

## TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL Y RIESGO DE PARTO PREMATURO

*Bryan S. Michalowicz, D.D.S., James S. Hodges, Ph.D., Anthony J. DiAngelis, D.M.D., M.P.H., Virginia R. Lupo, M.D., M.P.H., M. John Novak, B.D.S., Ph.D., James E. Ferguson, M.D., William Buchanan, D.M.D., M.Md.Sc., James Bofill, M.D., Panos N. Papapanou, D.D.S., Ph.D., Dennis A. Mitchell, D.D.S., M.P.H., Stephen Matseoane, M.D. y Pat A. Tschida, Ph.D., para el estudio OPT\**

*Departamento de Ciencias Quirúrgicas y del Desarrollo (B.S.M.) y la División de Bioestadística (J.S.H., P.A.T.), Universidad de Minnesota; y los Departamentos de Odontología (A.J.D.) y Obstetricia y Ginecología (V.R.L.), Centro Médico del Condado de Hennepin, Minneapolis; Centro de Investigación sobre Salud Dental (M.J.N.) y Departamento de Obstetricia y Ginecología (J.E.F.), Universidad de Kentucky, Lexington; Departamentos de Periodontología y Ciencias Preventivas (W.B.) y Obstetricia y Ginecología (J.B.), Centro Médico de la Universidad de Mississippi, Jackson; y División de Periodontología, Columbia University (P.N.P., D.A.M.); y Departamento de Obstetricia y Ginecología, Harlem Hospital (S.M.), Nueva York.*

*Para solicitar copias de este artículo: Dr. Michalowicz, 17-116 Moos Tower, 515 Delaware St. SE, Minneapolis, MN 55455, o micha002@umn.edu.*

*New England Journal of Medicine 2006;355:1885-94.*

*Traducción: Dr. Oscar Torres*

---

### Resumen

**Introducción:** Algunos autores han establecido una asociación entre la enfermedad periodontal materna y un mayor riesgo de parto prematuro y de bajo peso al nacer. Estudiamos el efecto del tratamiento periodontal no quirúrgico sobre la tasa de partos prematuros.

**Métodos:** Se realizó una asignación aleatoria de mujeres con embarazos de entre 13 y 17 semanas de gestación a las que se les realizaría raspado y alisado radicular, ya fuera antes de las 21 semanas (413 pacientes del grupo de tratamiento) o después del parto (410 pacientes del grupo de control). Las pacientes del grupo de control también recibieron un pulido dental e instrucción sobre higiene dental. La variable de interés principal fue la edad gestacional al final del embarazo. Las variables secundarias fueron el peso al nacer y la proporción de casos de bajo peso para la edad gestacional.

**Resultados:** En el análisis de seguimiento, se regis-

traron 49 partos prematuros (antes de las 37 semanas de gestación) entre 407 pacientes (12%) dentro del grupo de tratamiento (44 nacimientos con vida), y 52 partos prematuros (12,8%) entre 405 pacientes del grupo de control (38 nacimientos con vida). Si bien el tratamiento periodontal mejoró los resultados de la periodontitis ( $P < 0,001$ ), no afectó significativamente el riesgo de parto prematuro ( $P = 0,70$ ; razón de riesgo para el grupo de tratamiento vs. grupo de control: 0,93; intervalo de confianza [IC 95%, 0,63 a 1,37]). No se registraron diferencias significativas entre los grupos de tratamiento y de control respecto del peso al nacer (3.239 g y 3.258 g,  $P = 0,64$ ) o de la cantidad de neonatos con bajo peso para la edad gestacional (12,7% y 12,3%; odds ratio: 1,04; IC 95%, 0,68 a 1,58). Hubo 5 abortos espontáneos o muertes fetales en el grupo de tratamiento, y 14 en el grupo de control ( $P = 0,08$ ).

**Conclusiones:** El tratamiento de la periodontitis en las mujeres embarazadas mejora el estado de la enfermedad periodontal y resulta seguro, pero no altera significativamente las tasas de parto prematuro, bajo peso al nacer o restricción del crecimiento intrauterino (ClinicalTrials.gov, NCT00066131).

---

\* Otros investigadores del Estudio sobre Obstetricia y Tratamiento Periodontal se mencionan en el Apéndice.

Aproximadamente un 11% de los partos eutócicos en Estados Unidos tuvieron lugar antes de las 37 semanas de gestación,<sup>1</sup> y la tasa de parto prematuro ha aumentado en los últimos 15 años. Los neonatos prematuros o con bajo peso al nacer tienen mayor riesgo de muerte y de desarrollo de discapacidades neurológicas, deterioro cognitivo y trastornos de comportamiento.<sup>2-4</sup> Aproximadamente la mitad de las madres de neonatos prematuros no presentaban factores de riesgo conocidos.<sup>5</sup> En estudios recientes, se sugiere que la periodontitis, una enfermedad inflamatoria provocada principalmente por bacterias Gram negativas que destruyen el hueso y el tejido conectivo que soportan la dentadura, está asociada con un mayor riesgo de parto prematuro, así como de bajo peso al nacer y preeclampsia.<sup>6-8</sup>

En roedores, la inoculación subcutánea con patógenos periodontales provoca reducciones dependientes de la dosis en el peso de la lechigada y evidencia la producción de citoquinas y prostaglandinas que marcan el parto prematuro cuando se encuentran en el líquido amniótico.<sup>9,10</sup> En humanos, sin embargo, no se ha establecido ningún vínculo entre la periodontitis y los partos prematuros o el bajo peso al nacer, y no se ha podido encontrar asociación alguna en varios estudios epidemiológicos.<sup>11-13</sup>

Los datos de dos estudios clínicos de centro único permiten sugerir que el tratamiento periodontal durante el embarazo puede reducir la tasa de partos prematuros,<sup>14,15</sup> sin embargo, en un estudio reciente no se estableció ninguna asociación entre el cuidado periodontal durante el embarazo y el bajo peso al nacer.<sup>16</sup> El objetivo del diseño del presente estudio fue determinar si el tratamiento periodontal no quirúrgico en pacientes embarazadas reduce el riesgo de parto antes de las 37 semanas, además de observar si aumenta el peso al nacer y reduce la proporción de neonatos pequeños para la edad gestacional.

## Métodos

El Estudio sobre Obstetricia y Tratamiento Periodontal (OPT, por sus siglas en inglés) fue un ensayo controlado, aleatorizado y doble ciego que investigó los efectos del tratamiento periodontal no quirúrgico sobre el embarazo en lo que respecta a la edad gestacional y el peso al nacer. Un organismo independiente de control de seguridad e información se reunió dos veces al año para revisar los resultados de cada período. El organismo de revisión

institucional de cada centro participante aprobó el estudio y todas las pacientes incluidas en él firmaron un consentimiento informado por escrito.

## Población estudiada

Se incluyeron pacientes del Centro Médico del Condado de Hennepin (Minneapolis), la Universidad de Kentucky, el Centro Médico de la Universidad de Mississippi y el Hospital de Harlem (Nueva York). Las pacientes potenciales fueron identificadas por los profesionales médicos. Se realizaron evaluaciones en clínicas obstétricas para detectar enfermedad periodontal en mujeres embarazadas de, como mínimo, 16 años de edad y con al menos 16 semanas y 6 días de gestación. A diferencia de la gingivitis, no es posible detectar la periodontitis sólo mediante un examen visual. Para ello, es necesario insertar una sonda en el surco gingival, entre los dientes y las encías. La pérdida de inserción clínica (en milímetros) permite estimar la gravedad de la destrucción del tejido conectivo dental y del hueso alveolar. La pérdida de inserción suele estar acompañada por la profundización del surco gingival, cuya profundidad se determina mediante un sondaje. Las pacientes con **profundidades de inserción superiores a 4 mm** y evidencia de **pérdida de inserción clínica** fueron consideradas para su inclusión en el examen básico.

Para ser incluidas en el estudio, las pacientes debían poseer al menos 20 dientes naturales y enfermedad periodontal, definida como la presencia de 4 o más dientes con una profundidad de, como mínimo, 4 mm y pérdida de inserción de al menos 2 mm, así como sangrado ante el sondaje en un mínimo de 35% de los dientes. No se incluyeron aquellas pacientes con fetos múltiples, quienes requerían profilaxis antibiótica para los procedimientos periodontales, quienes presentaran condiciones médicas que impidieran el tratamiento dental, quienes tuvieran un deterioro dental avanzado y quienes pudieran tener menos de 20 dientes después del tratamiento inicial.

## Intervención del estudio

Las participantes se asignaron de forma aleatoria a fin de que algunas recibieran tratamiento antes de las 21 semanas y otras, después del parto. La asignación, estratificada por centro con el uso de bloques aleatorios permutados de 2 y 4, se realizó mediante una llamada telefónica al centro coordinador.

El tratamiento consistió en raspado y alisado radicular periodontal (es decir, remoción de la placa y el sarro dental del esmalte y la raíz) utilizan-

do instrumentos manuales y ultrasónicos, así como anestesia cuando fuera necesario. Se admitieron hasta cuatro consultas por tratamiento. Las participantes del tratamiento también recibieron información sobre la higiene oral; luego se les realizó un pulido dental mensual y reinstrucción sobre higiene oral, así como raspado y alisado, mientras fuera necesario, hasta el parto. Las pacientes de control recibieron solamente un breve examen oral en seguimientos mensuales, pero asistieron a la misma cantidad de consultas que el grupo de tratamiento. Luego del parto, se aplicó a las pacientes del grupo de control el mismo tratamiento dental que habían recibido las del grupo de tratamiento. Todas las

pacientes recibieron un vale de regalo por \$20 y un juguete infantil luego de cada consulta.

## Variables

La variable de interés principal fue la edad gestacional al final del embarazo. La edad gestacional se determinó en el momento de la asignación aleatoria en función del último periodo menstrual o de los resultados de una ultrasonografía, como se describe en otros informes.<sup>17</sup> Entre las variables secundarias se incluyeron el peso al nacer, la proporción de casos de bajo peso para la edad gestacional, puntajes de Apgar y número de internaciones en la unidad de terapia intensiva neonatal.

**Tabla 1.** Características de base de las pacientes estudiadas\*

Característica	Grupo de control (N = 410)	Grupo de tratamiento (N = 413)	Valor P
Edad: años	25,9±5,5	26,1±5,6	0,56
Raza o grupo étnico: núm. (%)†			
Blanca	119 (29,0)	116 (28,1)	0,77
Negra	182 (44,4)	190 (46,0)	0,64
Hispana	180 (43,9)	170 (41,2)	0,43
Educación: núm. (%)			0,88
≤8 años	76 (18,5)	78 (18,9)	
9-12 años	242 (59,0)	237 (57,4)	
>12 años	92 (22,4)	98 (23,7)	
Edad gestacional media del feto: semanas	15,0±1,3	15,0±1,3	0,85
Embarazos previos: núm. (%)‡			
Todo tipo de embarazo	305 (74,4)	306 (74,1)	0,92
Nacimiento prematuro con vida§	44 (16,5)	33 (12,5)	0,18
Aborto espontáneo	94 (30,8)	108 (35,3)	0,24
Aborto inducido	67 (22,0)	52 (17,0)	0,12
Muerte fetal	6 (2,0)	9 (2,9)	0,44
Condición médica coexistente: núm. (%)			
Diabetes	8 (2,0)	16 (3,9)	0,10
Hipertensión crónica	9 (2,2)	16 (3,9)	0,16
Drogadicción declarada	7 (1,7)	15 (3,6)	0,09
Consumo de alcohol declarado	8 (2,0)	8 (1,9)	0,99
Trastornos alimentarios	0	2 (0,5)	0,16
Estado dental			
Cantidad de dientes naturales	26,8±1,7	26,7±1,8	0,67
Cantidad de dientes pasibles de inclusión en el estudio	14,4±6,7	15,2±6,8	0,08
Porcentaje de dientes con sangrado ante el sondaje	69,0±17,1	69,6±17,4	0,62
Porcentaje de sitios con profundidad ≥4 mm	24,8±15,9	26,5±16,6	0,13

\* Los valores más-menos son valores medios ±SD.

† La raza o el grupo étnico fue indicado por las pacientes. Algunas mujeres seleccionaron más de una categoría y fueron incluidas en todas.

‡ Algunas pacientes declararon más de un suceso.

§ Porcentajes basados en 266 mujeres en el grupo de control y 265 en el grupo de tratamiento con nacimientos con vida previos.

¶ Porcentajes basados en 305 mujeres en el grupo de control y 306 en el grupo de tratamiento con embarazos previos.

## Evaluación clínica, recolección de datos y control de la seguridad

Antes de comenzar el estudio, los examinadores periodontales recibieron orientación por parte de un mismo médico (Dr. Michalowicz), y se estandarizaron las técnicas mediante los criterios antes descritos.<sup>18</sup> Durante el estudio, se verificó la estandarización de las técnicas de examen mediante los mismos criterios, y para comprobar que los resultados podían reproducirse entre los distintos examinadores, éstos volvieron a evaluar un grupo de dientes seleccionados en 5% de las participantes. Se encontró una correspondencia en la profundidad de sondaje y la medida de pérdida de inserción (dentro de 1 mm) de 98%.

En el primer examen, las pacientes informaron su historia de embarazo y declararon si estaban en tratamiento con alguna medicación. Los examinadores midieron la profundidad de sondeo, la pérdida de inserción clínica y el sangrado en seis sitios de cada diente; también evaluaron la placa<sup>19</sup> y el sarro<sup>20</sup> en los dientes seleccionados. El sangrado ante el sondaje se evaluó como presente o ausente. Se derivó a las pacientes a un dentista para el tratamiento de los dientes con absceso, fracturados o que podrían presentar síntomas durante el estudio. Se repitieron los controles periodontales entre las 21 y 24 semanas de gestación, y entre las 29 y 32 semanas.

Una enfermera de la Unidad de Obstetricia fue la encargada de recabar los datos relacionados con el parto y con el estado postnatal, así como sobre los factores de riesgo para el parto prematuro, según la historia clínica de las pacientes. Se identificaron los sucesos adversos mediante una revisión de la historia clínica y de los informes de las pacientes. Ni los examinadores ni las enfermeras contaban con datos sobre las asignaciones al grupo de estudio.

Se realizó un control de las pacientes para identificar sucesos adversos y para evaluar la progresión de la periodontitis, identificada por cualquier aumento en la pérdida de inserción clínica de 3 mm o más.<sup>21</sup> El **tratamiento** de la enfermedad progresiva no se postergó hasta después del parto en ningún grupo, excepto en casos donde el tratamiento estaba contraindicado debido a una edad gestacional avanzada (a partir de mediados del tercer trimestre). Todas las pacientes con enfermedad progresiva en menos de seis sitios recibieron alisado radicular en dichos sitios. Las pacientes con más de seis sitios afectados asistieron a un periodontista para recibir tratamiento. En las pacientes afectadas del grupo de control se realizó raspado y alisado radicular, mientras que en las pacientes del grupo

de tratamiento se realizó alisado radicular, se aplicaron antibióticos por vía sistémica y se efectuó irrigación subgingival con soluciones antimicrobianas. En las pacientes con enfermedad progresiva, se realizaron las últimas medidas periodontales antes del tratamiento de rescate.

## Análisis estadístico

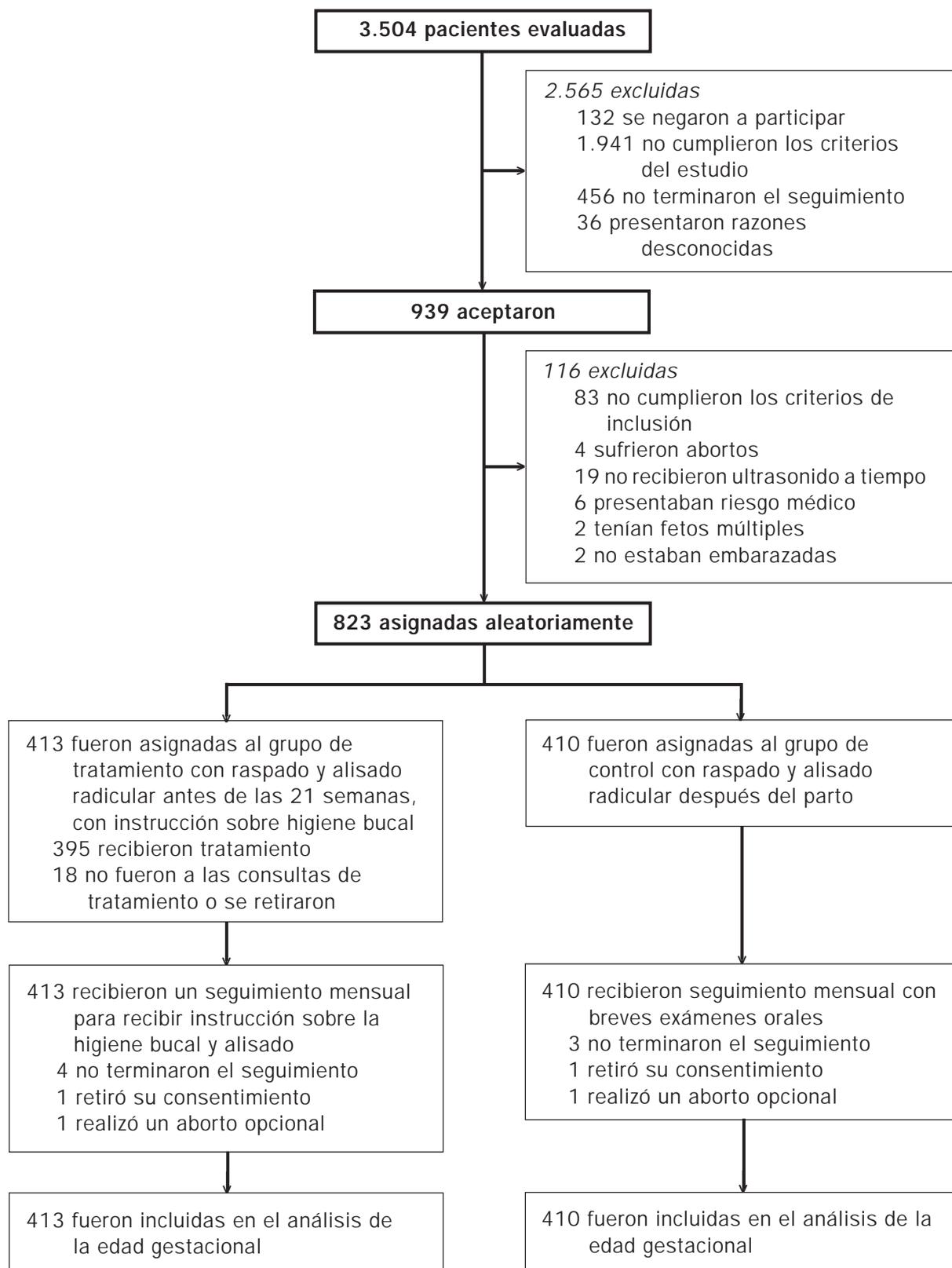
Todos los análisis se realizaron según el principio de "intención de tratar", excepto cuando se especificó lo contrario. A fin de concentrarnos en las diferencias en las edades gestacionales más bajas, las edades gestacionales fueron censuradas a partir de las 37 semanas.

En el análisis principal, se compararon los grupos según su edad gestacional en el momento del parto utilizando una prueba de rango logarítmico estratificada por centro. Para calcular la potencia, se estimó la distribución de tiempo hasta el suceso dentro del grupo de control, con datos piloto de dos centros de selección. Para estimar la distribución deseada de las edades gestacionales del grupo de tratamiento, se agregaron a la distribución de edad gestacional del grupo de control 5, 3 y 2 semanas para gestaciones en la semana 20, 25 y 30 a 35, respectivamente, con interpolación para las edades gestacionales intermedias. Se estimó la potencia simulando los datos de estas distribuciones. Con un error tipo I unilateral de 0,05 e incluyendo una pérdida de 30% en el seguimiento, se calculó que serían necesarias 405 pacientes por grupo para obtener datos de relevancia estadística con una potencia de 90%. En los análisis ajustados con regresión de Cox, se agregaron factores de riesgo de base, incluso el uso de alcohol o drogas declarado por la paciente, el grupo étnico o racial, la edad de la madre, el tiempo transcurrido desde el embarazo anterior (en meses) y la presencia de determinadas infecciones.

Los primeros siete desenlaces del embarazo del estudio fueron abortos espontáneos o muertes fetales. En consecuencia, con aprobación del organismo de control, se agregó un análisis de riesgos competitivos<sup>22</sup> con dos tipos de sucesos: nacimiento con vida y aborto espontáneo o muerte fetal. En el análisis de riesgos competitivos, se trataron los siete primeros sucesos como generadores de hipótesis y se utilizaron los sucesos posteriores para probar la hipótesis.

Todas las medidas periodontales se analizaron mediante modelos lineales mixtos, y se modificó la línea de base a fin de incluir la consulta de seguimiento a los dos o cuatro meses como variable

Figura 1. Inclusión de pacientes en el estudio.



Los datos de pacientes que no completaron el seguimiento, retiraron su consentimiento o realizaron abortos opcionales no fueron eliminados en el momento del suceso.

dependiente. Los análisis iniciales sólo incluían los factores de diseño del estudio (el centro, el grupo de tratamiento, la consulta de seguimiento y las interacciones), mientras que en los análisis ajustados se usaron los factores de diseño y los factores de riesgo de base.

Se realizaron cuatro análisis intermedios semestrales para las reuniones del organismo de control mediante el método de Land-Demets y la función de gasto alfa O'Brien-Fleming.<sup>23</sup> Todos los valores P informados son bilaterales y no fueron ajustados para pruebas múltiples.

## Resultados

Se asignaron 823 pacientes de forma aleatoria a dos grupos entre marzo de 2003 y junio de 2005: 413 fueron asignadas al grupo de tratamiento y 410 al grupo de control (Figura 1). Once pacientes del grupo de tratamiento y ocho pacientes del grupo de control fueron asignadas erróneamente después de 16 semanas y 6 días, pero fueron incluidas en los análisis. El seguimiento finalizó en diciembre de 2005.

En la Tabla 1 se resumen las características de base de los dos grupos. Entre 531 pacientes con embarazos anteriores que finalizaron en un nacimiento con vida, 77 (14,5%) habían tenido un parto prematuro anterior. Según las mediciones periodontales clínicas, se estableció que la mayoría de las pacientes sufrían periodontitis generalizada leve a moderada.

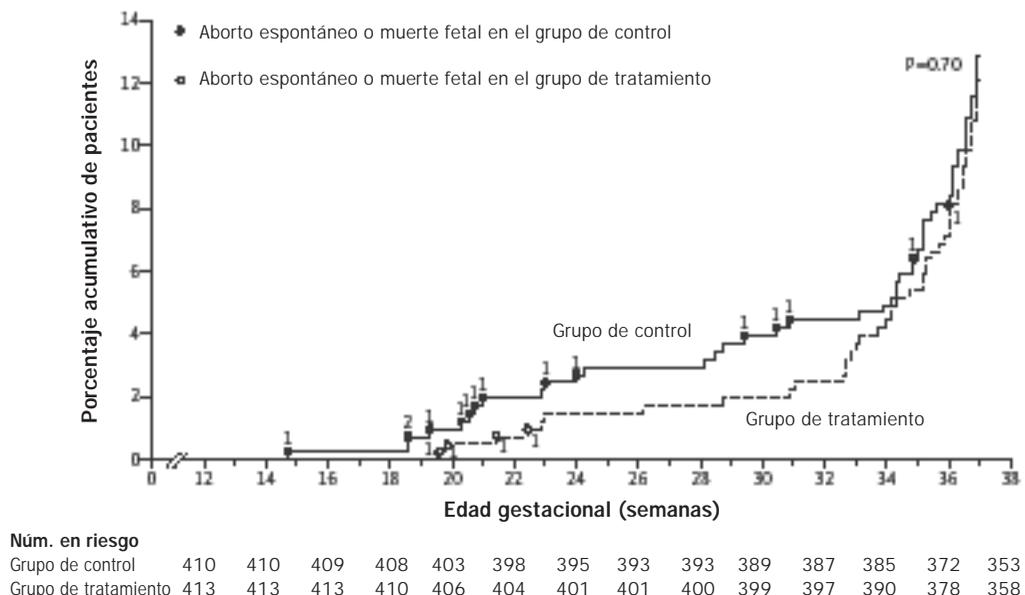
Durante el estudio del embarazo, se diagnosti-

caron infecciones del tracto urinario en 22% de las pacientes, vaginosis bacteriana en 12%, diabetes gestacional en 6% y colonización por estreptococo B en 16%; 13% declaró consumir tabaco. Las frecuencias indicadas no revelaron diferencias significativas entre los dos grupos.

## Datos sobre los nacimientos

Se obtuvieron datos sobre la edad gestacional al final del embarazo para 814 de 823 mujeres (98,9%) (Figura 1). En 11 pacientes del grupo de tratamiento y 8 del grupo de control se debió inducir el parto antes de las 37 semanas (razón de riesgo para las mujeres del grupo de tratamiento y del grupo de control, 0,93; intervalo de confianza [IC] 95%; 0,63 a 1,37; P= 0,70) (Figura 2). Los resultados no variaron al excluir las pacientes con abortos espontáneos o cuando se consideró que los partos previos a las 37 semanas imposibilitaban la continuación del seguimiento en el momento del parto inducido. Los grupos no presentaron diferencias de relevancia después de ajustar las características de base (razón de riesgo 0,85; IC 95%, 0,55 a 1,30; P= 0,45). No se registraron diferencias significativas en los efectos del tratamiento sobre los partos prematuros entre los distintos centros (P= 0,30 para la interacción entre los grupos según el centro) o relacionadas con la raza o el grupo étnico (P= 0,76 para la comparación entre pacientes negras y de otras razas; P= 0,52 para la comparación entre pacientes hispanas y de otros grupos étnicos).

Figura 2. Curva de Kaplan-Meier de la incidencia acumulativa de embarazos finalizados antes de las 37 semanas.



Un total de 2 pacientes del grupo de tratamiento y 4 del grupo de control sufrieron abortos espontáneos (pérdida antes de las 20 semanas); 3 pacientes del grupo de tratamiento y 10 del grupo de control presentaron muerte fetal (pérdida entre las 20 semanas y las 36 semanas y 6 días). Hubo tres casos

en el grupo de tratamiento y nueve en el grupo de control de aborto espontáneo o muerte fetal después de que se decidió considerar estos sucesos como variables de estudio separadas. En el análisis de riesgos competitivos, no se registraron diferencias significativas entre los grupos en el riesgo de

**Tabla 2.** Variables periodontales clínicas y del nacimiento\*

Variable	Grupo de control (N = 405)	Grupo de tratamiento (N = 407)	Valor P
Duración del embarazo: núm. (%)†			
<32 semanas	18 (4,4)	10 (2,5)	0,13
<35 semanas	26 (6,4)	22 (5,4)	0,56
<37 semanas	52 (12,8)	49 (12,0)	0,75
Peso al nacer			
Peso total: g	3.258±575	3.239±586	0,64
<2.500 g: núm./núm. total (%)	43/403 (10,7)	40/406 (9,9)	0,73
<1.500 g: núm./núm. total (%)	15/403 (3,7)	8/406 (2,0)	0,14
Pequeño para la edad gestacional (10º percentil): núm./núm. total (%)	48/391 (12,3)	51/402 (12,7)	0,91
Longitud al nacer: cm	49,9±4,1	49,9±3,8	0,84
Índice de Apgar: núm./núm. total (%)‡			
<7 a 1 min	27/383 (7,0)	37/394 (9,4)	0,13
<7 a 5 min	3/383 (0,8)	4/394 (1,0)	0,74
Ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales: núm./núm. total (%)			
Núm. total de admisiones	31/389 (8,0)	45/397 (11,3)	0,12
Duración de la internación >2 días	22/389 (5,7)	30/397 (7,6)	0,32
Alta con vida	30/31 (96,8)	44/45 (97,8)	1,00
Nacimientos con vida: núm. (%)			
Total 391 (96,5)	402 (98,8)		
Prematuro§			
<32 semanas	5 (1,3)	6 (1,5)	1,0
<35 semanas	12 (3,1)	18 (4,5)	0,35
<37 semanas	38 (9,7)	44 (10,9)	0,64
Preeclampsia: núm. (%)¶	20 (4,9)	31 (7,6)	0,15
Mejora en las condiciones periodontales•			
Profundidad de sondeo inicial en sitios de 4 a 6 mm-mm	0,38±0,02	0,88±0,02	<0,001
Profundidad de sondeo inicial en sitios ≥7 mm-mm	1,07±0,14	1,84±0,14	<0,001
Sitios con pérdida de inserción clínica ≥2 mm: %	0,84±0,85	9,72±0,87	<0,001
Sitios con sangrado ante el sondeo: %	2,1±0,7	22,7±0,7	<0,001

\* Los números de pacientes de los grupos de estudio no incluyen las pacientes que no finalizaron el seguimiento o se retiraron del estudio. Las dos mujeres que realizaron abortos optativos fueron consideradas como pacientes que no finalizaron el seguimiento a partir del momento del aborto. En los análisis de peso al nacer, largo al nacer, tamaño para la edad gestacional, índices de Apgar, internaciones en la unidad de cuidados intensivos neonatales y tasa de partos prematuros se incluyeron 391 pacientes del grupo de control y 402 del grupo de tratamiento (es decir, se excluyeron los casos de aborto espontáneo o muerte fetal). Los valores más-menos son valores medios ±SD, excepto cuando se indica lo contrario.

† Los valores P de esta categoría se calcularon con el uso del test exacto de Fisher.

‡ Los valores P para los índices de Apgar se calcularon con la prueba de rango Wilcoxon.

§ Esta categoría incluye todos los nacimientos prematuros con vida en el período gestacional especificado. Los porcentajes se calcularon como una fracción de todos los nacimientos con vida.

¶ Esta categoría incluye pacientes con hipertensión asociada al embarazo detectada entre 4 horas y 14 días después de un episodio de proteinuria asociada con el embarazo en mujeres sin historia de hipertensión o proteinuria; pacientes con hipertensión asociada con el embarazo en conjunto con edema pulmonar o trombocitopenia (<100.000 plaquetas por milímetro cúbico); y pacientes con síndrome de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y bajo recuento plaquetario (HELLP).

• Los valores más-menos de esta categoría son valores medios ±SE. El número es el valor de base menos el valor en el seguimiento.

nacimiento con vida prematuro ( $P=0,51$ ) ni de aborto espontáneo o muerte fetal ( $P=0,08$ ). Cuando se incluyeron todos los abortos espontáneos o muertes fetales (5 en el grupo de tratamiento y 14 en el grupo de control) en un análisis de riesgos competitivos, el valor  $P$  fue 0,04. No se encontraron diferencias significativas en los índices de las variables secundarias, incluso la preeclampsia (*Tabla 2*).

### **Variables de cumplimiento y variables periodontales clínicas**

En total, 630 pacientes (77%) no asistieron a más de una de las seis consultas de seguimiento del estudio. Entre las pacientes del grupo de tratamiento, 395 (96%) recibieron tratamiento periodontal, con una duración promedio de 127 minutos. El tratamiento periodontal mejoró todos los aspectos clínicos de la enfermedad (*Tabla 2*).

### **Sucesos adversos**

Los grupos de tratamiento y control presentaron números similares de sucesos adversos médicos graves, entre los que se incluyó la hospitalización por más de 24 horas debido a dolores de parto, hospitalización por otras razones, anomalías congénitas en el neonato, abortos espontáneos, muerte fetal o muerte neonatal (37 pacientes [9,0%] en el grupo de tratamiento y 41 [10%] en el grupo de control,  $P=0,64$ ). 22 sucesos fueron hospitalizaciones en las cuales las participantes fueron dadas de alta antes del parto. Los hijos de 13 mujeres del grupo de tratamiento y 7 mujeres del grupo de control presentaron anomalías congénitas. No hubo casos de muerte materna; se registró un caso de muerte neonatal en el grupo de tratamiento y dos en el grupo de control ocasionadas por complicaciones derivadas de la premadurez extrema.

Un total de 3 pacientes del grupo de tratamiento y 6 del grupo de control presentaron pérdida de inserción clínica generalizada, y 48 pacientes del grupo de tratamiento y 45 del grupo de control presentaron pérdida de inserción clínica localizada después del examen de base. Las pacientes con progresión generalizada de la enfermedad periodontal fueron tratadas antes del parto con las siguientes técnicas: se realizó raspado y alisado radicular de toda la boca en 1 paciente del grupo de tratamiento y 2 del grupo de control, se realizó alisado radicular y se aplicaron antibióticos sistémicos en 1 paciente del grupo de control, y se aplicaron antibióticos sistémicos a 1 paciente del grupo de tratamiento. 3 pacientes recibieron tratamiento después del parto y 1 lo rechazó. En general,

sólo se registró pérdida de inserción clínica en una porción reducida de sitios dentales (0,17% en el grupo de tratamiento y 0,28% en el grupo de control,  $P=0,17$ ).

### **Análisis adicionales de los desenlaces de los embarazos**

También se realizaron varios análisis post hoc (*Figura 3*). Como es posible que el tratamiento sólo mejore los desenlaces del embarazo en mujeres con enfermedad grave, se realizaron análisis que sólo incluyeron a las pacientes con sangrado gingival extendido (el tercio o los dos tercios más altos de pacientes en término del porcentaje de sangrado ante el sondeo en la línea de base) o que presentaban bolsas periodontales (el tercio más alto en términos del porcentaje de sitios con profundidad de sondeo  $\geq 4$  mm). En estos subgrupos, el riesgo de parto prematuro no difirió significativamente entre los grupos de tratamiento y control (*Figura 3*). Si bien en este estudio la frecuencia de partos prematuros fue mayor que en los estudios anteriores sobre tratamiento periodontal,<sup>14,15</sup> también se realizaron análisis que sólo incluían mujeres con historia de parto pretérmino, aborto espontáneo o inducido, o muerte fetal, los cuales arrojaron resultados similares (*Figura 3*).

La falta de cumplimiento con el tratamiento del estudio puede haber debilitado el efecto del tratamiento. Sin embargo, no se observaron efectos significativos del tratamiento periodontal sobre el riesgo de parto prematuro en los dos sitios con mayor índice de cumplimiento (Minnesota y Kentucky) y los mayores efectos de tratamiento periodontal o entre el subgrupo de pacientes que asistió a cuatro o más consultas de seguimiento (*Figura 3*).

Otra posibilidad es que el tratamiento periodontal no tuviera un efecto lo suficientemente efectivo sobre la periodontitis como para afectar el desenlace del nacimiento. Sin embargo, tampoco se observaron efectos significativos del tratamiento sobre las cifras de parto prematuro en los análisis donde se compararon todas las pacientes del grupo de control con las que mejor habían respondido al tratamiento, definidas por el tercio más alto de reducción proporcional en el porcentaje de sangrado ante el sondaje (es decir, con una reducción de al menos 40%;  $P=0,59$ ) (*Figura 3*); el menor porcentaje residual de sangrado ante el sondaje después del tratamiento (35,7% o menos,  $P=0,26$ ); o una condición periodontal posterior al tratamiento que no cumpliera con los criterios de selección para el

estudio, la cual se observó en unas 178 pacientes del grupo de tratamiento (P= 0,48).

### Discusión

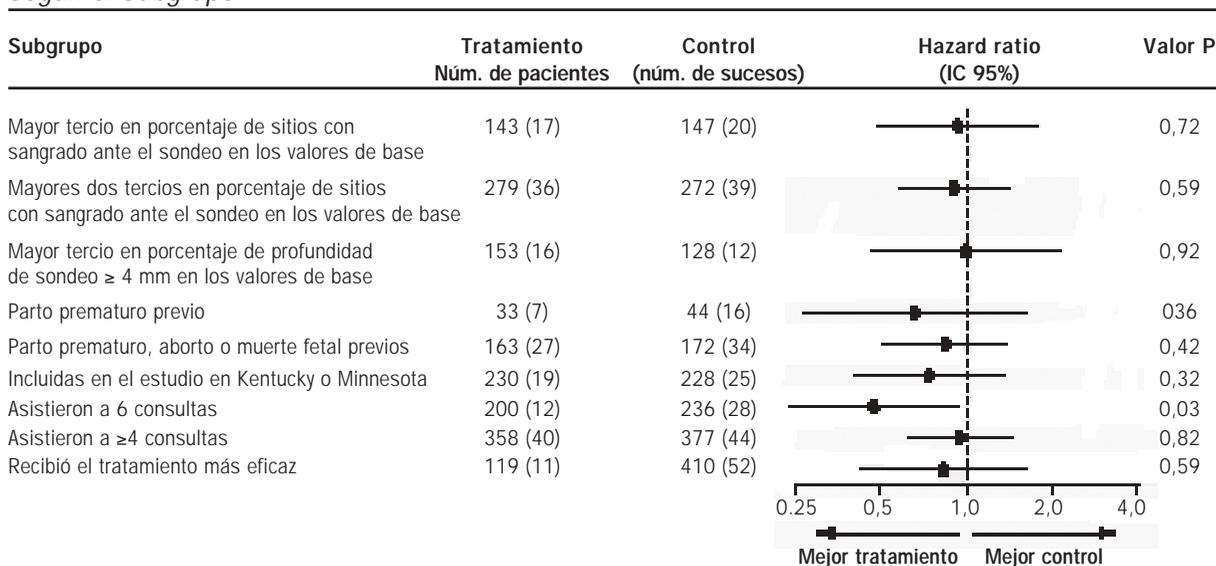
No se observó que el raspado y alisado radicular antes de las 21 semanas de gestación, en conjunto con un pulido dental mensual, alterara significativamente el riesgo de parto prematuro antes de las 37 semanas, aumentara el peso al nacer, mejorara los índices de Apgar ni redujera la tasa de internación en la unidad de cuidados intensivos neonatales o la proporción de neonatos pequeños para la edad gestacional. El tratamiento mejoró los aspectos clínicos de la enfermedad periodontal y no estuvo asociado con sucesos médicos adversos.

Estos resultados no son consistentes con los informes de dos estudios aleatorios previos sobre el tratamiento periodontal durante el embarazo. Jeffcoat y col.<sup>14</sup> realizaron una asignación aleatoria de 366 embarazadas a uno de tres grupos. Al primer grupo se le efectuó raspado y alisado radicular y recibió metronidazol, el segundo grupo recibió una limpieza y placebo, y el tercer grupo recibió raspado y alisado radicular y placebo durante 7 días. Los partos prematuros (antes de 35 semanas y antes de 37 semanas de gestación) fueron menos en el grupo en el que se realizó raspado y alisado y al que se suministró placebo, pero no fueron significativamente diferentes entre los tres grupos. Dado que no se informaron datos sobre la efectividad del tratamiento periodontal

en sí, no es posible comparar el efecto del tratamiento en dicho estudio con el nuestro.

En un estudio entre mujeres chilenas, principalmente de estrato socioeconómico bajo,<sup>15</sup> el tratamiento periodontal redujo significativamente la tasa de parto prematuro (1,1% en el grupo tratado y 6,4% en el grupo de control, P= 0,02). Sin embargo, deben mencionarse varias diferencias entre este estudio y el nuestro. Mientras que el estudio chileno incluyó pacientes de origen hispano e indígena, el nuestro abarcó una variedad más amplia, procedente de cuatro ubicaciones en los Estados Unidos. En el grupo chileno también se obtuvo una respuesta promedio al tratamiento periodontal mayor que en nuestro estudio, lo cual podría estar asociado con el uso de enjuagues bucales con clorhexidina y antibióticos sistémicos (18% de las pacientes recibieron amoxicilina y metronidazol) en el estudio chileno. En nuestro estudio, en cambio, no se utilizó ningún agente por las siguientes razones: si bien la clorhexidina reduce el sangrado gingival,<sup>24</sup> su efecto sobre la periodontitis es leve<sup>25</sup> y provoca manchas dentales que pueden desenmascarar el tratamiento. Los antibióticos sistémicos, aunque son complementos útiles en los casos de periodontitis grave,<sup>26</sup> pueden provocar infecciones no orales y confundir los efectos del tratamiento periodontal local sobre los desenlaces del embarazo. Además, el estudio de Jeffcoat y col. sugiere que el uso de antibióticos sistémicos después del alisado radicular no afecta significativamente las condicio-

**Figura 3.** Riesgo relativo de la finalización del embarazo antes de las 37 semanas, según el subgrupo



Todas las razones de riesgo comparan las pacientes del grupo de tratamiento con las del grupo de control. Para el análisis de cada subgrupo, el círculo representa la razón de riesgo estimada, y la línea horizontal es el IC de 95%.

nes de nacimiento. Por último, a pesar de que los antibióticos que se aplican en la bolsa periodontal aumentan la respuesta al alisado radicular,<sup>27</sup> todos los productos disponibles en los Estados Unidos son derivados de tetraciclina y están contraindicados durante el embarazo. Sin embargo, la respuesta a nuestro tratamiento, en términos de reducción media de la profundidad de sondeo y la pérdida de inserción, es consistente con las mejoras luego del raspado y el alisado radicular informada en pacientes no embarazadas.<sup>28,29</sup>

Es posible que el cuidado periodontal haya sido comenzado en un momento del embarazo demasiado avanzado como para afectar los resultados. Sin embargo, el momento en que se aplicó el tratamiento fue similar al utilizado en dos estudios aleatorios previos. Se necesitarían estudios adicionales para determinar si la realización de un tratamiento periodontal en un momento más temprano del embarazo o antes de la concepción mejoraría las condiciones del nacimiento.

Un teoría que vincula la periodontitis con el desenlace del embarazo postula que las bacterias orales afectan la placenta, las membranas o el líquido amniótico mediante vías sanguíneas y, por lo tanto, generan una reacción inflamatoria que deriva en el parto prematuro.<sup>30</sup> No evaluamos la bacteriemia, pero hay informes recientes en los que se pone en duda esta teoría. Por ejemplo, si bien se demostró en un informe que la prevalencia de la enfermedad periodontal era mayor en las madres con partos prematuros que en aquellas con partos a término,<sup>7</sup> se detectaron patógenos periodontales en sólo 2 de 59 madres con parto prematuro y 3 de 44 madres con parto a término. En otro estudio, no fue posible detectar bacterias periodontales en el líquido amniótico de pacientes con periodontitis y parto prematuro, aunque con frecuencia se detectaron estos micro-organismos en la placa dental.<sup>31</sup> Además, no se estableció una asociación entre la presencia de *Fusobacterium nucleatum* en la placa dental y en muestras de hisopado vaginal con la presencia de bacterias en el líquido amniótico.<sup>32</sup>

A partir del IC de 95% de la razón de riesgo correspondiente al parto prematuro en las pacientes del grupo de tratamiento en comparación con aquellas del grupo de control (0,63 a 1,37), no es posible descartar un leve aumento o una reducción en el riesgo de parto prematuro con tratamiento periodontal. Se observó una reducción no significativa en los índices de aborto espontáneo o muerte fetal con el tratamiento periodontal. En otros infor-

mes, se ha vinculado la enfermedad periodontal<sup>12,33</sup> y otras infecciones maternas no uterinas<sup>34,35</sup> con un mayor riesgo de aborto. Sin embargo, tenemos nuestras precauciones sobre este dato, puesto que en nuestro estudio sólo se registraron 19 casos de aborto espontáneo o muerte fetal, y que comenzamos a evaluar las tasas de pérdida de embarazo anterior (con un análisis de riesgos competitivos) sólo después de que ocurrieran 7 casos de este tipo.

En resumen, el tratamiento de la periodontitis en pacientes embarazadas es un procedimiento seguro y eficaz para mejorar la enfermedad periodontal. Sin embargo, no alteró significativamente las tasas de parto prematuro, bajo peso al nacer, restricción del crecimiento fetal o preeclampsia.

Financiado con una asignación (UO1 DE014338, al Dr. Michalowicz) del National Institute of Dental and Craniofacial Research. No se informaron conflictos de intereses potenciales respecto de este artículo.

Agradecemos a quienes participaron en el estudio, al organismo de control de datos y seguridad, en el que participaron el director Robert Hardy, Paul Meis, Michael Varner, Carl D'Angio, Raúl García, Gary Armitage y Mark Conaway, a Richard Mowery y Bruce Pihlstrom del National Institute of Dental and Craniofacial Research, y a Alice Curran por su ayuda para la planificación de este estudio.

## Apéndice

Además de los autores, los siguientes investigadores participaron del estudio OPT: *Universidad de Minnesota, Minneapolis*: A. Deinard, H. Voelker, J. Osborn, I. Olson, Y. He, Q. Cao, L. Wolff, E. Delmore, S. Wewerka; *Centro médico del condado de Hennepin, Minneapolis*: L. Simpson, J. Anderson, K. Meyer, J. Danielson, T. Thompson; *Universidad de Kentucky, Lexington*: D. Dawson, A. Buehl, D. Mischel, P. Stein, L. Cunningham; *Universidad de Mississippi, Jackson*: S. Vance, G. Young, A. Garner, N. Wood, K. Holmes; y *Harlem Hospital, Columbia University, Nueva York*: S. Lassiter, J. Mays, J. Jackson, E. Rijo, M. Bolden, C. Spicer.

## Referencias

1. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Munson ML. Births: final data for 2003. Natl Vital Stat Rep 2005; 54:1-116.
2. MacDorman MF, Martin JA, Mathews TJ, Hoyert DL, Ventura SJ. Explaining the 2001-02 infant mortality increase: data from the linked birth/infant death data set. Natl Vital Stat Rep 2005; 53:1-22.

3. Bhutta AT, Cleves MA, Casey PH, Cradock MM, Anand KJ. Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis. *JAMA* 2002; 288:728-37.
4. Vohr BR, Wright LL, Dusick AM y col. Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993-1994. *Pediatrics* 2000; 105:1216-26.
5. Iams JD, Goldenberg RL, Mercer BM y col. The Preterm Prediction Study: can low-risk women destined for spontaneous preterm birth be identified? *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:652-5.
6. Boggess KA, Lief S, Murtha AP, Moss K, Beck J, Offenbacher S. Maternal periodontal disease is associated with an increased risk for preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2003; 101:227-31.
7. Goepfert AR, Jeffcoat MK, Andrews WW y col. Periodontal disease and upper genital tract inflammation in early spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 2004; 104:777-83.
8. Offenbacher S, Boggess KA, Murtha AP y col. Progressive periodontal disease and risk of very preterm delivery. *Obstet Gynecol* 2006; 107:29-36. [Errata, *Obstet Gynecol* 2006; 107:1171.]
9. Collins JG, Windley HW III, Arnold RR, Offenbacher S. Effects of a *Porphyromonas gingivalis* infection on inflammatory mediator response and pregnancy outcome in hamsters. *Infect Immun* 1994; 62:4356-61.
10. Yeo A, Smith MA, Lin D y col. *Campylobacter rectus* mediates growth restriction in pregnant mice. *J Periodontol* 2005; 76:551-7.
11. Davenport ES, Williams CE, Sterne JA, Murad S, Sivapathasundram V, Curtis MA. Maternal periodontal disease and preterm low birthweight: case-control study. *J Dent Res* 2002; 81:313-8.
12. Moore S, Ide M, Coward PY y col. A prospective study to investigate the relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcome. *Br Dent J* 2004; 197:251-8.
13. Noack B, Klingenberg J, Weigelt J, Hoffmann T. Periodontal status and preterm low birth weight: a case control study. *J Periodontol* 2005; 76:339-45.
14. Jeffcoat MK, Hauth JC, Geurs NC y col. Periodontal disease and preterm birth: results of a pilot intervention study. *J Periodontol* 2003; 74:1214-8.
15. Lopez NJ, Smith PC, Gutierrez J. Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. *J Periodontol* 2002; 73:911-24.
16. Hujoel PP, Lydon-Rochelle M, Robertson PB, del Aguila MA. Cessation of periodontal care during pregnancy: effect on infant birthweight. *Eur J Oral Sci* 2006; 114:2-7.
17. Carey JC, Klebanoff MA, Hauth JC y col. Metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis. *N Engl J Med* 2000; 342:534-40.
18. Pihlstrom BL, Wolff LF, Bakdash MB y col. Salt and peroxide compared with conventional oral hygiene. I. Clinical results. *J Periodontol* 1987; 58:291-300.
19. Loe H. The gingival index, the plaque index and the retention index systems. *J Periodontol* 1967; 38: Suppl:610-6.
20. Greene JC, Vermillion JR. The simplified oral hygiene index. *J Am Dent Assoc* 1964; 68:7-13.
21. Thomson WM, Slade GD, Beck JD, Elter JR, Spencer AJ, Chalmers JM. Incidence of periodontal attachment loss over 5 years among older South Australians. *J Clin Periodontol* 2004; 31:119-25.
22. Gray RJ. A class of K-sample tests for comparing the cumulative incidence of a competing risk. *Ann Stat* 1988; 16:1141-54.
23. DeMets DL, Lan KK. Interim analysis: the alpha spending function approach. *Stat Med* 1994; 13:1341-52.
24. Loe H, Schiott CR, Karring G, Karring T. Two years oral use of chlorhexidine in man. I. General design and clinical effects. *J Periodontol Res* 1976; 11:135-44.
25. Bonito AJ, Lux L, Lohr KN. Impact of local adjuncts to scaling and root planing in periodontal disease therapy: a systematic review. *J Periodontol* 2005; 76:1227-36. [Errata, *J Periodontol* 2006; 77:326.]
26. Mombelli A, Samaranayake LP. Topical and systemic antibiotics in the management of periodontal diseases. *Int Dent J* 2004; 54:3-14.
27. Pavia M, Nobile CG, Angelillo IF. Meta-analysis of local tetracycline in treating chronic periodontitis. *J Periodontol* 2003; 74:916-32.
28. Cobb CM. Clinical significance of non-surgical periodontal therapy: an evidence-based perspective of scaling and root planing. *J Clin Periodontol* 2002; 29(Suppl 2):6-16.
29. Preshaw PM, Hefti AF, Jepsen S, Etienne D, Walker C, Bradshaw MH. Subantimicrobial dose doxycycline as adjunctive treatment for periodontitis: a review. *J Clin Periodontol* 2004; 31:697-707.
30. Gibbs RS. The relationship between infections and adverse pregnancy outcomes: an overview. *Ann Periodontol* 2001; 6:153-63.
31. Dortbudak O, Eberhardt R, Ulm M, Persson GR. Periodontitis, a marker of risk in pregnancy for preterm birth. *J Clin Periodontol* 2005; 32:45-52.
32. Bearfield C, Davenport ES, Sivapathasundaram V, Allaker RP. Possible association between amniotic fluid micro-organism infection and microflora in the mouth. *BJOG* 2002; 109:527-33.
33. Farrell S, Ide M, Wilson RF. The relationship between maternal periodontitis, adverse pregnancy outcome and miscarriage in never smokers. *J Clin Periodontol* 2006; 33:115-20.
34. Omwandho CO, Gruessner SE, Tinneberg HR. Early pregnancy loss and neonatal deaths associated with *Klebsiella pneumoniae* infection: a mini review of possible occupational health risk. *Arch Gynecol Obstet* 2006; 273:258-60.
35. Andersen B, Nielsen TF. Appendicitis in pregnancy: diagnosis, management and complications. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78:758-62.

Copyright © 2006 Massachusetts Medical Society.