

II. JUSTIFICACIÓN

Durante la gestación ocurren una serie de cambios fisiológicos, anatómicos y psicológicos que deben ser tenidos en consideración por todos los profesionales de la salud; el manejo interdisciplinar de la gestación debe ser una prioridad, para el correcto seguimiento de las maternas y la obtención de resultados satisfactorios al final del embarazo, disminuyendo el riesgo de morbilidad y mortalidad materna y neonatal y elevando los estándares de vida a nivel individual y social.

Los factores de riesgo identificados por la literatura médica, que no permiten llevar a buen término el embarazo y el parto, son las enfermedades infecciosas, enfermedades traumáticas, genéticas, sistémicas como la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, enfermedades nutricionales entre otras, que generan complicaciones obstétricas como el parto pretérmino (PP), bajo peso al nacer, desnutrición fetal, abortos, preeclampsia, eclampsia, entre otros.

En las dos últimas décadas la incidencia de PP no ha disminuido, lo que ha generado un interés mayor por la investigación sobre los factores de riesgo que se asocian a esta enfermedad, mejorando la comprensión de su fisiopatología, pero desafortunadamente sin disminuir las tasas de este tipo de nacimientos, que son principalmente altas en países denominados subdesarrollados, que soportan adicionalmente la carga de discapacidad física y mental adquirida de su población, por la pobreza, la desnutrición, la violencia y el analfabetismo; por lo anterior el estudio de los factores de riesgo que se asocian a PP, ofrecen una oportunidad para generar estrategias que mejoren el estado de salud de las poblaciones y se disminuyan los costos sociales y económicos a corto y largo plazo.

En el amplio espectro de enfermedades infecciosas que pueden resultar en PP, la periodontitis ha generado un interés especial, ya que es una patología que puede presentarse en el 35 al 100 % de las mujeres embarazadas, de acuerdo a la población que se estudie y criterios diagnósticos empleados; se ha demostrado que el nivel socioeconómico y educativo influyen en la

manifestación de esta patología, siendo las poblaciones más pobres y con menor nivel escolaridad las que presentan mayor riesgo de enfermar (1,2).

En 1931 Galloway sugirió que la enfermedad periodontal materna (EPM) causada por bacterias anaerobias gram negativas puede generar cambios placentarios que aumentan la probabilidad de PP y afectar el desarrollo fetal. En 1996 Offenbacher realiza el primer estudio de casos y controles demostrando un riesgo 7,5 veces mayor de PP en gestantes con periodontitis (3), dando inicio al estudio de esta enfermedad y su relación con resultados adversos al final del embarazo.

Las investigaciones de casos y controles, cohortes prospectiva y de corte transversal que se han realizado, han centrado sus esfuerzos para determinar si la asociación es positiva o no, encontrándose diversidad en los resultados en los 5 continentes, sin ser aún clara la relación entre estas dos variables (3–5), hecho que es atribuido en parte a la heterogeneidad de los estudios, por su diseño, análisis estadístico, tamaño de la muestra, control de variables de confusión y la definición de periodontitis utilizada para el diagnóstico, generando incertidumbre en los resultados publicados hasta el día de hoy.

La alta variabilidad que se ha descrito en los resultados de estudios observacionales analíticos y descriptivos, hace necesario la realización de un meta-análisis que permita mejorar la medición y precisión de la asociación entre periodontitis y PP, para la creación de estrategias que optimicen el estado de salud oral de la mujeres en edad fértil¹ y mejorar los criterios diagnósticos para realizar tratamientos clínicos adecuados que reduzcan la incidencia de resultados adversos al final del embarazo, la mortalidad neonatal y las secuelas físicas y mentales por esta causa, potenciando el capital humano desde el nacimiento para lograr sociedades con altos estándares de salud y de desarrollo emocional, educativo y productivo para las naciones que habitan.

¹ La edad en las mujeres es un antecedente biodemográfico que permite identificar factores de riesgo a lo largo de toda la vida, aspecto que adquiere mayor importancia en el periodo denominado edad fértil, el cual se caracteriza por la capacidad de la mujer para ovular y quedar en estado de embarazo (6).

III. HIPOTÉISIS

1. **Hipótesis nula:** la periodontitis en gestantes es una patología que no se encuentra asociada como factor de riesgo para partos pretérmino, por lo tanto el odds ratio medido será menor de 1.
2. **Hipótesis alternativa:** la periodontitis es una patología que representa un factor de riesgo asociado a la presentación de partos pretérmino, y su odds ratio será mayor de 1.



IV. INTRODUCCIÓN

El estudio que será descrito en las páginas siguientes, mostrará dos enfoques, uno desde la salud pública y el otro desde el ámbito clínico, ya que al hablar de periodontitis y Parto Pretérmino (PP), no es posible separar estos paradigmas, si se pretende mejorar el estado de salud de la gestantes y disminuir las tasas de morbi-mortalidad neonatal que resultan de la prematuridad. Se realizará también una revisión de los aspectos de mayor relevancia sobre la fisiopatología, el diagnóstico y el tratamiento del PP y la periodontitis.

Es necesario resaltar que a nivel mundial existe una constante preocupación para promover la salud oral, ya que la periodontopatías, entre ellas la caries infantil son consideradas un problema de salud pública que no permite elevar los estándares de vida de las poblaciones, siendo un hecho real y consensuado por la comunidad científica mundial que las poblaciones con mayor riesgo de padecer enfermedades orales son las que tienen condiciones socioeconómicas desfavorables, con niveles de analfabetismo elevado y con difícil acceso a los servicios de salud (7,8).

En Latinoamérica los nacimientos pretérmino constituyen una importante causa de mortalidad neonatal y su etiología es desconocida en más del 50% de los casos (9); en Colombia los estudios sobre la asociación entre periodontitis y PP son exigüos; Arteaga-Guerra 2010, no obtiene datos concluyentes debido a que la muestra es pequeña y los casos y controles no se encuentran bien definidos (10). Méndes 2008, no encuentra una relación entre enfermedad periodontal y PP (11), sin embargo el estudio no tienen un adecuado control de las variables de confusión; Duque 2011, en un estudio descriptivo, reporta que los médicos son escépticos frente a la relación de enfermedad periodontal, PP y otras enfermedades sistémicas como las cardiovasculares, ya que consideran que las explicaciones fisiopatológicas no son adecuadas (12).

Lo anterior demuestra que es una necesidad aumentar no solamente el número de estudios y su evidencia, sino el nivel de concientización de que nos

encontramos frente a un serio problema de salubridad, que coloca en riesgo la estabilidad económica y social de las naciones, al tener una población que es débil y poco productiva desde el nacimiento por causas que se pueden evitar y modificar.

Además de la morbi-mortalidad neonatal, se debe tener en cuenta los gastos económicos a nivel hospitalario y los generados por las secuelas físicas, que disminuyen los ingresos salariales de una persona a lo largo de su vida; Trasande 2016, evaluó estos factores en Estados Unidos durante el año 2010; en este año se registraron 3'963.694 nacimientos de los cuales el 12% fueron pretérmino; los costos asociados a esta circunstancia fueron 760 millones de dólares en cuidados médicos y 4.33 billones en pérdida de productividad económica durante toda la vida, cálculos basados en la disminución del coeficiente intelectual de las personas que nacen prematuramente (13); estos datos deben ser un motivo para que los gobiernos nacionales prioricen el cuidado de las madres gestantes y realicen los mayores esfuerzos para que su población desde el nacimiento sea saludable, teniendo en cuenta que la probabilidad de hospitalización de los bebés prematuros es del 20% en el primer año de vida, probabilidad que aumenta si el peso es menor de 2000 gramos (14,15).

Si la hipótesis de la existencia de una asociación entre periodontitis y PP es positiva en el meta-análisis, surgiría una oportunidad importante para realizar políticas y estrategias en salud pública y a nivel clínico, respaldadas por los métodos de la Medicina Basada en la Evidencia (MBE), que permitan reducir el riesgo de las gestantes de enfermar de periodontitis y de tener un parto pretérmino por esta causa; adicionalmente se disminuiría el costo social y económico que implica el tratamiento y rehabilitación de bebés prematuros, que deben nacer con todas sus facultades físicas y mentales, teniendo presente que la periodontitis materna es un factor de riesgo modificable.

V. PARTO PRETÉRMINO

1. Epidemiología del parto pretérmino

El parto pretérmino es la principal causa de muerte neonatal a nivel mundial, en el año 2013 la Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó que el 35,7 % de estas defunciones son debidas a los nacimientos prematuros, el 40,8% en el periodo neonatal temprano (0 a 6 días) y el 21,7 % en el tardío (7 a 27 días), lo que representó 986.900 defunciones (16); en el informe “Nacido Demasiado Pronto” la OMS, afirma que 15 millones de niños nacen de forma prematura anualmente, con los consecuentes costos económicos a nivel familiar, social y en el sistema de salud (17); adicionalmente al nacimiento pretérmino se le ha atribuido más del 50% de las secuelas permanentes que los infantes sufren a nivel neurológico, cardiovascular, respiratorio y congénito; la probabilidad de morir es 40 veces mayor en los infantes con bajo peso al nacer, hecho que se relaciona en la mayoría de los casos con los nacimientos prematuros (18–21).

En los Estados Unidos en el 2015, la prevalencia de PP fue del 12 %, en Europa del 5 al 9% y en países en vía de desarrollo se reportó mayor al 15%. En el 70% de los casos los PP son espontáneos y se atribuyen a la presencia de enfermedad infecciosa en el 30 al 50% de estos eventos, siendo la infección genitourinaria la responsable del 25 al 40%; McGaw 2002, le atribuye a la periodontitis el 18,2% de los casos registrados (21–24). En Colombia la prevalencia de partos prematuros en el año 2010 fue en el área urbana del 11,3% y en la zona rural del 9,8% (25), cifras similares a las estadounidenses y muy por encima de la prevalencia europea, lo que implica aumentar la inversión para el cuidado de la salud de los recién nacidos y la madre.

2. Factores de riesgo de parto pretérmino (PP)

El estudio de los factores de riesgo para PP tiene tres objetivos: primero iniciar un tratamiento específico; segundo definir una población para intervenciones específicas de prevención primaria, secundaria o terciaria; y tercero proveer

información para dilucidar los mecanismo fisiopatológicos del PP (24). Los factores de riesgo se dividen en primarios, si están presentes antes del embarazo o secundarios si se desarrollan durante el periodo de gestación (20), ver tabla 1.

Tabla 1. Factores de riesgo para parto pretérmino y bajo peso al nacer

Factores de riesgo primario	Factores de Riesgo secundarios
"Raza negra"	Cuidado prenatal inadecuado
edad < 17 años o > 34 años	Fertilización in vitro
Violencia doméstica	Baja ganancia de peso en el embarazo
Estrés o depresión	Anemia por deficiencia de hierro
Tabaquismo / alcoholismo	Pre-eclampsia
Uso de sustancias psicoactivas	Elevación de fibronectina
Parto pretérmino previo	Vaginosis bacterianas
Aborto previo en el segundo trimestre	Corioamnionitis
Historia familiar de polimorfismo	Abruptio de placenta
Enfermedad pulmonar crónica	Placenta previa
Hipertensión crónica	Gestación múltiple
Diabetes	Diabetes gestacional
Enfermedad renal	Ruptura prematura de membranas
Bajo nivel educativo	Infecciones genito-urinarias

La literatura médica en general aún no reconoce a la periodontitis como un factor de riesgo, sin embargo la enfermedad periodontal (EP) ha tomado gran importancia al asociarse con enfermedades sistémicas como la hipertensión arterial, preeclampsia y eclampsia, diabetes mellitus, síndrome metabólico y enfermedad cerebrovascular, por lo que su estudio como factor de riesgo para la presencia de resultados adversos durante el embarazo, gana relevancia a nivel clínico y en el campo de la salud pública (5,18,26).

3. Fisiopatología del parto pretérmino

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos divide el parto a término en tres periodos; a término temprano (37 0/7 a 38 6/7 semanas de gestación), a término (39 0/7 a 40 6/7 semanas de gestación), y a término tardío (41 0/7 a 41

6/7 semanas de gestación) (27). El trabajo de parto normal se caracteriza por: 1) activación del miometrio que genera contracciones uterinas, 2) maduración cervical y 3) rotura de las membranas corioamnióticas. Si algunos de estos eventos se activa de forma aislada antes de la semana 37, se presentará trabajo de parto de forma prematura, proceso que puede ser acelerado por infección sistémica e intrauterina, estrés materno o fetal, hemorragia coriodesidual y sobre distensión uterina (28).

- **Activación del miometrio:** se ha propuesto que el inicio de la contractilidad miometrial por los estrógenos y el cortisol, se debe a la activación del eje hipotálamo – hipófisis – suprarrenal del feto. El aumento de la producción de cortisol, por incremento de la hormona liberadora de corticotropina, debida a la estimulación del sistema nervioso fetal, incrementa los niveles de prostaglandina E₂, lo que favorece la acción uterotónica miometrial y su activación contráctil. La aparición de factores estresantes a nivel fetal, como la infección intrauterina, el estrés materno, los traumas etc, provocaran que antes de la semana 37 se active el trabajo de parto (29).
- **Maduración cervical:** cuando se inicia el trabajo de parto, se modifica la organización e integridad de las fibras de colágeno y la concentración de agua, proteoglicanos y ácido hialurónico; este proceso está mediado por la interleucina 1 beta, interleucina 6, interleucina 8, el factor de necrosis tumoral alfa, los cuales inducen quimiotaxis de neutrófilos y aumentan la producción de quimiocinas, prostaglandinas y metaloproteasas de matriz extracelular para la remodelación del tejido conectivo del cuello uterino (29).

Las prostaglandinas son un mediador que de forma sinérgica interactúan con las interleucinas, generando un efecto vasodilatador que aumentan la permeabilidad y el flujo vascular. Finalmente el óxido nítrico en su isoforma endotelial principalmente, acelera el proceso de dilatación y borramiento del cuello cervical. Se ha identificado en gestantes con PP,

que en procesos de estrés oxidativo, aumenta la actividad de las citocinas, prostaglandinas y óxido nítrico, lo que activa y acelera los cambios cervicales de dilatación y borramiento. Törnblom 2005, demostró que la enzima óxido nítrico sintasa (NOS), en sus tres isoformas (inducible, endotelial y neuronal) se encuentra en mayores concentraciones en mujeres con parto pretérmino, en comparación con las mujeres con parto a término (29,30).

- **Ruptura prematura de membranas:** las membranas corioamnióticas, están formadas por el corión y el amnios, las cuales están constituidas por epitelio celular y tejido conectivo, principalmente colágeno que da la fuerza tensil a las membranas, confiriéndole resistencia mecánica para proteger al feto. Cuando el equilibrio entre la síntesis y la degradación de colágeno se altera lleva a la ruptura de membranas en embarazos a término o prematuramente, como ocurre en procesos infecciosos o por deficiencia de Ácido Ascórbico que actúa como cofactor para la síntesis de esta proteína (29).

4. Diagnóstico del Parto Pretérmino

La OMS define el parto pretérmino a los nacimientos que ocurren menor a 37 semanas de gestación (31); se divide en tres grupos: **1) extremadamente prematuro**, por debajo de las 28 semanas, incluyendo a los recién nacidos en límite de viabilidad (< a 26 semanas); **2) muy prematuro**, de 28 a 32 semanas; **3) prematuro moderado y tardío**, entre 32 y 36 semanas 6 días de amenorrea; los prematuros tardíos corresponde a los nacimiento mayores a 34 semanas de gestación (32). Sintomáticamente se manifiesta por contracciones uterinas dolorosas o indoloras, dolor a la presión lumbar y en hipogastrio, aumento del flujo y sangrado vaginal (33), sin embargo los síntomas son inespecíficos por lo que se requiere de un adecuado examen físico y pruebas diagnósticas adicionales.

Como el PP constituye un resultado, para su diagnóstico, se debe conocer la definición de **Amenaza de Parto Pretérmino**, que corresponde clínicamente a la presencia de 4 contracciones uterinas en 20 minutos u 8 en una hora, con una duración mayor de 30 segundos de cada contracción y al tacto vaginal la presencia de borramiento cervical mayor del 70% o una dilatación ≥ 2 cm (34).

El diagnóstico ecográfico se realiza si presenta una longitud cervical < 25 mm; se ha señalado que el mayor valor predictivo positivo se obtienen con una longitud < 18 mm y el menor valor predictivo positivo con una longitud superior de 30 mm. Finalmente el test de fibronectina se realiza entre la semana 24 a 34 de gestación, una concentración mayor de 50 ng/ml indica una separación de las membranas fetales de la decidua, lo que representa un incremento del riesgo de parto pretérmino (35).

5. Prevención y manejo del parto pretérmino

5.1. Prevención primaria

Son las medidas que se aplican para evitar la aparición o disminuir la probabilidad de presentar PP, para ello la consulta preconcepcional y la prenatal son indispensables para la identificación de factores de riesgo y detección de enfermedades que puedan originar nacimientos prematuros; las principales medidas a tener en cuenta son: seguimiento nutricional, orientación familiar, evitar el consumo de sustancias psicoactivas como el tabaco y el alcohol y prevenir las infecciones de transmisión sexual (32).

5.2. Prevención secundaria

Son las medidas que se instauran para evitar la progresión de la enfermedad, diagnóstico precoz y aplicación de medidas terapéuticas para detener su evolución; se describen el pesario cervical, cerclaje cervical y el uso de la progesterona (32).

5.2.1. Pesario cervical

El uso del pesario es controversial, los resultados de ensayos clínicos han demostrado disminución del riesgo y también ha evidenciado que no hay alteración en la evolución del parto pretérmino. El ensayo clínico aleatorizado de Goya 2012, recomienda el uso del pesario cervical en gestantes con cuello cervical menor de 25 mm (36); Nicolaidis 2016, no observa disminución del riesgo de PP en embarazos únicos, OR: 1,12: IC 95%: 0,75 – 1,69 (37) ; el meta-análisis de Jin 2017, no evidencia un efecto protector del pesario, advirtiendo que se requieren de más ensayos clínicos aleatorizados para confirmar este resultado (38).

5.2.2. Progesterona

La progesterona se ha sugerido como un medicamento que reduce las tasas de parto pretérmino en mujeres con embarazo único e historia de partos pretérmino espontáneos o con cuellos cervicales cortos (39); Fonseca 2007, en un ensayo clínico afirma que el uso de 200 mg de progesterona desde la semana 24 a la 34, reduce significativamente el riesgo de PP (40); la revisión sistemática de Rode 2009, demuestra que la progesterona tienen un efecto positivo en la prevención del PP menor a 32 semanas y reduce el riesgo de bajo peso al nacer, muerte perinatal, síndrome de estrés respiratorio fetal y la enterocolitis necrotizante (41); Norman 2016, por el contrario no evidencia beneficios de la progesterona en la prevención del parto prematuro, en un ensayo clínico aleatorizado y multicéntrico (42).

5.2.3. Cerclaje cervical

Se ha reportado que tiene un efecto beneficioso en reducir el nacimiento prematuro en grupos de alto riesgo, mujeres con más de tres partos pretérmino y con cuello cervical menor de 25 mm con menos de 24 semanas de gestación (39); Bachmann 2003, en una revisión sistemática, afirma que el cerclaje cervical tiene un efecto significativo en prevenir el PP espontáneo antes de la semana 34 del embarazo (43); igual que los manejos descritos anteriormente ,

existen estudios que no muestran beneficios en la prevención de PP; Brix 2013, no encuentra al cerclaje cervical como protector para PP antes de la semana 34, ni antes de la semana 28 (44).

5.3. Prevención terciaria

Hace referencia al diagnóstico y tratamiento oportuno de la amenaza de parto pretérmino; al identificarse esta condición clínica, las acciones van encaminadas a la neuroprotección y maduración pulmonar fetal y a inhibir el trabajo de parto, si esto da como resultado beneficios maternos y fetales, como ocurriría en partos muy prematuros, ya que el objetivo en este caso es prolongar el mayor tiempo posible el periodo gestacional. Las medidas recomendadas son: corticoides para maduración fetal, sulfato de magnesio para neuroprotección y profilaxis para la sepsis neonatal precoz por estreptococo del grupo B; en general no se indica tocólisis por debajo del límite de viabilidad fetal, ni por encima de las 34 semanas (32).

5.3.1. Corticoides antenatales

La administración de corticoides reduce la tasa de dificultad respiratoria, hemorragia ventricular y muerte neonatal; la dexametasona tiene un efecto más potente en efectos no genómicos que la betametasona, por lo que su uso debe ser la segunda opción; las dosis recomendada para la betametasona es 12 mg cada 24 horas (dos dosis) y de dexametasona 6 mg cada 12 horas (4 dosis); la administración de un solo ciclo no se ha asociado a efectos adversos, pero su repetición es controversial (32,39); Liu 2015, recomienda el uso de corticoides en embarazos menores a 34 semanas, advirtiendo que su uso después de esta edad gestacional no tiene beneficios clínicos (45); en el meta-análisis de Amiya 2016, el uso de corticoides se restringe en mujeres con diabetes gestacional, por la carencia de resultados que demuestren efectividad y seguridad para la paciente y el feto (46).

5.3.2. Sulfato de magnesio

El sulfato de magnesio es ampliamente usado para la profilaxis de convulsiones generadas por preeclampsia o eclampsia, pero cuando es usado como tocolítico los beneficios no son claros. Se han reportado estudios que demuestran beneficios de este medicamento como neuroprotector, disminuyendo el riesgo de parálisis cerebral y de su severidad si llega a presentarse (39).

5.3.3. Tocólisis

Aunque aún es controversial el beneficio de los tocolíticos, para disminuir la tasa de PP, ensayos clínicos han evidenciado que pueden prolongar la gestación entre 48 horas y 7 días. Los fármacos recomendados actualmente son, atosiban, ritodrina y nifedipino y la elección de cuál usar, dependerá de las condiciones clínicas de la paciente y de la evaluación riesgo – beneficio, a corto y largo plazo (47).

VI. MÉTODO MADRE - CANGURO

Si no se logra prevenir el nacimiento prematuro, el equipo de salud de atención primaria u hospitalario debe dirigir sus esfuerzos para que las secuelas físicas y mentales generen el menor daño posible en el paciente, la familia y la sociedad; el llamado a los profesionales de la salud, es a humanizar el cuidado del infante y el apoyo que se brinda a las familias después de un nacimiento pretérmino, teniendo como meta la protección del sistema nervioso y la estimulación del desarrollo neurológico del neonato, así como su afectividad y la de su familia (48).

En 1978 el pediatra Edgar Rey Sanabría, del Instituto Materno Infantil de Bogotá, Colombia, desarrolló el Método Madre – Canguro (MMC), para el cuidado de la neonatos prematuros y con bajo peso al nacer, el cual consiste en el contacto piel a piel del infante y el tórax materno (Ver figura 1), ofreciendo de esta manera regulación térmica, estabilidad fisiológica, estimulación y desarrollo neuro-sensitivo y lactancia materna; adicionalmente el contacto piel a piel reestablece el vínculo madre – hijo y rescata la neonato del aislamiento extra-uterino (48).

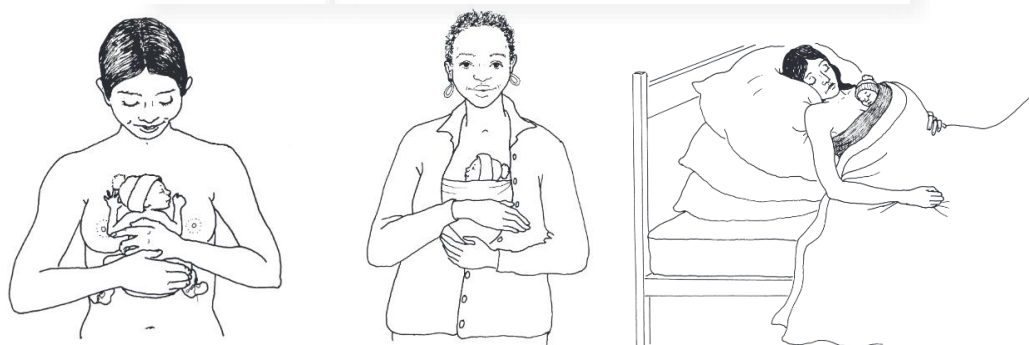


Figura 1. Posiciones Madre Canguro. Fuente OMS (49)

Posterior a la experiencia en Colombia se han realizado diversos estudios que han mostrado las ventajas del MMC; Pervin 2015, demuestra que el programa, es una opción aceptable y viable para el cuidado de los neonatos con bajo peso al nacer, en hospitales con recursos limitados, sin unidades de cuidado

neonatal intensivo o avanzado (50); Bera 2014, en un ensayo clínico controlado, evidencia que los bebés que reciben el MMC, aunque tengan medidas antropométricas en percentiles inferiores al grupo control, logran rápidamente valores similares y mejores, a nivel del crecimiento y del desarrollo psicomotor (51). Experiencias similares a partir de ensayos clínicos en Zimbawe y Mozambique, han demostrado que la mortalidad de los neonatos pretérmino ha tenido una reducción del 40% con este programa (52).

Los estudios de MBE, muestran grados de recomendación fuertes, para implementar de forma rutinaria el MMC, en las unidades neonatales (53), aceptándose como un método que alivia las secuelas psicomotrices y afectivas de los neonatos, disminuyendo igualmente los costes económicos a nivel hospitalario y a nivel social, permitiendo que en el futuro las personas puedan ser productivas para su sociedad.



VII. ENFERMEDAD PERIODONTAL Y PARTO PRETÉRMINO

1. Factores de riesgo para enfermedad periodontal

La enfermedad periodontal es multicausal y por ende se presenta por la interacción de un agente microbiano, un huésped susceptible, factores ambientales, genéticos, hormonales, enfermedades sistémicas, socio-demográficos y del estilo de vida. La identificación de los factores de riesgo permitirá mejorar la salud oral de las madres gestantes, y evitar la aparición de complicaciones durante o el final del embarazo.

A nivel genético se ha identificado que la periodontitis aparece en síndromes que predisponen a la destrucción del tejido periodontal, como el colágeno y por enfermedades que alteran la inmunidad celular o humoral; a nivel sistémico también sobresalen las alteraciones del sistema inmune como el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida y las leucemias y las patologías que alteran el equilibrio endocrino y metabólico, como la diabetes mellitus mal controlada, colitis ulcerativa y la enfermedad de Crohn (54,55).

Los factores sociodemográficos y hábitos de vida, que se han identificado de mayor riesgo, son el tabaquismo, la mala higiene oral, bajo nivel socioeconómico y educativo. El tabaquismo en cualquiera de sus formas, ha sido descrito como un factor etiológico directo en la transición de una gingivitis a una lesión destructiva del periodonto, a causa de la nicotina, cianuro de hidrógeno y monóxido de carbono contenidos en el cigarrillo (54,55).

Se ha descrito que una mujer con buenos hábitos de higiene oral durante el embarazo, tiene menor riesgo de desarrollar enfermedad periodontal y contrarrestar la gingivitis fisiológica, generada por el incremento en las concentraciones de progesterona y estrógeno en este periodo, disminuyendo el efecto depresor del sistema inmune y las alteraciones vasculares a nivel gingival que estas hormonas generan durante la gestación; también se ha demostrado que los factores socio-económicos y educativos influyen sobre la higiene oral (56).

2. Etiología de la periodontitis durante la gestación

La periodontitis es una enfermedad infecciosa de origen bacteriano, en la que se han descrito más de 300 patógenos, que producen una ruptura del equilibrio entre la virulencia y la capacidad de respuesta inmune del huésped, afectando el tejido periodontal, proceso que es potenciado por el tabaquismo, fármacos y alteraciones hormonales, como sucede con la diabetes mellitus o las hormonas sexuales femeninas (57,58); también contribuye en este proceso la formación por parte de las bacterias de biofilms, que son microambientes especiales para protegerse de los antibióticos naturales o artificiales (59).

En el embarazo las bacterias que han sido identificadas con mayor frecuencia a nivel oral y fetoplacentario en mujeres con partos pretérmino son: *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola* y *Prevotella intermedia* (18). Seferovic 2016, demostró en un estudio en ratones en estado de embarazo, que las bacterias de la cavidad oral pueden colonizar y vivir en la placenta, previa propagación hematógena, proceso facilitado por la presencia de periodontitis (60).

3. Fisiopatología de la periodontitis en el parto pretérmino.

La periodontitis se caracteriza por la inflamación gingival que avanza hacia la inserción óseo alveolar, con posterior formación de bolsas periodontales y pérdida de inserción dentaria (61); si la enfermedad progresa se presentará ulceración del epitelio, exponiendo el tejido conectivo y los capilares sanguíneos a la placa bacteriana, facilitando la entrada de las bacterias o de sus toxinas (enzimas citolíticas y lipolisacáridos) a la circulación sistémica durante la ingesta alimentaria o el cepillado, liberando factores mediadores de la inflamación como Factor de Necrosis Tumoral Alfa, interleuquinas (IL-1, IL-6 e IL-8), prostanglandina E2, interferon gamma, proteína c reactiva (62), resultando en una mayor respuesta vascular, infiltración de la pared vascular,

proliferación de músculo liso, degeneración vascular grasa y coagulación intravascular, que causan un efecto directo sobre la unidad fetoplacentaria e hipertensión arterial, alterando el intercambio de nutrientes entre la madre y el feto hecho que trae como consecuencia retraso del crecimiento fetal; adicionalmente la activación de la cascada de la inflamación con producción de proteína c reactiva, contribuye a la contracción uterina, dando lugar a abortos o partos prematuros con bajo peso al nacer (63–66).

Los mecanismos de infección y propagación que se han descritos de la periodontitis a la unidad fetoplacentaria son: traslocación de patógenos periodontales, depósito periodontal de lipolisacaridos y por acción de los mediadores inflamatorios periodontales (64).

3.1. Cambios hormonales en el embarazo y periodontitis

Otro aspecto de importancia que aumenta el riesgo de periodontitis durante el embarazo es el incremento de las concentraciones de progestágenos y estrógenos a nivel plasmático y de sus receptores a nivel gingival. Estas hormonas alteran la flora microbiana, la estructura periodontal, el sistema inmunitario y aumentan la producción de mediadores proinflamatorios, que exacerban la respuesta a la placa bacteriana, resultando en un incremento del crecimiento de la microbiota anaeróbica gram negativa; estos sucesos se presentan con mayor frecuencia durante el segundo mes de embarazo, alcanzando su cenit al octavo (2,67).

El efecto hormonal sobre el periodonto trae como resultado que las mujeres en estado de embarazo alcancen una prevalencia del 50 al 98,25% de sufrir algún tipo de enfermedad periodontal, y un aceleramiento en la progresión de la periodontitis, que resulta en lesiones con mayor grado de severidad en esta población (68); estas afecciones se pueden disminuir con un estricto control de la placa bacteriana durante el embarazo (69).

En el segundo trimestre de gestación, hay un aumento significativo de la población de *Prevotella intermedia*, hecho que se ve favorecido también por la elevación en las concentraciones de progesterona y estrógenos que pueden actuar como factores de crecimiento y ser usadas para los procesos metabólicos bacterianos, al tener una estructura química similar a la vitamina K, molécula que normalmente requieren para su crecimiento (70,71).

La progesterona ha sido descrita, como la responsable de inducir la dilatación de los capilares gingivales, y en consecuencia de la sintomatología de eritema, edema, aumento del exudado capilar y de la permeabilidad capilar, por acción directa sobre las células endoteliales, aumento en la síntesis de prostaglandinas y la supresión de la respuesta celular asociada al embarazo (71); adicionalmente los estrógenos generan cambios en la queratinización del epitelio gingival, afectando el mantenimiento y reparación del colágeno y disminuyendo la efectividad de la barrera epitelial ante la infección bacteriana, alterándose las estructuras de soporte del diente (72).

A nivel del sistema inmunológico se ha demostrado que la progesterona en altas concentraciones, deprime el sistema inmune, principalmente sobre la respuesta de los linfocitos TH1, manteniendo o aumentando la respuesta de linfocitos TH2; este efecto se genera principalmente en regiones próximas a la placenta, de forma que el sistema inmune materno no rechace el feto (73). También se ha documentado una disminución en la migración funcional de células inflamatorias y en la fagocitosis, y una depresión de la quimiotaxis de neutrófilos y fibroblastos, lo que predispone a la mujer embarazada a un ataque bacteriano más agresivo, si no hay control de la placa bacteriana (70).

4. Diagnóstico de la Enfermedad Periodontal durante el embarazo

La clasificación aceptada por la Academia Americana de Periodoncia, de la enfermedad periodontal data de 1999, realizada en el Taller Internacional para

la clasificación de la enfermedad periodontal (EP) y sus condiciones. Ver tabla

2. En general la EP se divide en dos estadios:

- 4.1. Gingivitis:** inflamación de la encía sin afectar los tejidos de soporte (ligamento, cemento, hueso). Puede ser clasificada de acuerdo a su extensión como localizada ($\leq 30\%$ de sitios afectados) y generalizada ($>30\%$ de sitios afectados) (74). Clínicamente se caracteriza por una encía enrojecida que sangra con facilidad, engrosamiento del margen gingival e hiperplasia de las papilas dentaria (73) Ver figura 2 y 3.



Figura 2.



Figura 3

En la figura 2 se puede observar un paciente con gingivitis y en la figura 3 el mismo paciente dos meses después de haber realizado terapia odontológica básica y programa de higiene oral. Fuente: Barrancos 2006, (75).

- 4.2. Periodontitis:** inflamación de la encía y el periodonto de soporte, afectando el tejido conectivo gingival, ligamento periodontal, cemento y hueso, resultando en la aparición de inflamación, formación de bolsa periodontal, pérdida de inserción y pérdida ósea radiográfica (74). Ver figura 4 y 5.



Figura 4



Figura 5

En la figura 4 se describe un paciente con una bolsa periodontal de 7 mm, en el mesial incisivo central; la figura 5 muestra en el mismo paciente una bolsa periodontal que fue reducida a 3 mm, posterior al manejo odontológico básico, con raspado subgingival. Fuente: Barrancos 2006, (75).

Los parámetros clínicos para el diagnóstico de la enfermedad periodontal son:

- **Profundidad del Sondaje Periodontal (PSP):** hace referencia a la medición del surco periodontal, que es el espacio alrededor de los dientes entre la encía marginal y la superficie del diente; puede medir entre 1 y 3,9 mm en ausencia de inflamación clínica. La bolsa periodontal es la profundización patológica del surco, dada por la pérdida ósea y de inserción periodontal, se considera una bolsa presente a partir de 4mm, asociado a sangrado al sondaje, pérdida de inserción y pérdida ósea radiográfica. Estas dos definiciones marcan la transición de un estado sano a una periodontitis (74).
- **Nivel de Inserción Clínica (NIC):** esta medida hace referencia a las fibras de tejido conectivo gingivales que se insertan al cemento radicular a través de fibras de Sharpey. El NIC se usa para evaluar la magnitud de la pérdida de soporte periodontal (74).
- **Sangrado al Sondaje (SS):** se considera a este parámetro como un indicador de inflamación periodontal, pero su presencia debe ser analizada cuidadosamente ya que dependerá del calibre de la sonda que se utilice y de la fuerza con la que se realice el sondaje (74).

TABLA 2. CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL 1999 (76).

I. ENFERMEDAD GINGIVAL	
A. ENFERMEDAD GINGIVAL INDUCIDA POR PLACA DENTAL	1. Gingivitis asociada solo por placa dental 2. Enfermedades gingivales modificadas por factores sistémicos <ul style="list-style-type: none"> a. Asociada con el sistema endocrino <ul style="list-style-type: none"> 1. En la pubertad 2. En el ciclo menstrual 3. En el embarazo 4. Gingivitis en la Diabetes Mellitus b. Asociada con discrasias sanguíneas <ul style="list-style-type: none"> 1. Gingivitis en la leucemia c. Otras 3. Enfermedades gingivales modificada por medicamentos <ul style="list-style-type: none"> a. Medicamentos que inducen enfermedad gingival <ul style="list-style-type: none"> 1. Las que inducen agrandamiento gingival 2. Las que inducen gingivitis (anticonceptivos orales) 4. Enfermedades gingivales modificadas por malnutrición
B. LESIONES GINGIVALES NO INDUCIDAS POR PLACA	1. De origen bacteriano: <ul style="list-style-type: none"> a. <i>Neisseria gonorrhoea</i> b. <i>Treponema pallidum</i> c. Especies de estreptococo d. Otras. 2. De origen Viral <ul style="list-style-type: none"> a. Herpes virus (gingivostomatitis primaria herpética, herpes oral recurrente, varicela zoster) b. Otras 3. De origen Fúngico <ul style="list-style-type: none"> a. Especies de Candida (Candidiasis gingival generalizada) b. Eritema gingival lineal c. Histoplasmosis d. Otras 4. Lesiones de origen Genético <ul style="list-style-type: none"> a. Fibromatosis gingival hereditaria b. Otras 5. Como síntoma de enfermedades sistémicas <ul style="list-style-type: none"> a. Desórdenes mucocutaneos b. Reacciones alérgicas c. Reacciones atribuibles a agentes para limpieza oral o comida d. Otros 6. Lesiones traumáticas (químicas, físicas, térmicas) 7. Reacciones por cuerpo extraño 8. Otras no especificadas
II. PERIODONTITIS CRÓNICA	Localizada / Generalizada
III. PERIODONTITIS AGRESIVA	Localizada / generalizada
IV. PERIODONTITIS COMO SÍNTOMA DE ENFERMEDAD SISTÉMICA	1. Asociado a desórdenes hematológicos (neutropenia adquirida, leucemia, otras) 2. Asociado a desórdenes genéticos 3. Otras no especificadas
V. ENFERMEDAD PERIODONTAL NECROTIZANTE	1. Enfermedad ulcerativa necrotizante 2. Periodontitis ulcerativa necrotizante
VI. ABSCESO DEL PERIODONTO	1. Absceso gingival 2. Absceso periodontal 3. Absceso pericoronar
VII. PERIODONTITIS ASOCIADA CON LESIONES ENDODÓNTICAS	1. Lesión mixta (periodóntica – endodóntica)
VIII. ENFERMEDADES DESARROLLADAS O ADQUIRIDAS	1. Relacionadas con el diente que modifican o predisponen a enfermedad gingival o periodontitis. 2. Deformidades mucogingivales y condiciones alrededor del diente 3. Deformidades mucogingivales y relacionadas con áreas edéntulas 4. Trauma Oclusal

Durante el embarazo se evidencian cambios sobresalientes a nivel gingival, por lo que se ha llamado a este estado la **gingivitis del embarazo**, la cual se caracteriza por una encía aumentada de tamaño, roja y que sangra con facilidad; una segunda patología es el **granuloma piógeno del embarazo**, se desarrolla como una respuesta inflamatoria exagerada, por un estímulo irritativo; clínicamente corresponde a una masa de crecimiento exofítico con

una base pedunculada que se extiende desde el margen gingival o desde los tejidos interproximales en la zona maxilar anterior (Ver figura 6); sus síntomas y signos inflamatorios, aparecen en el segundo mes de gestación, aumentan en el segundo trimestre y descienden durante el último, remitiendo en la etapa puerperal (73,77).

Figura 6. Granuloma piógeno del embarazo



La existencia de conceptos bien definidos para gingivitis y periodontitis, no refleja la unanimidad para el diagnóstico. En el caso de la periodontitis se encuentran en estudios de casos y controles, cohortes prospectivas y estudios de corte transversal diversidad de criterios diagnósticos, que dificultan la interpretación de los resultados que miden la asociación de la periodontitis con enfermedades sistémicas como la hipertensión arterial o la preeclampsia o los resultados adversos en el embarazo que se han descrito. A continuación se presentan tres definiciones de periodontitis de los consensos con mayor aceptación a nivel mundial:

4.2.1. Consenso europeo: publicado en el 2005 como Informe de consenso del 5º taller europeo de periodoncia. Define un caso sensible como $NIC \geq 3$ mm en ≥ 2 dientes no adyacentes y para el caso de enfermedad severa, $NIC \geq 5$ mm en $\geq 30\%$ de los dientes (78).

4.2.2. Consenso estadounidense: realizado en el 2003 por la división de Salud Oral del Centro de Control y Prevención de

Enfermedades, en colaboración con la Academia Americana de Periodoncia, define la **periodontitis moderada** como ≥ 2 sitios interproximales con NIC ≥ 4 mm, en distintos dientes o ≥ 2 sitios interproximales con PSP ≥ 5 mm en distintos dientes. La **periodontitis severa** ≥ 2 sitios interproximales con NIC ≥ 6 mm, en distintos sitios y ≥ 1 sitios interproximales con PSP ≥ 5 mm. La **periodontitis leve** la enmarcan cuando esta por fuera de las dos anteriores definiciones (79).

4.2.3. Índice de necesidad de tratamiento de la comunidad: CPITN por sus siglas en ingles fue diseñado en 1982 para medir la inflamación crónica de la enfermedad periodontal (CIPD); en 1984 se adopto para realizar diagnóstico y medir la necesidad de tratamiento (80) y desde entonces ha sido uno de los índices más utilizados, y clasifica a la enfermedad de la siguiente forma (Ver tabla 3) (81):

Tabla 3. Puntaje CPITN 1999

Puntaje	Definición
0	Saludable
1	Sangrado al sondaje
2	Cálculos supra y subgingivales
3	Bolsa periodontal de 3,5 a 5,5 mm
4	Bolsa periodontal mayor a 6 mm

5. Tratamiento de la periodontitis durante el embarazo

El tratamiento se divide en tres fases, guiadas por la evolución y severidad de la enfermedad periodontal. En la fase I se realiza control y erradicación de las infecciones de la placa. En la fase II las acciones son de corrección, lo que incluye cirugía periodontal, tratamiento restaurador y protésico y en la fase III el objetivo es la prevención de reaparición de la periodontitis o enfermedad gingival (82).

El ensayo clínico de Jeffcoat 2010, demuestra que la remoción de la placa dental y de los cálculos en el esmalte y la raíz, mejora la evolución de la enfermedad periodontal, es segura durante el embarazo y se asocia a una disminución de los partos pretérmino; Michalowicz 2006, concluye que el tratamiento es seguro, mejora la salud oral de la gestante, pero no reduce significativamente las tasas de PP (4,83).

Penova 2015, evidencia que el debridamiento no quirúrgico de la placa subgingival y supragingival y la remoción de los cálculos mejora el perfil inflamatorio al disminuir la citoquinas como IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IL-17, TNF, quimiocinas (MCP-1, RANTES) y prostaglandinas en los sitios afectados, mejorando la sintomatología clínica, pero sin evidencia convincente de que disminuya la tasa de partos pretérmino (84). El meta-análisis de polizos 2008, concluye evidencia a favor del tratamiento con escalado y aplanamiento de raíces de la enfermedad periodontal durante el embarazo con un OR: 0,55; IC 95%: 0,35 – 0,86; p: 0,008 (22).

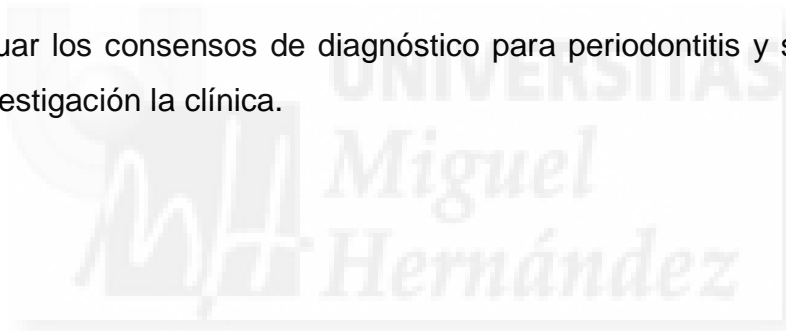
Con respecto al manejo antibiótico se ha sugerido que su uso se reserve para la periodontitis severa (85). El ensayo clínico de López 2002, indico el uso tópico de clorexidina al 0,12% una vez al día, al inicio del tratamiento con escalado y aplanamiento de raíz, completando el tratamiento antes de la semana 28 de gestación, con posteriores controles cada 2 a 3 semanas hasta el día del parto, demostrando una reducción de la tasa de partos pretérmino con bajo peso al nacer (86). Silk 2008, recomienda el uso de penicilina, amoxicilina y cefalexina, como antibióticos de primera línea para el manejo de las infecciones orales agudas durante el embarazo y en caso de hipersensibilidad a las penicilinas, recomienda emplear eritromicina base o clindamicina (87), sin embargo, se requieren de ensayos clínicos o estudios de casos y controles que puedan mejorar el nivel de recomendación de este artículo de revisión para el uso de antibióticos en la periodontitis materna.

VIII. OBJETIVO GENERAL

Evaluar la asociación entre periodontitis y partos pretérmino de mujeres en edad fértil, a partir de estudios observacionales analíticos realizados a nivel mundial.

1. Objetivos específicos

- 1.1. Analizar si la periodontitis materna es un factor de riesgo para parto pretérmino.
- 1.2. Realizar una revisión sistemática que permita evaluar el estado del arte de la asociación entre enfermedad periodontal y parto pretérmino.
- 1.3. Evaluar los consensos de diagnóstico para periodontitis y su aplicación en investigación la clínica.



IX. MATERIALES Y MÉTODOS

1. Diseño y tipo de estudio:

Diseño Observacional; tipo de estudio, Revisión Sistemática y Meta-análisis

2. Búsqueda de la evidencia

2.1. Bases de datos y portales bibliográficos

a) **Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (88) (MEDLINE) /PUBMED:**

MEDLINE es la base de datos de citas de revistas de la National Library of Medicine (NLM). Creada en 1966, proporciona más de 23 millones de referencias de artículos publicados desde 1946, de más de 5600 revistas académicas divulgadas en todo el mundo de las áreas biomédicas y de ciencias de la vida (89,90); adicionalmente MEDLINE es el resultado de la suma de tres índices bibliográficos: Index Medicus, generado por la NLM; International Nursing Index producido por la American Journal of Nursing Company en colaboración con la NLM y el Index to Dental Literature de la American Dental Association también en colaboración con la NLM (91).

PUBMED es un proyecto desarrollado por el National Center for Biotechnology Information (NCBI) de la NLM, está disponible desde 1996 y contiene más de 27 millones de citaciones de literatura biomédica de MEDLINE, revistas de ciencias de la vida y publicaciones de libros en línea (89,91,92). La NLM explica que inicialmente la palabra PUBMED no pretendía ser usado como acrónimo o abreviación, pero “Med” hace referencia a MEDLINE y “Pub” a público, presentando a PUBMED como la versión libre de MEDLINE (93).

Palabras claves: “periodontitis AND preterm birth”, “peridodental diseases AND preterm delivery”, “periodontitis AND preterm labor”

Tipo de estudio: cohorte prospectiva, casos y controles, meta-análisis.

Idiomas: español e inglés

Cobertura de búsqueda: 1946 a 2016

b) Excerpta Medica database (EMBASE):

Es una base de datos europea, con cobertura mundial y pertenece a la editorial ELSEVIER, sus orígenes datan de 1947 como Excerpta Medica, iniciativa de médicos holandeses que recopilaban y difundían literatura médica en habla inglesa; en 1972 se une a la editorial ELSEVIER, y es denominada a partir de este año como EMBASE. Actualmente la colección incluye literatura biomédica internacional como: EMBASE (1974 – 2016) y EMBASE classic (1947 – 1973) (94). El registro actual es mayor a 32 millones de referencias con más de 8500 revistas de 95 países (95).

Palabras claves: “periodontitis AND preterm birth”, “peridodotal diseases AND preterm delivery”, “periodontitis AND preterm labor”

Tipo de estudio: cohorte prospectiva, casos y controles, meta-análisis.

Idiomas: español e inglés

Cobertura de búsqueda: 1947 a 2016

c) ScienceDirect:

Es un portal bibliográfico que pertenece a ELSEVIER, y permite el acceso al texto completo de las investigaciones desde 1995; en la actualidad permite la revisión de 14 millones de artículos y capítulos de libro, 3800 revistas científicas y 35000 libros electrónicos, en 22 áreas del conocimiento (96).

Palabras claves: “periodontitis AND preterm birth”, “peridodotal diseases AND preterm delivery”, “periodontitis AND preterm labor”

Tipo de estudio: cohorte prospectiva, casos y controles, meta-análisis.

Idiomas: español e inglés

Cobertura de búsqueda: 1995 a 2016

d) Scientific Electronic Library Online (Scielo):

Scielo es un proyecto iniciado en Brasil en 1997, por la Biblioteca Regional de Medicina (BIREME), centro especializado de Organización Panamericana de la Salud, en colaboración con la Fundación de Apoyo a la Investigación del Estado de San Pablo, Brasil (FAPESP), con el objetivo de aumentar la visibilidad, el acceso y la credibilidad, internacional de la investigación científica de América Latina y el Caribe. Actualmente es considerada una base de datos iberoamericana (94,97). Esta base de datos cubre 15 países iberoamericanos y Sudáfrica, ha publicado 573.525 artículos de acceso abierto, y agrupa 1249 revistas actualmente (98,99).

Palabras claves: “periodontitis AND preterm birth”, “peridodotal diseases AND preterm delivery”, “periodontitis AND parto pretérmino”, “enfermedad periodontal AND parto pretérmino”

Tipo de estudio: cohorte prospectiva, casos y controles, meta-análisis.

Idiomas: español e ingles

Cobertura de búsqueda: 1996 a 2016

e) Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal (Redalyc):

Base de datos iberoamericana, fundada por la Universidad Autónoma del Estado de México en el año 2002, con publicaciones principalmente del área de las ciencias sociales; en el año 2006 son incluidas colecciones relacionadas con la medicina; actualmente cuenta con 1199 revistas y ha publicado 542.278 artículos de texto completo y acceso libre (97,100).

Palabras claves: “periodontitis AND preterm birth”, “peridodotal diseases AND preterm delivery”, “periodontitis AND parto pretérmino”, “enfermedad periodontal AND parto pretérmino”

Tipo de estudio: cohorte prospectiva, casos y controles, meta-análisis.

Idiomas: español e ingles

Periodo de cobertura: 2006 a 2016

2.2. Búsqueda manual

a. Bibliografía de 7 meta-análisis

En este estudio se revisó la bibliografía de 7 meta-análisis (67,101–106) que analizaron la relación entre periodontitis y partos pretérmino, para identificar los artículos observacionales analíticos que fuesen de interés para la investigación actual.

Palabras claves: “periodontitis AND preterm birth”, “peridodotal diseases AND preterm delivery”, “periodontitis AND parto pretérmino”, “enfermedad periodontal AND parto pretérmino”

Tipo de estudio: cohorte prospectiva, casos y controles.

Idiomas: español e inglés

Periodo de cobertura: 2003 a 2016

b. Biblioteca-hemeroteca:

Se realizó una búsqueda en las bibliotecas de la Facultad de Salud de la Universidad Industrial de Santander (Colombia) y en la biblioteca de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia.

Palabras claves: “periodontitis AND preterm birth”, “peridodotal diseases AND preterm delivery”, “periodontitis AND parto pretérmino”, “enfermedad periodontal AND parto pretérmino”

Tipo de estudio: cohorte prospectiva, casos y controles, meta-análisis (revistas, tesis de grado, memorias de congresos).

Idiomas: español e inglés

Periodo de cobertura: 1996 a 2016

2.3. Otras herramientas de búsqueda

a. Google académico

Constituye un meta-buscador, empleado para complementar la pesquisa de artículos científicos hecha previamente en bases de datos, al ser un motor de búsqueda general, utiliza el espectro de varios buscadores para localizar información. Google fue fundado en 1998, y en el 2004 fue lanzado Google Académico (91,97).

Palabras claves: “periodontitis AND preterm birth”, “peridodotal diseases AND preterm delivery”, “periodontitis AND parto pretérmino”, “enfermedad periodontal AND parto pretérmino”

Tipo de estudio: cohorte prospectiva, casos y controles, meta-análisis.

Idiomas: español e inglés

Periodo de cobertura: 1996 a 2016. Se expresa como límite inferior 1996, al ser el año en que fue publicado el primer estudio de casos y controles por Offenbacher (3), sobre la asociación de periodontitis y partos pretérmino.

3. Criterios para la selección y revisión de artículos

El acceso y selección general de los estudios se realiza de artículos indexados en bases de datos o portales bibliográficos, y los que son localizados en meta-buscadores, y de forma manual en bibliotecas universitarias, filtrando por estudios observacionales analíticos en español e inglés, que indaguen en la relación de partos pretérmino y enfermedad periodontal, de acuerdo a los criterio de inclusión y exclusión que se describen en los apartados siguientes.

Primero se leyó el título y el resumen, para seleccionar las investigaciones que potencialmente podían ser incluidas y excluir los estudios duplicados, y que no se relacionaban con la temática de investigación; posteriormente, los artículos incluidos se leyeron en su texto completo y se analizaron para obtener la muestra final y realizar la extracción de datos para el desarrollo de la revisión sistemática y meta-análisis.

4. Criterios de inclusión y evaluación de la calidad de los estudios

Se escogieron estudios Observacionales analíticos de casos y controles (ECC) y estudios de cohorte prospectiva (ECP) que relacionaban periodontitis con PP o periodontitis con parto pretérmino y bajo peso al nacer (PPBP); las investigaciones debían tener como unidad de medida para la correlación el Odds Ratio (OR) el cual debió ser ajustado (ORa) por Modelos de Regresión Logística Múltiple (MRLM).

Los artículos escogidos deben cumplir con los criterios de evaluación de Critical Appraisal Skills Programme Español (CASPe), para estudios de cohorte y estudios de casos y controles (107) y tener 5 o más puntos de acuerdo a la escala de Newcastle-Ottawa (108) (ver anexos 4 y 5), para garantizar la mínima calidad metodológica de los estudios incluidos; también debían cumplir con el 80% o más de las siguientes variables: año, tipo de estudio, lugar, objetivo, periodo del estudio, cálculo de la edad gestacional, aleatorización, descripción de caso y control o de expuestos y no expuestos con sus respectivos criterios de inclusión y de exclusión, examen dental ciego, tipo de medida clínica para el diagnóstico de periodontitis, tiempo del examen periodontal, tipo de análisis estadístico (ORc, ORa, MRML), estudio y control de variables de confusión o factores de riesgo, definición de periodontitis, conclusión y base de datos; se siguieron las recomendaciones de la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) para la valoración de artículos incluidos en una revisión sistemática y meta-análisis (109,110), teniendo en cuenta que el eje temático del estudio es la evaluación de la periodontitis como factor de riesgo para PP.

El parto pretérmino de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) se definió como nacimientos < 37 semanas, y parto pretérmino con bajo peso al nacer a los nacimientos < 37 semanas y peso al nacer < 2500 gramos, el parto a término sin complicaciones es definido como parto \geq 37 semanas y

neonato con peso al nacer ≥ 2500 gramos (31,111). La exposición o no a la exposición se define de acuerdo a la presencia o no de periodontitis en las gestantes estudiadas.

5. Criterios de exclusión

Se excluyen los estudios duplicados y que no cumplen con las variables de inclusión descritas, y que tienen un puntaje menor de 5 de acuerdo a la escala de Newcastle-Ottawa.

6. Evaluación de la variabilidad entre los investigadores que califican la calidad de los estudios

La revisión de los artículos la realizaron dos observadores de forma independiente que no tuvieron acceso a los autores, año de publicación y nombre de la revista; el desacuerdo entre los dos observadores fue mediado por la discusión académica o la participación de un experto para la aclaración de las dudas metodológicas y selección final de los estudios. La concordancia entre los dos observadores se midió con el índice de kappa, que en la versión 5.1.0 del manual Cochrane para revisiones sistemática de intervenciones (112) se interpreta de la siguiente manera:

Tabla 4. Interpretación del índice Kappa. Tomado del Manual Cochrane para revisiones sistemáticas de intervenciones.

Índice	Interpretación
0,40 a 0,59	Acuerdo aceptable
0,60 a 0,74	Acuerdo adecuado
Mayor o igual a 0,75	Acuerdo excelente

7. Análisis estadístico

Los datos fueron tabulados en Excel 2007 y posteriormente exportados para su análisis a EPIDAT 3.1, que toma la muestra (n), OR, nivel de confianza del

95%, y el límite inferior de los intervalos de confianza (IC), posteriormente EPIDAT realiza el reajuste para el cálculo del límite superior, sin encontrarse variabilidad significativa respecto a los IC de los estudios analizados.

Para evaluar la heterogeneidad de los estudios se emplea el método de Dersimonian y Laird's calculando el estadístico Q (chi cuadrado) y también se calcula la I cuadrada (I^2), empleando la fórmula $I^2 = ((Q-gI)/Q)*100$, donde la Q es el estadístico chi cuadrado y gI los grados de libertad; en la tabla 5 se describe la interpretación de la I^2 de acuerdo al manual de Cochrane para revisiones sistemáticas (113).

Tabla 5. Valores para interpretar la heterogeneidad (I^2), tomado de Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.

Valor (%)	Interpretación
0 a 40	Podría no ser importante
30 a 60	Puede representar moderada heterogeneidad
50 a 90	Puede representar heterogeneidad substancial
75 a 100	Heterogeneidad considerable

El meta-análisis se realiza bajo el modelo de efectos aleatorios teniendo presente la heterogeneidad encontrada en el análisis cualitativo de los estudios incluidos. El sesgo de publicación se evalúa con la prueba de Egger. Los datos de Excel también son exportados al software SPSS statistic 20 para el cálculo de prevalencias y cumplimiento de variables para el meta-análisis.

X. RESULTADOS

a. Resultados de búsqueda

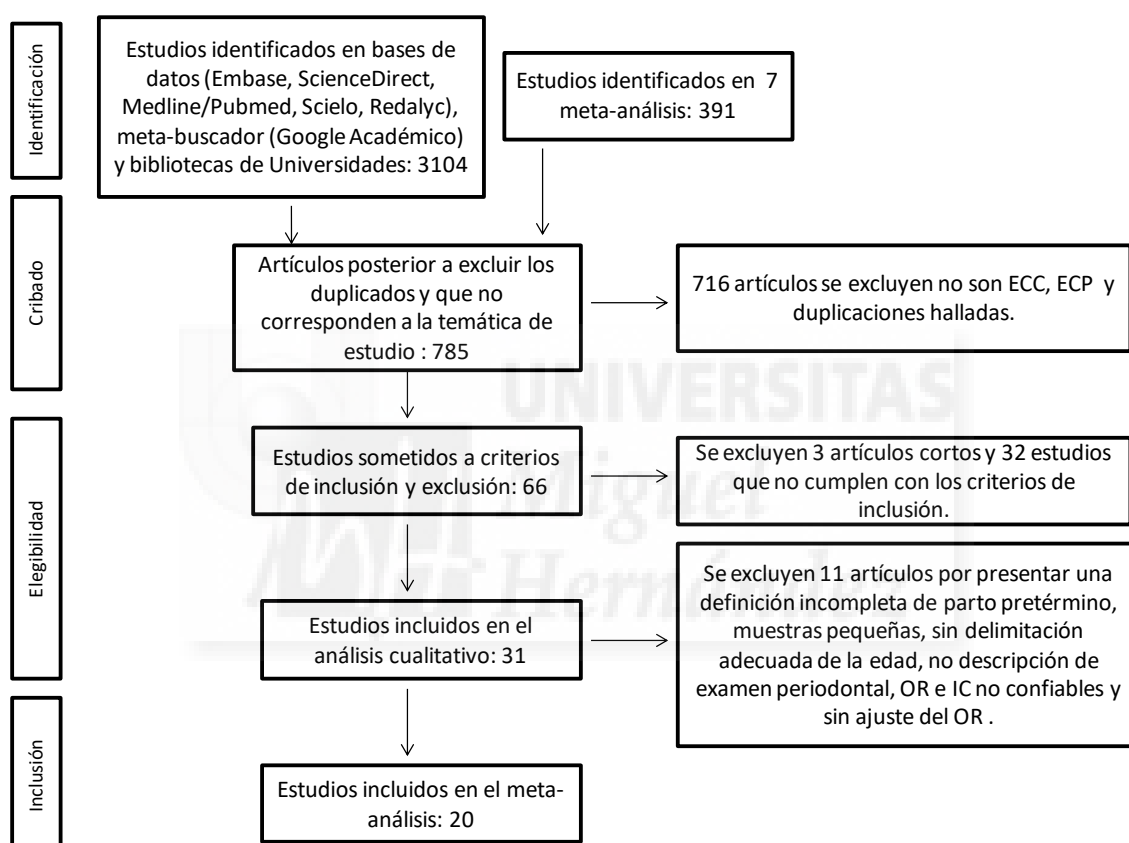
De las bases de datos citadas, se obtuvieron 3104 publicaciones de las cuales, tras analizar el título y el resumen, se excluyeron 2346 estudios por duplicación en la búsqueda y que no corresponden al tema de investigación, resultando en esta etapa 758 artículos; posterior a una nueva revisión de título y resumen se excluyeron 703 artículos que no son estudios de casos y controles, ni cohorte prospectiva y se excluyeron más investigaciones por duplicación en la búsqueda; la muestra sometida a la lectura del artículo completo fueron 58 artículos; posteriormente se excluyeron 3 artículos cortos y 34 estudios que no cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión para el meta-análisis, teniendo en esta etapa una muestra de 20 estudios.

En la revisión manual de la bibliografía de 7 meta-análisis (67,101–106) se encontró 391 artículos, al analizar el título y resumen se eligieron 27 estudios; posterior a la lectura del artículo completo, finalmente se eligieron 10 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión (los artículos fueron localizados en la base de datos MEDLINE/PUBMED); de esta forma la muestra final para el análisis cualitativo fueron 31 artículos, de los cuales se excluyeron 11 por presentar definiciones ambiguas de periodontitis y parto pretérmino, muestras pequeñas, no delimitación adecuada de rangos de edad, no descripción de examen clínico periodontal, valores de OR e IC extremos que no son confiables y no medición de OR ajustado. Ver gráfica 1 y tabla 7.

La revisión manual tesis de grado, se realizó en la Biblioteca de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, sin obtenerse trabajos relacionados con la temática de estudio. En la Biblioteca de la Facultad de Salud de la Universidad Industrial de Santander, se encuentra una tesis de grado, de la especialidad en Ginecología y Obstetricia (11), que es descartada para el meta-análisis debido a que no presenta en sus resultados, control de variables de confusión, ni el respectivo OR ajustado.

El índice de Kappa reportado para la fuerza de concordancia entre los dos observadores fue de 0.7615, lo cual representa una concordancia buena de acuerdo a la clasificación descrita.

Gráfica 1. Flujograma de la selección de artículos incluidos en el meta-análisis (PRISMA) (110).



b. Descripción de los estudios incluidos

De los 20 artículos incluidos en el meta-análisis, 16 (80 %) corresponden a estudios de casos y controles (ECC) y 4 (20%) a estudios de cohorte prospectiva (ECP). En referencia a la base de datos 14 son de MEDLINE/PUBMED, 4 de EMBASE, 1 de SCIENCE DIRECT y 1 de REDALYC. El cumplimiento de los criterios de inclusión para el análisis cualitativo fue del

100% para 2 artículos, 94,4% en 10 estudios, 88,8% en 7 y del 83,3% para 1 investigación; posteriormente se verifica su idoneidad metodológica con los criterios CASPe y la escala Newcastle-Ottawa, en la que debían obtener un puntaje mayor o igual a 5 para su inclusión en el meta-análisis. Tabla 6,7 y 8.

Tabla 6. Criterios de Newcastle-Ottawa. Evaluación metodológica de los estudios incluidos en el Meta-análisis

Estudio	Selección	Comparabilidad	Exposición	Puntaje	Estudio
Offenbacher 1996	4	2	3	9	Casos y controles
Siqueira 2007	4	2	3	9	Casos y controles
Andonova 2015	4	2	3	9	Casos y controles
Kumar 2013	3	2	3	8	Cohorte prospectiva
Macedo 2014	4	2	3	9	Casos y controles
Nabet 2010	4	3	2	9	Casos y controles
Bulut 2014	4	2	3	9	Casos y controles
Tejada 2012	2	2	3	7	Casos y controles
Radnai 2006	2	2	3	7	Casos y controles
Grandi 2009	4	2	3	9	Casos y controles
Ryu 2010	2	2	3	7	Casos y controles
Agueda 2008	4	2	3	9	Cohorte prospectiva
Goepfert 2004	3	2	2	7	Casos y controles
Jarjoura 2005	4	2	3	9	Casos y controles
Gomes-Filho 2007	4	2	3	9	Casos y controles
Moore 2004	4	2	3	9	Cohorte prospectiva
Mumghamba 2007	3	2	3	8	Casos y controles
Mokeem 2004	3	2	3	8	Casos y controles
Baskaradoss 2011	3	2	3	8	Casos y controles
Pitiphat 2008	3	2	3	8	Cohorte prospectiva

En la Tabla 9, se encuentra la descripción general de los estudios que fueron seleccionados para la realización del meta-análisis. En la tabla 10 se encuentra la descripción metodológica PICO de MBE, de cada uno de los estudios incluidos.

Tabla 7. Evaluación metodológica CASPe. 16 Estudios de casos y controles.

Estudio	P1	P2	P3	P4	P5	P6 A	P6 B	P7	P8	P9	P10	P11
Bulut 2014	Si	Si	Si	Si	Si	Nivel educativo (p: 0,059), ocupación (P:1,0), ingresos económicos (p:0,357), tabaquismo, tipo de parto, número de gestaciones, PP previos (p:0,028), IMC (p:0,039).	Si	Asociación negativa de PP y periodontitis. Realizan ajuste de covariables	ORa: 1,48; IC 95%: 0,54-4,06; P: 0,545	Si	No se	Si
Tejada 2012	Si	Si	Si	Si	Si	Estado de salud, ocupación (p:0,54), PP previos (p: 0,21), tabaquismo (p:0,90), infección genitourinaria (p: 0,17), hipertensión arterial, hospitalización, multiparidad.	Si	Asociación positiva de PP y periodontitis. Realizan ajuste de covariables	ORa: 2,38; IC 95%: 1,36-4,14; P: 0,002	Si	Si	Si
Radnai 2006	Si	Si	Si	Si	Si	Tabaquismo (OR: 4,55; IC 95%: 1,20-17,19), consumo de alcohol, nivel socioeconómico, ocupación.	Si	Asociación positiva de PP y periodontitis. Realizan ajuste de covariables	ORa: 3,32; IC 95%: 1,64-6,69; P: 0,0001	Si	Si	Si
Grandi 2009	Si	Si	Si	Si	Si	Consumo de alcohol, tabaquismo, edad materna (p: 0,428), educación materna (p:0,33), controles prenatales (p: <0,01), paridad, mortinato previo, antecedente de PP (p: 0,023), diabetes mellitus, hipertensión gestacional (p: 0,025), Ruptura Prematura de Membranas.	Si	Asociación negativa de PP y periodontitis. Realizan ajuste de covariables	ORa: 1,6; IC 95%: 0,92-2,27; P: 0,171	Si	No se	Si
Ryu 2010	Si	Si	Si	Si	Si	Edad (p:0,509), paridad, PP previo (p: 0,111), alcoholismo, hábito fumador, ejercicio, aborto previo (p: 0,627), controles dentales en el último año y durante el embarazo.	Si	Asociación negativa de PP y periodontitis. Realizan ajuste de covariables	ORa: 1,5; IC 95%: 0,74-3,03; P: 0,256	Si	No se	Si
Goepfert 2004	Si	Si	Si	Si	Si	Edad materna (p: 0,605), educación (p: 0,056), ingresos económicos, paridad, PP previos (p: 0,025), tabaquismo (0,526)	Si	Asociación positiva de PP y periodontitis. Realizan ajuste de covariables	ORa: 2,7; IC 95%: 1,2-6,5; P: 0,02	Si	Si	Si
Jarjoura 2005	Si	Si	Si	Si	Si	Tabaquismo (p: 0,011), PP previo (p: 0,001), IMC (p:0,019), corioamnionitis (p: <0,0001)	Si	Asociación positiva de PP y periodontitis. Realizan ajuste de covariables	ORa: 2,75; IC 95%: 1,01-7,54; P: 0,027	Si	Si	Si
Gomes-Filho 2007	Si	Si	Si	Si	Si	Edad materna (p: 0,28), controles prenatales, ocupación, infección de vías urinarias, hipertensión, tabaquismo (p: 0,72), alcoholismo, escolaridad (p:0,32), ingresos económicos (p: 0,38), estado marital, frecuencia de cepillado de dientes (p:0,31).	Si	Asociación positiva de PP y periodontitis. Realizan ajuste de covariables	ORa: 1,95; IC 95%: 1,17-3,21;	Si	Si	Si
Mumghamba 2007	Si	Si	Si	Si	Si	Edad (≤ 19 años; OR: 2,07; 95% IC: 1,13-3,81; p: 0,019), hipertensión (OR: 2,17; 95% IC: 0,76 - 6,23; p: 0,151), multigestante, tabaquismo, consumo de alcohol, controles prenatales, estado marital (OR: 2,58; 95% IC: 1,42-4,67; p: 0,002)	Si	Asociación negativa de PP y periodontitis. Realizan ajuste de covariables	ORa: 1,7; IC 95%: 0,7-4,08; P: 0,242	Si	No se	Si

P1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido? **P2** ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta? **P3** ¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable? **P4** ¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable? **P5** ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? **P6A** ¿Qué factores de confusión han tenido en cuenta los autores **P6B** ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y/o análisis? **P7** ¿Cuáles son los resultados de este estudio? **P8** ¿Cuál es la precisión de los resultados? **P9** ¿Te crees los resultados? **P10** ¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio? **P11** ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?

Tabla 7. Evaluación metodológica CASPe. 16 Estudios de casos y controles.

Estudio	P1	P2	P3	P4	P5	P6 A	P6 B	P7	P8	P9	P10	P11
Offenbacher 1996	Si	Si	Si	Si	Si	Paridad, abortos previos, PP previos, edad (ORa: 1,1; 95% IC: 1,04-1,26), RCF, muerte fetal, anomalías fetales, embarazo múltiple, anomalías uterinas, hipertensión gestacional, etnia, tabaquismo, alcoholismo, anemia, diabetes gestacional, hipertensión arterial, infección de vías urinarias, vaginosis bacteriana, ITS.	Si	Asociación positiva de PP y periodontitis. Realizan ajuste de covariables	ORa: 7,5; IC 95%: 1,95-28,8	Si	Si	Si
Siqueira 2007	Si	Si	Si	Si	Si	Edad materna, escolaridad, hipertensión arterial (OR: 3,26; 95% IC: 1,66-6,39), diabetes mellitus, primigestante (OR: 2,51; 95% IC: 1,78-3,53), infección genitourinaria, tabaquismo, uso de drogas ilícitas, alcoholismo, PP previos, abortos previos (OR: 1,58; 95% IC: 1,02-2,43), hipertensión gestacional.	Si	Asociación positiva de PP y periodontitis. Realizan ajuste de covariables	ORa: 1,77; IC 95%: 1,12-2,59; P: <0,001	Si	Si	Si
Andonova 2015	Si	Si	Si	Si	Si	Escolaridad, estado marital, controles prenatales, edad materna	Si	Asociación positiva de PP y periodontitis. Realizan ajuste de covariables	ORa: 3,7; IC 95%: 1,91-4,86; P: <0,001	Si	Si	Si
Macedo 2014	Si	Si	Si	Si	Si	Edad (p: 0,639), etnia (p: 0,946), estado marital, escolaridad (p: 0,840), estatus socioeconómico, paridad, PP previos (p: 0,755), controles prenatales, infección genitourinaria.	Si	Asociación negativa de PP y periodontitis. Realizan ajuste de covariables	ORa: 1,62; IC 95%: 0,8-3,29; P: 0,178	Si	No se	Si
Baskarados 2011	Si	Si	Si	Si	Si	Edad (ORa: 1,27; IC 95%: 0,60 a 2,68), residencia, ocupación, tabaquismo, PP previos y bajo peso al nacer (ORa: 2,65; IC 95%: 1,2 a 5,63), abortos previos (ORa: 4,08; IC 95%: 1,56 a 10,65), control prenatal.	Si	Asociación positiva de PP y periodontitis. Realizan ajuste de covariables	ORa: 2,72; IC 95%: 1,68-6,84; P: <0,01	Si	Si	Si
Mokeem 2004	Si	Si	Si	Si	Si	Edad (p: 0,126), nivel educativo (p:0,873) Problemas médicos (p: 1,00) Medicación (p: 1,0) PP previo (p: 0,006) Bajo Peso al Nacer previo (p: 0,011), clase social (p:0,475)	Si	Asociación positiva de PP y periodontitis. Realizan ajuste de covariables	ORa: 4,21; IC 95%: 1,99-8,93.	Si	Si	Si
Nabet 2010	Si	Si	Si	Si	Si	Edad materna (p: 0,33), paridad (p: 0,34), escolaridad (p: 0,08), estado marital, empleo durante el embarazo, IMC antes del embarazo, tabaquismo (p:0,04).	Si	Asociación positiva de PP y periodontitis. Realizan ajuste de covariables	ORa: 1,45; IC 95%: 1,02-2,07; P: 0,06.	Si	Si	Si

P1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido? **P2** ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta? **P3** ¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable? **P4** ¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable? **P5** ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? **P6A** ¿Qué factores de confusión han tenido en cuenta los autores **P6B** ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y/o análisis? **P7** ¿Cuáles son los resultados de este estudio? **P8** ¿Cuál es la precisión de los resultados? **P9** ¿Te crees los resultados? **P10** ¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio? **P11** ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?

Tabla 8. Evaluación metodológica CASPe. 4 Estudios de cohorte prospectiva.

Estudio	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11
Kumar 2013	Si	Si	Si	Si	Si	Asociación negativa de PP y periodontitis. Realizan control de covariables.	OR: 1,49; IC 95%: 0,70-3,13; P: 0,293	Si	Si	Si	Se requieren más estudios que permitan contrastar hipótesis para tomar la mejor decisión clínica.
Agueda 2008	Si	Si	Si	Si	Si	Asociación positiva de PP y periodontitis. Realizan control de covariables.	OR: 1,77; IC 95%: 1,08-2,88; P: 0,024	Si	Si	Si	Si
Moore 2004	Si	Si	Si	Si	Si	Asociación negativa de PP y periodontitis. Realizan control de covariables.	OR: 1,26; IC 95%: 0,67-2,33; P: 0,283	Si	Si	Si	Se requieren más estudios que permitan contrastar hipótesis para tomar la mejor decisión clínica.
Plitphat 2008	Si	Si	Si	Si	Si	Asociación negativa de PP y periodontitis. Realizan control de covariables.	OR: 1,74; IC 95%: 0,65-4,66	Si	Si	Si	Se requieren más estudios que permitan contrastar hipótesis para tomar la mejor decisión clínica.

P1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido? **P2** ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada? **P3** ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? **P4** ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio? **P5** ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo? **P6** ¿Cuáles son los resultados de este estudio? **P7** ¿Cuál es la precisión de los resultados? **P8** ¿Te parecen creíbles los resultados? **P9** ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible? **P10** ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? **P11** ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?

PERIODONTITIS MATERNA COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A PARTOS PRETÉRMINO: REVISIÓN
SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS

Tabla 9. Descripción general de los estudios incluidos en el meta-análisis.

Estudio	Tipo de estudio	Lugar	Muestra		OR (IC 95%)	Edad (años)	Definición de periodontitis	Base de datos
			C/E	C/NE				
Offenbacher 1996	Casos y controles	Estados Unidos	124		7,5 (1,95-28,8)	18 a 34	≥ 60% de los sitios con NIC ≥ 3 mm (3)	Sciencedirect
Siqueira 2007	Casos y controles	Brasil	300	1005	1,77 (1,12-2,59)	18 a 35	Presencia de al menos 4 dientes PSP ≥ 4 mm y NIC ≥ 3 mm en el mismo sitio (114)	Pubmed
Andonova 2015	Casos y controles	Croacia	30	40	3,7 (1,91-4,86)	18 a 40	PSP ≥ 4 mm en 4 o más dientes y NIC ≥ 3 mm en el mismo sitio (115)	Embase
Kumar 2013	Cohorte prospectiva	India	340		1,49 (0,70-3,13)	20 a 35	NIC y PSP ≥ 4 mm en uno o más sitios (116)	Embase
Macedo 2014	Casos y controles	Brasil	74	222	1,62 (0,8-3,29)	18 a 40	Definición 1: ≥ 4 dientes con ≥ 1 sitios con PSP ≥ 4 mm y NIC ≥ 3 mm (117)	Embase
Nabet 2010	Casos y controles	Francia	1108	1094	1,45 (1,02-2,07)	> 18	Periodontitis generalizada: PSP ≥ 4 mm y NIC ≥ 3 mm en el mismo sitio en 4 o más dientes (118)	Embase
Bulut 2014	Casos y controles	Turquía	50	50	1,48 (0,54-4,06)	18 a 40	≥ 4 dientes con 1 ≥ sitios con PSP ≥ 4 mm y NIC ≥ 3 mm en el mismo sitio (119)	Pubmed
Tejada 2012	Casos y controles	Suiza	84	345	2,38 (1,36-4,14)	≥ 18	Periodontitis severa: 2 o más sitios interproximales con NIC ≥ 6 mm, en distintos sitios y ≥ 1 sitios interproximales con PSP ≥ 5 mm (Consenso estadounidense) (120)	Pubmed
Radnai 2006	Casos y controles	Hungría	77	84	3,32 (1,64-6,69)	16 a 41	PSP ≥ 4 mm en al menos un sitio y SS ≥ 50% de los sitios examinados (121)	Pubmed
Grandi 2009	Casos y controles	Argentina	53	79	1,6 (0,92-2,27)	16 a 44	NIC > 1 mm y > 30% de los sitios afectados (122)	Redalyc
Ryu 2010	Casos y controles	Corea del Sur	59	113	1,5 (0,74-3,03)	19 a 43	≥ 2 dientes con NIC > 3,5 mm (123)	Pubmed
Agueda 2008	Cohorte prospectiva	España	338	958	1,77 (1,08-2,88)	18 a 40	≥ 4 dientes con ≥ 1 sitio con PSP ≥ 4 mm y NIC ≥ 3 mm en el mismo sitio (124)	Pubmed
Goepfert 2004	Casos y controles	Estados Unidos	95	44	2,7 (1,2-6,5)	25 (edad media)	NIC de 3 a 5 mm (periodontitis leve) o NIC > a 5 mm (periodontitis severa) en un sextante (125)	Pubmed
Jarjoura 2005	Casos y Controles	Estados Unidos	83	120	2,75 (1,01-7,54)	16 a 45	≥ 5 sitios con NIC ≥ 3 mm (126)	Pubmed
Gomes-Filho 2007	Casos y Controles	Brasil	102	200	1,95 (1,17-3,21)	13 a 48	Definición 4: Al menos 4 dientes con ≥ 1 sitios con PSP ≥ 4 mm y NIC ≥ 3 mm en el mismo sitio y SS (127)	Pubmed
Moore 2004	Cohorte prospectiva	Inglaterra	269	277	1,26 (0,67-2,33)	14 a 45	Más de 5 sitios PSP ≥ 5 mm y más de tres sitios NIC ≥ 3 mm (128)	Pubmed
Mumghamba 2007	Casos y controles	Tanzania	150	223	1,7 (0,7-4,08)	14 a 44	≥ 4 sitios con PSP ≥ 4 mm y SS ≥ 30% de los sitios (129)	Pubmed
Mokeem 2004	Casos y controles	Arabia Saudita	30	60	4,21 (1,99-8,93)	18 a >30	CPITN 3: PSP 3,5 - 4,5 mm CPITN 4: PSP ≥ 6 mm (81)	Pubmed
Baskaradoss 2011	Casos y controles	India	100	200	2,72 (1,68-6,84)	> 18	Al menos 4 dientes con uno o mas sitios con PSP ≥ 4 mm y NIC ≥ 3mm (130)	Pubmed
Pitiphat 2008	Cohorte prospectiva	Estados Unidos	1635		1,74 (0,65-4,66)	32 (edad media)	Radiográfico: al menos un sitio con pérdida de hueso ≥ 3 mm (131)	Pubmed

Tabla 10. Descripción metodológica PICO de 20 estudios incluidos en el meta-análisis

Estudio	Diseño del Estudio	Paciente	Intervención	Comparación	Outcomes	Análisis estadístico	Objetivo del estudio
Offenbacher 1996	Casos y controles. NE III.	Mujeres atendidas en la Clínica de Cuidado Prenatal del Hospital Universitario de Carolina del Norte. Caso: partos < 37 semanas y peso al nacer < 2500 gramos, o PP previos y Ruptura Prematura de Membranas (RPM). Control: parto a término, mayores de 37 semanas e infante con peso \geq 2500 gramos sin historia previa de PP o Ruptura Prematura de Membranas.	Clinico dental, ciego a los casos y controles. Examen periodontal en las siguientes 72 horas post parto. Se mide NIC	Mujeres con y sin enfermedad periodontal, que presenten PPBP.	SI (PPBP)	ORc Y ORa, IC 95%. Realizan MRLM, control de covariables.	Establecer la relación entre EPM Y PPBP
Siqueira 2007	Casos y controles. NE III.	Mujeres atendidas en un Hospital público de Belo Horizonte, entre 18 a 35 años de edad. Caso: partos < 37 semanas completas de gestación y, peso < 2500 g o Restricción del Crecimiento Fetal. Control: parto mayor a 37 semanas de gestación y peso \geq 2500 g.	Dos clínicos dentales, ciegos a los casos y controles. Examen periodontal en las siguientes 48 horas post parto. Se mide NIC y PSP	Mujeres con y sin periodontitis, que presenten PP.	SI (PP)	ORc Y ORa, IC 95%. Realizan MRLM, control de covariables.	Determinar la asociación entre periodontitis materna y PP, bajo peso al nacer y RCF.
Andonova 2015	Casos y controles. NE III.	Mujeres atendidas en el Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital General Sibelnik, de 18 a 40 años, con embarazo único y que firma consentimiento informado. Caso: gestación de 28 a 36 semanas 6 días, con signos clínicos de trabajo de parto pretérmino. Control: mujeres con embarazo normal, con gestación de 37 a 42 semanas, y bebes con peso mayor de 2500 gramos.	Un clínico dental. Examen periodontal en las siguientes 48 horas post parto. Se mide NIC y PSP	Mujeres con y sin periodontitis, que presenten PP.	SI (PP)	ORc Y ORa, IC 95%. Realizan MRLM, control de covariables.	Evaluar si la presencia de periodontitis crónica puede influenciar la incidencia de PP.
Kumar 2013	Cohorte prospectiva. NE II	Mujeres primigestantes de 20 a 35 años con embarazo único, gestación de 14 a 20 semanas atendidas en el Departamento de Obstetricia y Ginecología del Colegio Médico en Maulana Azad asociado al hospital de Lok Nayak. Resultados adversos del embarazo: restricción del crecimiento intrauterino, parto pretérmino (menor a 37 semanas de gestación) y preeclampsia.	Un clínico dental (periodontista), realiza el examen periodontal de la semana 14 a 20 de gestación.	Mujeres con y sin enfermedad periodontal, que presenten PP.	NO (PP)	ORc Y ORa, IC 95%. Realizan MRLM, control de covariables.	Determinar la asociación entre EP y resultados adversos en el embarazo en una población del Norte de la India
Macedo 2014	Casos y controles. NE III.	Mujeres de 18 a 40 años, con al menos 15 dientes atendidas en el Hospital de Maternidad de Therezinha de Jesús. Caso: embarazo único con parto < 37 semanas. Control: parto a término, \geq 37 semanas.	Un clínico dental. Examen periodontal en las siguientes 48 horas post parto. Se mide NIC y PSP	Mujeres con y sin enfermedad periodontal, que presenten PP.	NO (PP)	ORc y ORa con IC 95%. MRLM para el control de las covariables.	Investigar si la EP, definida de acuerdo a dos definiciones de uso clínico se asocia con PP.
Nabet 2010	Casos y controles. NE III.	Mujeres atendidas en 6 unidades maternas de tres regiones francesas, con embarazo único entre 22 a \geq 37 semanas. Caso: nacimiento único, \geq 37 semanas. Control: nacimiento único < 37 semanas.	1 de 11 Clínicos dentales, ciego a los casos y controles. Examen periodontal en las siguientes 96 horas post parto. Se mide NIC y PSP	Mujeres con y sin periodontitis, que presenten PP.	SI (PP)	MRLM para el control de las covariables.	Analizar la asociación entre periodontitis materna y PP
Baskaradoss 2011	Casos y controles. NE III.	Mujeres mayores de 18 años, atendidas en el Hospital Sri Avittom Thirunal y en el Hospital de Mujeres y Niños. Caso: partos < 37 semanas de gestación (<259 días). Control: parto a término, > 37 semanas de gestación.	Clinico dental. Examen periodontal en las siguientes 48 horas post parto. Se mide PSP y NIC	Mujeres con y sin enfermedad periodontal, que presenten PP.	SI (PP)	ORc y ORa con IC 95%. Modelo de Regresión Logística Multivariado (MRLM), para control de covariables.	Explorar la asociación entre EPM y PP en el estado de Kerala, India.

Continuación Tabla 10. Descripción metodológica PICO de 20 estudios incluidos en el meta-análisis

Estudio	Diseño del Estudio	Paciente	Intervención	Comparación	Outcomes	Análisis estadístico	Objetivo del estudio
Bulut 2014	Casos y controles. NE III.	Mujeres entre 18 a 40 años, con embarazo único, atendidas en la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del Hospital Dr Behcet Uz Children's. Caso: parto < 37 semanas de gestación y peso < 2500 g. Control: parto ≥ 37 semanas y con peso ≥ 2500 g.	Clinico dental, ciego a los casos y controles. Examen periodontal en las siguientes 72 horas post parto. Se mide NIC y PSP	Mujeres con y sin enfermedad periodontal, que presenten PP.	NO (PP)	ORa con IC 95%: MRLM para el control de las covariables.	Verificar la existencia de una asociación entre EPM y PP
Tejada 2012	Casos y controles. NE III.	Maternas ≥ 18 años con gestación de 22 a 34 semanas atendidas en el Hospital Universitario de Geneva con trabajo de parto espontaneo o ruptura prematura de membranas. Caso: parto entre la semana 22 a 34 y 6 dias. Control: parto ≥ 37 semanas	Clinico dental, ciego a los casos y controles. Examen periodontal en las siguientes 72 horas post parto. Se mide NIC y PSP	Mujeres con y sin periodontitis, que presenten PP.	SI (PP)	ORa con IC 95%: MRLM para el control de las covariables.	Medir la asociación entre periodontitis materna y parto pretérmino temprano (menor a 35 semanas de gestación), de acuerdo a los consensos estadounidense y europeo de periodontitis.
Radnai 2006	Casos y controles. NE III.	Mujeres caucásicas atendidas en el Departamento de Obstetricia, y Ginecología de la Universidad de Szeged. Caso: parto < 37 semanas de gestación o nacido vivo con peso < 2500 g. Control: parto ≥ 37 semanas de gestación sin complicaciones con nacido vivo ≥ 2500 g.	Clinico dental, ciego a los casos y controles. Examen periodontal en las siguientes 72 horas post parto. Se mide PSP y SS	Mujeres con y sin periodontitis, que presenten PP.	SI (PP)	ORa, con análisis multivariado de regresión logística. IC 95%.	Detectar si la periodontitis crónica localizada, puede ser un factor de riesgo para PP y RCF
Grandi 2009	Casos y controles. NE III.	Mujeres atendidas en el Hospital Materno Infantil Ramón Sarcá de Buenos Aires, con al menos 20 dientes. Caso: madres con partos < 37 semanas de gestación. Control: madre con partos entre la semana 37 a 41 de gestación.	Clinico dental, ciego a los casos y controles. Examen periodontal en las siguientes 72 horas post parto. Se mide NIC.	Mujeres con y sin enfermedad periodontal, que presenten PP.	NO (PP)	ORc y ORa con IC 95%: MRLM para el control de las covariables.	Establecer si la EP se asocia con un mayor riesgo de PP en una población atendida en Buenos Aires.
Ryu 2010	Casos y controles. NE III.	Mujeres con embarazo único, atendidas en la Clínica Obstétrica del Hospital General de Seúl. Caso: PP espontaneo con embarazo único. Control: parto a término	Clinico dental. Examen periodontal en las siguientes 120 horas post parto. Se mide NIC	Mujeres con y sin enfermedad periodontal, que presenten PP.	NO (PP)	ORc y ORa con IC 95%: MRLM para el control de las covariables.	Determinar si las condiciones periodontales o los comportamientos de salud dental son factores de riesgo para PP y si los patógenos periodontales son indicadores de riesgo para PP entre las madres coreanas
Agueda 2008	Cohorte prospectiva. NE II	Mujeres de 18 a 40 años, con gestación de 20 a 24 semanas, con ≥ 18 dientes, atendidas en el Hospital Universitario de Lleida. Bajo Peso al Nacer: neonato con peso < 2500 g en ≤ 1 hora después del parto. PP: parto < 37 semanas de gestación.	Clinico dental. Examen periodontal en la semana 20 a 24 de gestación. Se mide NIC y PSP	Mujeres con y sin periodontitis, que presenten PP y PPBP	SI (PP)	ORc y ORa por modelos multivariados de regresión logística de las covariables con p ≤ 0,20.	Determinar la asociación entre periodontitis y la incidencia de PP, BPN y PPBP

Continuación Tabla 10. Descripción metodológica PICO de 20 estudios incluidos en el meta-análisis

Estudio	Diseño del Estudio	Paciente	Intervención	Comparación	Outcomes	Análisis estadístico	Objetivo del estudio
Goeptfert 2004	Casos y controles. NE III.	Mujeres con parto entre la semana 24 a 36 con 6 días y parto vaginal espontáneo atendidas en el Centro de Investigación con énfasis Perinatal de la Universidad de Alabama	Clinico dental, ciego a los casos y controles. Examen periodontal en las siguientes 72 horas post parto. Se mide NIC.	Mujeres con y sin enfermedad periodontal, que presenten PP.	SI (PP)	ORc y ORa con IC 95%: MRLM para el control de las covariables.	Estimar la relación entre EPM y PP pretérmino temprano
Jarjoura 2005	Casos y controles. NE III.	Mujeres con gestación única atendidas en el Hospital para Mujeres Sloan, Centro Médico de la Universidad de Columbia. Caso: parto < 37 semanas de gestación. Control: parto a término	Clinico dental, ciego a los casos y controles. Examen periodontal en las siguientes 48 horas post parto. Se mide NIC.	Mujeres con y sin periodontitis, que presenten PP.	SI (PP)	ORa con IC 95%: MRLM para el control de las covariables..	Explorar la relación entre clínica, microbiología y marcadores serológicos de periodontitis y PP.
Gomes-Filho 2007	Casos y controles. NE III.	Madres atendidas en el Hospital de Mujeres de Feira Santana. Caso: partos < 37 semanas y peso < 2500 g. Control: parto ≥ 37 semanas y peso ≥ 2500 g	Un Clínico dental, ciego al resultado del embarazo. Examen periodontal en los siguientes 7 días post parto. Se mide PSP	Mujeres con y sin enfermedad periodontal, que presenten PP.	SI (PP)	ORc y ORa por modelos de regresión logística, con IC del 95%.	Comparar el uso de diferentes definiciones de EP y su asociación con PP y BPN
Moore 2004	Cohorte prospectiva. NE II	Mujeres atendidas en el Guy's Hospital con gestación de 10 a 15 semanas al realizarse una prueba de translucencia nucal. PP: < 37 semanas. Bajo Peso al Nacer: < 2500 g. Aborto tardío: entre la 12 y 24 semana de gestación. Muerte intrauterina: ≥ 24 semanas. La exposición se define por la presencia o no de periodontitis.	Un Clínico dental. Examen periodontal en los siguientes 10 a 15 semana de gestación. Se mide PSP y NIC	Mujeres con y sin enfermedad periodontal, que presenten PP.	NO (PP)	ORa por modelos de regresión logística para las variables confusoras, con IC del 95%.	Investigar la relación entre EPM, PP, BPN y aborto tardío
Mumghamba 2007	Casos y controles. NE III.	Mujeres entre 14 a 44 años, embarazo único, sin ninguna enfermedad sistémica, atendidas en el Hospital Nacional Muhimbili. Caso: parto < 37 semanas y peso < 2500 g. Control: parto ≥ 37 semanas y peso ≥ 2500 g.	Clinico dental, ciego a los casos y controles. Examen periodontal entre 1 a 31 días post parto. Mide PSP y SS	Mujeres con y sin enfermedad periodontal, que presenten PPBP.	NO (PPBP)	ORc y ORa por modelos de regresión logística, con IC del 95%.	Examinar la relación entre EP y PPBP
Mokeem 2004	Casos y controles. NE III.	Mujeres con embarazo único, atendidas en el Hospital Universitario de King Khalid. Caso: parto < 37 semanas y peso < 2500 g. Control: parto ≥ 37 semanas y peso ≥ 2500 g.	Clinico dental, ciego a los casos y controles. Examen periodontal entre 24 horas post parto. Se mide PSP	Mujeres con y sin enfermedad periodontal, que presenten PPBP.	SI (PPBP)	ORc y ORa por modelos de regresión logística multivariada, con IC del 95%.	Examinar la prevalencia y relación entre EP y PPBP
Pitiphat 2008	Cohorte prospectiva. NE II	Mujeres en el segundo trimestre del embarazo, nacidos vivos, que completaron un cuestionario dental. PP: < 37 semanas de gestación. Pequeño para la edad gestacional: peso menor al percentil 10th. La exposición se define por la presencia o no de periodontitis.	Clinico dental. Examen periodontal en el segundo trimestre gestacional. Diagnóstico radiográfico	Mujeres con y sin periodontitis, que presenten PP.	NO (PP)	ORa con IC 95%: MRLM para el control de las covariables..	Evaluar la relación entre periodontitis y PP y Pequeño para la Edad Gestacional (PEG)

*Los valores del Nivel de Evidencia (NE) asignados son tomados como referencia de Oxford Centre for Evidence-based Medicine – Levels of Evidence (132)

c. Análisis cualitativo, descripción de los estudios excluidos

De la muestra de 66 artículos que fueron sometidos a los criterios de inclusión y exclusión, se rechazaron 35 al no cumplir con el 80% de las variables de inclusión, obtener un puntaje menor de 5, de acuerdo a los criterios de Newcastle-Ottawa y una mala calificación con los criterios de CASPe; las características principales por las que fueron excluidos fueron: pobre definición de periodontitis, inadecuado análisis estadístico o mediciones estadísticas que no incluían ORc y ORa, no realización de MRLM y publicaciones duplicadas. También se excluyeron estudios con adecuada metodología de investigación, pero con medición de Riesgo Relativo (RR), que dificultó la interpretación del OR al realizar la transformación, ya que se sobreestimaron las asociaciones, proyectos que deben ser tenidos en cuenta para futuros meta-análisis que incluyan las variables propias de estas investigaciones Ver tabla 9.

Para el análisis cualitativo quedaron 31 artículos, de los cuales se excluyeron 11, por mala definición de periodontitis y parto pretérmino (5 estudios), descripción de edades maternas ambiguas (2 estudios), OR no ajustado (1 investigación), muestras de pacientes pequeñas (2 artículos) y valores extremos de OR e IC (1 artículo), que no hacen confiables los estudios, aunque hubiesen tenido una buena calificación con los criterios de Newcastle-Ottawa y la evaluación CASPe, ver tabla 11.

Tabla 11. Estudios excluidos en el análisis cualitativo

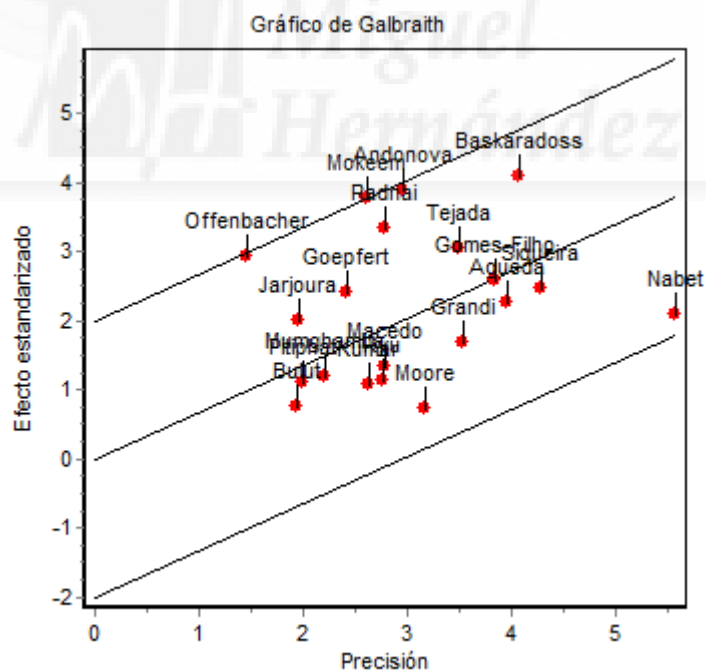
Estudio	Tipo de estudio	Lugar	Comentarios	Base de datos
López 2002	Cohorte prospectiva	Chile	Sin cálculo de ORa (133)	PUBMED
Offenbacher 2001	Cohorte prospectiva	Estados Unidos	La población no es bien descrita, sin control de covariables, no hay cálculo de ORa (134)	EMBASE
Radnai 2004	Casos y controles	Hungría	Estudio piloto, se continua en el 2006 (135)	EMBASE
Vettore 2008	Casos y controles	Brasil	Sin cálculo de OR y ORa (9)	PUBMED
Reddy 2012	Cohorte prospectiva	India	No se describe adecuadamente las variables de estudio y el análisis estadístico (136)	PUBMED
Mobeen 2008	Cohorte prospectiva	Pakistan	No se describe adecuadamente criterios de exclusión, control de covariables escaso (137)	PUBMED
Arteaga-Guerra 2010	Casos y controles	Colombia	Sin control de covariables, sin cálculo de ORa (10)	PUBMED
Ovalle 2009	Cohorte prospectiva	Chile	Sin control de covariables, sin cálculo de ORa (85)	SCIELO
Khadem 2012	Casos y controles	Iran	Sin control de covariables, sin cálculo de ORa, pobre definición de EPM (138)	PUBMED
Marakoglu 2008	Casos y controles	Turquía	Sin control de covariables, no define criterios de exclusión (139)	PUBMED
Kukkamalla 2014	Casos y controles	India	Sin control de covariables, sin cálculo de ORa, pobre definición de EPM (140)	EMBASE
Soucy 2016	Cohorte prospectiva	Canada	Sin definición de covariables, sin cálculo de ORa (141)	EMBASE
Umoh 2013	Cohorte prospectiva	Benin	No incluye la periodontitis en el estudio (142)	EMBASE
Wang 2013	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Taiwan	Sin control de covariables, sin cálculo de ORa (143)	EMBASE
Kothiwale 2011	Casos y controles	India	Criterios de exclusión escasos, sin especificación clara de covariables, sin cálculo de ORa (144)	EMBASE
Jeffcoat 2001	Cohorte prospectiva	Estados Unidos	No se especifica si se realiza MRLM para el ORa, pobre descripción de criterios de inclusión y exclusión (145)	EMBASE
Zadeh 2007	Casos y controles	Irán	Sin descripción de covariables, sin cálculo de ORa (146)	SCIENCEDIRECT
Rajapakse 2005	Cohorte prospectiva	Sri Lanka	Estudio bien diseñado pero no define la EPM (147)	EMBASE
Sharma 2007	Cohorte prospectiva	Islas Fiji	Pobre descripción del análisis estadístico, sin cálculo de ORa (148)	EMBASE
Govindaraju 2015	Casos y controles	India	Sin descripción de covariables, sin cálculo de ORa (149)	PUBMED
Ganesh 2015	Casos y controles	India	Pobre descripción del análisis estadístico, no especifica como realiza el cálculo del ORa (150)	PUBMED
Leal 2015	Casos y controles	Brasil	El examen dental es muy prolongado de 1 a 5 meses, no especifica adecuadamente la EPM, en los criterios de exclusión se lee periodontitis (151)	SCIENCEDIRECT
Vogt 2010	Cohorte prospectiva	Brasil	La unidad de medida no es OR y ORa (152)	PUBMED
Rakoto-Alson 2010	Cohorte prospectiva	Madagascar	Sin cálculo de ORc y ORa (153)	PUBMED
Wood 2006	Casos y controles	Canada	Sin cálculo de ORc y ORa (154)	PUBMED
Buduneli 2005	Casos y Controles	Suecia	Sin cálculo de ORc y ORa (155)	PUBMED
Gomes-Filho 2006	Casos y controles	Brasil	Sin cálculo de ORc y ORa (156)	PUBMED
Ide 2006	Cohorte prospectiva	Inglaterra	Al no tener una p significativa para EPM y PP, no realizan el cálculo de ORc y ORa (157)	PUBMED
Dörtbudak 2005	Cohorte prospectiva	Austria	Pobre descripción de criterios de inclusión y exclusión, sin control de covariables, Sin cálculo de ORa (158)	PUBMED
Konopka 2003	Casos y controles	Polonia	Sin control de covariables, pobre descripción del análisis estadístico y de los criterios de inclusión y exclusión, la definición de periodontitis no es clara (159)	PUBMED
Smitha 2013	Casos y controles	India	Pobre definición de periodontitis; tiene cálculo de ORa pero no reportan límites de confiabilidad (160)	SCOPEMED
Tellapragada 2016	Cohorte prospectiva	India	Tiene un buen diseño metodológico, hay cálculo de RRa, pero no de ORa (161)	EMBASE
Méndez 2008	Casos y controles	Colombia	Sin control de covariables, Sin cálculo de ORa (11)	GOOGLE ACADÉMICO
Wolff 2010	Cohorte prospectiva	Argentina	No calcula OR ajustado (162)	Sciencedirect
Khader 2009	Casos y controles	Jordania	Definición incompleta de parto pretérmino (163)	Pubmed
Santa Cruz 2013	Cohorte prospectiva	España	No se realiza cálculo de OR ajustado (164)	Embase
Davenport 2002	Casos y controles	Reino Unido	Definición incompleta de parto pretérmino (165)	Pubmed
Le 2007	Casos y controles	Vietnam	Definición incompleta de parto pretérmino (166)	Pubmed
Srinivas 2009	Cohorte prospectiva	Estados Unidos	No describe examen periodontal (167)	Sciencedirect
Lohsoonthorn 2009	Casos y controles	Tailandia	No adecuada definición de periodontitis (168)	Pubmed
Mannem 2011	Casos y controles	India	OR e IC con valores muy elevados, y muestra pequeña	Embase
Noack 2005	Casos y controles	Alemania	Muestra pequeña (169)	Pubmed

Bošnjak 2006	Casos y controles	Croacia	Muestra pequeña (170)	Pubmed
Bassani 2007	Casos y controles	Brasil	No especifica límite inferior de edad (171)	Pubmed
Piscoya 2012	Casos y controles	Brasil	No especifica adecuadamente edad de pacientes (172)	Pubmed
Offenbacher 2006	Cohorte prospectiva	Estados Unidos	Tiene un buen diseño metodológico, hay cálculo de RRa, pero no de ORa (173)	EMBASE

5. Análisis cuantitativo. Heterogeneidad y sesgo de publicación

A continuación se describe el análisis cuantitativo realizado de los 20 estudios incluidos en el meta-análisis (3,114–128,130,131) para evaluar la asociación entre periodontitis materna y partos pretérmino. La muestra final fue de 10.215 pacientes, el valor Q de 24,2464 y una p de 0,1869, evidenciándose heterogeneidad que podría no ser importante con una I^2 de 21,63 %. Ver gráfica 2.

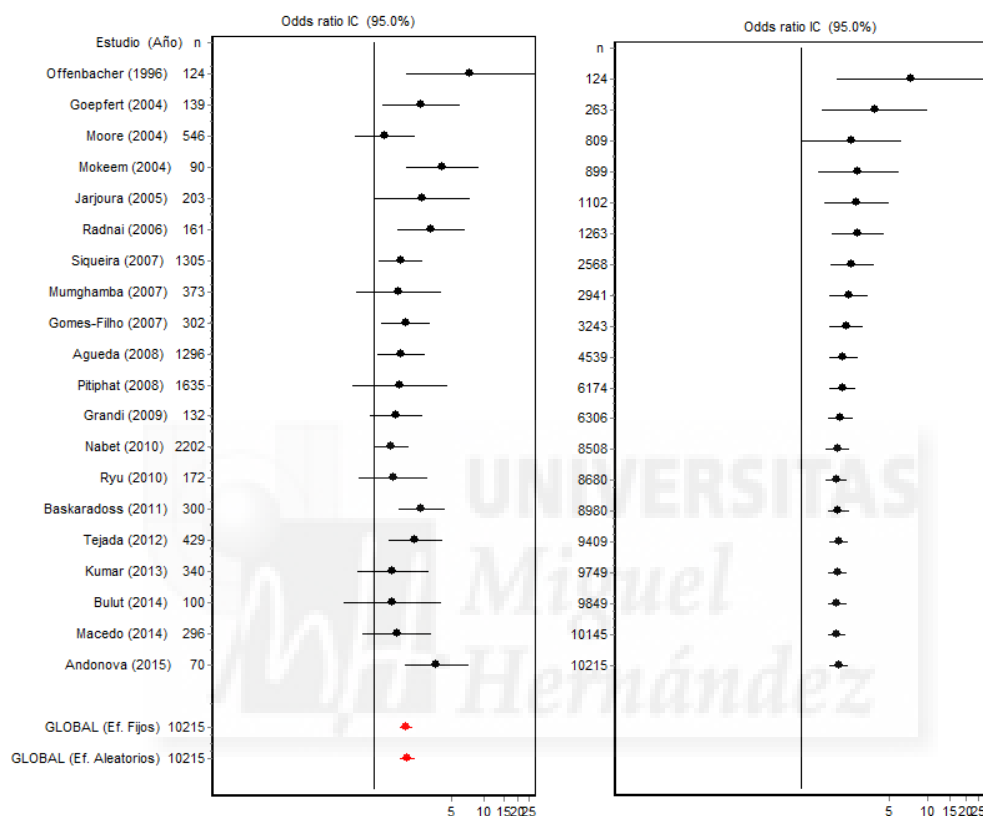
Gráfica 2. Medición de heterogeneidad en 20 estudios, (Gráfica de Galbraith)



En esta etapa, el 60 % de las investigaciones encuentran asociación positiva entre periodontitis materna y PP, y el 40 % no encuentra asociación; al realizar el análisis cuantitativo con el modelo de efectos aleatorios obtenemos un OR:

2,01; 95% IC: 1,71 – 2,36, lo que representa una asociación positiva entre periodontitis y PP, observándose un buen grado de precisión en los IC, al no mostrar una amplitud elevada. Ver Gráfica 3.

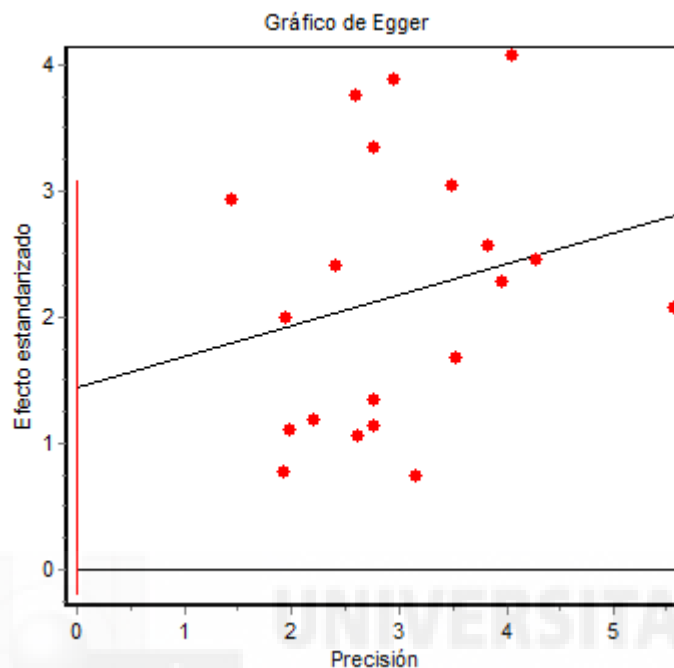
Gráfica 3. Meta-análisis Forest plot acumulado, modelo de efectos aleatorios



	n	OR	IC 95%	
Efectos fijos	10.215	1,9710	1,7167 – 2,2629	
Efectos aleatorios	10.215	2,0127	1,7122 – 2,3659	
Heterogeneidad	Q	gl	valor p	I²
	24,2464	19	0,1869	21,63%
Sesgo de publicación	Estadístico t	valor p		
	1,8348	0,0831		

La prueba de Egger, reporta un estadístico t de 1,8348 y una p de 0,0831, este valor evidencia un nivel bajo de sesgo de publicación al encontrarse en su límite inferior, el cual es positivo con una $p < 0,1$ (174); ver gráfica 4.

Gráfica 4. Evaluación del sesgo de publicación, gráfica de Egger



La evaluación del consenso en los estudios observacionales analíticos del meta-análisis demuestra principalmente variabilidad en dos aspectos:

- a. **Diagnóstico de periodontitis:** en los 20 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión, se utilizan 13 definiciones de periodontitis como sigue:
 - En 8 estudios (40 %), presentar al menos 4 dientes con uno o más sitios con PSP ≥ 4 mm y NIC ≥ 3 mm en ≥ 1 sitios (114,115,117–119,124,127,130).
 - Los restantes 12 trabajos (60%) emplean una definición particular para el desarrollo de las respectivas investigaciones.

- b. **Análisis de covariables o factores de riesgo:** las 20 investigaciones reportan 38 factores de riesgo para parto pretérmino, en la tabla 12 se observa la frecuencia de aparición de cada uno de ellos, siendo el tabaquismo, el antecedente de parto pretérmino, la edad materna, el

embarazo múltiple y la paridad las covariables de mayor frecuencia en las investigaciones analizadas.

Tabla 12. Covariables analizadas en 20 estudios del Meta-análisis

VARIABLE	TOTAL	%	VARIABLE	TOTAL	%
Tabaquismo	16	80,0	Estado civil	5	25,0
Antecedente de PP y PPBP	16	80,0	HTA en el embarazo	5	25,0
Edad	15	75,0	Enfermedad renal	5	25,0
Embarazo múltiple	14	70,0	Tipo de parto	5	25,0
Paridad	13	65,0	Ocupación	5	25,0
Antibióticos en el embarazo	13	65,0	Uso de drogas ilícitas	4	20,0
Diabetes mellitus	13	65,0	Abortos previos	4	20,0
Alcoholismo	9	45,0	Primigestante	4	20,0
HTA crónica	9	45,0	Etnia	4	20,0
Controles prenatales	8	40,0	Vaginosis bacteriana	4	20,0
Ingresos económicos	8	40,0	VIH	3	15,0
Enfermedad cardiovascular	8	40,0	Residencia	3	15,0
Escolaridad	7	35,0	Enfermedad hepática	2	10,0
Enfermedad crónica - sistémica	7	35,0	Enfermedad tiroidea	2	10,0
Enfermedad genito-urinaria	6	30,0	Anemia	2	10,0
Nacidos no vivos	6	30,0	Tratamiento periodontal	1	5,0
Anormalidad fetal	6	30,0	ITS	1	5,0
Anormalidad obstétrica	6	30,0	Ruptura prematura de membranas	1	5,0
IMC materno	5	25,0	Esfuerzo físico	1	5,0

5.1. Análisis de subgrupos

La literatura médica ha reportado que en países con sistemas económicos desarrollados, los estudios no han evidenciado de forma contundente una asociación positiva entre PP y periodontitis, hecho que contrasta con las investigaciones realizadas en mujeres gestantes de naciones en vía de desarrollo que reportan una relación positiva (166,167); en el presente estudio se demuestra en el análisis de subgrupos que la relación entre las dos variables es positiva en concordancia con el análisis global del meta-análisis, en países desarrollados y subdesarrollados, y se describen estudios con

asociación negativa y positiva en esta dos categorías geopolíticas (175); adicionalmente se presenta el resultado de la combinación de investigaciones que emplean igual criterio diagnóstico para periodontitis.

5.1.1. Asociación de periodontitis materna y partos pretérmino en estudios de países subdesarrollados.

De los 20 estudios escogidos para el meta-análisis, 8 son de América, 6 de Europa, 5 de Asia, y 1 del continente africano. Teniendo como referencia el puntaje asignado por Naciones Unidas para clasificar un país de acuerdo a su nivel económico (176), el 50% de los estudios se realizaron en países desarrollados y el 50% en países subdesarrollados (Ver tabla 13).

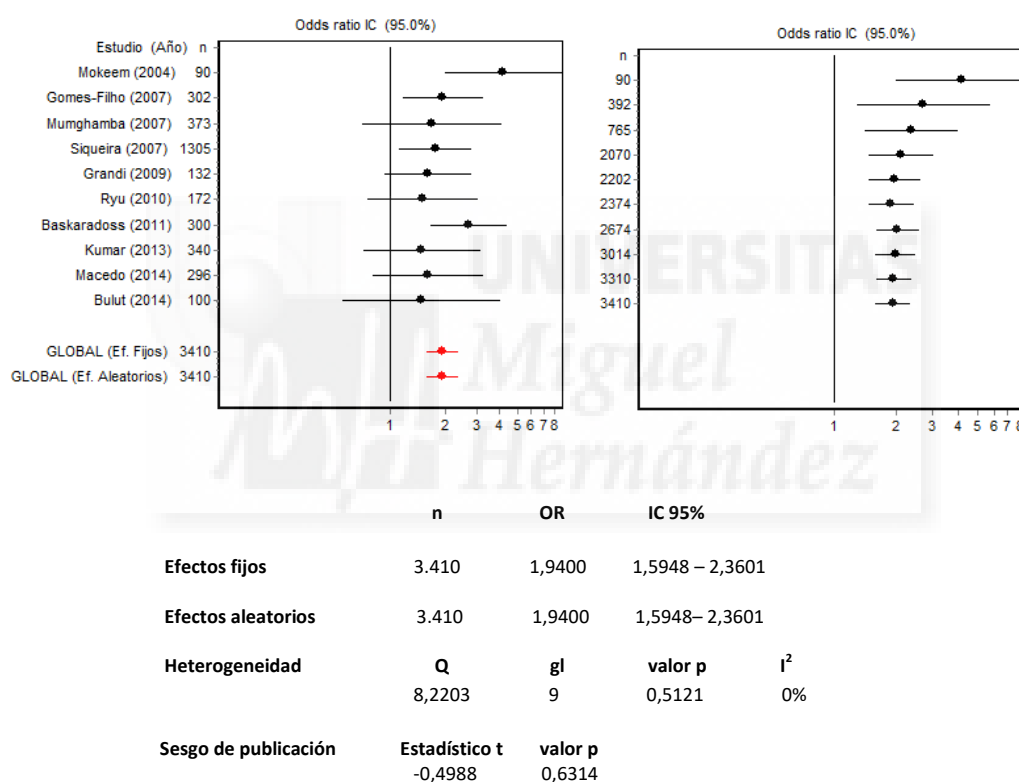
Tabla 13. Clasificación de estudios por región y nivel económico

Estudio	Año	Lugar	Continente	Asociación	Nivel económico
Mumghamba	2007	Tanzania	África	NO	S*
Grandi	2009	Argentina	América	NO	S
Macedo	2014	Brasil	América	NO	S
Pitiphat	2008	Estados Unidos	América	NO	D**
Bulut	2014	Turquía	Asia	NO	S
Kumar	2013	India	Asia	NO	S
Ryu	2010	Corea del Sur	Asia	NO	S
Moore	2004	Inglaterra	Europa	NO	D
Baskaradoss	2011	India	Asia	SI	S
Goepfert	2004	Estados Unidos	América	SI	D
Gomes-Filho	2007	Brasil	América	SI	S
Jarjoura	2005	Estados Unidos	América	SI	D
Offenbacher	1996	Estados Unidos	América	SI	D
Siqueira	2007	Brasil	América	SI	S
Mokeem	2004	Arabia Saudita	Asia	SI	S
Agueda	2008	España	Europa	SI	D
Andonova	2015	Croacia	Europa	SI	D
Nabet	2010	Francia	Europa	SI	D
Radnai	2006	Hungría	Europa	SI	D
Tejada	2012	Suiza	Europa	SI	D

*S: subdesarrollado **D: desarrollado

Las investigaciones realizadas en países subdesarrollados reporta una asociación positiva entre periodontitis y partos pretérmino con un OR: 1,94; IC 95%: 1,5948 - 2,3601. La población estudiada totaliza 3.410 pacientes; el estadístico Q es de 8,2203 con un valor p de 0,5121 y se reporta una I^2 de 0%, sin sesgo de publicación. Ver gráfica 5.

Gráfica 5. Forest plot acumulado, estudios en países subdesarrollados

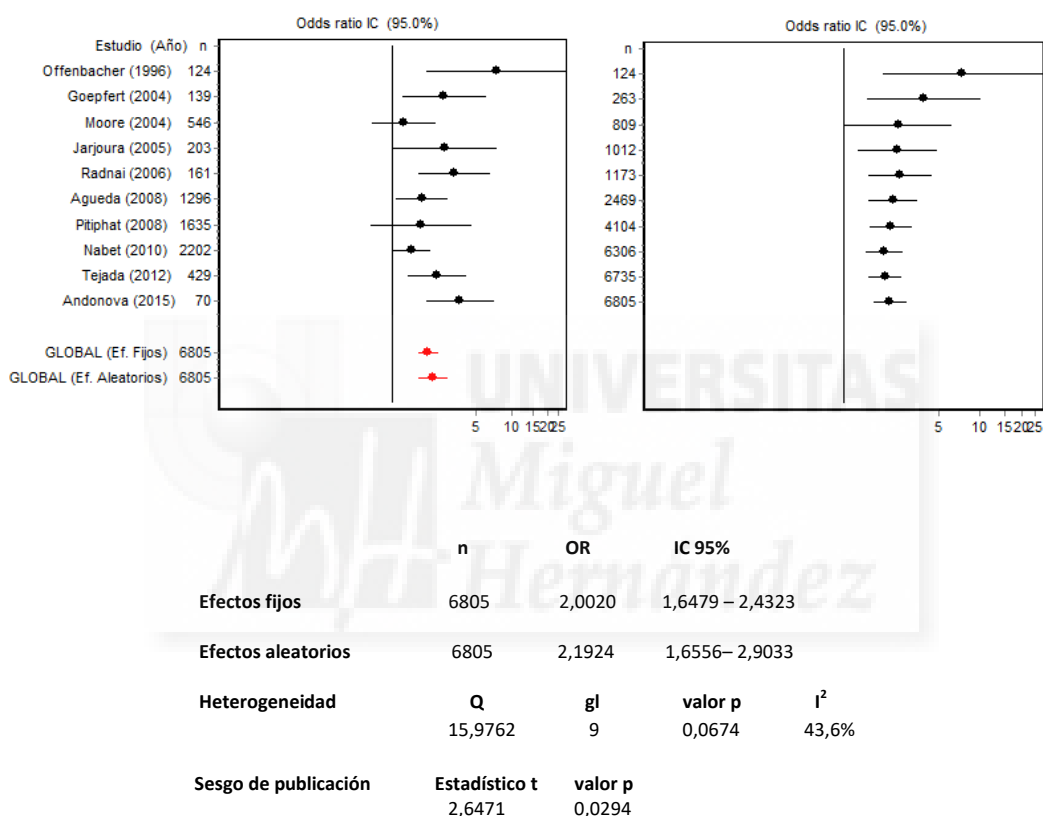


5.1.2. Asociación de periodontitis materna y partos pretérmino en estudios de países desarrollados.

En países desarrollados, el 80% de los estudios reporta una asociación positiva entre periodontitis y partos pretérmino, y el 20% una correlación negativa, con un OR: 2,1924; IC 95%: 1,6556 – 2,9033. El estadístico Q es de 15,9762 con un valor p de 0,0674, indicativo de mayor heterogeneidad con respecto a los

estudios en países subdesarrollados; se reporta sesgo de publicación con una p : 0,0294, la cual se puede explicar por la baja presencia de estudios que muestren asociación negativa de las variables analizadas, en este subgrupo. Ver gráfica 6.

Gráfica 6. Forest plot acumulado, estudios en países desarrollados

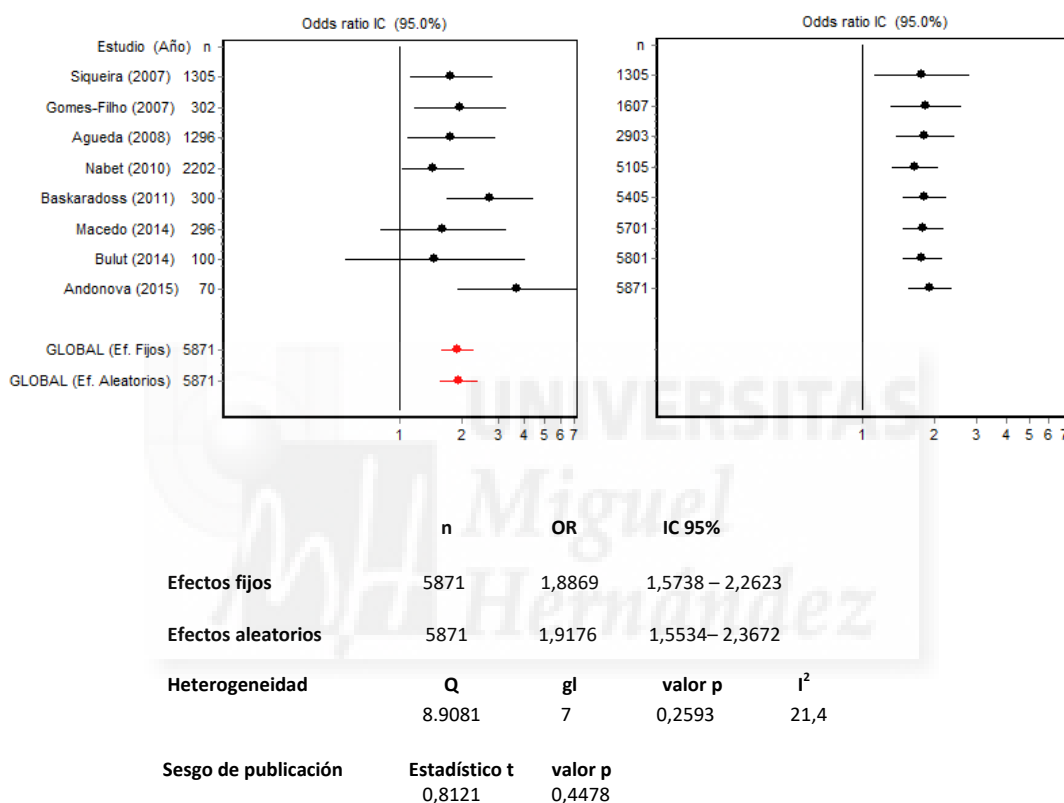


5.1.3. Análisis de heterogeneidad en 8 estudios que emplean igual criterio diagnóstico para periodontitis

En total 8 estudios emplearon el mismo criterio diagnóstico para periodontitis. En esta fase se reporta 5.871 gestantes, que presentan una asociación positiva entre periodontitis y partos pretérmino, por efectos aleatorios con un OR: 1,9176; IC 95%: 1,5534 – 2,3672; p : 0,2593; I^2 21,4%; la prueba de Egger

registra una p de 0,4478, lo cual indica que no hay sesgo de publicación. Ver gráfica 7.

Gráfica 7. Meta-análisis y heterogeneidad en 8 estudios que emplean igual criterio diagnóstico para periodontitis.



5.1.4. Análisis de sensibilidad, evaluación objetiva de heterogeneidad

El análisis de sensibilidad con el modelo de efectos aleatorios no evidencia cambios significativos en el OR y su IC al 95%; el cambio relativo del peso de los estudios omitidos es mínimo, demostrando que el análisis meta-analítico es robusto y lo cual se puede corroborar con los OR de los subgrupos analizados que muestran constancia en su OR e IC; ver tabla 14.

**Tabla 14. Análisis de sensibilidad de 20 estudios incluidos en el análisis cuantitativo
(Modelo de efectos aleatorios)**

Estudio omitido	Año	n	OR	IC(95.0%)		Cambio relativo (%)
				L. Inferior	L. Superior	
Offenbacher	1996	10091	1.9629	1.6879	2.2827	-2.47
Goepfert	2004	10076	1.9947	1.6881	2.3570	-0.89
Moore	2004	9669	2.0609	1.7519	2.4245	2.40
Mokeem	2004	10125	1.9375	1.6644	2.2554	-3.73
Jarjoura	2005	10012	2.0009	1.6942	2.3631	-0.59
Radnai	2006	10054	1.9627	1.6706	2.3059	-2.48
Siqueira	2007	8910	2.0430	1.7164	2.4318	1.51
Mumghamba	2007	9842	2.0287	1.7145	2.4005	0.80
Gomes-Filho	2007	9913	2.0255	1.7026	2.4097	0.64
Agueda	2008	8919	2.0405	1.7158	2.4266	1.38
Pitiphat	2008	8580	2.0257	1.7126	2.3961	0.65
Grandi	2009	10083	2.0485	1.7277	2.4290	1.78
Nabet	2010	8013	2.0938	1.7769	2.4672	4.03
Ryu	2010	10043	2.0433	1.7275	2.4168	1.52
Baskaradoss	2011	9915	1.9599	1.6594	2.3149	-2.62
Tejada	2012	9786	1.9955	1.6824	2.3669	-0.85
Kumar	2013	9875	2.0416	1.7265	2.4142	1.44
Bulut	2014	10115	2.0321	1.7199	2.4009	0.96
Macedo	2014	9919	2.0378	1.7208	2.4132	1.25
Andonova	2015	10145	1.9380	1.6599	2.2627	-3.71
-----	----	-----	-----	-----	-----	-----
GLOBAL		10215	2.0127	1.7122	2.3659	

Miguel
Hernández

XI. DISCUSIÓN

En este meta-análisis se demostró la existencia de una asociación positiva entre PP y periodontitis materna, evidenciándose también la falta de consenso frente al diagnóstico de periodontitis y el control de las covariables en los estudios observacionales analíticos; los meta-análisis realizados hasta el momento reportan la dificultad que se deriva de la heterogeneidad en el diagnóstico de la enfermedad periodontal.

Teshome (67) 2016, encuentra una asociación positiva entre EP y PPBP, indicando que se requieren estudios mejor diseñados, más grandes, con tiempos de seguimientos más amplios que permitan mayor precisión en los resultados y advierte que las mayores limitaciones encontradas en su investigación es la inconsistencia y disimilitud en la definición de enfermedad periodontal; el estudio de Corbella (102) 2012, muestra una asociación positiva entre EPM y PP con un OR: 1,78; 95% IC: 1,58 – 2,01, concluyendo que el reporte inadecuado de las variables de confusión es la mayor limitación para la interpretación adecuada de los datos. Vergnes (106) 2007 , demuestra que la principal limitación de su meta-análisis es la variabilidad en la definición de periodontitis y el control de las covariables, reportando para EPM y PPBP un OR: 2,83; 95% IC: 1,95 – 4,10, resaltando que la existencia de asociación no implica una relación de causalidad.

Matevosyan (104) 2011, reporta una asociación negativa entre las variables estudiadas e indica que es necesario el consenso para el diagnóstico de periodontitis crónica y activa, ya que los resultados de la relación con PP dependen de la prevalencia en el diagnóstico, reportando un OR: 2,76; 95% IC: 0,45 – 3,6 para NIC \geq 3mm y un OR: 2,35; 95% IC: 0,23 a 3,4 para PSP \geq 4mm, resultados que son imprecisos ya que este tipo de diagnósticos son muy limitados, de acuerdo a los consignados en el presente trabajo.

En este meta-análisis también se encuentra una alta variabilidad en el diagnóstico clínico de periodontitis, y se recomienda también la necesidad del consenso para detectar esta enfermedad, pero se resalta que la heterogeneidad fue controlada, con la aplicación de adecuados criterios de

inclusión y exclusión, siguiendo las recomendaciones PRISMA, reportándose en el análisis cuantitativo general una I^2 que se interpreta como podría no ser importante, y en el análisis por subgrupos de 0% y 21,4% en países subdesarrollados y cuando se aplica el mismo criterio diagnóstico para periodontitis, respectivamente.

Con respecto a la variabilidad de los conceptos para el diagnóstico de periodontitis y la investigación de su relación con los partos pretérmino, ya se habían realizado estudios que mostraban la dificultad del consenso a nivel mundial; Tejada (120) 2012, compara dos definiciones para periodontitis, el consenso europeo y el estadounidense, concluyendo que el europeo subestima la prevalencia de periodontitis, mientras que el segundo, al tener un margen más amplio de diagnóstico, lo hace más apropiado para el estudio de la periodontitis y su relación con PP. Gomes-Filho (120) 2007, utiliza 4 definiciones para diagnosticar periodontitis y su relación con PP, demostrando que el OR cambia de acuerdo al concepto que se emplee de la siguiente manera:

- **Definición 1:** al menos un sitio con NIC ≥ 3 mm; la asociación no es posible porque la EP es común a todas las pacientes.
- **Definición 2:** al menos un sitio con PSP ≥ 4 mm; OR: 2.23; 95% IC: 1.36–3.63
- **Definición 3:** al menos 4 dientes con ≥ 1 sitios con PSP ≥ 4 mm con NIC ≥ 3 mm en el mismo sitio; OR: 2.10; 95% IC:1.28–3.44
- **Definición 4:** al menos 4 dientes con ≥ 1 sitios con PSP ≥ 4 mm y NIC ≥ 3 mm en el mismo sitio y SS; OR: 1.95; 95% IC: 1.17–3.21.

Se evidencia que el OR disminuye a medida que el diagnóstico se hace más estricto, demostrando que definiciones muy rigurosas subestimarían la correlación y definiciones poco rigurosas la sobrevalorarían, siendo necesario que el consenso para diagnóstico de periodontitis sea establecido y los

estudios que se realicen aumenten su grado de precisión, confiabilidad y reproducibilidad (120).

Hippel (177) 2015, refiere que la I^2 es independiente del número de estudios y que su imprecisión es debida a muestras pequeñas en los meta-análisis (menor a 7 estudios), y esta puede aumentar su precisión incrementando el número de investigaciones, corrigiendo la ambigüedad en la interpretación del estadístico Q cuando la muestra es pequeña, límites que han sido respetados en este meta-análisis para lograr la mayor confiabilidad posible en los resultados.

Melsen (178) 2014, afirma que aunque se empleen estrictos criterios de selección e inclusión es imposible evitar la heterogeneidad, la cual está presente incluso cuando la I^2 es igual a cero, haciendo necesario aumentar la austeridad frente a estos criterios de inclusión y exclusión para reducir la heterogeneidad, y de esta forma realizar una adecuada interpretación de los datos obtenidos por el investigador (179).

La literatura científica refiere que el sesgo de publicación se evita cuando existe un equilibrio en la combinación de estudios que muestran asociación positiva y negativa de las variables que se investigan, y previene que se tomen decisiones subjetivas, es decir de acuerdo a las creencias que priman en el investigador; advierte igualmente que el sesgo de publicación puede estar presente aunque se realice una búsqueda exhaustiva, lo que hace necesario que el meta-análisis se base en estudios observacionales analíticos bien diseñados (174,180,181); este meta-análisis logra mantener el balance de las investigaciones, y evita que halla un sesgo de publicación grande en los resultados presentados, y que en el análisis por subgrupos no se muestra.

Para finalizar Keith Jenkins², analiza la dificultad del acuerdo, y la influencia que ejerce el lenguaje sobre la creación de conceptos determinados

² Keith Jenkins, historiador inglés, defensor de la teoría postmoderna de la historiografía. Se doctoró en la Universidad de Nottingham con un trabajo sobre la relación entre la política y la ciencia en la Obra de Nietzsche, Freud y Sorel (182).

culturalmente, en la vida cotidiana o a nivel de áreas específicas del conocimiento como la medicina, la enfermería o la odontología; lo anterior permite comprender la variabilidad de los criterios diagnósticos para periodontitis que hemos visto en el desarrollo de este meta-análisis, lo que no significa que no se deban realizar consensos, sino todo lo contrario buscar el acuerdo a nivel de la investigación científica, para que los esfuerzos que se realicen para mejorar la salud de las poblaciones sea eficaz, efectivo y eficiente (182). Y por último según una Revisión Sistemática (183) publicada en 2017 , concluyen que no existe evidencia de que el tratamiento de las enfermedades de las encías reduzca el número de neonatos nacidos antes de las 37 semanas de embarazo, sin embargo, puede reducir el número de neonatos que nacen con un peso menor que 2500 g.



XII. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Las limitaciones en un meta-análisis se dan por la heterogeneidad y el sesgo de publicación principalmente, en el presente trabajo para controlar estos factores, se realiza una búsqueda extensa de estudios en las principales bases de datos a nivel mundial y la pesquisa manual de revistas, tesis de grado y memorias de congresos en el área de la salud, en bibliotecas y hemerotecas de universidades colombianas, para obtener estudios observacionales analíticos que evidenciaran una asociación negativa o positiva entre periodontitis y parto pretérmino y lograr la mayor objetividad posible en el desarrollo del meta-análisis.

Se evidencia como limitación, que aunque se realizó una búsqueda exhaustiva, los estudios observacionales analíticos muestran una alta variabilidad en el diagnóstico de periodontitis y en el control de las variables de confusión, factores que disminuyen la precisión del meta-análisis al trabajar sobre investigaciones con diseños metodológicos disímiles, pero permite demostrar la necesidad de desarrollar consensos científico - académicos para elaborar y ejecutar estudios, que disminuyan la heterogeneidad entre las investigaciones, y aumentar la precisión y reproducibilidad de los resultados y metodologías empleadas, para lograr la adecuada planificación del diagnóstico y manejo clínico y en salud pública, de la periodontitis y su relación con los partos pretérmino.

En este estudio se incluyeron investigaciones en español e inglés, la exclusión de otros idiomas que no son dominados por los investigadores, limita la ampliación del meta-análisis, hecho que debe ser complementado con otros proyectos.

XIII. CONCLUSIONES

Las conclusiones se describen de acuerdo a los objetivos planteados como sigue:

1. **Objetivo general.** Evaluar la asociación entre periodontitis y partos pretérmino de mujeres en edad fértil, a partir de estudios observacionales analíticos realizados a nivel mundial.

El meta-análisis demostró que las mujeres gestantes con periodontitis presentaron un riesgo 2 veces mayor de tener un parto pretérmino, a partir de la combinación de estudios observacionales analíticos, hecho que debe ser priorizado por las instituciones de salud y de educación, para implementar acciones que permitan prevenir, diagnosticar y tratar oportunamente la periodontitis de mujeres en edad reproductiva y en estado de gestación, para disminuir la incidencia de nacimientos pretérmino, aumentando el capital humano y el nivel de vida de las familias y sociedades en general.

2. **Objetivo específico.** Analizar si la periodontitis materna es un factor de riesgo para parto pretérmino.

La demostración de una asociación positiva entre periodontitis y partos pretérmino, establece a la enfermedad periodontal como un factor de riesgo asociativo para la presentación de efectos adversos al final de la gestación; la prevención de esta enfermedad y su tratamiento constituyen medidas de mayor alcance poblacional, que reduciría los costos en salud y elevaría el nivel de vida de las comunidades, potenciando su capital humano y por ende mejorando todas las actividades que se relacionan con la actividad social, como la educación, la economía y la cultura.

- 3. Objetivo específico.** Realizar una revisión sistemática que permita evaluar el estado del arte de la asociación entre enfermedad periodontal y parto pretérmino.

La revisión sistemática realizada permitió la actualización del estado del arte de la enfermedad periodontal, el parto pretérmino y su asociación, evidenciándose el interés a nivel mundial para evitar que las tasas de nacimientos prematuros se incrementen y disminuir la morbi-mortalidad por esta causa, que genera en la población patologías físicas y mentales, que posteriormente afectará el rendimiento académico, la inclusión social y la productividad laboral, disminuyendo la seguridad económica que eleva las brechas de la pobreza y conllevan a un estado social inequitativo y enfermo, que continuará repitiendo este ciclo si no se toman las medidas adecuadas para mejorar la salud de las mujeres en edad fértil y en estado de gestación, que indirectamente elevaran el nivel de salud de toda la población.

- 4. Objetivo específico.** Evaluar los consensos de diagnóstico para periodontitis y su aplicación en investigación la clínica.

Este meta-análisis realizó la combinación de 20 estudios observacionales analíticos, y demostró la fuente de heterogeneidad entre estudios, evidenciándose la carencia de consenso en el diagnóstico de periodontitis durante la gestación y en el control de las variables de confusión, hecho que debe ser puesto en el debate académico, para aplicar de forma adecuada el método científico y permitir la toma de decisiones clínicas y de salud pública acertadamente. El sesgo de publicación se controló en el mayor nivel posible en este estudio, recomendándose su uso para la elaboración de futuros proyectos investigativos que permitan un menor grado de heterogeneidad para la reproducibilidad de los resultados, con mayor eficacia, efectividad y eficiencia.

XIV. BIBLIOGRAFÍA

1. Agueda A, Echeverría A, Manau C. Asociación entre periodontitis de la embarazada y recién nacidos prematuros o de bajo peso: revisión de la literatura. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008;13(5):284–291.
2. Marrero Fente A, López Cruz E, Castells Sayas Bazán S, Ribacoba Novoa E. Diagnóstico educativo en salud bucal para gestantes. *Rev Arch Méd Camagüey*. 2004;8(1):104–114.
3. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol*. octubre de 1996;67(10 Suppl):1103-13.
4. Jeffcoat M, Parry S, Sammel M, Clothier B, Catlin A, Macones G. Periodontal infection and preterm birth: successful periodontal therapy reduces the risk of preterm birth. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2010;118(2):250–256.
5. Urbán E, Radnai M, Novák T, Gorzó I, Pál A, Nagy E. Distribution of anaerobic bacteria among pregnant periodontitis patients who experience preterm delivery. *Anaerobe*. 2006;12(1):52–57.
6. Donoso E, Carvajal JA, Vera C, Poblete JA. La edad de la mujer como factor de riesgo de mortalidad materna, fetal, neonatal e infantil. *Rev Médica Chile*. 2014;142(2):168–174.
7. Escobar-Paucar G, Sosa-Palacio C, Burgos-Gil LM. Representaciones sociales del proceso salud-enfermedad bucal en madres gestantes de una población urbana: Medellín, Colombia. *Salud Pública México*. 2010;52(1):46–51.

8. Bastarrechea Milián M de las M, Alfonso Betancourt NM, Oliva Pérez M. Algunos riesgos durante el embarazo en relación con la enfermedad periodontal y la caries dental en Yemen. *Rev Cuba Estomatol.* 2009;46(4):1–15.
9. Vettore MV, Leal M doC, Leao AT, Da Silva AM, Lamarca GA, Sheiham A. The relationship between periodontitis and preterm low birthweight. *J Dent Res.* 2008;87(1):73–78.
10. Arteaga-Guerra JJ, Cerón-Souza V, Mafla AC. Dynamic among periodontal disease, stress, and adverse pregnancy outcomes. *Rev Salud Pública.* 2010;12(2):276–286.
11. Méndez CE. Relación entre enfermedad periodontal y parto pretérmino en el servicio de salas de partos del Hospital Universitario de Santander. [Bucaramanga]: Universidad Industrial de Santander; 2008.
12. Duque A, Tirado M, Arbeláez C, García S. Conocimientos y actitudes sobre la posible asociación de la periodontitis como factor de riesgo de algunas enfermedades y condiciones médicas en una muestra de médicos en Medellín-Colombia. *CES Odontol.* 2011;24(1):29–36.
13. Trasande L, Malecha P, Attina TM. Particulate matter exposure and preterm birth: estimates of US attributable burden and economic costs. *Environ Health Perspect.* 2016;124(12):1913.
14. Rocha JM da, Chaves VR, Urbanetz AA, Baldissera R dos S, Rösing CK. Obstetricians' knowledge of periodontal disease as a potential risk factor for preterm delivery and low birth weight. *Braz Oral Res.* 2011;25(3):248–254.
15. Martínez-Martínez RE, Moreno-Castillo DF, Loyola-Rodríguez JP, Sánchez-Medrano AG, San Miguel-Hernández JH, Olvera-Delgado JH, et al. Association between periodontitis, periodontopathogens and preterm birth: is it real? *Arch Gynecol Obstet.* 2016;294(1):47–54.

16. Oza S, Lawn JE, Hogan DR, Mathers C, Cousens SN. Estimaciones de las causas de muerte neonatal en los periodos neonatales tempranos y tardíos de 194 países: 2000-2013. *Bull World Health Organ.* 2015;93(1).
17. Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller A-B, et al. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. *Reprod Health.* 2013;10(1):S2.
18. Qureshi A, Ijaz S, Syed A, Qureshi A, Khan AA. Periodontal infection: a potential risk factor for pre-term delivery of low birth weight (PLBW) babies. *J-Pak Med Assoc.* 2005;55(10):448.
19. Boggess KA. Pathophysiology of preterm birth: emerging concepts of maternal infection. *Clin Perinatol.* 2005;32(3):561–569.
20. Bey A, Gupta ND, Khan S, Ashfaq N, Hadi SA. Periodontitis: a significant risk factor for preterm low birth weight (PTLBW) babies. *Biol Med.* 2011;3(2):158–163.
21. Andonova I, Iliev V, Živković N, Sušič E, Bego I, Kotevska V. Can Oral Anaerobic Bacteria cause Adverse Pregnancy Outcomes? *prilozi.* 2015;36(1):137–143.
22. Polyzos NP, Polyzos IP, Mauri D, Tzioras S, Tsappi M, Cortinovis I, et al. Effect of periodontal disease treatment during pregnancy on preterm birth incidence: a metaanalysis of randomized trials. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200(3):225–232.
23. McGaw T. Periodontal disease and preterm delivery of low-birth-weight infants. *J-Can Dent Assoc.* 2002;68(3):165–169.
24. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *The lancet.* 2008;371(9606):75–84.
25. Ojeda G, Ordóñez M, Ochoa LH. Encuesta Nacional de Demografía y Salud 2010. Bogotá: Profamilia; 2010 p. 60.

26. Choi E-Y, Bae SH, Ha MH, Choe S-H, Hyeon J-Y, Choi J-I, et al. Genistein suppresses *Prevotella intermedia* lipopolysaccharide-induced inflammatory response in macrophages and attenuates alveolar bone loss in ligature-induced periodontitis. *Arch Oral Biol.* 2016;62:70–79.
27. American College of Obstetricians and Gynecologists. Definition of term pregnancy. Committee opinion No. 579. *Obstet Gynecol.* 2013;122:1139–1140.
28. Santana Echemendía H, Abreu Casademont Y, Llambías Peláez A. Efectividad del ultrasonido transvaginal en la predicción de trabajo de parto pretérmino en gestantes con 22 semanas. *Rev Cuba Obstet Ginecol.* 2015;41(3):207–218.
29. Sánchez RV, Ortega FV. Fisiopatología del nacimiento pretérmino. *Ginecol Obstet Mex.* 2006;74:8154–9.
30. Törnblom SA, Maul H, Klimaviciute A, Garfield RE, Byström B, Malmström A, et al. mRNA expression and localization of bNOS, eNOS and iNOS in human cervix at preterm and term labour. *Reprod Biol Endocrinol RBE.* 10 de agosto de 2005;3:33-33.
31. Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP, Merialdi M, Requejo J, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ.* 2010;88:31-8.
32. Gallo M. Embarazo y Parto Pretérmino. España: AMOLCA; 2015. 221 p. (Colección de Medicina Fetal y Perinatal).
33. Rosell Juarte E, Casado Callado A, Monzón Torres L. Importancia cuantificada de los síntomas sutiles de amenaza de parto pretérmino. *Rev Cuba Med Gen Integral.* 2000;16(3):265–269.
34. Ochoa A, Pérez Dettoma J. Amenaza de parto prematuro: Rotura prematura de membranas. Corioamnionitis. En: *Anales del Sistema Sanitario de Navarra.* SciELO España; 2009. p. 105–119.

35. Quirós González G, Alfaro Piedra R, Bolívar Porras M, Solano Tenorio N. Amenaza de Parto Pretérmino. *Rev Clínica Esc Med Univ Costa Rica*. 2016;6(1):75–80.
36. Goya M, Pratcorona L, Merced C, Rodó C, Valle L, Romero A, et al. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. *The Lancet*. 2012;379(9828):1800–1806.
37. Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, Picciarelli G, Tul N, Zamprakou A, et al. A randomized trial of a cervical pessary to prevent preterm singleton birth. *N Engl J Med*. 2016;374(11):1044–1052.
38. Jin X-H, Li D, Huang L-L. Cervical Pessary for Prevention of Preterm Birth: A Meta-Analysis. *Sci Rep*. 2017;7:1-14.
39. Tan MY, To M. Recent advances in the prevention and management of preterm birth. *F1000prime Rep*. 2015;7:1-7.
40. Fonseca EB, Celik E, Parra M, Singh M, Nicolaides KH. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. *N Engl J Med*. 2007;357(5):462–469.
41. Rode L, Langhoff-Roos J, Andersson C, Dinesen J, Hammerum MS, Mohapeloa H, et al. Systematic review of progesterone for the prevention of preterm birth in singleton pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009;88(11):1180–1189.
42. Norman JE, Marlow N, Messow C-M, Shennan A, Bennett PR, Thornton S, et al. Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicentre, randomised, double-blind trial. *The Lancet*. 2016;387(10033):2106–2116.
43. Bachmann LM, Coomarasamy A, Honest H, Khan KS. Elective cervical cerclage for prevention of preterm birth: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003;82(5):398–404.

44. Brix N, Secher NJ, McCormack CD, Helmig RB, Hein M, Weber T, et al. Randomised trial of cervical cerclage, with and without occlusion, for the prevention of preterm birth in women suspected for cervical insufficiency. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2013;120(5):613–620.
45. Liu G, Segrè J, Gülmezoglu AM, Mathai M, Smith JM, Hermida J, et al. Antenatal corticosteroids for management of preterm birth: a multi-country analysis of health system bottlenecks and potential solutions. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2015;15(2):S3.
46. Amiya RM, Mlunde LB, Ota E, Swa T, Oladapo OT, Mori R. Antenatal corticosteroids for reducing adverse maternal and child outcomes in special populations of women at risk of imminent preterm birth: A systematic review and meta-analysis. *PloS One.* 2016;11(2):e0147604.
47. Salazar L, de Guirior C, Díaz D, Alcalde P, Bermejo R, Nieto C, et al. Alternativas terapéuticas para la tocólisis en el manejo de la amenaza de parto pretérmino. *Prog Obstet Ginecol Rev Of Soc Esp Ginecol Obstet.* 2016;59(2):112–118.
48. Charpak N, Ruiz JG. The Kangaroo Mother Care Method: from scientific evidence generated in Colombia to worldwide practice. *J Clin Epidemiol.* 2016;1-13.
49. OMS. Método Madre Canguro. Guía práctica. Ginebra; 2004.
50. Pervin J, Gustafsson FE, Moran AC, Roy S, Persson L VAAke, Rahman A. Implementing Kangaroo mother care in a resource-limited setting in rural Bangladesh. *Acta Paediatr.* 2015;104(5):458–465.
51. Bera A, Ghosh J, Singh AK, Hazra A, Mukherjee S, Mukherjee R. Effect of kangaroo mother care on growth and development of low birthweight babies up to 12 months of age: a controlled clinical trial. *Acta Paediatr.* 2014;103(6):643–650.

52. Bergman NJ. Kangaroo Mother Care in African countries. *Acta Paediatr.* 2015;104(12):1208–1210.
53. Penn S. Overcoming the barriers to using kangaroo care in neonatal settings: Sarah Penn describes how skin-to-skin contact improves clinical outcomes, breastfeeding rates and mortality, and strengthens the parent-child bond. *Nurs Child Young People.* 2015;27(5):22–27.
54. Echeverría García JJ. Enfermedades periodontales y periimplantarias: Factores de riesgo y su diagnóstico. *Av En Periodoncia E Implantol Oral.* 2003;15(3):149–156.
55. Alvear FS, Vélez ME, Botero L. Risk factors for periodontal diseases. *Rev Fac Odontol Univ Antioq.* 2010;22(1):109–116.
56. Cerón-Bastidas XA, Josa DI. Factores de riesgo asociados con enfermedad periodontal en mujeres en estado de embarazo. *Rev Nac Odontol.* 2013;9(16):75–81.
57. Bascones A, Caballeros A. Actinobacillus Actinomycetemcomitans y Porphyromonas Gingivales como principales patógenos periodontales. *Av En Periodoncia E Implantol Oral.* 2000;12(2):69–75.
58. González JAM, Coll WA. Enfermedad periodontal y embarazo.(revisión bibliográfica). *Rev Habanera Cienc Médicas.* 2008;7(1):1-9.
59. Espinoza J, Erez O, Romero R. Preconceptional antibiotic treatment to prevent preterm birth in women with a previous preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194(3):630–637.
60. Seferovic MD, Prince AL, Chu DM, Swennes AG, Engevik MA, Ganesh PB, et al. 244: Recovery of placental bacteria is facilitated by periodontitis in orally inoculated germ-free mice. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(1):S144.

61. Mella S, Inostroza C, Sanz A, Quintero A, Illanes S, Carrión F, et al. Asociación entre periodontitis crónica, interleuquina-6 (IL-6) e índice de masa corporal (IMC) en embarazadas. *Rev Clínica Periodoncia Implantol Rehabil Oral*. 2011;4(3):97–101.
62. Igari K, Kudo T, Toyofuku T, Inoue Y, Iwai T. Association between periodontitis and the development of systemic diseases. *Oral Biol Dent*. 2014;2(1):4.
63. Aly LA, El-Menoufy H, Elsharkawy RT, Zaghloul MZ, Sabry D. Maternal chronic oral infection with periodontitis and pericoronitis as a possible risk factor for preeclampsia in Egyptian pregnant women (microbiological and serological study). *Future Dent J*. 2015;1(1):23–32.
64. Kwar N, Alrayyes S. Periodontitis in pregnancy: the risk of preterm labor and low birth weight. *Dis--Mon DM*. abril de 2011;57(4):192-202.
65. Alonso Rosado A, Pérez Gómez RM, Criado Pérez L, Duque Alonso N, Hernández Marcos C, Hernández Martín M, et al. Enfermedades periodontales durante el embarazo y su asociación con parto prematuro y bajo peso al nacimiento: Evidencias y controversias. *Av En Periodoncia E Implantol Oral*. 2010;22(2):85–89.
66. Cassini MA, Pilloni A, Condo SG, Vitali LA, Pasquantonio G, Cerroni L. Periodontal bacteria in the genital tract: are they related to adverse pregnancy outcome? *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2013;26(4):931–939.
67. Teshome A, Yitayeh A. Relationship between periodontal disease and preterm low birth weight: systematic review. *Pan Afr Med J*. 2016;24(1).
68. Pattrapornnan P, DeRouen TA. Associations of periodontitis and oral manifestations with CD4 counts in human immunodeficiency virus-pregnant women in Thailand. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013;116(3):306–312.

69. Rotemberg Wilf E, Smaisik Frydman K. Manifestaciones periodontales de los estados fisiológicos de la mujer. *Odontoestomatología*. 2009;11(13):16–26.
70. González JAM, Coll WA. Enfermedad periodontal y embarazo.(revisión bibliográfica). *Rev Habanera Cienc Médicas [Internet]*. 2008 [citado 23 de marzo de 2017];7(1). Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/1377>
71. Figuero-Ruiz E, Prieto Prieto I, Bascones-Martínez A. Cambios hormonales asociados al embarazo: Afectación gingivo-periodontal. *Av En Periodoncia E Implantol Oral*. 2006;18(2):101–113.
72. Fajardo Puig ME, Rodríguez Reyes O, Rodríguez Bacallao A. Las hormonas sexuales femeninas y su relación con la enfermedad periodontal. *MediSan*. 2017;21(1):108–112.
73. Herane BMDLÁ, Godoy CC, Herane CP. Enfermedad periodontal y embarazo. Revisión de la literatura. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2014;25(6):936–943.
74. Botero JE, Bedoya E. Determinantes del Diagnóstico Periodontal. *Rev Clónica Periodoncia Implantol y Ay Rehabil Oral*. 2010;3(2):94–99.
75. Barrancos Mooney J, Barrancos P. *Operatoria Dental. Integración clínica*. Cuarta edición. Argentina: Editorial Médica Panamericana; 2006. 1307 p.
76. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*. 1999;4(1):1–6.
77. Rodríguez Chala HE, López Santana M. El embarazo: Su relación con la salud bucal. *Rev Cuba Estomatol*. 2003;40(2):0–0.
78. Tonetti MS, Claffey N. Advances in the progression of periodontitis and proposal of definitions of a periodontitis case and disease progression for use in risk factor research. *J Clin Periodontol*. 2005;32(s6):210–213.

79. Page RC, Eke PI. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol.* 2007;78(7S):1387–1399.
80. Almas K, Bulman JS, Newman HN. Assessment of periodontal status with CPITN and conventional periodontal indices. *J Clin Periodontol.* 1991;18(9):654–659.
81. Mokeem SA, Molla GN, Al-Jewair TS. Prevalence and relationship between periodontal disease and pre-term low birth weight infants at King Khalid university hospital in Riyadh, Saudi Arabia. *J Contemp Dent Pract.* 2004;5(2):1–13.
82. Romero RMD, Ambrosio YH, Pérez FD, García JM. Determinación de necesidades de tratamiento periodontal de mujeres gestantes. *Perinatol Reprod Hum.* 2009;23(1):5–11.
83. Michalowicz BS, Hodges JS, DiAngelis AJ, Lupo VR, Novak MJ, Ferguson JE, et al. Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth. *N Engl J Med.* 2006;355(18):1885–1894.
84. Penova-Veselinovic B, Keelan JA, Wang CA, Newnham JP, Pennell CE. Changes in inflammatory mediators in gingival crevicular fluid following periodontal disease treatment in pregnancy: relationship to adverse pregnancy outcome. *J Reprod Immunol.* 2015;112:1–10.
85. Ovalle A, Gamonal J, Martínez MA, Silva N, Kakarieka E, Fuentes A, et al. Relación entre enfermedad periodontal, infección bacteriana ascendente y patología placentaria con parto prematuro. *Rev Médica Chile.* 2009;137(4):504–514.
86. 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(8):911–924.
87. Silk H, Douglass AB, Douglass JM, Silk L. Oral health during pregnancy. *Am Fam Physician.* 2008;77(8):1139-44.

88. Dee CR. The development of the Medical Literature Analysis and Retrieval System (MEDLARS). *J Med Libr Assoc JMLA*. octubre de 2007;95(4):416-25.
89. National Library of Medicine. Fact Sheet MEDLINE, PubMed, and PMC (PubMed Central): How are they different? [Internet]. 2016. Disponible en: https://www.nlm.nih.gov/pubs/factsheets/dif_med_pub.html
90. Jordà Olives M. Las bases de datos de la National Library of Medicine de Estados Unidos. *Aten Primaria*. :42-6.
91. López LB. La búsqueda bibliográfica: componente clave del proceso de investigación. *Diaeta*. 2006;24(115):31–37.
92. NCBI. Home - PubMed - NCBI [Internet]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
93. National Library of Medicine. FAQ: PubMed - Where the Name Came From [Internet]. Disponible en: <https://www.nlm.nih.gov/services/pmname.html>
94. Cañedo Andalia R, Nodarse Rodríguez M, Labañino Mulet N. Similitudes y diferencias entre PubMed, Embase y Scopus. *Rev Cuba Inf En Cienc Salud*. 2015;26(1):84–91.
95. Elsevier. Biomedical research – Embase | Elsevier [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.elsevier.com/solutions/embase-biomedical-research>
96. Elsevier. ScienceDirect | Editora Elsevier [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.elsevier.com/americalatina/es/sciencedirect>
97. Castrillón-Estrada JA, García Domínguez JC, Anaya Taboada M, Rodríguez Berdugo D, De la Rosa Barranco D, Caballero-Urbe CV. Bases de datos, motores de búsqueda e índices temáticos: herramientas fundamentales para el ejercicio médico. *Salud Uninorte* [Internet]. 2008

[citado 18 de mayo de 2017];24(1). Disponible en: <http://www.redalyc.org/html/817/81724111/>

98. Packer AL, Cop N, Luccisano A, Ramalho A, Spinak E. SciELO–15 años de acceso abierto: un estudio analítico sobre acceso abierto y comunicación científica. Paris: UNESCO; 2014.
99. Scielo. Scientific Electronic Library Online [Internet]. 2017. Disponible en: <http://www.scielo.org/php/index.php?lang=es>
100. UAEM. Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal [Internet]. 2017. Disponible en: <http://www.redalyc.org>
101. Chambrone L, Guglielmetti MR, Pannuti CM, Chambrone LA. Evidence grade associating periodontitis to preterm birth and/or low birth weight: I. A systematic review of prospective cohort studies. *J Clin Periodontol*. 2011;38(9):795–808.
102. Corbella S, Taschieri S, Francetti L, De Siena F, Del Fabbro M. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Odontology*. julio de 2012;100(2):232-40.
103. Ide M, Papapanou PN. Epidemiology of association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes—systematic review. *J Clin Periodontol*. 2013;40(s14).
104. Matevosyan NR. Periodontal disease and perinatal outcomes. *Arch Gynecol Obstet*. 2011;283(4):675–686.
105. Tomasz K, Anna P-S. Periodontitis and risk of preterm birth and low birthweight—a meta-analysis. *Ginekol Pol*. 2012;83:446–453.
106. Vergnes J-N, Sixou M. Preterm low birth weight and maternal periodontal status: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;196(2):135–e1.

107. Cabello JB. Plantilla para ayudarte a entender un Estudio de Casos y Controles. CASPe Guías CASPe Lect Crítica Lit Médica Alicante CASPe. 2005;Cuaderno II:13–19.
108. Wells GA, Shea B, O`Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses [Internet]. The Ottawa Hospital Research Institute. 2017. Disponible en: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
109. Hutton B, Catalá-López F, Moher D. La extensión de la declaración PRISMA para revisiones sistemáticas que incorporan metaanálisis en red: PRISMA-NMA. *Med Clínica*. 2016;147(6):262–266.
110. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P, others. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000097.
111. Wagner ME, Schubert HJ, Schubert DS, Mbikisita-Lewanika I, Carnegie R, Hawes H, et al. Guidelines on optimal feeding of low birth-weight infants in low-and middle-income countries. *Adv Child Dev Behav*. 1979;14(15):57–148.
112. Higgins J, Green Sally. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones [Internet]. Versión 5.1.0. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2012. 639 p. Disponible en: <http://www.cochrane.es/?q=es/node/269>
113. Cochrane. Identifying and measuring heterogeneity [Internet]. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of interventions. [citado 17 de febrero de 2017]. Disponible en: http://handbook.cochrane.org/chapter_9/9_5_2_identifying_and_measuring_heterogeneity.htm
114. Siqueira FM, Cota LOM, Costa JE, Haddad JPA, Lana AMQ, Costa FO. Intrauterine growth restriction, low birth weight, and preterm birth: adverse

- pregnancy outcomes and their association with maternal periodontitis. *J Periodontol.* 2007;78(12):2266–2276.
115. Andonova I, Iliev V, Živković N. Periodontal Disease And Risk For Pre-Term Birth: A Case-Control Study. *Serbian J Exp Clin Res.* 2015;16(1):27–32.
 116. Kumar A, Basra M, Begum N, Rani V, Prasad S, Lamba AK, et al. Association of maternal periodontal health with adverse pregnancy outcome. *J Obstet Gynaecol Res.* 2013;39(1):40–45.
 117. Macedo JF, Ribeiro RA, Machado FC, Assis N, Alves RT, Oliveira AS, et al. Periodontal disease and oral health-related behavior as factors associated with preterm birth: a case–control study in south-eastern Brazil. *J Periodontal Res.* 2014;49(4):458–464.
 118. Nabet C, Lelong N, Colombier M-L, Sixou M, Musset A-M, Goffinet F, et al. Maternal periodontitis and the causes of preterm birth: the case–control Epipap study. *J Clin Periodontol.* 2010;37(1):37–45.
 119. Bulut G, Olukman O, Calkavur S. Is there a relationship between maternal periodontitis and pre-term birth? A prospective hospital-based case-control study. *Acta Odontol Scand.* 2014;72(8):866–873.
 120. Tejada BM de, Gayet-Ageron A, Combescure C, Irion O, Baehni P. Association between early preterm birth and periodontitis according to USA and European consensus definitions. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25(11):2160–2166.
 121. 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(11):791–796.
 122. Grandi C, Trungadi M, Meritano J. Enfermedad periodontal materna y riesgo de parto prematuro: un estudio caso-control. *Rev Hosp Matern Infant Ramon Sarda.* 2009;28(3):121–128.

123. Ryu J-I, Oh K, Yang H, Choi B-K, Ha J-E, Jin B-H, et al. Health behaviors, periodontal conditions, and periodontal pathogens in spontaneous preterm birth: a case-control study in Korea. *J Periodontol.* 2010;81(6):855–863.
124. Agueda A, Ramón JM, Manau C, Guerrero A, Echeverría JJ. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a prospective cohort study. *J Clin Periodontol.* 2008;35(1):16–22.
125. Goepfert AR, Jeffcoat MK, Andrews WW, Faye-Petersen O, Cliver SP, Goldenberg RL, et al. Periodontal disease and upper genital tract inflammation in early spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2004;104(4):777–783.
126. Jarjoura K, Devine PC, Perez-Delboy A, Herrera-Abreu M, D'alton M, Papapanou PN. Markers of periodontal infection and preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192(2):513–519.
127. Gomes-Filho IS, Cruz SS, Rezende EJ, Dos Santos CAS, Soledade KR, Magalhães MA, et al. Exposure measurement in the association between periodontal disease and prematurity/low birth weight. *J Clin Periodontol.* 2007;34(11):957–963.
128. Moore S, Ide M, Coward PY, Randhawa M, Borkowska E, Baylis R, et al. A prospective study to investigate the relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcome. *Br Dent J.* 2004;197(5):251–258.
129. Mumghamba EG, Manji KP. Maternal oral health status and preterm low birth weight at Muhimbili National Hospital, Tanzania: a case-control study. *BMC Oral Health.* 2007;7:8.
130. Baskaradoss JK, Geevarghese A, Kutty VR. Maternal periodontal status and preterm delivery: a hospital based case-control study. *J Periodontal Res.* octubre de 2011;46(5):542-9.

131. Pitiphat W, Joshipura KJ, Gillman MW, Williams PL, Douglass CW, Rich-Edwards JW. Maternal periodontitis and adverse pregnancy outcomes. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2008;36(1):3–11.
132. Phillips B, Ball C, Sackett D, Badenoch doug, Straus S, Haynes B, et al. Oxford Centre for Evidence-based Medicine - Levels of Evidence (March 2009) [Internet]. CEBM. 1998. Disponible en: <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>
133. López NJ, Smith PC, Gutierrez J. Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. *J Dent Res.* 2002;81(1):58–63.
134. Offenbacher S, Lieff S, Boggess KA, Murtha AP, Madianos PN, Champagne CME, et al. Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Ann Periodontol.* 2001;6(1):164–174.
135. Radnai M, Gorzó I, Nagy E, Urbán E, Novák T, Pál A. A possible association between preterm birth and early periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2004;31(9):736–741.
136. Reddy P, Phulambrikar T, Wanjari PV, Srivastava R, others. Correlation of Periodontitis during Pregnancy and Incidence of Low Birth Weight Babies. *J Indian Acad Oral Med Radiol.* 2012;24(2):95–97.
137. Mobeen N, Jehan I, Bandy N, Moore J, McClure EM, Pasha O, et al. Periodontal disease and adverse birth outcomes: a study from Pakistan. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198(5):514–e1.
138. Khadem N, Rahmani ME, Sanaei A, Afiat M. Association between preterm and low-birth weight with periodontal disease: a case-control study. *Iran J Reprod Med.* 2012;10(6):561.
139. Marakoglu I, Gursoy UK, Marakoglu K, Cakmak H, Ataoglu T. Periodontitis as a risk factor for preterm low birth weight. *Yonsei Med J.* 2008;49(2):200–203.

140. Kukkamalla MA, Thomas BS, Kushtagi P, Kaur G, Satheesha BC. Periodontal disease as a risk factor for preterm delivery and low birth weight. *IOSR J Dent Med Sci.* 2014;13(8):12–15.
141. Soucy-Giguère L, Tétu A, Gauthier S, Morand M, Chandad F, Giguère Y, et al. Periodontal Disease and Adverse Pregnancy Outcomes: A Prospective Study in a Low-Risk Population. *J Obstet Gynaecol Can.* 2016;38(4):346–350.
142. Umoh AO, Savage KO, Ojehanon PI. Association between maternal gingivitis, low birth weight and preterm delivery. *J Med Biomed Res.* 2013;12(1):65–75.
143. Wang Y-L, Liou J-D, Pan W-L. Association between maternal periodontal disease and preterm delivery and low birth weight. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2013;52(1):71–76.
144. Kothiwale S, Panwar V. Poor periodontal health of pregnant women as a risk factor for preterm and low birth weight. *Indian J Dent.* 2011;2(4):129–133.
145. Jeffcoat MK, GEURS NC, REDDY MS, CLIVER SP, GOLDENBERG RL, HAUTH JC. Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. *J Am Dent Assoc.* 2001;132(7):875–880.
146. Zadeh-Modarres S, Amooian B, Bayat-Movahed S, Mohamadi M. Periodontal health in mothers of preterm and term infants. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2007;46(2):157–161.
147. Rajapakse PS, Nagarathne M, Chandrasekra KB, Dasanayake AP. Periodontal disease and prematurity among non-smoking Sri Lankan women. *J Dent Res.* 2005;84(3):274–277.
148. Sharma R, Maimanuku LR, Morse Z, Pack AR. Preterm low birth weights associated with periodontal disease in the Fiji Islands. *Int Dent J.* 2007;57(4):257–260.

149. Govindaraju P, Venugopal S, Shivakumar MA, Sethuraman S, Ramaiah SK, Mukundan S. Maternal periodontal disease and preterm birth: A case-control study. *J Indian Soc Periodontol.* 2015;19(5):512.
150. Ganesh PR. Association between periodontitis, prematurity, low birth weight, and CRP levels—A case-control study. *Int J Dent Sci Res.* 2015;2(2):55–63.
151. Leal ASM, de Oliveira AEF, Brito LMO, Lopes FF, Rodrigues VP, Lima KF, et al. Association between chronic apical periodontitis and low-birth-weight preterm births. *J Endod.* 2015;41(3):353–357.
152. Vogt M, Sallum AW, Cecatti JG, Morais SS. Periodontal disease and some adverse perinatal outcomes in a cohort of low risk pregnant women. *Reprod Health.* 2010;7(1):29.
153. Rakoto-Alson S, Tenenbaum H, Davideau J-L. Periodontal diseases, preterm births, and low birth weight: findings from a homogeneous cohort of women in Madagascar. *J Periodontol.* 2010;81(2):205–213.
154. Wood S, Frydman A, Cox S, Brant R, Needoba S, Eley B, et al. Periodontal disease and spontaneous preterm birth: a case control study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2006;6(1):24.
155. Buduneli N, Baylas H, Buduneli E, Türkoğlu O, Köse T, Dahlen G. Periodontal infections and pre-term low birth weight: a case-control study. *J Clin Periodontol.* 2005;32(2):174–181.
156. Gomes-Filho IS, Cruz SS, Rezende EJ, Silveira BB de B, Trindade SC, Passos JS, et al. Periodontal status as predictor of prematurity and low birth weight. *J Public Health Dent.* 2006;66(4):295–298.
157. Ide M, Wilson RF, others. The relationship between maternal periodontitis, adverse pregnancy outcome and miscarriage in never smokers. *J Clin Periodontol.* 2006;33(2):115–120.

158. Dörtbudak O, Eberhardt R, Ulm M, Persson GR. Periodontitis, a marker of risk in pregnancy for preterm birth. *J Clin Periodontol*. 2005;32(1):45–52.
159. Konopka T, Rutkowska M, Hirnle L, Kopec W, Karolewska E. The secretion of prostaglandin E2 and interleukin 1-beta in women with periodontal diseases and preterm low-birth-weight. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol*. 2003;45(1):18-28.
160. Smitha K, Mohammed F, Basavraj S. Maternal periodontal status and risk of adverse pregnancy outcomes a case control study on Indian mothers. *NJIRM*. 2013;4(2):82-90.
161. Tellapragada C, Eshwara VK, Bhat P, Acharya S, Kamath A, Bhat S, et al. Risk Factors for Preterm Birth and Low Birth Weight Among Pregnant Indian Women: A Hospital-based Prospective Study. *J Prev Med Pub Health*. 2016;49(3):165.
162. Wolff FC, de Albera ER, Jofré ME. Riesgo de complicaciones perinatales en embarazadas con periodontitis moderada y severa, en la ciudad de Córdoba. Argentina. *Rev Clínica Periodoncia Implantol Rehabil Oral*. 2010;3(2):73–78.
163. Khader Y, Al-shishani L, Obeidat B, Khassawneh M, Burgan S, Amarin ZO, et al. Maternal periodontal status and preterm low birth weight delivery: a case-control study. *Arch Gynecol Obstet*. febrero de 2009;279(2):165-9.
164. Santa Cruz I, Herrera D, Martin C, Herrero A, Sanz M. Association between periodontal status and pre-term and/or low-birth weight in Spain: clinical and microbiological parameters. *J Periodontal Res*. 2013;48(4):443–451.
165. Davenport ES, Williams CECS, Sterne J a. C, Murad S, Sivapathasundram V, Curtis MA. Maternal periodontal disease and preterm low birthweight: case-control study. *J Dent Res*. mayo de 2002;81(5):313-8.

166. Le HTT, Jareinpituk S, Kaewkungwal J, Pitiphat W. Increased risk of preterm birth among non- smoking, non- alcohol drinking women with maternal periodontitis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. mayo de 2007;38(3):586-93.
167. Srinivas SK, Sammel MD, Stamilio DM, Clothier B, Jeffcoat MK, Parry S, et al. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: is there an association? *Am J Obstet Gynecol*. mayo de 2009;200(5):497.e1-8.
168. Lohsoonthorn V, Kungsadalpipob K, Chanchareonsook P, Limpongsanurak S, Vanichjakvong O, Sutdhibhisal S, et al. Is maternal periodontal disease a risk factor for preterm delivery? *Am J Epidemiol*. 2009;169(6):731-9.
169. Noack B, Klingenberg J, Weigelt J, Hoffmann T. Periodontal status and preterm low birth weight: a case control study. *J Periodontol Res*. agosto de 2005;40(4):339-45.
170. Bošnjak A, Relja T, Vučićević-Boras V, Plasaj H, Plančak D. Pre-term delivery and periodontal disease: a case-control study from Croatia. *J Clin Periodontol*. 2006;33(10):710-716.
171. Bassani DG, Olinto MTA, Kreiger N. Periodontal disease and perinatal outcomes: a case-control study. *J Clin Periodontol*. 2007;34(1):31-39.
172. Piscoya MDB, Ximenes RA, Silva GM, Jamelli SR, Coutinho SB. Maternal periodontitis as a risk factor for prematurity. *Pediatr Int*. 2012;54(1):68-75.
173. Offenbacher S, Boggess KA, Murtha AP, Jared HL, Lieff S, McKaig RG, et al. Progressive periodontal disease and risk of very preterm delivery. *Obstet Gynecol*. 2006;107(1):29-36.
174. Pérez SP, Rodríguez MD. Consideraciones prácticas acerca de la detección del sesgo de publicación. *Gac Sanit*. 2006;20:10-16.

175. Cardona Patarroyo C, Bonilla Olano E. La cooperación internacional, asunto económico y de geopolítica. *Obs Econ Latinoam*. 2014;(204):1-26.
176. Hongbo W, Bárcena A, Kituyi M, Akhtar S, Lopes C, Khalaf R, et al. *World Economic Situation and Prospects 2016*. New York: United Nations; 2016 p. 231.
177. von Hippel PT. The heterogeneity statistic I² can be biased in small meta-analyses. *BMC Med Res Methodol*. 2015;15(1):35.
178. Melsen WG, Bootsma MCJ, Rovers MM, Bonten MJM. The effects of clinical and statistical heterogeneity on the predictive values of results from meta-analyses. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20(2):123–129.
179. Kriston L. Dealing with clinical heterogeneity in meta-analysis. Assumptions, methods, interpretation. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2013;22(1):1–15.
180. SANDOYA E. Metaanálisis: fortalezas y debilidades. *Rev Urug Cardiol*. 2008;23(3):263–275.
181. Bosques Padilla FJ, Gómez Almaguer D. El sesgo de publicación es un problema científico frecuente que tiene consecuencias éticas adversas. *Med Univ*. 2009;11(42):1–2.
182. Jenkins K. *¿Por qué la historia?* Primera edición. México: Fondo de Cultura Económica; 2014. 384 p.
183. Iheozor-Ejiofor Z, Middleton P, Esposito M, Glenny A. Tratamiento de la enfermedad periodontal para la prevención de resultados adversos durante el parto en embarazadas. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017 Issue 6. Art. No.: CD005297. DOI: 10.1002/14651858.CD005297

XV. ANEXOS

1. LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Factores de riesgo para parto pretérmino y bajo peso al nacer.....	20
Tabla 2. Clasificación de la enfermedad periodontal 1999.....	35
Tabla 3. Puntaje CPITN 1999.....	37
Tabla 4. Interpretación del índice Kappa. Tomado del Manual Cochrane para revisiones sistemáticas de intervenciones.....	46
Tabla 5. Valores para interpretar la heterogeneidad (I^2), tomado de Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.....	47
Tabla 6. Criterios de Newcastle-Ottawa. Evaluación metodológica de los estudios incluidos en el Meta-análisis.....	50
Tabla 7. Evaluación metodológica CASPe. 15 Estudios de casos y controles.....	51
Tabla 8. Evaluación metodológica CASPe. 4 Estudios de cohorte prospectiva.....	53
Tabla 9. Descripción general de los estudios incluidos en el meta-análisis.....	54
Tabla 10. Descripción metodológica PICO de 32 estudios incluidos en el meta-análisis.....	55
Tabla 11. Estudios excluidos en el análisis cualitativo.....	59
Tabla 12. Covariables analizadas en los 20 estudios del Meta-análisis.....	63
Tabla 13. Clasificación de estudios por región y nivel económico.....	64
Tabla 14. Análisis de sensibilidad de 20 estudios incluidos en el análisis cuantitativo o (Modelo de efectos aleatorios).....	68

2. LISTA DE GRÁFICAS Y FIGURAS

Figura 1. Posiciones Madre Canguro.....	27
Figura 2. Gingivitis.....	33
Figura 3. Tratamiento de la gingivitis.....	33
Figura 4. Periodontitis.....	34
Figura 5. Tratamiento de la periodontitis.....	34
Figura 6. Granuloma piógeno del embarazo.....	36
Gráfica 1. Flujograma de la selección de artículos incluidos en el meta-análisis.....	49
Gráfica 2. Medición de heterogeneidad en 20 estudios, análisis objetivo (Gráfica de Galbraith).....	60
Gráfica 3. Meta-análisis Forest plot acumulado, modelo de efectos aleatorios.....	61
Gráfica 4. Evaluación del sesgo de publicación, gráfica de Egger.....	62
Gráfica 5. Forest plot acumulado, estudios en países subdesarrollados.....	65
Gráfica 6. Forest plot acumulado, estudios en países desarrollados.....	66
Gráfica 7. Meta-análisis y heterogeneidad en 8 estudios que emplean igual criterio diagnóstico para periodontitis.....	67

3. ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

Parto pretérmino (PP)

Parto pretérmino y bajo peso al nacer (PPBP)

Enfermedad periodontal (EP)

Enfermedad periodontal materna (EPM)

Profundidad del Sondaje Periodontal (PSP)

Nivel de Inserción Clínica (NIC)

Sangrado al sondaje (SS)

Medicina Basada en la Evidencia (MBE)

Organización Mundial de la Salud (OMS)

Método Madre Canguro (MMC)

Odds Ratio (OR)

Odds Ratio crudo (ORc)

Odds Ratio ajustado (ORa)

intervalos de confianza (IC)

I cuadrada (I^2)

Modelos de Regresión Logística Múltiple (MRLM)

Estudios de casos y controles (ECC)

Estudios de cohorte prospectiva (ECP)

Restricción de Crecimiento Fetal (RCF)

Ruptura Prematura de Membranas (RPM)

Nivel de Evidencia (NE)

Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA)

Critical Appraisal Skills Programme Español (CASPe)

4. Cuestionarios CASPe (Estudios de cohorte y estudios de casos y controles) (107)



PROGRAMA DE LECTURA CRÍTICA CASPe Leyendo críticamente la evidencia clínica

11 preguntas para ayudarte a entender un estudio de Casos y Controles

Comentarios generales

- Hay tres aspectos generales a tener en cuenta cuando se hace lectura crítica de un estudio de Casos y Controles:

¿Son válidos los resultados del estudio?

¿Cuáles son los resultados?

¿Pueden aplicarse en tu medio?

Las 11 preguntas contenidas en las siguientes páginas están diseñadas para ayudarte a pensar sistemáticamente sobre estos temas.

- Las dos primeras preguntas son "de eliminación" y pueden contestarse rápidamente. Sólo si la respuesta a estas dos preguntas es afirmativa, merece la pena continuar con las restantes.
- Hay un cierto grado de solapamiento entre algunas de las preguntas.
- En la mayoría de las preguntas se te pide que respondas "sí", "no" o "no sé".
- En itálica y debajo de las preguntas encontrarás una serie de pistas para contestar a las preguntas. Están pensadas para recordarte por qué la pregunta es importante. ¡En los pequeños grupos no suele haber tiempo para responder a todo con detalle!

A/ ¿Son los resultados del estudio válidos?

Preguntas de eliminación

<p>1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?</p> <p><i>PISTA: Una pregunta se puede definir en términos de</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - La población estudiada. - Los factores de riesgo estudiados. - Si el estudio intentó detectar un efecto beneficioso o perjudicial. 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>2 ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta?</p> <p><i>PISTA: Considerar</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Es el estudio de Casos y Controles una forma adecuada para contestar la pregunta en estas circunstancias? (¿Es el resultado a estudio raro o perjudicial?). - ¿El estudio está dirigido a contestar la pregunta? 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>

¿Merece la pena continuar?

Preguntas de detalle

3 ¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable?

PISTA: Se trata de buscar sesgo de selección que pueda comprometer la validez de los hallazgos

- ¿Los casos se han definido de forma precisa?
- ¿Los casos son representativos de una población definida (geográfica y/o temporalmente)?
- ¿Se estableció un sistema fiable para la selección de todos los casos?
- ¿Son incidencia o prevalencia?
- ¿Hay algo "especial" que afecta a los casos?
- ¿El marco temporal del estudio es relevante en relación a la enfermedad/exposición?
- ¿Se seleccionó un número suficiente de casos?
- ¿Tiene potencia estadística?

SÍ NO SÉ NO

4 ¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable?

PISTA: Se trata de buscar sesgo de selección que pueda comprometer la generalizabilidad de los hallazgos.

- ¿Los controles son representativos de una población definida (geográfica y/o temporalmente)?
- ¿Hay algo "especial" que afecta a los controles?
- ¿Hay muchos no respondedores?
¿Podrían ser los no respondedores de alguna manera diferentes al resto?
- ¿Han sido seleccionados de forma aleatorizada, basados en una población?
- ¿Se seleccionó un número suficiente de controles?

SÍ NO SÉ NO

<p>5 ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?</p> <p><i>PISTA: Estamos buscando sesgos de medida, retirada o de clasificación:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Se definió la exposición claramente y se midió ésta de forma precisa? - ¿Los autores utilizaron variables objetivas o subjetivas? - ¿Las variables reflejan de forma adecuada aquello que se supone que tiene que medir? (han sido validadas). - ¿Los métodos de medida fueron similares tanto en los casos como en los controles? - ¿Cuando fue posible, se utilizó en el estudio cegamiento? - ¿La relación temporal es correcta (la exposición de interés precede al resultado/variable de medida)? 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>6</p> <p>A. ¿Qué factores de confusión han tenido en cuenta los autores?</p> <p><i>Haz una lista de los factores que piensas que son importantes y que los autores han omitido (genéticos, ambientales, socioeconómicos).</i></p> <p>B. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y/o análisis?</p> <p><i>PISTA: Busca restricciones en el diseño y técnica, por ejemplo, análisis de modelización, estratificación, regresión o de sensibilidad para corregir, controlar o ajustar los factores de confusión.</i></p>	<p>Lista:</p> <hr/> <p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>

B/ ¿Cuáles son los resultados?

7 ¿Cuáles son los resultados de este estudio?

PISTA:

- ¿Cuáles son los resultados netos?
- ¿El análisis es apropiado para su diseño?
- ¿Cuán fuerte es la relación de asociación entre la exposición y el resultado (mira los odds ratio (OR))?
- ¿Los resultados se han ajustado a los posibles factores de confusión y, aun así, podrían estos factores explicar la asociación?
- ¿Los ajustes han modificado de forma sustancial los OR?

8 ¿Cuál es la precisión de los resultados?

¿Cuál es la precisión de la estimación del riesgo?

PISTA:

- Tamaño del valor de P.
- Tamaño de los intervalos de confianza.
- ¿Los autores han considerado todas las variables importantes?
- ¿Cuál fue el efecto de los individuos que rechazaron el participar en la evaluación?

<p>9 ¿Te crees los resultados?</p> <p>PISTA:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¡Un efecto grande es difícil de ignorar! - ¿Puede deberse al azar, sesgo o confusión? - ¿El diseño y los métodos de este estudio son lo suficientemente defectuosos para hacer que los resultados sean poco creíbles? - Considera los criterios de Bradford-Hills (por ejemplo, secuencia temporal, gradiente dosis-respuesta, fortaleza de asociación, verosimilitud biológica). 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
--	---

¿Merece la pena continuar?

C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?

<p>10 ¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio?</p> <p><i>PISTA: Considera si</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Los pacientes cubiertos por el estudio pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. - Tu medio parece ser muy diferente al del estudio. - ¿Puedes estimar los beneficios y perjuicios en tu medio? 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>11 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?</p> <p><i>PISTA:</i></p> <p>Considera toda la evidencia disponible: Ensayos Clínicos aleatorizados, Revisiones Sistemáticas, Estudios de Cohorte y Estudios de Casos y Controles, así como su consistencia.</p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>



PROGRAMA DE LECTURA CRÍTICA CASPe

Leyendo críticamente la evidencia clínica

11 preguntas para ayudarte a entender un estudio de cohortes

Comentarios generales

- Hay tres aspectos generales a tener en cuenta cuando se hace lectura crítica de un estudio de Cohortes:

¿Son válidos los resultados del estudio?

¿Cuáles son los resultados?

¿Pueden aplicarse a tu medio?

Las 11 preguntas contenidas en las siguientes páginas están diseñadas para ayudarte a pensar sistemáticamente sobre estos temas.

- Las dos primeras preguntas son “de eliminación” y pueden contestarse rápidamente. Sólo si la respuesta a estas dos preguntas es afirmativa, merece la pena continuar con las restantes.
- Puede haber cierto grado de solapamiento entre algunas de las preguntas.
- En *itálica* y debajo de las preguntas encontrarás una serie de pistas para contestar a las mismas. Están pensadas para recordarte por qué la pregunta es importante. ¡En los pequeños grupos no suele haber tiempo para responder a todo con detalle!

El marco conceptual necesario para la interpretación y el uso de estos instrumentos puede encontrarse en la referencia de abajo o/y puede aprenderse en los talleres de CASPe:

Juan B Cabello por CASPe. Lectura crítica de la evidencia clínica. Barcelona: Elsevier; 2015. (ISBN 978-84-9022-447-2)

Esta plantilla debería citarse como:

Cabello, J.B. por CASPe. Plantilla para ayudarte a entender Estudios de Cohortes. En: CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe; 2005. Cuaderno II. p.23-27.

A/ ¿Son los resultados del estudio válidos?

Preguntas de eliminación

1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?

SÍ NO SÉ NO

PISTA: Una pregunta se puede definir en términos de

- La población estudiada.
- Los factores de riesgo estudiados.
- Los resultados "outcomes" considerados.
- ¿El estudio intentó detectar un efecto beneficioso o perjudicial?

2 ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?

SÍ NO SÉ NO

PISTA: Se trata de buscar posibles sesgos de selección que puedan comprometer que los hallazgos se puedan generalizar.

- ¿La cohorte es representativa de una población definida?
- ¿Hay algo "especial" en la cohorte?
- ¿Se incluyó a todos los que deberían haberse incluido en la cohorte?
- ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?

¿Merece la pena continuar?

Preguntas de detalle

3 ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?

SÍ NO SÉ NO

PISTA: Se trata de buscar sesgos de medida o de clasificación:

- ¿Los autores utilizaron variables objetivas o subjetivas?
- ¿Las medidas reflejan de forma adecuada aquello que se supone que tiene que medir?
- ¿Se ha establecido un sistema fiable para detectar todos los casos (por ejemplo, para medir los casos de enfermedad)?
- ¿Se clasificaron a todos los sujetos en el grupo exposición utilizando el mismo tratamiento?
- ¿Los métodos de medida fueron similares en los diferentes grupos?
- ¿Eran los sujetos y/o el evaluador de los resultados ciegos a la exposición (si esto no fue así, importa)?

<p>4 ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?</p> <p><i>PISTA: Haz una lista de los factores que consideras importantes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Busca restricciones en el diseño y en las técnicas utilizadas como, por ejemplo, los análisis de modelización, estratificación, regresión o de sensibilidad utilizados para corregir, controlar o justificar los factores de confusión. <p>Lista:</p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
---	---

UNIVERSITAS
Miguel
Hernández

CASPE

<p>5 ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?</p> <p>PISTA:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Los efectos buenos o malos deberían aparecer por ellos mismos.</i> - <i>Los sujetos perdidos durante el seguimiento pueden haber tenido resultados distintos a los disponibles para la evaluación.</i> - <i>En una cohorte abierta o dinámica, ¿hubo algo especial que influyó en el resultado o en la exposición de los sujetos que entraron en la cohorte?</i> 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>B/ ¿Cuáles son los resultados?</p>	
<p>6 ¿Cuáles son los resultados de este estudio?</p> <p>PISTA:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>¿Cuáles son los resultados netos?</i> - <i>¿Los autores han dado la tasa o la proporción entre los expuestos/no expuestos?</i> - <i>¿Cómo de fuerte es la relación de asociación entre la exposición y el resultado (RR)?</i> 	
<p>7 ¿Cuál es la precisión de los resultados?</p>	

C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?

<p>8 ¿Te parecen creíbles los resultados?</p> <p><i>PISTA: ¡Un efecto grande es difícil de ignorar!</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Puede deberse al azar, sesgo o confusión? - ¿El diseño y los métodos de este estudio son lo suficientemente defectuosos para hacer que los resultados sean poco creíbles? <p><i>Considera los criterios de Bradford Hill (por ejemplo, secuencia temporal, gradiente dosis-respuesta, fortaleza de asociación, verosimilitud biológica).</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>9 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?</p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>10 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?</p> <p><i>PISTA: Considera si</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Los pacientes cubiertos por el estudio pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. - Tu medio parece ser muy diferente al del estudio. - ¿Puedes estimar los beneficios y perjuicios en tu medio? 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>11 ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?</p>	

5. CRITERIOS DE NEWCASTLE – OTAWA (Estudios de cohorte y estudio de casos y controles) (108)

NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE CASE CONTROL STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Exposure categories. A maximum of two stars can be given for Comparability.

Selection

- 1) Is the case definition adequate?
 - a) yes, with independent validation *
 - b) yes, eg record linkage or based on self reports
 - c) no description
- 2) Representativeness of the cases
 - a) consecutive or obviously representative series of cases *
 - b) potential for selection biases or not stated
- 3) Selection of Controls
 - a) community controls *
 - b) hospital controls
 - c) no description
- 4) Definition of Controls
 - a) no history of disease (endpoint) *
 - b) no description of source

Comparability

- 1) Comparability of cases and controls on the basis of the design or analysis
 - a) study controls for _____ (Select the most important factor.) *
 - b) study controls for any additional factor * (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Exposure

- 1) Ascertainment of exposure
 - a) secure record (eg surgical records) *
 - b) structured interview where blind to case/control status *
 - c) interview not blinded to case/control status
 - d) written self report or medical record only
 - e) no description
- 2) Same method of ascertainment for cases and controls
 - a) yes *
 - b) no
- 3) Non-Response rate
 - a) same rate for both groups *
 - b) non respondents described
 - c) rate different and no designation

**NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE
COHORT STUDIES**

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

- 1) Representativeness of the exposed cohort
 - a) truly representative of the average _____ (describe) in the community *
 - b) somewhat representative of the average _____ in the community *
 - c) selected group of users eg nurses, volunteers
 - d) no description of the derivation of the cohort
- 2) Selection of the non exposed cohort
 - a) drawn from the same community as the exposed cohort *
 - b) drawn from a different source
 - c) no description of the derivation of the non exposed cohort
- 3) Ascertainment of exposure
 - a) secure record (eg surgical records) *
 - b) structured interview *
 - c) written self report
 - d) no description
- 4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study
 - a) yes *
 - b) no

Comparability

- 1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis
 - a) study controls for _____ (select the most important factor) *
 - b) study controls for any additional factor * (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

- 1) Assessment of outcome
 - a) independent blind assessment *
 - b) record linkage *
 - c) self report
 - d) no description
- 2) Was follow-up long enough for outcomes to occur
 - a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) *
 - b) no
- 3) Adequacy of follow up of cohorts
 - a) complete follow up - all subjects accounted for *
 - b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > ____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) *
 - c) follow up rate < ____% (select an adequate %) and no description of those lost
 - d) no statement