Universidad Europea

TESIS DOCTORAL

SERIE: SALUD

Enfermedad Periodontal y Diabetes Mellitus Gestacional

Programa de Doctorado en Biomedicina y Ciencias de la Salud

Escuela de Doctorado e Investigación

Raquel Estévez Llorens

Dirigido/da por:

Dr. Alfredo Perales Marín

Dra. Ana Suárez García

Dra. Mª Carmen Baquero Ruiz de la Hermosa

Valencia, 2021

INFORME Y AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR PARA PRESENTAR LA TESIS DOCTORAL

(Planteamiento, objetivos, medios utilizados y aportaciones originales)

La presente tesis titulada "*Enfermedad periodontal y diabetes mellitus gestacional*" realizada por Doña Raquel Estévez Llorens pretende dar respuesta a la posible relación entre la diabetes mellitus gestacional y la enfermedad periodontal. Se trata de un trabajo original realizado bajo una metodología adecuada presentando el rigor científico necesario para su elevación a Tesis Doctoral.

La posible relación entre la periodontitis y la diabetes mellitus gestacional ha sido objeto de estudio de algunas investigaciones sin embargo las limitaciones que presentaban se tornaron en conclusiones dispares. Por todo ello surgió la necesidad de realizar el presente estudio aportando una base sólida de investigación. Los objetivos fueron establecidos para conocer en profundidad las relaciones entre ambos parámetros, así como la valoración de la posible relación con mayores complicaciones en el embarazo y peor control glucémico.
Los resultados obtenidos son acordes a los objetivos marcados siendo estos útiles y transmitibles.

La Dra Dña Ana Suárez García, el Dr D Alfredo Perales Marín y la Dra Dña Mª Carmen Baquero Ruíz de la Hermosa, Directores de Tesis, de la que es autora Doña Raquel Estévez Llorens.

AUTORIZAN la presentación de la referida Tesis para su defensa en cumplimiento del RD 99/2011, de 28 de enero, por el que se regulan las Enseñanzas Oficiales de Doctorado, y de acuerdo al Reglamento de Enseñanzas Universitarias Oficiales de Doctorado de la Universidad Europea de Madrid RD 1393/2007 y RD 99/2011.

Madrid, 16 de Octubre de 2020
Fdo: El Director

ALFREDO JOSE| PERALES| MARIN
Firmado digitalmente por ALFREDO JOSE|PERALES|MARIN
Fecha: 2020.10.1 11:42:07 +02'00'

Firmado por M. Carmen Baquero Ruiz De La Hermosa el 23/10/2020 12:20:47

Ana Suárez García
Firmado digitalmente por Ana Suárez García
Fecha: 2020.10.26 12:53:24 +01'00'

ESCUELA DE DOCTORADO E INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD EUROPEA DE MADRID

CSV:ABUHEXAE-JDHXBP9J-H83LNX6T **URL de validación:**https://www.tramita.gva.es/csv-front/index.faces?cadena=ABUHEXAE-JDHXBP9J-H83LNX6T

AGRADECIMIENTOS

Mi más sincero agradecimiento a todas las personas que han hecho posible que una ilusión se haya podido realizar y haya resultado en este trabajo que aquí presento. En especial,

Al Dr. Alfredo Perales Marín por abrirme las puertas al Hospital donde he desarrollado este proyecto, sin su ayuda no hubiera sido posible. Por su cercanía, entrega y guía. Por su entusiasmo y pasión por la investigación y la medicina.

A la Dra. Mª Carmen Baquero Ruiz de la Hermosa por su generosidad y amable apoyo al permitirme trabajar en su Servicio y conocer al maravilloso equipo que lidera.

A la Dra. Ana Suárez García por compartir desde el principio mi ilusión por este proyecto y apoyarme durante el proceso.

A las Dras. Beatriz Marcos Puig y Cristina Aguado Codina y otros muchos compañeros por su colaboración y ayuda en el reclutamiento de pacientes sin ellos el tamaño muestral conseguido no hubiera sido tan relevante.

A todo el personal tanto médicos, enfermeras, auxiliares y personal de limpieza del Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial y del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital U.P la Fe de Valencia por el cálido recibimiento que me ha hecho sentir como una más del equipo durante estos años.

A mi compañero de profesión Jordi Borrás Ferreres por su valiosa ayuda en la revisión de este manuscrito.

A Carlos Pavia Mata y a José Vicente Borrás Cuartero por transmitirme su amor por la odontología y por ser ejemplos de profesionalidad, dedicación a su trabajo y buen hacer.

A mis familiares y amigos por estar siempre ahí y apoyarme en mis proyectos.

A mi madre, por creer que soy capaz de lo que me proponga.

A Estanis, eres mi vida.

“La salud es un estado de completo
bienestar físico, mental y social,
y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades.”

Constitución de la OMS, Octubre 2006

ÍNDICE

Resumen **13**

Abstract **17**

0. Introducción **21**

0.1. Diabetes mellitus gestacional 23

0.2. Enfermedad periodontal 45

0.3. Efectos del embarazo sobre la salud periodontal 61

0.4. Efectos de la enfermedad periodontal sobre el embarazo 66

1. Justificación **77**

2. Hipótesis de trabajo **81**

3. Objetivos **85**

4. Material y método **89**

4.1. Tipo de estudio y diseño de la investigación 91

4.2. Población de estudio 97

4.3. Tamaño de la muestra 98

4.4. Criterios de inclusión y exclusión 99

4.5. Análisis estadístico 100

4.6. Descripción de las variables analizadas 102

5. Resultados **105**

5.1. Parámetros generales de la muestra 107

5.2. Factores relacionados con la DMG 109

5.3. Factores relacionados con la EP 114

5.4. Relación de la EP y la DMG 127

5.5. Impacto de la condición periodontal en la severidad de la DMG 140

5.6. Análisis de los datos postparto y las complicaciones perinatales con la DMG y la EP 143

6. Discusión **149**

6.1. Discusión del material y métodos. 153
6.2. Discusión de los resultados 157
6.3. Limitaciones del estudio 171
6.4. Aplicaciones clínicas del estudio y futuras líneas de investigación .. 173
7. Conclusiones 175
8. Bibliografía 179
9. Anexos 199
9.1. Acrónimos 201
9.2. Índice de tablas 203
9.3. Índice de figuras 205
9.4. Autorización del Comité Ético de Investigación Biomédica y de la Comisión de Investigación de la Fe 207
9.5. Hoja de información 213
9.6. Consentimiento informado 217
9.7. Cuestionario de recogida de datos 219
9.8. Periodontograma 221

RESUMEN

Antecedentes: La enfermedad periodontal (EP) abarca patologías infecciosas que afectan a los tejidos de soporte del diente. La gingivitis afecta únicamente la encía y es un proceso inflamatorio reversible mientras que la periodontitis es una infección bacteriana multifactorial que además de inflamación gingival cursa con la destrucción irreversible de las estructuras de soporte del diente.[1] La periodontitis tiene consecuencias tanto a nivel oral, siendo la más importante la pérdida de dientes, como a nivel sistémico, provocando un aumento del riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares, riesgo de descompensación de diabetes entre otros.[2,3] Las EP afectan mundialmente a una gran parte de la población, siendo la periodontitis avanzada la sexta enfermedad más prevalente del planeta.[4]

La diabetes mellitus gestacional (DMG) es una intolerancia a la glucosa que se detecta por primera vez durante el segundo o tercer trimestre del embarazo.[5] Esta definición aplica tanto si la diabetes persiste tras el parto o es tratada con modificación de la dieta o administración de insulina. Tiene un comportamiento similar a la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). La DMG aparece entre 10-25% de los embarazos, dependiendo de la población estudiada y el criterio diagnóstico utilizado. Es la complicación médica más común del embarazo y su incidencia va en aumento.[6] La DMG no tratada da lugar a una inadecuada salud tanto de la madre como del feto. Las mujeres que sufren de DMG son más propensas a desarrollar preeclampsia, aborto, partos prematuros y DM2 en el futuro. Los neonatos de mujeres con DMG es más probable que padezcan hipoglucemia neonatal, problemas respiratorios o macrosomia.[7] Los niños nacidos de madres con DMG tienen mayor riesgo de obesidad y de sufrir DM2 en su vida adulta.[8]

En embarazadas la infección periodontal se ha asociado con resultados adversos del embarazo como nacimientos prematuros y nacimientos de bajo peso.[9] Los resultados de los estudios que relacionan la EP con la DMG no son concluyentes,[10-15] debido al limitado número de estudios disponibles y a problemas estadísticos.[14] Sin embargo, la relación de la EP con mayor riesgo de sufrir diabetes y un peor control glucémico están fundamentadas.[16]

Objetivos: El objetivo principal fue determinar si existe una relación entre la EP y la DMG. Establecer una unión entre una salud periodontal deficiente y la DMG ayudaría a reducir la incidencia de la DMG y las repercusiones con ella asociadas.[15] Como objetivos secundarios se estableció analizar si las pacientes con DMG y peor condición periodontal tienen peor control glucémico y más complicaciones perinatales que aquellas diabéticas gestacionales con mejor salud periodontal.

Metodología: Se llevó a cabo un estudio observacional de tipo caso-control con 222 gestantes, 111 con DMG y 111 sin DMG en el Hospital Universitari i Politècnic La Fe de Valencia. Las participantes fueron sometidas a un completo cuestionario y a examen periodontal donde se valoraron los siguientes parámetros clínicos: índice de placa y de sangrado al sondaje, profundidad de sondaje (PS) y nivel de inserción de clínica (NIC). La severidad de la EP se calculó en promedios y porcentajes y según el criterio de clasificación de la periodontitis de la CDC-AAP. Datos postparto y complicaciones perinatales también fueron registradas. Los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS e incluyeron tanto análisis de carácter descriptivos como inferenciales, variable a variable y de relación entre variables.

Resultados: El número de gestantes con DMG que presentaron sangrado gingival fue mayor al de las embarazadas sin DMG (75.7% frente al 56.8%). Las diabéticas gestacionales también presentaron valores promedios significativamente mayores tanto de PS (2.33mm en DMG y 2.24 mm en no DMG) como de NIC (2.38mm en DMG y 2.29 mm en no DMG). Cuando se aplicó la clasificación de EP se observó una diferencia estadísticamente significativa (p=.025) entre las pacientes con y sin DMG. Hubo más del doble de embarazadas con salud periodontal en el grupo sin DMG que en el grupo con DMG (35.14% frente al 16.22% respectivamente). Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p \geq .05$) entre la condición periodontal y la insulinodepencia en la DMG o el número de complicaciones perinatales y la condición periodontal en embarazadas con DMG.

Conclusiones: Los resultados sugieren que la EP está asociada a la DMG. Sin embargo, no se encontró relación significativa estadísticamente entre una peor condición periodontal y requerir insulina para el tratamiento de la DMG. Tampoco encontramos relación entre padecer DMG y tener una peor situación periodontal con tener más complicaciones del embarazo.

Palabras clave: Diabetes mellitus gestacional, enfermedad periodontal, gingivitis, periodontitis, embarazo, insulina.

ABSTRACT

Background: Periodontal disease (PD) includes infectious pathologies of the supporting tissues of teeth. Gingivitis affects only the gums and it is a reversible inflammatory process whereas periodontitis is a multifactorial bacterial infection that apart from presenting with gingival inflammation causes irreversible destruction of the supporting tissues of teeth.[1] Periodontitis has oral consequences, the most important of which is teeth loss but it also has systemic consequences, such as highly risk of cardiovascular diseases and risk of diabetes imbalance among others.[2,3] Periodontal disease affects a large part of the worldwide population, being severe periodontitis the sixth most prevalent disease in the planet.[4]

Gestational Diabetes Mellitus (GDM) is a glucose intolerance detected for the first time in the second or third quarter of pregnancy.[5] This definition applies whether diabetes lasts after delivery or is treated by dietary modifications or insulin administration. It has a similar behavior that Diabetes Mellitus type 2 (DM2). GDM is prevalent in between 10 and 25% of pregnancies depending on the study population and the diagnostic criteria used. It is the most common complication of pregnancy and its incidence is increasing.[6] Untreated GDM results an inadequate mother and fetus health. Women with GDM are prone to develop preeclampsia, stillbirth and DM2 in the future. Newborns of women with GDM are more likely to suffer from newborn hypoglycemia, respiratory distress or macrosomia.[7] Children born from mothers with GDM are at higher risk of obesity and to develop DM2 in their later life.[8]

In pregnant women, periodontal infection is associated with adverse pregnancy outcomes such as preterm births and low birthweights.[9] The results of the studies that associated periodontal disease and GDM are not conclusive

[10-15] due to the limited number of studies available and statistical problems.[14] However, the relationship between periodontal disease and a higher risk of suffering diabetes and worse blood glucose control are founded.[16]

Objectives: The main goal of this study was to determine whether there is a relationship between GDM and periodontal disease. To establish a relation between a poor periodontal health and GDM would help to reduce the incidence of GDM and the implications associated with it.[15] Secondary objectives are to analyze if patients with GDM and in worse periodontal condition have worse blood glucose control and more adverse pregnancy outcomes than gestational diabetic women with better periodontal health.

Methods: A observational case-control study was undertaken with 222 pregnant women, 111 with GDM and 111 without GDM in the Universitari i Politècnic La Fe de Valencia Hospital. The study participants were subjective to a complete survey questionnaire and a full-mouth periodontal exploration to assess the following clinical parameters: plaque index and bleeding on probing, pocket probing depth (PD) and clinical attachment level (CAL). The severity of periodontal disease was calculated using mean values, percentages and the criteria of the CDC-AAP classification of periodontitis. Postpartum data and adverse pregnancy outcomes were also registered. The statistical analysis was performed by the SPSS program including both descriptive and inferential analysis, variable to variable and of relationship between variables.

Results: Gingival bleeding was more prevalent in pregnant women with GDM (75.7%) than without GDM (56.8%). Gestational women with diabetes have significantly larger measures of PD (average mean value of 2.33 mm in GDM

and 2.24 mm in no GDM) and CAL (2.38 mm in GDM and 2.29 mm in no GDM). When the periodontal classification was applied, a relation of statistical significance was observed (p=.025) among patients with and without GDM. There were over twice more pregnant women with periodontal health in the group without GDM than in the group with GDM (35.14% vs. 16.22% respectively). However, no differences of statistical significance ($p \leq .05$) were found between periodontal status and insulin-dependent / non-insulin-dependent diabetes or between adverse pregnancy outcomes and periodontal condition in GDM pregnants.

Conclusions: The results suggest that periodontal disease is associated with GDM. However, no relation of statistical significance was found between a worse periodontal condition and the need of insulin in the treatment of GDM. Likewise, no relation has been found between having GDM and worse periodontal parameters and having more adverse pregnancy outcomes.

Keywords: Gestational diabetes mellitus, periodontal disease, gingivitis, periodontitis, pregnancy, insulin.

0. INTRODUCCIÓN

0.1. DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

0.1.1. Concepto

La DMG se define como la presencia en sangre de niveles altos de glucosa que empieza o se diagnostica por primera vez durante el embarazo.[5] Este tipo de diabetes es el que presentan aproximadamente el 90% de las gestantes diabéticas.

Se caracteriza por una resistencia a la insulina y una relativa insuficiencia de insulina. La DMG y la DM2 son consideradas la misma enfermedad que se manifiesta en diferentes momentos de la vida. Se cree que el embarazo desenmascara la tendencia hacia la DM2 de hecho, la tasa de desarrollo a los 5 años de DM2 en mujeres con DMG es del 60%.[17]

La incidencia de la DMG varía aproximadamente entre el 10 y el 25% según criterios diagnósticos, etnias y áreas poblacionales estudiadas.[6] Cuando no se trata tiene repercusiones sobre la salud maternofetal.[7] Además se ha asociado a complicaciones en la gestación y en el parto, en el feto y el neonato y también en la madre.[7,8]

A menudo, la DMG se puede controlar con una alimentación saludable y ejercicio regular, pero algunas veces también es necesario tratarla con insulina.[18]

En la mayoría de las mujeres con DMG, esta desaparece después del parto. Cuando no desaparece, entonces se le llama DM2. Aun cuando la diabetes desaparezca después de que nazca el bebé, la mitad de las mujeres que han tenido diabetes gestacional padecerán DM2. Es importante que una mujer que haya tenido DMG continúe haciendo ejercicio y manteniendo una alimentación

saludable después del embarazo, para prevenir o retrasar la aparición de DM2.[18]

Hay que diferenciar la DMG de la diabetes mellitus pregestacional que se da cuando la hiperglucemia es diagnosticada antes del inicio del embarazo. Aproximadamente el 1% de las mujeres embarazadas presentan diabetes pregestacional antes de la gestación e incluye diabetes tipo I, tipo II y otros tipos de diabetes. Se pueden incluir en este grupo el 10% de las gestantes diabéticas, el 90% restante presentan DMG.[19]

0.1.2. Etiopatogenia

El embarazo es un estado fisiológico en el que, para cubrir las necesidades energéticas del feto, se producen cambios en el metabolismo de la glucosa materna. Estos cambios pueden resumirse en una reducción de los valores de glucemia en ayunas, junto con la aceleración de las reacciones bioquímicas de la fase de ayuno (ayuno acelerado) y en una reducción de la sensibilidad a la insulina, que se hace manifiesta en la segunda mitad del embarazo, que condicionan un incremento en la secreción de insulina.[20]

El consumo fetal de glucosa y la disminución de la neoglucogénesis hepática por falta de sustratos son los mecanismos implicados en el ayuno acelerado. Los factores que condicionan la resistencia insulínica están relacionados con la acción de distintas hormonas y citocinas que se encuentran elevadas durante el embarazo (lactógeno placentario, progesterona, prolactina, cortisol, estradiol, factor de necrosis tumoral alfa) y también con la acción de los ácidos grasos libres. La resistencia a la insulina durante el embarazo permite un aumento de los valores de glucosa y ácidos grasos libres maternos para cubrir

las demandas fetales, que a su vez se acompaña de un notable incremento en la función de la célula β pancreática de la madre.[20]

La DMG ocurre cuando la secreción de insulina no es suficiente para compensar la disminución en la sensibilidad a esta. En su fisiopatología se ven relacionados mecanismos mediados de modo autoinmune, anormalidades genéticas en la función de las células beta β pancreáticas o deterioro en la resistencia a la insulina. En cuanto a este último, se debe mencionar el rol de la unidad fetoplacentaria y del tejido adiposo, pues con el desarrollo de esta unidad hay un aumento de niveles de hormonas asociadas al embarazo (estrógenos, progesterona, cortisol y lactógeno placentario humano en la circulación materna) que llevan a efectos celulares postreceptor de insulina y aumentan su nivel de resistencia; esto suele iniciar entre las semanas 20 y 24 de embarazo y con el parto la producción hormonal se detiene, al igual que la resistencia a la insulina.[21] En el tejido adiposo se producen las adipocitocinas, las cuales actúan como hormonas implicadas en la regulación del metabolismo materno y resistencia a la insulina; incluyen la leptina, adiponectina, factor necrosis tumoral alfa (TNFα), interleucina-6 (IL-6), resistina, visfatina y apelina. Estas hormonas se producen en la placenta, llevando a la modificación de la sensibilidad a la insulina por medio de mecanismos que incluyen la alteración del metabolismo de la glucosa, la atenuación de mecanismos de señalización de la insulina y el favorecimiento de un estado proinflamatorio.[17,20]

Resumiendo, podríamos decir que las embarazadas tienen un 50-60% de descenso de la sensibilidad a la insulina lo cual permite un constante suministro de glucosa al feto.[17] Al comienzo del embarazo, la secreción de insulina aumenta, mientras que la sensibilidad a la insulina permanece estable, disminuye o puede incrementar. A mitad de la gestación, la sensibilidad a la insulina empieza a disminuir progresivamente y empeora durante el resto del

embarazo alcanzando niveles más bajos al final del último trimestre, para recuperarse con el parto.[21]

0.1.3. Factores de riesgo

Las embarazadas de alto riesgo de desarrollar DMG son aquellas que presentan uno o más de los factores de riesgo indicados en la tabla 1.[22,23] En estos casos se recomienda hacer el despistaje con el test de O' Sullivan en la primera visita del embarazo y también entre las semanas 24-28 y 32-36 de la gestación.[24]

En gestantes de riesgo moderado-bajo, aquellas embarazadas que no tienen ninguno de los factores de riesgo antes indicados, la recomendación es realizar un único test de O'Sullivan entre las semanas 24-28 del embarazo.[24]

Tabla 1. Factores riesgo de la DMG.

Edad materna avanzada ≥ de 25 o 30 años
Obesidad: IMC ≥ a 30 Kg/m^2
Grupo étnico (tienen un mayor riesgo: africanas, afroamericanas, sudamericanas y asiáticas)
DMG en embarazos previos
Macrosomía en partos anteriores (>4 Kg)
Muerte fetal previa de causa desconocida
Polihidramnios previo
Síndrome del ovario poliquístico
Síndrome metabólico
Familiares de primer grado con diabetes mellitus
Hipertensión o enfermedad cardiovascular previa
Gestación múltiple
Niveles de colesterol HDL < 35mg/dl o triglicéridos >250md/dl

0.1.4. Diagnóstico

En la actualidad no existe consenso a nivel internacional sobre el mejor método diagnóstico para la DMG, por lo que diferentes asociaciones y grupos han propuesto diferentes métodos diagnosticos.[24,25]

El diagnóstico de la DMG puede ser realizado en uno o dos pasos. El método más recomendado mundialmente y el aconsejado por el Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE)[26], formado principalmente por miembros de la Sociedad Española de Diabetes (SED) y de la Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (SEGO) es el de dos pasos: el test de O´Sullivan y la prueba de sobrecarga oral de glucosa.

0.1.4.1. *Prueba de despistaje o cribado: Test de O'Sullivan*

Consiste en la determinación de la glucemia en plasma venoso una hora después de la toma de 50g de glucosa vía oral, en cualquier momento del día. El resultado es positivo si la glucemia es ≥140 mg/dl. Cuando la prueba resulta positiva, se debe confirmar el resultado con una sobrecarga oral de glucosa (SOG).[27]

El diagnóstico de DMG en España es universal, es decir se realiza a todas las mujeres embarazadas. Normalmente se realiza entre las semanas 24 y 28 de embarazo, periodo en el cual más se manifiestan los efectos diabetógenos de la gestación por el aumento de la resistencia a la insulina durante el segundo trimestre debido a las hormonas de la placenta y otras adaptaciones fisiológicas del embarazo.[28]

No obstante, en mujeres embarazadas consideradas de alto riesgo de desarrollar DMG también se recomienda hacer el test de O' Sullivan en la primera visita del embarazo y entre las semanas 32-36 de gestación.[27,28]

0.1.4.2. *Prueba Diagnóstica: Prueba de Sobrecarga Oral de Glucosa (SOG)*

Aquellas mujeres con test de O´Sullivan positivo se les realiza la SOG con 100 g de glucosa administrados en 300 ml de líquido en el transcurso de cinco minutos, para confirmar o descartar el diagnóstico de DMG. La paciente debe estar en ayunas durante las 8-14 horas previas y permanecer en reposo y sin fumar durante la prueba. Los tres días anteriores es conveniente tomar una alimentación no restrictiva en hidratos de carbono (más de 150 g/día). Se siguen los criterios diagnósticos recomendados por la National Diabetes Data Group (NDDG). [29]

Los valores considerados patológicos son los ≥ a 105 mg/dl en ayunas, ≥ a 190 mg/dl 1 hora después de la toma de los 100g de glucosa, ≥ a 165 mg/dl a las 2 horas y ≥ a 145 mg/dl a las 3 horas (tabla 2). Para diagnosticar DMG han de detectarse al menos 2 valores patológicos. Si sólo hay un valor alterado se considera la curva intolerante y se recomienda repetirla en un periodo prudencial de aproximadamente 3 semanas.[29]

Si existen dos glucemias en ayunas ≥ a 126 mg/dl en días diferentes o una glucemia ocasional ≥ a 200 mg/dl se confirma el diagnóstico de DMG y se excluye la necesidad de hacer más pruebas (figura 1).[29]

Tabla 2. Criterios NDDG para el diagnóstico de la DMG.

Glucemia ayunas	105 mg/dl	5,8 mmol/l
Glucemia 1 hora	190 mg/dl	10,6 mmol/l
Glucemia 2 horas	165 mg/dl	9,2 mmol/l
Glucemia 3 horas	145 mg/dl	8,1 mmol/l

Queremos recordar los criterios diagnósticos para la diabetes gestacional de Carpenter y Coustan,[29] que aunque no son utilizados en España si son recomendados por otras sociedades. Los valores considerados patológicos son los representados en la tabla 3.

Tabla 3. Criterios Carpenter y Coustan para el diagnóstico de la DMG.

Glucemia ayunas	95 mg/dl	5,3 mmol/l
Glucemia 1 hora	180 mg/dl	10 mmol/l
Glucemia 2 horas	155 mg/dl	8,6 mmol/l
Glucemia 3 horas	140 mg/dl	7,8 mmol/l

Obsérvese que los valores en todos los puntos son inferiores a los criterios diagnósticos recomendados por la NDDG, lo cual implica mayor porcentaje de gestantes diagnosticadas de DMG.

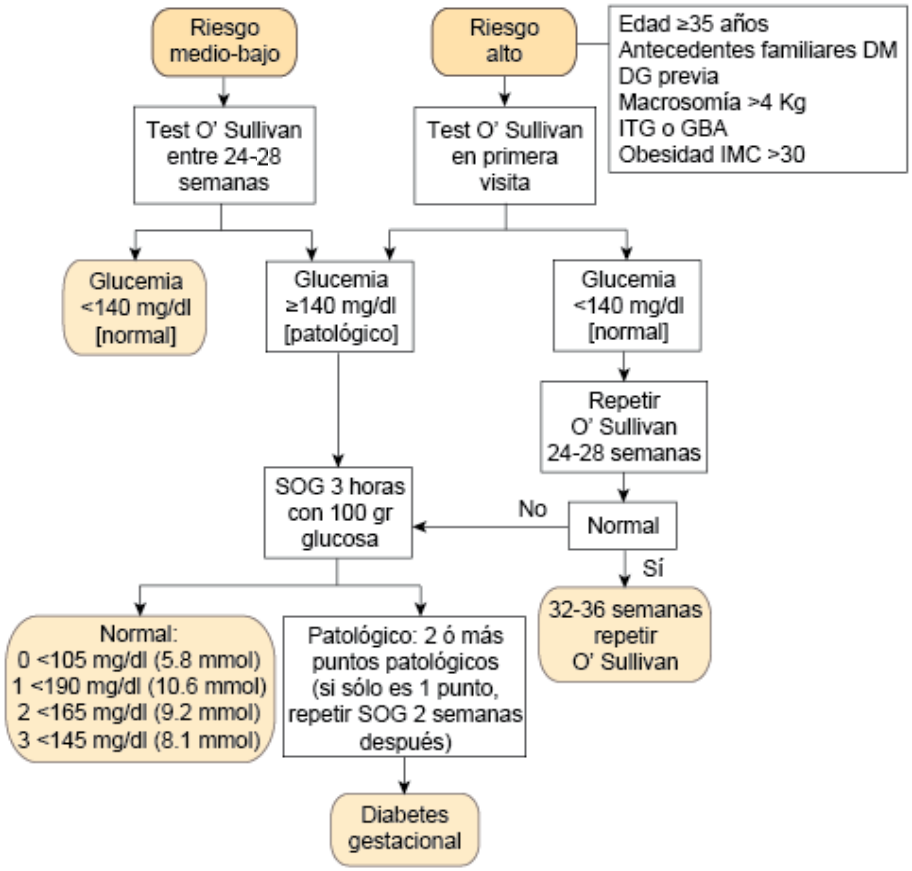


Figura 1. Estrategia diagnóstica para la DMG recomendada por NDDG

(Guía clínica Fisterra 2015. Disponible en: http://www.fisterra.com/guias-clinicas/diabetes-gestacional/)

0.1.4.3. *Criterios Diagnósticos International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG)*

Diferentes estudios pusieron en evidencia que las mujeres que no cumplían totalmente los criterios diagnósticos de la DMG por tener solo un punto por encima de los umbrales presentaban una evolución de la gestación más

parecida a las mujeres con DMG que a las estrictamente normales cuestionando los criterios diagnósticos.[30] Por ello, se diseñó el estudio *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome* (HAPO), cuyo objetivo era aclarar si niveles de glucemia en el embarazo inferiores incrementaban el riesgo de eventos adversos relacionados con la DMG. Se estudiaron más de 25.000 mujeres de diferentes etnias procedentes de más de 15 países, que se sometieron a un solo test de sobrecarga oral con 75 g de glucosa. Se determinaron los puntos de corte asociados a un valor superior al percentil 90 de péptido C en sangre de cordón, así como las tasas de cesárea, macrosomía e hipoglucemia neonatal. Se observó un incremento continuo entre el riesgo de aparición de eventos adversos y los niveles de glucemia, y se seleccionó la categoría para cuyos niveles de glucemia existía un incremento significativo de todos los eventos primarios, correspondiendo a los umbrales diagnósticos de la DMG, en ayunas de 92 mg/dl, una hora de 180 mg/dl y 2 h de 153 mg/dl después de la SOG (tabla 4).[31]

Estos resultados han dado lugar a unos nuevos criterios propuestos por la International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups, denominados criterios IADPSG[32] cuya primera consecuencia supuso el incremento en la prevalencia de la DMG, por lo que se reabrió de nuevo la controversia sobre el criterio diagnóstico más adecuado.[30]

Tabla 4. Criterios IADPSG para el diagnóstico de la DMG.

Glucemia ayunas	92 mg/dl	5.1 mmol/l
Glucemia 1 hora	180 mg/dl	10 mmol/l
Glucemia 2 horas	153 mg/dl	8.5 mmol/l

0.1.5. Repercusiones

0.1.5.1. *Repercusiones de la DMG sobre el embarazo y parto*

Las gestantes con DMG tienen más riesgo de:

- *Infecciones urinarias y candidiasis vaginal*

  La diabetes disminuye la eficacia del sistema inmune y también aumenta los niveles de glucosa en sangre y orina, lo cual favorece la proliferación de hongos y bacterias en el tracto urinario.[33]

- *Polihidramnios*

  Se refiere a la presencia excesiva o aumento de líquido amniótico, por lo general mayor a los 2 litros o un índice de líquido amniótico mayor 18mm. La prevalencia es del 1.5-6.6%. Visualmente se detecta un aumento del tamaño del abdomen de la mujer embarazada que no correlaciona con la edad gestacional. Los estudios muestran un aumento del riesgo de anomalías fetales, incluyendo problemas del sistema gastrointestinal (40%), sistema nervioso central (26%), sistema cardiovascular (22%) o sistema genitourinario (13%).[34]

- *Preeclampsia*

  Es un síndrome específico del embarazo que consiste básicamente, en la aparición de hipertensión arterial después de la vigésima semana de gestación y la presencia de niveles elevados de proteína en la orina (proteinuria). En ausencia de proteinuria se considera diagnóstico de preeclampsia cuando existen otras alteraciones a nivel hepático, renal, cerebral, hematológico (plaquetopenia) o pulmonar.[35,36] Aunque el signo más notorio de la enfermedad es una elevada presión arterial, puede desembocar en una eclampsia con daño a los riñones, hígado y

cerebro. El único tratamiento es el parto, siendo la inducción del parto o la cesárea los procedimientos más comunes.[35] Es una complicación común del embarazo y peligrosa, ya que en casos graves se pone en peligro la vida del feto y de la madre por lo que debe diagnosticarse y tratarse rápidamente. La preeclampsia tiene a nivel mundial una prevalencia del 4,6% en mujeres embarazadas.[35,36]

- *Parto instrumentado y cesárea*

  En gestantes diabéticas hay mayor probabilidad de complicaciones para el feto, por lo que el parto electivo temprano (inducción del parto o cesárea) tiene como objetivo evitarlas. Sin embargo, también puede causar problemas como aumentar la incidencia de partos con fórceps o ventosa y la cesárea puede provocar pérdida de sangre, infecciones y aumentar las probabilidades de problemas con los partos posteriores.[37]

0.1.5.2. *Repercusiones de la DMG sobre el feto y el neonato*

- *Malformaciones congénitas*

  Los niños de madres con diabetes (pregestacional y gestacional) tienen un riesgo significativamente mayor de anomalías congénitas debido a la hiperglucemia materna durante la gestación. La prevalencia de estas anomalías es mayor alrededor del 5-6 % y del 10-12% en mujeres que requieren tratamiento con insulina.[38] Las malformaciones congénitas suponen el 50% de las muertes perinatales y las más comunes en niños de madres diabéticas son las del sistema cardiovascular y las del sistema nervioso central.[38]

- *Partos Prematuros*

  El nacimiento prematuro (PP) es definido médicamente como el parto ocurrido antes de 37 semanas de gestación. Ocurre entre el 6-12% de los nacimientos en la mayoría de países.[39] Cuanto más corto es el periodo de embarazo, más alto es el riesgo de complicaciones. Los bebés que nacen prematuramente tienen un alto riesgo de muerte en sus primeros años de vida. Existe también un alto riesgo de desarrollar serios problemas de salud como: parálisis cerebral, enfermedades crónicas pulmonares, problemas gastrointestinales, retraso mental, pérdida de visión y de oído. El PP espontáneo o por indicación médica ocurre más frecuentemente en embarazos con diabetes.[39]

- *Macrosomía*

  Aparece cuando el peso del bebé es mayor de 4000 g al nacer y es una complicación común en los embarazos con diabetes. Más del 50% de las pacientes con DMG y un 40% de las pacientes con DM2 tienen bebés con macrosomía.[40] Los recién nacidos de madres con diabetes acumulan de forma desproporcionada grasa en los hombros y el pecho y tienen más probabilidad de desarrollar distocia de hombros, acidosis, hiperbilirrubinemia, hipoglucemia y dificultad respiratoria. La distocia de hombros ocurre en cerca de un tercio de los bebés de mujeres diabéticas con macrosomía y está asociada a un mayor riesgo de lesiones del plexo braquial, hipoxia fetal y fracturas de clavícula o húmero.[40]

- *Síndrome de dificultad respiratoria*

  El Síndrome de dificultad respiratoria (SDR) neonatal ocurre cuando los alveolos pulmonares no son capaces de mantenerse abiertos debido a

una falta o insuficiencia de surfactante. Esta sustancia ayuda a los pulmones a inflarse con aire e impide que los alvéolos se colapsen. Esta afección dificulta la respiración al bebé presentándose la mayoría de los casos en prematuros. Las mujeres diabéticas son más propensas a tener bebés prematuros, pero los recién nacidos de madres diabéticas pueden desarrollar SDR incluso si no son prematuros, ya que la hiperglucemia materna parece retrasar la síntesis de surfactante.[41]

- *Hipoglucemia*

  La hipoglucemia es una concentración sérica de glucosa < 40 mg/dL (< 2,2 mmol/L) en recién nacidos en las primeras 24 horas de vida. Ocurre frecuentemente en niños de madres con diabetes, incluso aunque hayan recibido un intenso cuidado prenatal. Los hijos de madres diabéticas tienen hiperinsulinemia causada por los altos niveles de glucosa materna. Por ello, durante las primeras horas tras el nacimiento, pueden desarrollar hipoglucemia transitoria. Los signos son taquicardia, cianosis, convulsiones y apnea.[42]

- *Hipocalcemia*

  La hipocalcemia es una concentración sérica de calcio total < 7 mg/dL (< 1,8 mmol/L) en aquellos pretérmino. También se define como una concentración de calcio ionizado < 4 mg/dL (< 1 mmol/L). Un buen control glucémico durante el embarazo reduce el riesgo de aparición de hipocalcemia neonatal. La menor concentración de calcio en suero típicamente ocurre entre las 24 y 72 horas tras el parto. Ocurre entre un 5 y 30% de los bebés de madres diabéticas. Los signos son fundamentalmente neurológicos y consisten en hipotonía, apnea y tetania.[39,43]

- *Hipomagnesemia*

  Se define como una concentración de magnesio en suero < 1.5 mg/dL (0.75 mmol/L). Ocurre en más del 40% de los bebés de madres diabéticas en los tres primeros días tras el nacimiento.[39] La clínica de la hipomagnesemia es indistinguible de la hipocalcemia, con la que, a menudo, coexiste. La determinación del magnesio sérico es esencial para el diagnóstico.

- *Policitemia y Síndrome de viscosidad*

  La policitemia es un aumento anormal de la masa eritrocítica, definida en los recién nacidos como un hematocrito venoso ≥ 65%. Este aumento puede inducir hiperviscosidad con enlentecimiento de la circulación de la sangre y, en ocasiones, trombosis. Los principales signos y síntomas de policitemia neonatal son inespecíficos e incluyen aspecto rubicundo, dificultades alimentarias, letargo, hipoglucemia, hiperbilirrubinemia, cianosis, dificultad respiratoria y convulsiones. El diagnóstico se realiza por la clínica y por determinación del hematocrito arterial o venoso.[39,43]

- *Hiperbilirrubinemia*

  Se da en un 11 - 19 % en recién nacidos de madres con diabetes, especialmente en bebés pretérmino. Además de prematuridad, otros factores asociados a ictericia neonatal son un mal control glucémico, macrosomía y policitemia.[39]

- *Miocardiopatías*

  Los recién nacidos de madres diabéticas tienen un mayor riesgo de tener miocardiopatía hipertrófica. Se caracteriza por un aumento del grosor del septo interventricular con reducción en el tamaño de las

cámaras ventriculares que resulta en una obstrucción del flujo del ventrículo izquierdo. Tiene gran trascendencia al poder ser causa de muerte súbita.[44]

- *Aborto*

  La muerte embrionaria es la más temida de las complicaciones de la diabetes. En mujeres con DMG algunos estudios han encontrado un riesgo aumentado de aborto. Un pobre control glucémico, sin importar el tipo de diabetes, aumenta el riesgo de muerte fetal.[38]

- *Obesidad y Diabetes Mellitus en la vida adulta*

  Diversos estudios han encontrado que niveles de glucosa en sangre elevados durante el embarazo están asociados con un mayor riesgo de obesidad. La exposición a hiperglucemia intrauterina da lugar a una hiperinsulinemia que podría afectar al desarrollo del tejido adiposo y a las células beta pancreáticas, causando un aumento del IMC. [45]

  Los niños de madres diabéticas tienen un riesgo aumentado de desarrollar diabetes, tanto tipo 1 como tipo 2. En un estudio de seguimiento, más de dos tercios de los niños de madres con DMG desarrollaron DM2 a los 34 años de edad.[46]

0.1.5.3. *Repercusiones de la DMG sobre la madre*

- *Recurrencia de la DMG*

  Entre uno y dos tercios de las mujeres con DMG tendrán otro embarazo con DMG.[47]

- *Síndrome metabólico*

  Las mujeres con DMG al principio del embarazo tendrán más riesgo de tener dislipemia, obesidad y disfunción vascular en 3 o más meses postparto que las mujeres sin DMG. En un estudio de mujeres con DMG, aproximadamente un tercio desarrollaron síndrome metabólico en 5 a 10 años del parto.[48]

- *Diabetes Mellitus Tipo 2*

  Se prevé que el 50-70% de las mujeres con DMG desarrollarán DM2 en 15 - 25 años. Mujeres latinas con DMG tienen un 60% de riesgo de desarrollar una DM2 en 5 años si no modifican su estilo de vida.[49] El perímetro abdominal y el IMC son los mayores predictores del desarrollo de una DM2 en mujeres con DMG.[48]

- *Diabetes Mellitus Tipo 1*

  Ocasionalmente, la DMG está manifestando una disminución de la reserva pancreática secundaria a la destrucción autoinmune de la célula beta (DM1 latente), dando lugar posteriormente a una DM1.[49]

- *Enfermedad cardiovascular*

  Las mujeres con DMG tienen más riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular y desarrollarla a una edad más temprana que aquellas sin historia de DMG.[50]

Tabla 5. Repercusiones de la DMG sobre la salud maternofetal.

Sobre la gestación y parto	Infecciones urinarias y candidiasis vaginal Polihidramnios Preeclampsia Parto instrumentado y cesárea
Sobre el feto y neonato	Malformaciones congénitas Parto Prematuro Macrosomía Síndrome de dificultad respiratoria Hipoglucemia Hipocalcemia Hipomagnesemia Policitemia y Síndrome de viscosidad Hiperbilirrubinemia Miocardiopatías Aborto Obesidad y DM2
Sobre la madre	Recurrencia de DMG Síndrome metabólico Mayor riesgo de sufrir DM2 y DM1 Enfermedad cardiovascular

0.1.6. Control del embarazo, parto y recién nacido en la DMG

0.1.6.1. *Control metabólico de la DMG en el embarazo*

Intenta obtener valores de glucemia capilar similares a los de la gestante no diabética. Los objetivos del control metabólico son los representados en la tabla 6.[51,52]

Tabla 6. Objetivos del control metabólico en la DMG.

Glucemia basal o preprandial	95 mg/dL	5,3 mmol/L
Glucemia postprandial 1 hora	140 mg/dL	7,8 mmol/L
Glucemia postprandial 2 horas	120 mg/dL	6,7 mmol/L

- *Tratamiento dietético*

  Es uno de los pilares en el tratamiento de la diabetes durante el embarazo. El primer paso consiste en calcular el aporte calórico total diario, que estará adaptado al peso, al estado ponderal de la gestante y a la actividad física que realice. El reparto calórico se hará de la siguiente manera: hidratos de carbono 40%, grasas 40% (las grasas saturadas deben ser menor al 7% del total de calorías) y proteínas 20%. Además, se recomienda que los hidratos de carbono sean fundamentalmente complejos y con un índice glucémico bajo. También es recomendable una ingesta abundante de fibra vegetal en forma de fruta y vegetales frescos. Por último, se procede al reparto de los hidratos de carbono en 6 tomas a lo largo del día.

  Es recomendable una ganancia ponderal al finalizar el embarazo entre 8-13 Kg.[53]

- *Ejercicio físico*

  El ejercicio aumenta la masa muscular lo que mejora el control glucémico. Es recomendable la práctica con asiduidad de ejercicio físico moderado durante un mínimo de 30 minutos diarios. [52,54]

- *Autoanálisis*

  Se aconseja realizar glucemias preprandiales y postprandiales (1h) a días alternos, así como controles de cetonuria en ayunas y cuando la glucemia supere los 200 mg/dl.[52,55]

- *Tratamiento farmacológico*

  Cuando a pesar del establecimiento de la dieta y el ejercicio no se consigan los objetivos del control metabólico (tabla 6), será necesario añadir tratamiento adicional con fármacos. También podría valorarse

en el caso de macrosomía fetal sugestiva de hiperinsulinismo intraútero. Cerca del 30% de mujeres con DMG requieren tratamiento farmacológico. [52,55]

Hay dos opciones farmacológicas para las embarazadas que requieren medicación para controlar la glucosa: la insulina (y algunos análogos de insulina) y los agentes antidiabéticos orales (metformina y glibenclamida). Los antidiabéticos orales no cuentan con autorización en ficha técnica para este uso y carecen de datos de seguridad a largo plazo.[23] El tratamiento con insulina es el de elección y los antidiabéticos orales son una alternativa para mujeres que con dieta no consigan los objetivos de control terapeútico y rechacen, o no sean capaces de seguir la terapia con insulina.[52,55,56]

La insulina que se usará será preferentemente humana de acción intermedia NPH (la protamina neutra de Hagedorn).[57]

Existen varias pautas de tratamiento:

1) Con insulina NPH. La dosis inicial de insulina será de 0.2 U/Kg/día, en dosis única por la mañana o noche, o bien, repartida 2/3 mañana y 1/3 noche. Hay que revisar la pauta de insulina al menos cada 15 días. En caso necesario, debe valorarse la introducción de insulina rápida antes de las comidas principales.

2) Pauta adaptada a los datos del autoanálisis. Si la glucemia en ayunas está elevada, se administra insulina NPH en la cena o antes de acostarse (dosis inicial, 0.2 U/Kg peso). Si los valores de glucosa postprandial son elevados, se añade una inyección de insulina rápida en la comida correspondiente. Los pacientes con glucemias preprandiales y postprandiales elevadas precisarán una pauta de 4 ó 5 inyecciones al día (1 ó 2 de NPH y 3 de rápida).

Actualmente hay 2 análogos de insulina autorizados para ser utilizados en la gestación, son los análogos de insulina rápida lispro y aspart. [52,55,57]

0.1.6.2. *Control obstétrico en la DMG*

Es similar al de las gestantes sin DMG. Hay que añadir la realización de una ecografía entre las semanas 28 y 32 para detectar la presencia de macrosomía fetal. [52]

0.1.6.3. *Control metabólico de la DMG durante el parto*

La finalización y asistencia al parto no difiere de la que reciben las gestantes sin DMG, excepto en los aspectos relacionados con el control metabólico.

1) La monitorización de glucosa capilar debe ser frecuente, cada dos horas.

2) Debe mantenerse los mismos objetivos de control metabólico intraparto que en la diabetes pregestacional. Si la glucosa capilar sobrepasa 120 mg/dl o 6,7 mmol/L se debe administrar insulina, preferiblemente mediante perfusiones intravenosas.[57,58]

0.1.6.4. *Control metabólico de la DMG después del parto*

Tras el parto se mantendrá el suero glucosado al 10% hasta el inicio de dieta oral. Si la mujer llevaba tratamiento con insulina se suspenderá y se solicitará una dieta normal. Se realizarán algunos controles de glucosa capilar para

confirmar la situación metabólica. Si los controles fueran normales (2 controles < 100 mg/dl), se puede suspender la insulina definitivamente. [59,60]

0.1.6.5. *Seguimiento postparto de la DMG*

Se realizarán los controles puerperales habituales. En la mayoría de las mujeres con DMG, la diabetes desaparece después del parto. Entre las 4-12 semanas tras el nacimiento del bebé, es conveniente repetir la SOG con 75 g de glucosa para confirmar la resolución del proceso.[59,60]

A la mujer que ha tenido DMG se le recomendará que continue con los hábitos de vida saludables (dieta, ejercicio, abstención de tabaco) después del parto para prevenir o retrasar la DM2. [52]

En aquellos casos con glucemia basal alterada o tolerancia anormal a la glucosa, se recomienda revisión anual, que puede ser realizada por el médico de familia, para valorar el peso, el índice de masa corporal (IMC), el perímetro abdominal, la tensión arterial, la glucemia basal y el perfil lipídico, dada la frecuente asociación de la DMG con otros componentes del Síndrome Metabólico. En las mujeres con curva SOG posparto normal, se recomienda una revisión cada tres años. [59,60]

0.1.6.6. *Atención al recién nacido*

Los cuidados del recién nacido difieren de los establecidos en la gestante sin DMG. El recién nacido de madre diabética se considera de riesgo elevado y debe ser evaluado desde el primer momento por el pediatra-neonatólogo que deberá estar presente en la sala de partos. Es necesaria la disponibilidad de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. En la exploración del recién nacido

debe valorarse la presencia de macrosomía, malformaciones congénitas, evaluación del retraso de crecimiento y una determinación exacta de la edad gestacional. Así mismo, hay que prevenir, detectar y tratar precozmente la hipoglucemia neonatal. [42,61]

El control de la glucosa es realizado una o dos horas tras el parto, o en cualquier momento que se sospeche de hipoglucemía. Las muestras deben ser tomadas antes de la alimentación. Se debe vigilar al neonato las primeras 12-24 horas de vida. Después, sólo se continuaría la monotorización del recién nacido si presentara niveles bajos de glucosa en plasma (< 40mg/dL, 2.2 mmol/L).[61]

0.2. ENFERMEDAD PERIODONTAL

0.2.1. Concepto

La enfermedad periodontal (EP) incluye la gingivitis y la periodontitis (figura 2). En ambas condiciones está afectado el periodonto, es decir, los tejidos de soporte del diente. Son patologías infecciosas de origen bacteriano, aunque su etiología es multifactorial y también intervienen factores genéticos, ambientales, locales, etc. [1,2]

- La **gingivitis** se define como una inflamación que afecta únicamente a la encía y es reversible. Si la gingivitis se mantiene mucho tiempo y se dan otros factores (genéticos, ambientales, locales, ...), se iniciará la periodontitis.[1]
- La **periodontitis** cursa con destrucción de los tejidos del periodonto, es decir, del hueso alveolar, el cemento radicular y del ligamento periodontal, además de la inflamación de la encía ya mencionada. Esta destrucción es irreversible y favorece la progresión de la enfermedad, al crear un espacio debajo de la encía conocido como bolsa periodontal, en la que se acumulan mayor cantidad de bacterias que pueden poner en peligro la supervivencia de los dientes.[1,2,3]

  La periodontitis tiene consecuencias a nivel bucal, siendo la más importante es la pérdida de dientes y a nivel sistémico, como el aumento del riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares, descompensación de diabetes, etc.[3] Las EP afectan mundialmente a una gran parte de la población, la periodontitis afecta aproximadamente al 50% de los adultos.[1,2] La periodontitis avanzada es considerada la sexta enfermedad más prevalente del planeta.[4]

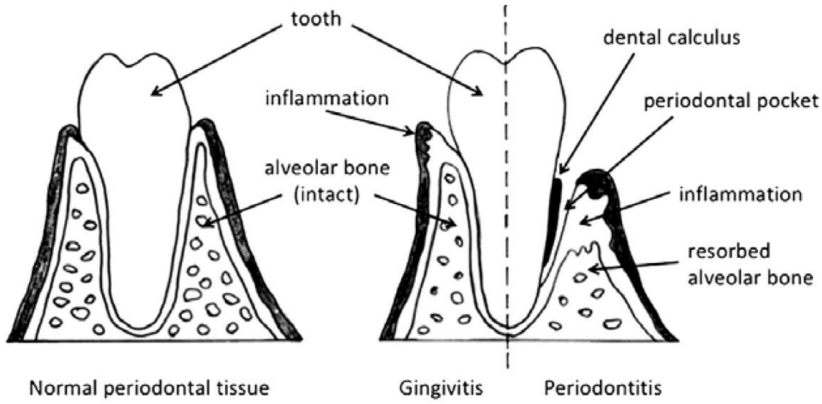


Figura 2. La enfermedad periodontal incluye la gingivitis y la periodontitis. (komine-Aizawa S *et al*. 2019)[1]

0.2.2. Etiopatogénia

La placa bacteriana es el factor etiológico principal de la EP. La placa dental puede estar presente en dos formas sin calcificar (blanda) o calcificada (cálculo).[2] El inicio y la propagación de la EP se produce cuando el equilibrio entre la microbiota oral y el hospedador se pierde. El desequilibrio de la microbiota oral, llamado disbiosis, y una reacción exagerada de las defensas autoinmunes del huésped, conducen a la inflamación y a la enfermedad. La microbiota bacteriana periodontopatógena es necesaria, pero no suficiente para que exista enfermedad, siendo necesaria la presencia de un hospedador susceptible (figura 3). [2,62]

La gingivitis aparecerá si la placa bacteriana no se retira eficazmente mediante una higiene oral regular, acumulándose y aumentando el número de gérmenes virulentos en ella presentes que darán lugar a la inflamación gingival. [1,2]

Si la gingivitis se perpetua y se dan otros factores de riesgo del hospedador, como el tabaco o la herencia genética, evolucionará a una periodontitis. Por tanto, para que se produzca la periodontitis es necesario la presencia de placa bacteriana madura con mayor número de microorganismos anaerobios gram negativos y microaerófilos (como *Porphyromonas gingivalis, Fusobacterium nucleatum, Prevotella intermedia, Actinobacillus actinomycetemcomitans y Treponema denticola*)[1,64] además de una predisposición del huésped a padecer la enfermedad (figura 4). [62-65]

Estas bacterias virulentas y los productos que éstas liberan, se extienden periapicalmente a lo largo de la raíz dental provoncando la aparición de bolsas periodontales y destrucción de las fibras de colágeno del ligamento periodontal y del hueso alveolar. La aparición de estas bolsas periodontales crea un ambiente anaerobio rico en nutrientes muy favorable para el desarrollo de periodontopatógenos causantes de la infección periodontal. [2,62]

La respuesta inmune del huésped como otros factores determinarán si se desarrolla la enfermedad, así como la gravedad de la misma. El huésped puede ser capaz de detener el proceso confinando la lesión a una gingivitis. Pero si fracasase en detener el avance bacteriano, se formaría un infiltrado inflamatorio constituido por diferentes tipos celulares como macrófagos y linfocitos que producirán distintos subtipos de citoquinas, mediadores inflamatorios que cursan con la destrucción de los tejidos del periodonto (figura 5). [2,62,63]

Los cambios hormonales que se producen en el embarazo son un factor que puede influir en el agravamiento de la EP. [1,66]

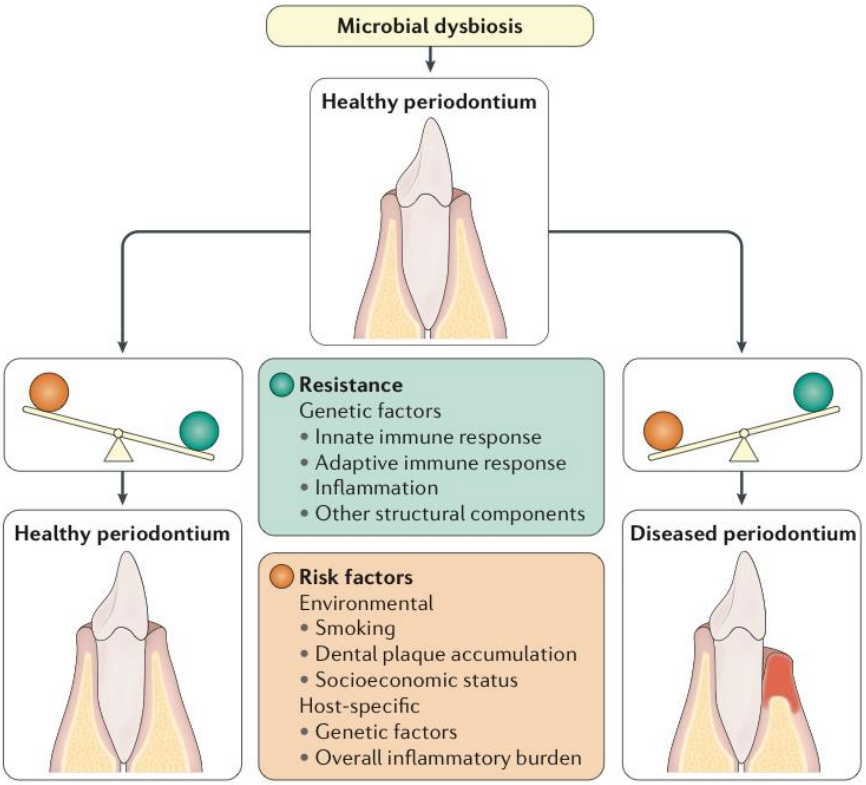


Figura 3. Susceptibilidad a las enfermedades periodontales. (Kinane DF *et al.* 2017)[2]

La severidad de la EP depende de la disbiosis de la microbiota y de la respuesta del huésped, la cual es influenciada por factores protectores (resistencia) y predisponentes (factores de riesgo).

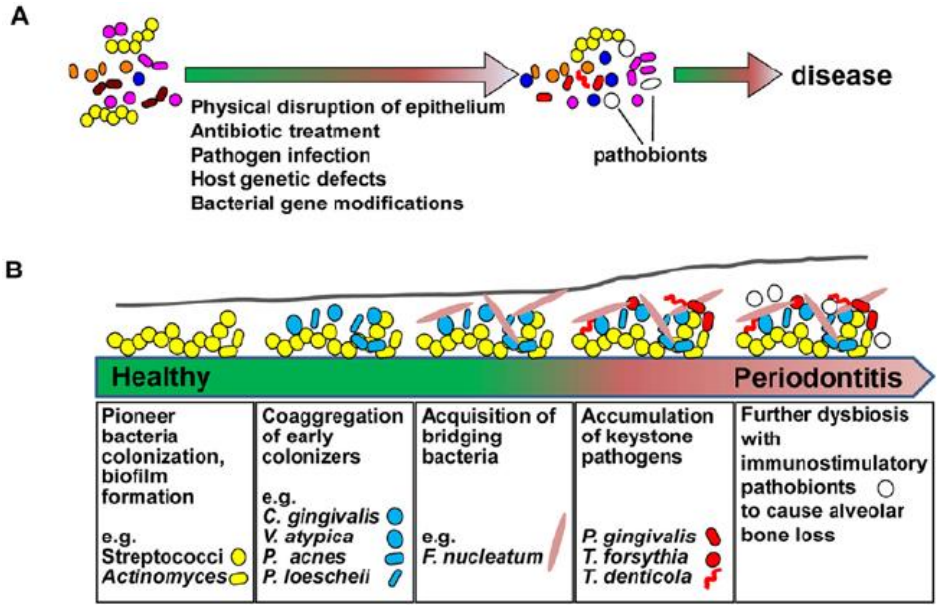


Figura 4. Disbiosis de la microbiota oral. (Jiao Y. *et al.* 2014)[65]

Cambios cuantitativos y cualitativos en la composición de las colonias microbianas orales. Estos cambios pueden conducir a la interacción microbiana-anfitrión que cursa con alteración o desequilibrio homeostático y que puede contribuir a un estado de inflamación y enfermedad.

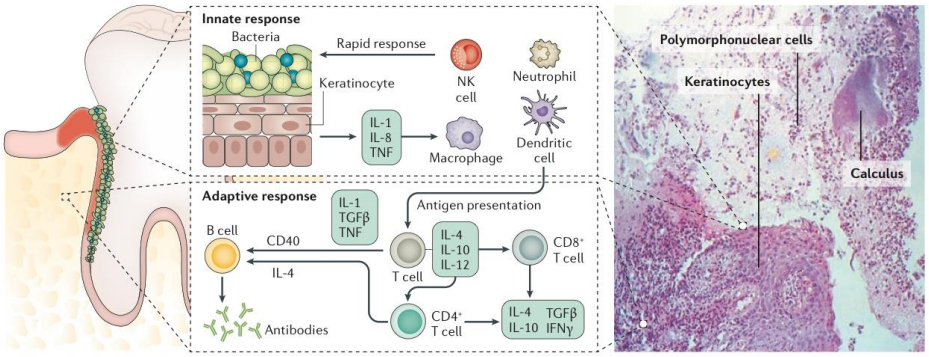


Figura 5. Respuesta inmune en la periodontitis crónica: innata y adaptativa.

(Kinane DF e*t al.* 2017)[2]

Cuando las bacterias producen factores de virulencia y éstos entran en contacto con las células del epitelio del surco gingival, se produce una respuesta inmune innata caracterizada por la presencia de neutrófilos y monocitos. Las células epiteliales producen defensinas y citoquinas proinflamatorias como las IL-1 y IL-8 y el TNFα. Después de estimulada la respuesta inmune innata, se desencadena la respuesta inmune adaptativa y aparecen en el tejido conectivo linfocitos T CD4 y linfocitos B. Los linfocitos T CD4 producen citoquinas y coestimulan a los linfocitos B a producir anticuerpos. Cuando la respuesta inmune no es capaz de eliminar el agente infeccioso, el proceso inflamatorio se vuelve crónico. Esto genera una cascada de mediadores inflamatorios que producen la degradación de las fibras colágenas del tejido conectivo y favorecen la activación de osteoclastos, lo que permite la progresión de la EP.

0.2.3. Factores de riesgo

La etiología de la periodontitis es multifactorial, intervienen tanto los microorganismos como un huésped susceptible. Los microorganismos actúan como factores etiológicos esenciales e iniciadores del proceso infeccioso. Ellos son los productores de los factores de virulencia que modulan la respuesta inmune. La susceptibilidad del huésped a la EP es afectada por factores de riesgo de tipo ambiental, sistémico, genético, entre otros. [67]

Los factores de riesgo con mayor evidencia científica se pueden clasificar en modificables y no modificables (figura 6).[2,68,69]

- Los **modificables** pueden ser intervenidos o controlados para reducir el riesgo de iniciación o progresión de la EP. Por ejemplo: factores de comportamiento o estilo de vida, como el tabaquismo o la higiene oral, y enfermedades sistémicas como la diabetes mellitus, entre otros.
- Los **no modificables** o determinantes son generalmente intrínsecos al individuo por lo que no son controlables. Por ejemplo: la edad, el género, la etnia, las características genéticas, la agregación familiar, entre otros.

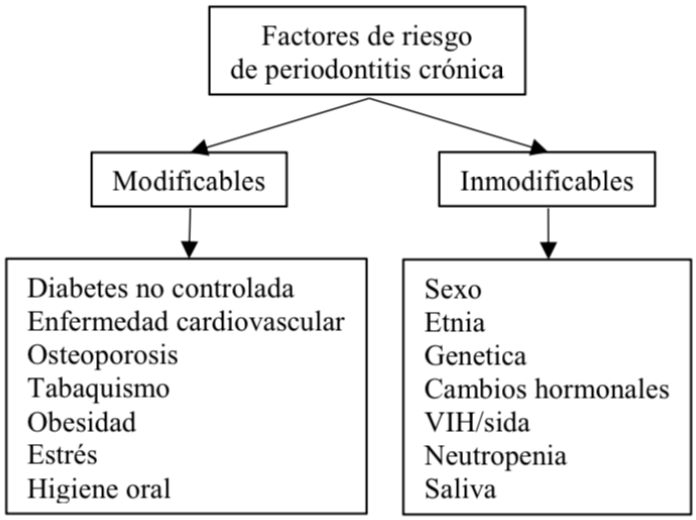


Figura 6. Factores de riesgo modificables e inmodificables de la periodontitis.

(Moreno LF et al. 2018).[69]

0.2.4. Diagnóstico

El diagnóstico de la EP es muy importante ya que es una patología muy común, que puede pasar desapercibida al no causar dolor y la precocidad diagnóstica mejora considerablemente, en general, el pronóstico.[70] El diagnóstico periodontal consta de las siguientes partes:

0.2.4.1. *Anamnesis*

En la anamnesis deberemos preguntar al paciente sobre:[70]

- Motivo de consulta.
- Antecedentes genéticos de EP.

- Hábitos de higiene oral (frecuencia, técnica, etc.).
- Tabaquismo (número de cigarrillos diarios, años fumando, etc.).
- Historial médico y medicación (diabetes, estrés, ansiedad, embarazo, etc.).
- Antecedentes odontológicos y periodontales.

0.2.4.2. *Exploración clínica*

- *Inspección visual*

  La inspección visual de la cavidad bucal puede hacerse directamente o con el uso de espejos y gafas de aumento. Permite detectar el biotipo periodontal del paciente, la presencia de inflamación, sobrecrecimientos o recesiones gingivales y la presencia de placa bacteriana o cálculo.

  La encía sana es de color rosa pálido, consistencia firme, aspecto de piel de naranja y no sangra.

  La encía enferma tiene un color rojo- violáceo debido a la vasodilatación, volumen aumentado, consistencia blanda y depresible y presenta sangrado (al principio al cepillado o al roce de los alimentos y posteriormente espontáneo).

- *Exploración con sonda periodontal*

  Es una herramienta muy útil, tanto para el diagnóstico periodontal como para evaluar la respuesta al tratamiento y para hacer un seguimiento de los resultados a largo plazo. La sonda periodontal es un instrumento graduado en milímetros, fino y de extremo romo y redondeado. Sirve para medir la profundidad del surco gingival, el nivel

de inserción clínica, el sangrado gingival tras el sondaje y la supuración gingival. Además, permite detectar cálculo subgingival, placa, obturaciones desbordantes y furcas.[2,70]

0.2.4.3. *Exploración radiográfica*

Su objetivo principal es evaluar si existe perdida ósea horizontal y/o vertical, y también permitir valorar la proporción corono radicular, si hay ensanchamiento patológico del ligamento periodontal, defectos óseos y obturaciones desbordantes. Respecto a otras técnicas radiológicas, la serie periapical posee mayor valor diagnóstico en periodoncia, por ofrecer menor distorsión y una mejor visión del hueso marginal, y del espacio correspondiente al ligamento periodontal, por lo que se prefiere para evaluar de modo exacto el tipo y patrón de pérdida ósea.[71] Hay que tener en cuenta que no existe una correlación exacta entre lo que observamos en la radiografía y lo que vemos clínicamente, ya que influyen (entre otros factores) la cantidad de mineral perdido y la angulación del cono radiográfico respecto a la cresta ósea. Además, la información que proporciona la radiología es retrospectiva, indicando episodios anteriores de destrucción ósea, sin poder correlacionarse en ningún momento con la supuesta actividad actual de la enfermedad.[2,71]

El uso de radiografías en la mujer embarazada es seguro siempre que se tomen las precauciones adecuadas de protección radiológica (usar el delantal y collarín de plomo y radiografías digitales que permiten reducir la radiación y permiten una imagen instantánea).

0.2.4.4. *Análisis microbiológico*

El análisis de biofilm dental permite averiguar la presencia de gérmenes patógenos agresivos (*A. Actinomycetemcomitans, P. gingivalis y T. forsythia*) y así seleccionar el antibiótico más efectivo como tratamiento coadyuvante al tratamiento periodontal. Existe un consenso general en cuanto a que el análisis de la flora subgingival no adquiere un valor adicional en el tratamiento de pacientes con periodontitis crónica, por lo que su utilidad está casi limitada a pacientes que no responden a la terapia habitual.[72]

0.2.5. Repercusiones de la enfermedad periodontal en la salud general

En los años 90 surgió un nuevo campo de investigación periodontal conocido como **Medicina Periodontal** [73] y que tiene como objetivo establecer una relación entre la EP, especialmente la periodontitis, y diversas enfermedades sistémicas (fig. 7). Una mejor comprensión del papel de la inflamación como motivo principal de varias enfermedades que se pensaban tradicionalmente como no inflamatorias, ha dado lugar a que durante las dos últimas décadas se ha estado llevando a cabo una intensa investigación sobre los potenciales efectos de la infección oral sobre la inflamación sistémica.[3]

Se han publicado trabajos sobre la posible relación entre la EP y más de 57 condiciones sistémicas.[74] Incluyendo algunas tan relevantes como: enfermedades cardiovasculares,[75] diabetes,[76] diversas complicaciones perinatales,[77] enfermedad de Alhzeimer,[78] artritis reumatoide,[79] disfunción eréctil,[80] neumonía[81] y ciertos tipos de cáncer.[82] También se ha dado a conocer como una inadecuada salud oral puede producir infecciones a distancia, que pueden poner en peligro la vida de las personas,[83] y como una mejoría de la

situación periodontal podría mejorar la calidad de vida de los individuos.[84] Hasta el momento, las tres condiciones más investigadas en relación con la periodontitis han sido la enfermedad cardiovascular, los resultados adversos del embarazo y la diabetes mellitus.

La interacción entre salud periodontal y salud general aún adquiere todavía más importancia tras el trabajo de Kassabaum y cols.(2014)[4], una revisión sistemática con metaregresión que incluyó 72 estudios, y mostró que la periodontitis avanzada es la sexta enfermedad más prevalente del planeta, afectando a un 11.2 % de la población mundial y suponiendo un verdadero problema de salud pública global.

El ser humano está compuesto por un conjunto de órganos y sistemas. Estamos acostumbrados a ver y estudiar las patologías de cada sistema por separado. Sin embargo, el ser humano es más complejo que una suma de los diferentes sistemas, es una "totalidad" donde todos los órganos no trabajan de forma aislada sino interconectados entre sí, influyendo unos en otros. Una buena salud bucal no sólo beneficia a los dientes y a las encías, sino que también repercute sobre la salud general.[73]

En las últimas décadas se ha profundizado en la patogénesis de la periodontitis.[81] Se ha demostrado que varias especies gram negativas anaeróbicas asociadas a la infección periodontal invaden los tejidos periodontales y pasan a la circulación sistémica diseminándose a diferentes localizaciones extraorales. La presencia de estas especies bacterianas virulentas en periodontitis moderadas y severas provocan la elevación de las citoquinas proinflamatorias e inician una respuesta inmunológica aguda que cursa con aumento de los niveles de glucosa en sangre, dislipemia y aumento de los marcadores sistémicos de la inflamación. Éstos y otros efectos sistémicos de las bacterias periodontopatógenas han sido propuestos como

mecanismos para asociar la periodontitis con diversas patologías sistémicas (figura 8).[81]

Autores como Bui[85] afirman que una major comprensión de los efectos sistémicos de los microorganismos orales contribuirá a usar la cavidad oral para la detección precoz y posiblemente para tratar enfermedades sistémicas no orales. También comenta en su artículo que se sabe que el control de la EP y el cuidado bucal pueden impactar positivamente en la mortalidad, morbilidad y en los gastos en atención médica asociados con patologías sistémicas no orales.

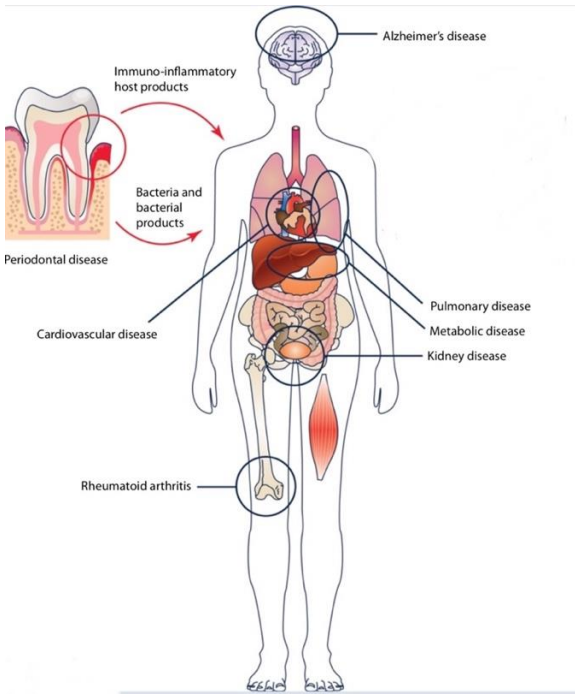


Figura 7. Representación de los mecanismos por los que la enfermedad periodontal podría estar relacionada con patologías sistémicas. (Kumar PS, 2017)[3]

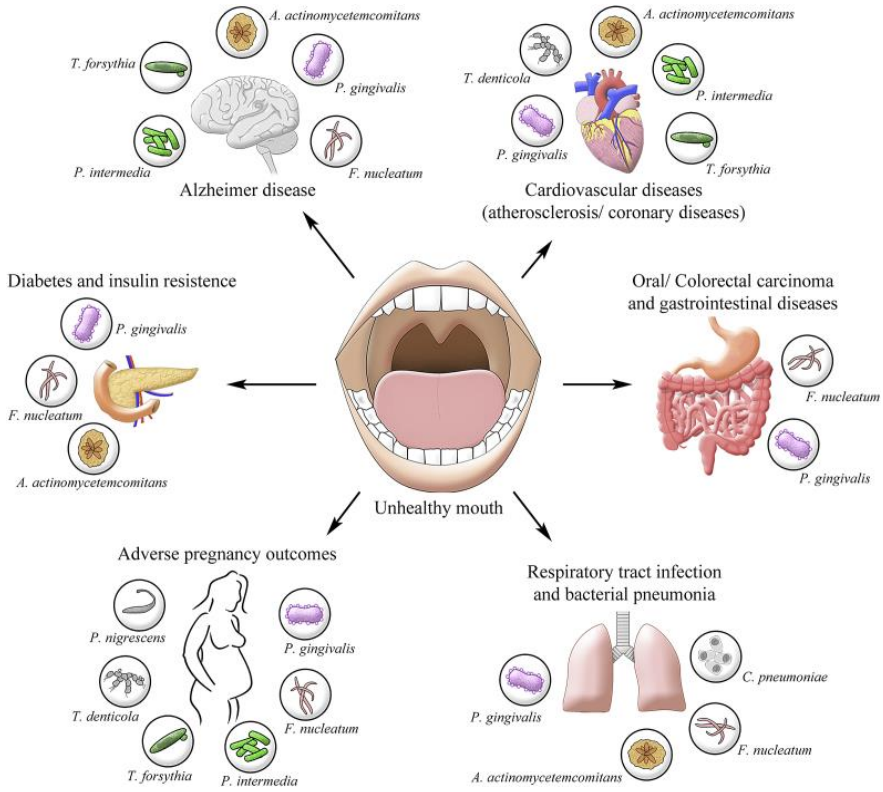


Figura 8. Representación esquemática de diferentes enfermedades sistémicas y su asociación con patógenos periodontales. (Bui FQ *et al.* 2019)[85]

0.2.6. Control de la enfermedad periodontal

El tratamiento periodontal tiene como objetivo controlar la inflamación, eliminar el biofilm subgingival y establecer un medio local y una microflora bacteriana compatible con la salud periodontal. Se compone de las siguientes fases:[2,62,86]

0.2.6.1. *Fase sistémica*

Control de los factores sistémicos que inciden en la salud periodontal del paciente:

- Asesoramiento sobre el *cese del hábito tabáquico*.
- *Consulta con el médico del paciente o especialista* para el control de las condiciones sistémicas que influyen en la salud periodontal (control de la ansiedad, control de la diabetes, …).
- *Premedicación antibiótica* en los casos necesarios.

0.2.6.2. *Fase higiénica*

- *Instrucciones de higiene oral*: educar y motivar al paciente en el uso del cepillo dental, limpiador lingual y cepillos interproximales, hilo de seda o irrigador bucal. También darle información sobre dentríficos y colutorios que pueden requerir. Es un proceso primordial para el éxito del tratamiento periodontal.
- *Raspado y alisado radicular* para la eliminación de cálculos adheridos a la superficie radicular y la eliminación del cemento radicular expuesto. Es el tratamiento fundamental de la EP.
- *Ajuste de obturaciones desbordantes.*
- *Exodoncias* de restos radiculares o dientes no viables (con perdida ósea mayor de 2/3).
- *Tratamiento oclusal*: eliminación de interferencias oclusales, ferulización periodontal para dientes con movilidad tipo II y realización de férulas de descarga en pacientes bruxistas.

0.2.6.3. *Fase correctiva*

- *Cirugía periodontal resectiva o curativa*: indicada cuando las profundidades de bolsa son mayores a 5 milímetros y/o haya lesiones de furca.
- *Cirugía periodontal regenerativa y mucogingival:* indicada para la regeneración de defectos óseos y el aumento de encía queratinizada.
- *Tratamiento periodontal complementario*: restauradora, endodoncia, ortodoncia, implantes, tratamiento protésico, etc.

0.2.6.4. *Fase de soporte periodontal o mantenimiento*

Tiene como objetivo estabilizar el resultado obtenido con el tratamiento periodontal realizado, dado que la EP recidiva fácilmente. La periodicidad depende de la severidad de la EP, de la higiene oral del paciente y de la susceptibilidad y tendencia de éste a la recidiva. Normalmente es de cada 3 a 6 meses. En esta sesión se realiza:

- *Exploración* clínica con sonda periodontal.
- *Control y motivación de la higiene oral.*
- Ligero *raspado y alisado radicular.*
- *Pulido dentario.*
- Irrigaciones, colocación tópica de antibióticos o aplicación de láser descontaminante si el paciente lo requiere.

0.3. EFECTOS DEL EMBARAZO SOBRE LA SALUD PERIODONTAL

0.3.1. Concepto

El embarazo destaca por ser el periodo en el que se producen los mayores cambios hormonales fisiológicos en la vida de una mujer. Al final del tercer trimestre, la progesterona y los estrógenos alcanzan niveles plasmáticos de 100 y 30 ng/ml respectivamente, lo cual representa niveles entre 10 y 30 veces superiores a los detectados durante el ciclo menstrual normal. Una de las áreas del organismo más afectadas por dichos cambios es la boca.[87,88,89]

A lo largo de los años se ha demostrado que las variaciones hormonales que se producen durante el embarazo son capaces de inducir cambios en los tejidos periodontales debido a que la homeostasis del periodonto está relacionada con el sistema endocrino, de una forma compleja y multifactorial.[90,91] El principal efecto observado es un aumento de la inflamación gingival sin que existan cambios en la cantidad de placa bacteriana presente.[89]

0.3.2. Etiopatogénia

Numerosos estudios confirman que durante el embarazo puede producirse un empeoramiento de la salud periodontal, aunque el mecanismo etiológico exacto es desconocido. El efecto de las hormonas sexuales femeninas esteroideas sobre la vascularización gingival, los microorganismos y la respuesta inmune del huésped son las principales líneas etiopatogénicas que se han propuesto, teniendo en cuenta que probablemente se trate de un fenómeno de naturaleza multifactorial.[88,89]

Los efectos de estrógenos y progestágenos a nivel vascular gingival podrían localmente explicar el incremento del edema, eritema, exudado crevicular gingival y sangrado observado durante el embarazo.[92] El aumento de la tasa de fluido crevicular gingival ha sido correlacionado con el incremento en los niveles de hormonas sexuales, lo cual indica que las hormonas sexuales son capaces de aumentar la permeabilidad vascular a través de la liberación de mediadores de la inflamación y aminas vasoactivas·[89,91,93]

También se ha propuesto que los cambios gingivales que ocurren durante el embarazo se podrían producir por cambios microbiológicos en el biofilm subgingival. Desde el punto vista microbiológico, los conceptos etiológicos han ido evolucionando desde una relación más restrictiva involucrando al patógeno *Prevotella intermedia/nigrescens* hacia un cambio cualitativo y cuantitativo más complejo. Este cambio se ajusta al concepto actual de la disbiosis, el cual refleja un incremento de la diversidad bacteriana según la enfermedad progresa.[94,95]

Estudios clásicos describen un aumento en los recuentos y proporciones de *Prevotella Intermedia/Nigrescens* durante el embarazo. Por lo tanto, proponen que el aumento de hormonas sexuales producido durante el embarazo promueve el sobrecrecimiento de determinadas especies periodontopatógenas, aumentando por consiguiente la inflamación gingival.[95,96]

Estudios más recientes afirman que el incremento a la exposición de hormonas sexuales es responsable de provocar cambios en los tejidos gingivales que favorecen el sobrecrecimiento bacteriano.[97] Entre estos factores se incluyen el incremento de las profundidades de sondaje / pseudobolsas, incremento del exudado crevicular gingival, disminución de la queratinización del margen

gingival y reducción de la respuesta inmunológica.[91] Todos estos factores, en su conjunto, favorecen la colonización de bacterias de mayor patogenicidad y/o el sobrecrecimiento de las bacterias presentes en el biofilm subgingival (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia/ nigrescens, Tannerella forsythia, Parvimonas micra, Campylobacter rectus, y Fusobacterium nucleatum)* comparando el embarazo con tres meses postparto. De esta manera, la presencia de patógenos no es la causa sino la consecuencia del empeoramiento del estado periodontal.[96]

Según la hipótesis inmunológica, las hormonas esteroideas sexuales pueden alterar la respuesta inmune del huésped a la presencia de placa dental. Los cambios sistémicos desarrollados en el sistema inmunitario para permitir la tolerancia fetal repercuten en cambios en el sistema defensivo de los tejidos periodontales. Durante el embarazo se producen cambios funcionales en los leucocitos polimorfonucleares que aumenta la susceptibilidad a sufrir infecciones. Por lo tanto, se produce una disminución en la resistencia del periodonto ante la agresión bacteriana y consecuentemente incrementa la inflamación gingival.[97]

Tanto la SEPA como la SEGO recomiendan extremar la vigilancia bucodental sobre todo antes y durante del embarazo, ya que los cambios hormonales experimentados durante la gestación producen deterioro de la salud periodontal.

0.3.3. Gingivitis del embarazo

Se trata de la alteración oral más frecuente durante la gestación apareciendo entre el 50% y el 100% de las embarazadas, según diferentes autores.[87] La clasificación actual de la EP (Workshop Mundial 2017) categoriza la gingivitis

del embarazo como un subtipo de gingivitis inducida por placa y modificada por los cambios en los niveles de hormonas sexuales esteroideas características de la gestación.[98] Numerosos estudios han demostrado que existen cambios significativos en la inflamación no relacionados con cambios en los niveles de placa preexistentes, aunque una mínima cantidad de placa debe estar presente, ya que las hormonas son necesarias pero no suficientes para producir el incremento de la inflamación gingival.[98] En las mujeres embarazadas con control de placa excelente, la incidencia de gingivitis es prácticamente nula (0-0.03%).[87,99] Esta patología puede comenzar a partir del segundo mes y alcanza su máxima expresión en el octavo, para disminuir en el último mes y desaparecer tras el parto.

0.3.4. Épulis gravídico

También conocido como "tumor del embarazo", "granuloma del embarazo" o "épulis *gravidarum*" se describió hace más de un siglo. Una pequeña proporción de embarazadas con gingivitis (entre el 0.2% y el 9.6%), desarrolla esta respuesta inflamatoria exagerada.[100] El granuloma del embarazo es una lesión benigna, que se produce por un crecimiento excesivo de tejido conectivo con abundante tejido de granulación de base pedunculada y se localizan principalmente en el sector anterior del maxilar superior. Las lesiones son de crecimiento rápido, de fácil sangrado y cuyo tamaño generalmente no supera los 2 cm de diámetro. Histológicamente se trata de una proliferación vascular rodeada de tejido conectivo edematoso y un infiltrado linfoplasmocitario sobre epitelio adelgazado de aspecto atrófico.[100,101] La etiopatogenia de estas lesiones es controvertida. La clasificación actual de enfermedades periodontales (Workshop Mundial 2017) la incluye como un

subtipo de condiciones y enfermedades gingivales no inducidas por placa, dentro del grupo de procesos reactivos.[102]

0.3.5. Agravamiento de la periodontitis durante el embarazo

Estudios recientes indican que la destrucción periodontal podría aumentar durante el embarazo, ya que se ha observado que la actividad de la periodontitis fue mayor durante el embarazo, en comparación con el post-parto.[103] Sin embargo, aunque los estudios indican que este aumento en la profundidad de sondaje parece deberse a cambios inflamatorios en la encía, y que no van acompañados de una perdida de inserción periodontal (pseudobolsas),[89] hay que tener en cuenta que estos cambios pueden establecer condiciones muy favorables para el desarrollo y crecimiento de los patógenos periodontales, que pueden dar lugar a un aumento en la actividad de la periodontitis. Tras el parto, se observa una mejoría espontánea de todos los parámetros clínicos.[89,103]

0.4. EFECTOS DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL SOBRE EL EMBARAZO

0.4.1. Concepto

Los resultados adversos del embarazo son un problema de salud pública y muchos estudios indican que las infecciones periodontales maternas podrían causar complicaciones perinatales.[77, 104,105]

La evidencia procedente de numerosos estudios epidemiológicos indica que existe una relación entre la patología periodontal, un mayor riesgo de partos prematuros y nacimientos de bajo peso.[9] También se ha comunicado la influencia de la patología periodontal sobre la preeclampsia. El área en la que de momento no se ha podido extraer evidencia es la relacionada con la diabetes gestacional.[10-15]

La incidencia de complicaciones del embarazo está asociada a múltiples factores, y muchos estudios sugieren que las infecciones periodontales son un estímulo infeccioso e inflamatorio que contribuye a la prevalencia de los resultados adversos del embarazo.[1,74,85,105]

0.4.2. Etiopatogénia

Se han propuesto dos posibles mecanismos patogénicos por los que la infección periodontal afectaría a los resultados del embarazo (Figura 9):[1,85,106]

- En primer lugar, la vía directa, donde los **microorganismos orales y sus productos** podrían llegar a la unidad feto-placentaria e inducir directamente a la inflamación. Es un hecho ampliamente conocido que las bacterias periodontales pasan a la circulación sanguínea e inducen

a bacteriemia incluso tras un cepillado dental.[107] Se ha detectado la presencia de bacterias periodontales en el líquido amniótico como *Campylobacter rectus, Tannerella forsythia, Porphyromonas gingivalis y Fusobacterium nucleatum* y también en muestras de placa subgingival en pacientes que dieron a luz bebés prematuros y/o de bajo peso.[108]

- El segundo mecanismo propuesto, la vía indirecta se refiere a la **inflamación sistémica** de bajo grado que produce la periodontitis. Los pacientes con infección periodontal tienen aumentados distintos marcadores sistémicos de inflamación, como la Proteína C reactiva. Los mediadores inflamatorios y citoquinas producidos en los tejidos periodontales y otros órganos como el hígado, tales como las interleucinas-1 (IL-1), IL-6, IL-8, TNF-α o prostaglandinas E_2 (PGE_2), circulan por el torrente sanguíneo e influyen en la unidad feto-placentaria. La inflamación de la placenta causa a su vez una alteración en el intercambio de nutrientes y una menor secreción de factores de crecimiento fetales clave, como el factor de crecimiento fibroplasmático, mientras que el componente inflamatorio debilita las membranas de la placenta y aumenta la contractibilidad uterina.[1,109] Estudios recientes sugieren que las alarminas producidas por los tejidos periodontales inflamados podrían afectar a la unidad feto-placentaria e inducir a complicaciones perinatales.[110]

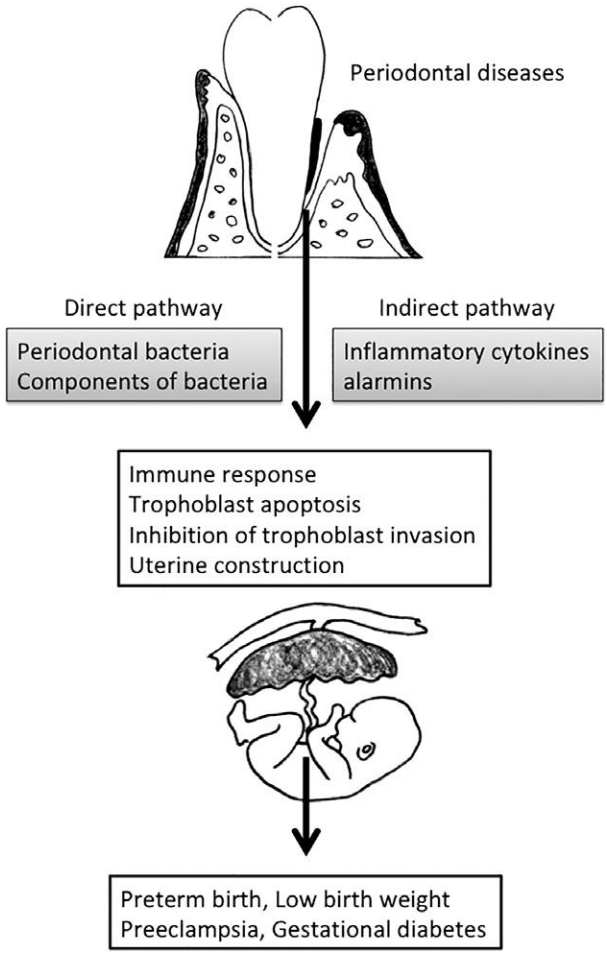


Figura 9. Mecanismos biológicos por los que la enfermedad periodontal podría inducir a resultados adversos del embarazo. (Komine-Aizawa S *et al*. 2019)[1]

0.4.3. Microbiota placentaria y bacterias patógenas orales

Recientes estudios han mostrado que la placenta no es estéril, si no que alberga un ecosistema único de bacterias procedentes de la madre.[111,112]

En 2014 Aaggard *et al*.[111] publicaron un estudio donde examinaron la microbiota placentaria. Realizaron la secuencia genética de 320 muestras de placenta recogidas en niños prematuros y a término para caracterizar las poblaciones de bacterias presentes. Los resultados mostraron que la microbiota de la placenta era similar a la oral más que a otras microbiotas del organismo como la de los intestinos, vagina, piel, etc. Por lo tanto, la unidad feto-placentaria estaría expuesta a bacterias orales.

Las enfermedades periodontales (gingivitis y periodontitis), son atribuidas a la interacción de la inmunidad del huésped y muchas especies microbianas subgingivales, incluyendo *Porphyromonas gingivalis, Fusobacterium nucleatum, Prevotella intermedia, Actinobacillus actinomycetemcomitans y Treponema denticola*.[62-65]

Swati e*t al*.[113] informaron de la presencia de gran cantidad de ADN de patógenos periodontales en pacientes con preeclampsia en comparación con los controles.

Katz *et al.*[114] identificaron la presencia de antígenos de *Porphyromonas gingivalis* en los tejidos placentarios y sugirieron que su presencia podía contribuir a la disfunción placental.

Estos hallazgos y los de otros estudios sugieren que la presencia de bacterias patógenas orales en la placenta estaría relacionado con resultados adversos del embarazo.[111-114] Sin embargo, otros trabajos han encontrado bacterias periodontales en placentas normales sin complicaciones perinatales.[115] Por lo tanto, se requiere de más estudios para describir el papel de las bacterias

periodontales en la placenta y cómo afectan a la incidencia de resultados adversos del embarazo.

0.4.4. Parto prematuro

La Organización Mundial de la Salud define como parto prematuro o pretérmino (PP) aquel que tiene lugar antes de la semana 37 de gestación.[105]

A nivel mundial, nacen 15 millones de niños prematuros al año (>10% de los nacimientos), con distinta prevalencia según los países.[116,117] En España, los prematuros representan el 8-10% de los nacimientos.[118] La frecuencia de la prematuridad ha incrementado en la mayoría de los países.[119] El incremento de los porcentajes de partos múltiples ha contribuido a aumentar la tasa global de PP.

Por razones médicas, sociales y económicas, la prevención del nacimiento prematuro es una cuestión de Salud Pública prioritaria. El PP es un determinante importante en la morbimortalidad neonatal. Aproximadamente el 75-80% de las muertes perinatales se producen en fetos o niños nacidos antes de las 37 semanas y justifica el 50% de los problemas de discapacidad en la infancia.[118] Los niños nacidos pretérmino, sobre todo los nacidos muy pretérmino (28-32 semanas de gestación), tienen importantes secuelas a largo plazo, tales como déficits neurológicos, trastornos visuales y sensitivos, problemas intelectuales y del aprendizaje.[120] Además, se trata de un problema que lleva aparejado un elevado coste sanitario, tanto por el consumo de recursos en las unidades de cuidados intensivos neonatales, como por el derivado de las secuelas a largo plazo.[121]

La mayoría de los PP no tienen una causa clara determinante, por lo que se consideran de etiología multifactorial.[122-124] Entre los factores de riesgo se encuentran: historia previa de aborto o parto pretérmino, el tabaco y otros hábitos tóxicos, situaciones estresantes para la madre, bajo índice de masa corporal materna, ser de raza negra, una precaria situación socioeconómica, las infecciones del tracto génito-urinario o indicación obstétrica incorrectas; sumado al progreso y proliferación de técnicas de reproducción asistida que se asocian a una mayor probabilidad de embarazos múltiples.[125,126]

0.4.5. Bajo peso al nacer

La Organización Mundial de la Salud considera un nacido con bajo peso aquel con peso inferior a 2.500 gramos. El bajo peso al nacer (BPN) puede obedecer a dos causas fundamentales que son haber ocurrido un nacimiento antes del término de la gestación (PP) o que el feto presente una insuficiencia de su peso en relación con la edad gestacional (desnutrición intrauterina, crecimiento intrauterino retardado, etcétera).[127] El BPN está asociado a un mayor riesgo de mortalidad en cualquier período, sobre todo perinatal.[127,128]

Mientras que la prematuridad es la principal causa del bajo peso fetal en los países industrializados, en los subdesarrollados la causa de BPN viene dada por la deficiente nutrición materna en más del 90% de los casos, así como por las complicaciones derivadas del precario estatus socioeconómico.[129]

Respecto a los nacidos con bajo peso, las cifras muestran una variabilidad considerable según las regiones e incluso en el mismo país. La gran mayoría de casos de BPN se dan en países de ingresos bajos y medios, especialmente en los grupos de población más vulnerables. Se han reportado datos de

prevalencia entre un 3,6 y un 10% en países desarrollados, frente a un 10-43% en países en vías de desarrollo (OMS, 2017).[129]

El peso al nacer es, sin duda, el determinante más importante de las posibilidades de un recién nacido de experimentar un crecimiento y desarrollo satisfactorios, por eso actualmente la tasa de recién nacidos con bajo peso se considera como un indicador general de salud. Se sabe que es de causa multifactorial, pues se debe tanto a problemas maternos como fetales, así como también ambientales.[129]

Su importancia no solo radica en lo que significa para la morbilidad y la mortalidad infantil, sino que estos niños tienen habitualmente múltiples problemas posteriores en el período perinatal, en la niñez y aún en la edad adulta. Entre estos problemas se encuentra la mala adaptación al medio ambiente, así como diferentes impedimentos físicos y mentales que se hacen evidentes al llegar a la edad escolar.[128,129]

0.4.6. Preeclampsia

La preeclampsia es un síndrome multisistémico específico de la gestación humana que se desarrolla en consecuencia de una disfunción endotelial sistémica, manifestándose a partir de la semana 20 de gestación, como hipertensión arterial y proteinuria. Se estima que afecta a un 4,6% de los embarazos a nivel mundial.[35,36] Sin embargo, en presencia de determinados factores de riesgo como son: preeclampsia previa, hipertensión arterial crónica, diabetes, gestación múltiple, mujeres nulíparas, IMC >30 kg/m^2, lupus eritematoso sistémico, enfermedad renal crónica, edad materna avanzada o uso de técnicas de reproducción asistida, la posibilidad de preeeclampsia se eleva al 10-25%.[35,130]

A pesar de los avances acontecidos en los últimos años en Medicina Perinatal, continúa siendo una de las principales causas de mortalidad y morbilidad materna a nivel mundial, sobre todo en los casos severos y/o precoces donde se estima que supone el 15% de las muertes maternas relacionadas con el embarazo.[130] Las mujeres que han sufrido preeclampsia tienen el doble de riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares y también mayor probabilidad de mortalidad relacionada con enfermedades cardiovasculares y accidentes cerebrovasculares. La preeclampsia es también una importante causa de morbimortalidad perinatal como consecuencia de su asociación con el desprendimiento de placenta, el crecimiento intrauterino restringido y el PP.[131] Aunque los resultados no son concluyentes dado las diferentes metodologías empleadas en los estudios, revisiones sistemáticas y metaanálisis sugieren que la periodontitis puede ser un factor de riesgo para desarrollar preeclampsia aunque los mecanismos subyacentes aún no han sido clarificados.[105,132,133]

0.4.7. Diabetes mellitus gestacional

Tal y como hemos visto previamente, la DMG se define como la presencia en sangre de niveles altos de glucosa que empieza o se diagnostica por primera vez durante el embarazo.[5] Este tipo de diabetes es el que presentan aproximadamente el 90% de las gestantes diabéticas. Esta definición aplica tanto si la diabetes persiste tras el parto o es tratada con modificación de la dieta o administración de insulina. Tiene un comportamiento similar a la DM2. La DMG aparece entre 10-25% de los embarazos, dependiendo de la población estudiada y su incidencia va en aumento.[6] La DMG no tratada da lugar a una inadecuada salud tanto de la madre como del feto.[7] Las mujeres que sufren de DMG son más propensas a desarrollar preeclampsia, aborto, partos

prematuros y DM2 en el futuro. Los neonatos de mujeres con DMG es más probable que padezcan hipoglucemia neonatal, problemas respiratorios o macrosomía.[7] Los niños nacidos de madres con DMG tienen mayor riesgo de obesidad y de sufrir DM2 en su vida adulta.[8]

La evidencia científica que asocia la periodontitis y la diabetes mellitus gestacional viene dada por varios estudios epidemiológicos. Sin embargo, ni los metaanálisis ni los estudios de intervención han podido corroborarlo.

En 2006 Novak KF *et al*.[134] llevaron a cabo el primer estudio que planteó si la prevalencia de periodontitis en mujeres con DMG sería mayor que en controles sin historia previa de diabetes. Exploraron esta relación en NHANES III (National Health and Nutrition Survey) y concluyeron que los resultados obtenidos apoyaban la hipótesis de que las mujeres embarazadas con DMG podrían tener mayor riesgo de desarrollar enfermedad periodontal severa que las gestantes sin DMG.

Diez años más tarde, en 2016 se llevaron a cabo dos revisiones sistémicas para evaluar la relación potencial entre la periodontitis y DMG. Esteves L. *et al*.[14] realizaron un metaanálisis con ocho estudios y concluyeron que las pruebas científicas no podían demostrar una asociación positiva entre periodontitis y DMG y que debían realizarse más estudios con diferentes poblaciones para investigar esta relación. A parte del pequeño número de estudios disponibles para incluir en la revisión, otra limitación que encontraron fue los diferentes criterios usados para definir la periodontitis, ya que ello tiene un gran impacto sobre la prevalencia de la enfermedad.[14]

Ese mismo año Abariga y Whitcomb[15] llevaron a cabo una búsqueda de estudios observacionales que asociarán EP y DMG en doce bases de datos electrónicas. Únicamente se incluyeron diez trabajos, seis del tipo casos-control, tres estudios transversales y uno de cohortes. Los ocho incluidos en el

metaanálisis de Esteves Lima et al.[14] y dos trabajos más.[147-148] El mayor problema que encontraron fue la heterogeneidad a la hora de definir la periodontitis, también encontraron diferentes criterios para definir la DMG. De los seis estudios de casos-control, cuatro reportaron una asociación positiva entre las dos patologías. Sin embargo, dos de los tres estudios transversales incluidos en esta revisión no encontraron asociación. Los resultados del metaanálisis sugirieron que las pacientes con periodontitis tenían más del doble de probabilidad de desarrollar DMG.

Kumar *et al.* [135] en 2018, establece una relación significativa entre EP con DMG y un riesgo aumentado de desarrollar preeclampsia debido a esta asociación. Este estudio de cohortes prospectivo incluyó 584 primigrávidas entre las semanas 12-14 de gestación, de las cuales 332 (56.8%) tenían EP y 57 (9,76%) DMG. La incidencia de DMG fue significativamente mayor en gestantes con EP comparado con embarazadas en salud periodontal.

Como acabamos de ver, algunos estudios hallan relación entre la periodontitis y la DMG, en tanto que otros no. Los factores que pueden llevar a estos resultados no concordantes entre estudios serían principalmente la discrepancia de las definiciones utilizadas tanto para diagnosticar la DMG y la periodontitis, el limitado número de estudios existentes y el pequeño tamaño muestral.

1. JUSTIFICACIÓN

El papel de la EP en la etiología de la DMG es un tema controvertido. Como se ha revisado previamente, existen diferentes estudios que tratan este tema, pero no todos llegan a las mismas conclusiones. Esto se debe a que se utilizan diferentes criterios para definir la DMG o la periodontitis, al limitado número de trabajos existentes sobre el tema y al pequeño tamaño muestral, entre otros problemas.[10-15]

Por ello, el objetivo de esta tesis es desarrollar una base sólida de investigación para analizar la relación entre la infección periodontal y la DMG.

La evidencia procedente de numerosos estudios indica que existe una relación entre la patología periodontal y un mayor riesgo de partos prematuros, nacimientos de bajo peso y preeclampsia.[9,74,77,85,104,105]

La utilidad clínica de este trabajo radica en la importancia de adoptar medidas preventivas en las pacientes embarazadas que presenten EP, con el fin de reducir la prevalencia de la DMG y las complicaciones asociadas con ella.

En caso de observarse que las gestantes periodontales presentan mayor probabilidad de desarrollar DMG, se identificaría otro posible factor modificable que pone a las mujeres embarazadas en riesgo de desarrollar esta complicación perinatal, lo cual es importante para elaborar estrategias clínicas para su prevención.

En este caso, se resaltaría el valor del diagnóstico precoz periodontal en el gabinete odontológico y la importancia de establecer unas medidas adecuadas de higiene oral que impidan el desarrollo de entidades inflamatorias orales y la destrucción de los tejidos de soporte dentario, para prevenir el desarrollo de futuras complicaciones perinatales y establecer protocolos de actuación específicos.

2. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Se han manejado las siguientes hipótesis de trabajo sobre las que basar nuestra investigación:

1. La EP contribuye al desarrollo de la DMG.

2. Las pacientes con DMG y EP requieren un control diferente de su embarazo.

3. Las pacientes con DMG y EP tienen más complicaciones perinatales que las embarazadas con DMG y sin EP.

3. OBJETIVOS

Los objetivos planteados al diseñar el presente estudio fueron los siguientes.

Objetivo Principal

1. Determinar si existe una relación entre la EP y la DMG.

Objetivos Secundarios

2. Analizar si las pacientes con DMG y peor condición periodontal tienen peor control glucémico y requieren con más frecuencia tratamientos con insulina.

3. Valorar si un peor estado periodontal en mujeres con DMG conlleva tener un mayor riesgo de complicaciones del embarazo.

No tenemos conocimiento de la existencia de estudios que traten de responder el primer objetivo secundario.

4. MATERIAL Y MÉTODO

4.1. TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Este estudio se ha llevado a cabo en el Hospital Universitari i Politècnic La Fe de Valencia. Se trata de un estudio observacional del tipo casos y control y transversal, donde se compara el estado periodontal de gestantes con DMG (casos) y sin DMG (controles).

El estudio se realizó en los Servicios de Obstetricia y Ginecología y de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital U.P La Fe de Valencia, en un periodo de tiempo comprendido entre septiembre del año 2017 y julio de 2019.

Al ser un estudio a nivel hospitalario, se tardó casi seis meses en obtener la autorización para el inicio del estudio del Comité Ético de Investigación Biomédica y de la Comisión de Investigación de la Fe (Anexo 1). Tras la autorización del proyecto se solicitaron los permisos para acceder al sistema informático del Hospital (Orion Clinic, Mizar), la tarjeta de personal sanitario, vestuario, compra por parte del Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del instrumental requerido para el estudio (sondas periodontales, exploradores y espejos dentales), etc.

En este trabajo, se exploraron un total de 222 gestantes, 111 con DMG y el resto controles. Cada participante fue evaluada en una única visita en el tercer trimestre del embarazo. A las pacientes se les entregó una Hoja de Información (Anexo 2) y firmaron un Consentimiento (Anexo 3) donde se informaba de las características del estudio en el que iban a participar: explicando que era un estudio observacional, en que no se les iba a realizar ningún tratamiento e informando de la finalidad del estudio y de que los datos obtenidos se iban a utilizar con fines científicos.

También se les entregó un Cuestionario (Anexo 4) de recogida de datos para obtener información acerca de su edad, edad gestacional, estudios, ocupación, hábitos de salud, índice de masa corporal, historia previa de DMG, historia previa de EP, historia familiar de diabetes, frecuencia de visitas al dentista e higiene oral. A continuación, las pacientes eran sometidas a examen periodontal para valorar los siguientes parámetros periodontales: índice de sangrado (IS), índice de placa (IP), profundidad de sondaje (PS) y nivel de inserción de clínica (NIC). Los datos fueron registrados en un Periodontograma (Anexo 5).

Tras dar a luz se registraron ciertos datos como el tipo de parto, la semana de nacimiento, el peso fetal, sexo del bebé, el índice de Apgar y la presencia o no de complicaciones perinatales. Esta información se obtuvo de la historia clínica neonatal y de la hoja obstétrica del programa informático del Hospital, donde quedan reflejados estos datos si las pacientes dan a luz en este centro.

Los datos obtenidos se introdujeron en una base de datos creada para este estudio en el programa Microsoft Excel (versión 16.31).

4.1.1. Hoja de información al paciente

En la hoja de información al paciente (Anexo 2) autorizada por el Instituto de Investigación Sanitaria La Fe se informa de:

- La participación en el estudio es voluntaria y se puede retirar el consentimiento en cualquier momento.
- Descripción general del estudio.
- Beneficios y riesgos derivados de la participación en el estudio.
- El estudio es observacional no experimental.

- Contacto del médico para dudas o problemas relacionados con el estudio.
- Confidencialidad siguiendo el protocolo de la Ley Orgánica de Protección de Datos (LOPD) 15/1999.

4.1.2. Cuestionario

Los datos recogidos en el cuestionario (Anexo 4) fueron los siguientes:

- Datos de filiación y socioculturales: nombre y apellidos, edad, estado civil, nacionalidad, altura, peso actual, peso antes embarazo, IMC, semana de gestación, profesión, empleada/ desempleada y nivel de estudios.
- Datos de salud general: medicación, enfermedades sistémicas, enfermedades infecciosas, consumo de alcohol, tabaco o drogas, embarazos previos, diabetes pregestacional, antecedentes familiares de diabetes, tipo de embarazo: natural o reproducción asistida, actividad física y hábitos dietéticos.
- Datos de salud oral: frecuencia de cepillado, visita al dentista, última limpieza y sintomatología oral.

4.1.3. Exploración clínica periodontal

Todos los registros periodontales fueron realizados por un único examinador mediante espejo bucal número 5 y sonda periodontal PQ-W Williams (Hu-Friedy, Chicago, IL, USA), la cual está dividida con unas marcas a los 1, 2, 3, 5, 7, 8, 9 y 10 mm. Cada diente se exploró en 6 zonas, 3 localizaciones en vestibular (MV, V, DV) y 3 en palatino/lingual (ML, L y DL). Los parámetros registrados en un periodontograma (Anexo 5) fueron los siguientes:

4.1.3.1. *Índice de placa*

El índice de placa (IP) sirve para cuantificar el nivel de higiene oral del paciente. Se registró la presencia de placa bacteriana en seis localizaciones por diente. El IP se obtiene del cálculo del número de superficies que presentan placa, en relación con el número total de superficies dentales evaluadas y se expresa como un porcentaje. Se consideró que la higiene oral era aceptable, IP negativo, cuando los valores eran inferiores al 20%.[136]

4.1.3.2. *Índice de sangrado al sondaje*

El índice de sangrado al sondaje (IS) fue el método usado para valorar la inflamación gingival calculado como la proporción de zonas sangrantes al ser estimuladas por la sonda periodontal en seis localizaciones por diente (Trombelli y cols.).[137] Se consideró que el IS era positivo, gingivitis, cuando la paciente presentaba ≥ 10% de las localizaciones sangrantes.

4.1.3.3. *Profundidad de sondaje*

La profundidad de sondaje (PS) fue medida como la distancia desde el margen gingival al fondo de la bolsa periodontal. Cada diente se exploró en 6 zonas. Valores de PS iguales o por debajo de 3mm son valores fisiológicos. Valores de PS > a 3mm indican bolsas periodontales. También se calculó la profundidad de sondaje media.

4.1.3.4. *Nivel de inserción clínica*

El nivel de inserción clínica (NIC) fue calculado a partir de las medidas de recesión gingival (distancia desde la línea amelocementaria hasta el margen gingival) y la profundidad de sondaje y representa la distancia desde la línea

amelocementaria hasta el fondo de la bolsa periodontal. También se exploró cada diente en 6 localizaciones y se calculó el nivel de inserción medio.

Tratando de evitar errores en el sondeo, se excluyeron de la evaluación las piezas dentales que podían dificultar el correcto registro de los datos como: terceros molares, dientes temporales o con erupción incompleta. Tampoco se incluyeron en la exploración los implantes dentales.
No se realizaron tratamientos odontológicos durante el estudio. En el caso de detectar algún problema dental o periodontal se informó a las participantes para acudir a su odontólogo, el cual realizaría el tratamiento oportuno en función de las necesidades de cada paciente.

4.1.3.5. *Clasificación de la condición periodontal*

Para clasificar a los pacientes de acuerdo al nivel de severidad de la EP, se utilizaron los criterios clínicos de la clasificación de periodontitis de la CDC para estudios poblacionales y la AAP (Centers for Disease Control and Prevention and the American Academy of Periodontology), también llamada clasificación de Page & Eke.[138] Según esta clasificación la *Periodontitis Severa* se define como la presencia de 2 o más zonas interproximales con perdida inserción clínica ≥ 6 mm, no en el mismo diente y 1 o más zonas interproximales con PS ≥ 5 mm. La *Periodontitis Moderada* se describe como la presencia de 2 o más zonas interproximales con perdida de inserción ≥ 4 mm, no en el mismo diente o 2 o más zonas interproximales con PS ≥ 5 mm no en el mismo diente. La *Periodontitis Leve* se define como la presencia de 2 o más zonas interproximales con perdida de inserción ≥ 3mm y 2 o más zonas interproximales con PS ≥ 4 mm (no en el mismo diente) o bien una zona con PS

≥ 5 mm. La *Gingivitis* se describió como la ausencia de periodontitis leve, moderada o severa e índice de sangrado positivo y la *Salud Periodontal* como la ausencia de todo tipo de periodontitis e índice de sangrado negativo.

4.1.4. Datos postparto

Los datos recogidos tras el parto se obtuvieron de la historia clínica neonatal y obstétrica y fueron los siguientes:

- Tipo de Parto (vaginal, instrumentado o cesárea)
- Semana de parto
- Peso del recién nacido (gramos)
- Sexo del recién nacido
- pH arterial
- Índice de Apgar al primer y quinto minuto
- Complicaciones perinatales:
    - Parto prematuro (PP)
    - Bajo Peso al nacer (BPN)
    - Rotura prematura de membranas (RPM)
    - Preeclampsia
    - Macrosomía
    - Restrición del crecimiento intrauterino (RCIU)

4.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO

La muestra seleccionada fueron mujeres embarazadas visitadas en un periodo de tiempo comprendido entre septiembre del año 2017 y julio de 2019 en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital U.P La Fe de Valencia. Todas las pacientes recibieron la hoja de información al paciente y firmaron el consentimiento, dando su conformidad para participar en el estudio. También se les comunicaba que para participar en el estudio tendrían que rellenar un cuestionario y someterse a una exploración clínica oral.

Las pacientes entraron a formar parte del estudio una vez finalizadas las pruebas para diagnosticar la DMG y se clasificaron en dos grupos:

- Grupo test o casos: gestantes con DMG
- Grupo control o controles: embarazadas sin DMG.

Las pacientes, tanto casos como controles, fueron remitidas para participar en el estudio por los ginecólogos del Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital U.P La Fe de Valencia y también se les contactó por teléfono gracias a unos listados preparados por La Unidad de Análisis Clínicos de este Hospital para conseguir un mayor tamaño muestral.

4.3. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Tras el cribado se obtuvo un grupo de 222 pacientes que cumplían los criterios de selección exigidos. Diez gestantes fueron descartadas para formar parte del estudio, tres por haber recibido tratamiento periodontal durante los tres meses previos al estudio, dos por ser intolerantes a la glucosa y otra por no haber finalizado las pruebas diagnósticas para la DMG al vomitar. Otras dos embarazadas fueron excluidas por tener menos de 14 dientes. Otra paciente fue descartada por padecer Diabetes tipo I (diabetes pregestacional). Y finalmente, otra paciente fue excluida por consumo de cannabis.

4.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Los siguientes criterios de inclusión y exclusión fueron aplicados para seleccionar la muestra:

Criterios de inclusión

- Pacientes con edad gestacional mayor de 24 semanas.
- Mujeres que hayan completado todas las pruebas de diagnóstico de la DMG.
- Edad mayor de 18 años.
- Pacientes que consientan participar en el estudio.

Criterios de exclusión

- Mujeres con historial de diabetes pregestacional.
- Pacientes con VIH.
- Pacientes con menos de 14 dientes.
- Pacientes que hayan recibido tratamiento periodontal durante los tres meses previos al estudio.
- Mujeres que consuman drogas.
- Pacientes con intolerancia a la glucosa.

4.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Entre los análisis estadísticos realizados se incluyeron tanto análisis de carácter descriptivos como inferenciales, variable a variable y de relación entre variables.

Análisis descriptivo

Las variables cuantitativas se describen mediante sus medias y desviaciones típicas (DT). Las variables cualitativas se describen mediante sus frecuencias y porcentajes relativos. Estas medidas se determinan para los grupos de casos (gestantes con DMG) y de control (embarazadas sin DMG). En algunos casos se utilizan gráficas tipo distribución o histograma para facilitar la comprensión.

Análisis inferencial

Para la comparación de las variables y determinación de su relación estadística se emplean diversas pruebas de verificación de hipótesis. En el caso de variables cuantitativas como la edad, el consumo por semana de refrescos o la profundidad de sondaje media, se realiza un estudio de correlación mediante el coeficiente de Pearson.

En los casos en que una variable sea cuantitativa (ej. edad) y la otra cualitativa (ej. tabaco), se determina la normalidad de la variable cuantitativa mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. En el caso de no normalidad de la variable cuantitativa se aplican las pruebas no paramétricas de U de Mann-Whitney y de Krushal-Wallis para muestras independientes según el número de grupos sea dos o más de dos respectivamente. En los casos de variables aproximadamente normales se aplican las pruebas de t de Student y ANOVA según el número de grupos sea dos o más de dos respectivamente.

Para analizar las relaciones bi-variadas entre las variables cualitativas se construyen tablas de contingencia y se aplica la prueba Chi-Cuadrado de homogeneidad.

Para ajustar los resultados estadísticos en comparaciones múltiples (a partir de tres categorías) se aplicó la corrección de Bonferroni, sólo si los resultados del grupo global eran significativos. Esta técnica estadística permite ajustar el nivel de significación en relación con el número de pruebas estadísticas realizadas simultáneamente sobre un conjunto de datos.

En todos los casos se utiliza el nivel de significación del 95% (p-valor inferior a 0.05) para determinar la relación estadística entre las variables.

Todos los resultados estadísticos, tanto del análisis descriptivo como del análisis inferencial, se han llevado a cabo mediante hojas de cálculo Excel y el programa estadístico IBM SPSS versión 23.0.

Análisis ROC

Se ha realizado regresión logística para valorar la influencia de los diferentes factores de riesgo que pudieran influir en la DMG. Por ello, se construyó un modelo predictivo y realizamos una estimación de la precisión diagnóstica mediante el cálculo de la curva ROC (Receiver Operating Characteristic).

4.6. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES ANALIZADAS

En la siguiente tabla se definen y se indican los valores otorgados a las variables analizadas en este estudio.

Tabla 7. Descripción de las variables analizadas.

Variable	Descripción	Valores
Edad	Edad de la paciente en el momento del estudio	Años
Estado civil	Estado civil en el momento del estudio	Casada, soltera, divorciada, separada, viuda
Nacionalidad	País de origen	Española/No española
Peso actual	Peso en el momento del estudio	Kilos
Peso previo	Peso de la paciente antes de quedarse embarazada	Kilos
Altura		metros
IMC pregestacional	Índice de masa corporal de la paciente antes de quedarse embarazada. Clasificación según criterios de la OMS.	kg/m^2 Insuficiente: < 18,5 Normopeso: 18´5 -24,9 Sobrepeso: 25-29,9 Obesidad ≥ 30
Profesión	Ocupación profesional	
Situación laboral	Nivel socioeconómico	Empleada/desempleada
Nivel de estudios	Nivel sociocultural	Sin estudios; Primarios; Bachillerato o F.P; Universitarios
Medicación actual y motivo	En caso de tomar medicación indicar cual y para qué	
Enfermedades sistémicas	En caso de sufrir una enfermedad sistémica indicar cual	
Enfermedades infecciosas	En caso de sufrir una enfermedad infecciosa indicar cual	
Alcohol	Consumo de alcohol durante el embarazo	Sí/No
Tabaco durante el embarazo	Consumo de tabaco durante la gestación	Nº de cigarrillos/día
Tabaco previo al embarazo	Consumo de tabaco antes del embarazo	Nº de cigarrillos/día
Años fumando	Tiempo que la paciente lleva fumando	Años
Drogas	Consumo de drogas antes o durante el embarazo	Sí/No
Edad gestacional	Semana de gestación en el momento del estudio	Semanas

Número de fetos	Gestación única o múltiple (dos o más fetos)	
Embarazos previos	Primípara	Sí/No
Embarazos previos con diabetes		Sí/No
Niveles altos de glucosa antes del embarazo	Haber tenido en analíticas anteriores niveles altos de glucosa	Sí/No
Familiares con diabetes	Antecedentes familiares con diabetes tipo I o II	No / Sí, abuelos, tíos primos / Sí, padres, hermanos, hijos
Tipo de embarazo	Embarazo natural o mediante técnicas de reproducción asistida	
Ejercicio diario	Mínimo pasear media hora diaria	Sí/No
Ingesta de vegetales o frutas	Frecuencia de ingesta diaria de vegetales y frutas antes del embarazo	Todos los días/ No todos los días
Ingesta semanal de snacks	Nº de veces a la semana que la paciente come snacks antes del embarazo	
Ingesta semanal de dulces	Nº de veces a la semana que la paciente come dulces antes del embarazo	
Consumo semanal de refrescos	Nº de veces a la semana que la paciente consume bebidas gaseosas antes del embarazo	
Cepillado dental	Frecuencia diaria de cepillado dental	Nunca; Ocasionalmente 1v/d; 2v/d ; ≥3v/d
Chequeo dental anual	Visita al dentista regularmente (al menos 1 vez al año)	Sí/No
Última limpieza dental profesional	Tiempo transcurrido desde la última limpieza profesional	En meses
Piensa que su salud bucal es buena	Percepción de la paciente de su estado de salud oral	Sí/No
Sangrado de encías	Percepción de la paciente de sangrado gingival	Sí/No
Dientes flojos o móviles	Percepción de la paciente de movilidad dental	Sí/No
Mal aliento o sabor de boca	Percepción de la paciente de halitosis	Sí/No
Sensibilidad dental	Presencia o ausencia de sensibilidad al tomar alimentos fríos o calientes	Sí/No
Número de dientes	Registro del número de dientes presentes en el momento de la exploración.	
Índice de Placa	Nº de superficies con placa en relación con el nº total de superficies dentales evaluadas, expresado en porcentaje.	+/- +: ≥20% y -: <20%

Índice de sangrado al sondaje	Nº de superficies que sangran en relación con el nº total de superficies dentales evaluadas, expresado en porcentaje.	+/- +: ≥10% y -: <10%
PS media	Registro de la profundidad de sondaje media.	Milímetros
PS ≤3mm	Registro del nº de bolsas periodontales de 1 a 3mm en el momento de la exploración.	Milímetros
PS 4mm	Registro del nº de bolsas periodontales de 4mm en el momento de la exploración.	Milímetros
PS 5mm	Registro del nº de bolsas periodontales de 5mm en el momento de la exploración.	Milímetros
PS ≥6mm	Registro del nº de bolsas periodontales de ≥6mm en el momento de la exploración.	Milímetros
NIC medio	Registro del nivel de inserción clínica medio.	Milímetros
NIC ≤3mm	Registro del nivel de inserción clínica de 1-3mm en el momento de la exploración.	Milímetros
NIC 4mm	Registro del nivel de inserción clínica de 4mm en el momento de la exploración.	Milímetros
NIC 5mm	Registro del nivel de inserción clínica de 5mm en el momento de la exploración.	Milímetros
NIC ≥6mm	Registro del nivel de inserción clínica de ≥6mm en el momento de la exploración.	Milímetros
Tipo de Parto		Vaginal, instrumentado o cesárea
Motivo cesárea	Registro del motivo de la cesárea	
Edad gestacional parto	Duración de la gestación	Semanas
Peso recién nacido	Registro del peso del/ de los bebé/s al nacer	Gramos
Sexo del bebé		Hombre/ Mujer
pH arterial	Registro del pH arterial del cordón umbilical del recién nacido	
Índice de Apgar	Registro al primer y quinto minuto después del nacimiento del bebé	≥ 7: normal <7: no normal
Complicaciones perinatales	Registro de los resultados perinatales adversos	

5. RESULTADOS

5.1. PARÁMETROS GENERALES DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra de este estudio es de 222 pacientes, 111 controles (gestantes sin DMG) y 111 casos (pacientes con DMG). De las 111 embarazadas con DMG 79 estaban controladas con dieta y ejercicio y 32 llevaban tratamiento con insulina.

Tabla 8. Características generales de la población de estudio.

		n = 222
Edad	Media (DT)	35.49 (4.64)
Estado civil		
Casada	n (%)	136 (58.0)
Divorciada		7 (2.8)
Soltera		79 (39.2)
Edad gestacional participación en el estudio	Media (DT)	32.41 (3.05)
Nacionalidad		
Española	n (%)	197 (88.7)
No española		25 (11.3)
Nivel de Estudios		
Sin estudios y primarios	n (%)	33(14.9)
Estudios secundarios		75 (33.8)
Universitarios		114 (51.3)
Situación laboral		
Empleada	n (%)	169 (76.1)
Desempleada		53 (23.9)
IMC	Media (DT)	25.5 (6.09)
Tabaco		
Fumadoras	n (%)	22 (9.9)
Exfumadoras < 10 años		49(22.1)
No fumadoras		151 (68.0)
Enfermedades sistémicas		
Hipotiroidismo	n (%)	47 (21.2)
Cardiovasculares		14 (6.3)
Respiratorias		8 (3.6)
Gastrointestinales		14 (6.3)
Primípara	n (%)	105 (47.3)

En la tabla 8 se muestran los porcentajes y medias de las características generales de toda la muestra tales como la edad, estado civil, edad gestacional en el momento del estudio, nacionalidad, nivel de estudios, situación laboral, IMC, tabaco, enfermedades sistémicas y si eran primíparas.

La media de edad de la muestra fue de 35 años, siendo el rango de 22-48 años.

La media de la edad gestacional en el momento de la exploración clínica fue de 32.41 semanas y respecto al estado civil 136 participantes estaban casadas.

La mayoría de gestantes fueron de nacionalidad española (88.7%). Soló hubo 25 pacientes de nacionalidad no española.

Un poco más de la mitad de la muestra tenía estudios superiores, un total de 114 embarazadas y 169 se encontraban en situación de empleo.

La media de IMC pregestacional de la muestra fue de 25.5 kg/m^2, por lo que según la clasificación de la OMS las pacientes presentaban sobrepeso (IMC 25-29,9 kg/m^2).

Respecto al hábito tabáquico de las 222 participantes en el estudio, 151 no eran fumadoras o habían dejado de fumar hacía más de 10 años, 49 eran exfumadoras y 22 fumaban durante el embarazo.

Las patologías generales se clasificaron en los siguientes grupos: cardiovasculares, respiratorias, gastrointestinales, endocrinometabólicas, cáncer, otras patologías y enfermedades infecciosas. Cabe resaltar el gran número de pacientes de la muestra con hipotiroidismo en tratamiento con Levotiroxina sódica, siendo un total de 47 pacientes, lo que supone el 21.17 % del total.

El 47.30% de la muestra (105 gestantes) iban a dar a luz por primera vez.

5.2. FACTORES RELACIONADOS CON LA DMG

Sobre el total de la muestra (n= 222), se estudia la repercusión de los factores sociales, locales, sistémicos y de otros factores en relación con la DMG. Los resultados, al igual que el tipo de análisis empleado y el p-valor, se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 9. Características de la muestra según casos-control estatus.

		DMG n=111	**No DMG** n=111	**p**
Edad	Media (DT)	36.63 (4.37)	34.34 (4.65)	.000 [b] *
Estado civil				
Casada	n (%)	67 (60.4)	69 (62.2)	.912 [a]
Divorciada		4 (3.6)	3 (2.7)	
Soltera		40 (36.0)	39 (35.1)	
Edad gestacional participación en el estudio	Media (DT)	32.62 (3.10)	32.21 (3.01)	.434 [c]
Nacionalidad				
Española	n (%)	92 (82.9)	105 (94.6)	.006 [a] *
No española		19 (17.1)	6 (5.4)	
Nivel de estudios				
Sin estudios y primarios	n (%)	24 (21.6)	9 (8.1)	.013 [a] *
Estudios secundarios		37 (33.3)	38 (34.2)	
Universitarios		50 (45.1)	64 (57.7)	
Situación laboral				
Empleada	n (%)	78 (70.3)	91 (82.0)	.041 [a] *
Desempleada		33 (29.7)	20 (18.0)	
IMC	Media (DT)	26.31 (6.03)	24.71 (6.08)	.014 [c] *
Tabaco				
Fumadoras	n (%)	14 (12.6)	8 (7.2)	.229 [a]
Exfumadoras < 10 años		27 (24.3)	22 (19.8)	
No fumadoras		70 (63.1)	81 (73.0)	
Frecuencia de cepillado				
≤ 1 vez al día	n (%)	32 (28.83)	29 (26.13)	.652 [a]
> 1 vez al día		79 (71.17)	82 (73.87)	
Diabetes en familia				
No	n (%)	35 (31.53)	55 (49.55)	.006 [a] *
Parientes 1º grado		42 (37.84)	27 (24.32)	

Primípara		n (%)	60 (57.1)	45 (42.86)	.043 [a] *
Embarazos previos					
Con DMG		n (%)	30 (27.03)	2 (1.80)	.000 [a] *
Sin DMG			30 (27.03)	43 (38.74)	
Tipo de Embarazo					
Natural		n (%)	88 (79.28)	92 (82.88)	.493 [a]
Reproducción asistida			23 (20.72)	19 (17.12)	
Actividad física diaria					
Si		n (%)	83 (74.77)	85 (76.58)	.754 [a]
No			28 (25.23)	26 (23.42)	
Consumo de snacks	(veces / semana)	Media (DT)	3.51 (2.24)	2.45 (1.87)	.000 [c] *
Consumo de dulces			3.66 (2.55)	2.62 (2.18)	.003 [c] *
Consumo de refrescos			2.72 (2.77)	1.83 (2.46)	.002 [c] *
Enfermedades sistémicas					
Hipotiroidismo		n (%)	16 (14.4)	31 (27.9)	.014 [a] *
Cardiovasculares			7 (6.3)	7 (6.3)	1 [a]
Respiratorias			7 (6.3)	1 (0.9)	.030 [a] *
Gastrointestinales			7 (6.3)	7 (6.3)	1 [a]

a χ^2
b T Student
c U Mann Whitney
* Estadísticamente significativo al 95%

Al analizar la edad observamos una edad media mayor estadísticamente significativa en las pacientes con DMG, como queda representado en la figura 10. Se observa que la curva de distribución de las edades con intervalos de 5 años se desplaza hacia la derecha.

La media de edad en los casos fue de 36 años y en los controles de 34. A mayor edad mayor riesgo de desarrollar DMG.

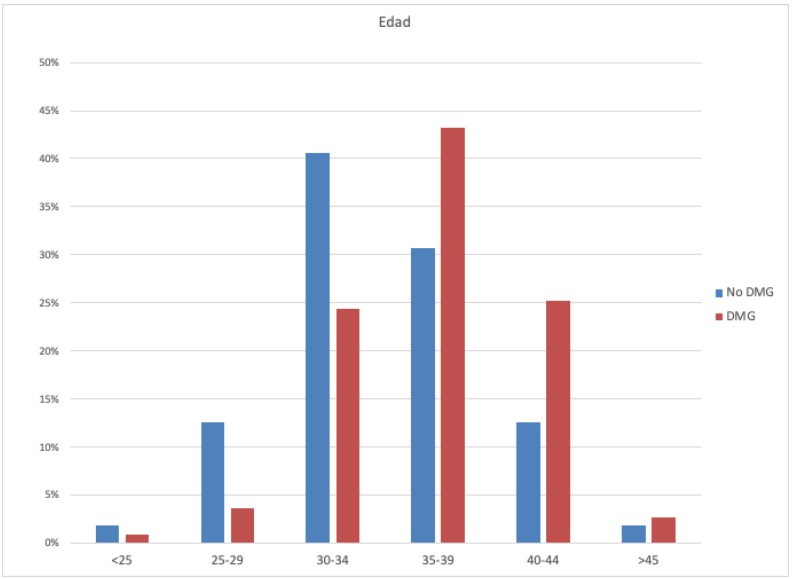


Figura 10. Edad según DMG caso-control estatus.

Respecto al estado civil y la media de la edad gestacional en el momento de la exploración clínica, fueron similares en los dos grupos, sin diferencias estadísticamente significativas.

Sobre el total de la muestra (n=222), se analizó la influencia de la nacionalidad (española / no española), del nivel de estudios y de la situación laboral (empleo/desempleo) en la DMG. Como puede observarse en la tabla 9, hubo diferencia significativa en la nacionalidad (p= .006), el nivel de estudios (p= .013) y la situación laboral (p= .041) con la DMG. Por lo que podemos deducir que no ser española, tener menor nivel sociocultural y encontrarse en situación de desempleo, aumenta el riesgo de sufrir DMG.

El IMC pregestacional fue clasificado siguiendo los criterios de la OMS, ver figura 11. El porcentaje de sujetos obesos (IMC ≥ 30 kg/m^2) fue de 13.5% en el grupo control y de 22.5% en los casos, como se muestra en la siguiente gráfica. El porcentaje de participantes con sobrepeso (IMC 25-29.9 kg/m^2) también fue mayor en el grupo con DMG. Por lo que se encontró diferencias significativas entre tener sobrepeso y obesidad y la DMG (p= .014). A mayor IMC mayor riesgo de sufrir DMG.

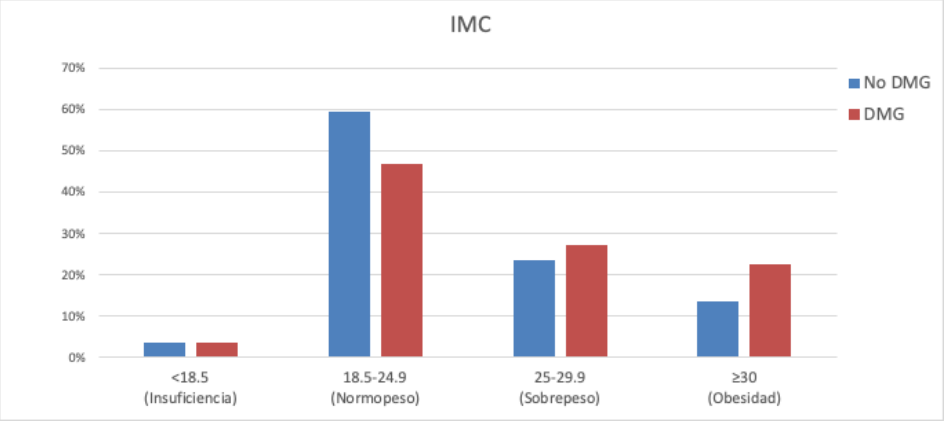


Figura 11. IMC según DMG caso-control estatus.

El consumo de tabaco y la frecuencia de cepillado fueron similares en ambos grupos, por lo que no mostraron significatividad estadística con la DMG.

También se analizó la influencia de los antecedentes familiares de diabetes en parientes de primer grado (padres, hermanos o hijos), el haber tenido embarazos previos con DMG y el ser primípara en relación con la DMG. Los resultados muestran una diferencia significativa entre estos tres factores y la DMG. Por lo que podemos deducir que, tener familiares de primer grado con

diabetes, haber tenido embarazos anteriores con DMG y ser la primípara podrían incrementar el riesgo de padecer diabetes gestacional.

Al estudiar el tipo de embarazo (natural o mediante técnicas de reproducción asistida) y la actividad física diaria los resultados no mostraron diferencias.

Otro factor que se analizó fue la influencia de los hábitos alimenticios inadecuados con la DMG y los resultados mostraron una diferencia estadísticamente significativa entre la DMG y el consumo de snacks (p= .000), dulces (p= .003) y refrescos (p= .002). De modo que, a mayor consumo de snacks, dulces y refrescos mayor riesgo de desarrollar DMG.

Respecto a las enfermedades sistémicas y la DMG, los resultados mostraron una diferencia significativa entre la presencia y no de DMG y el hipotiroidismo y las enfermedades respiratorias. Pero no se observaron diferencias entre la DMG y las patologías cardiovasculares o gastrointestinales. El hipotiroidismo estuvo significativamente más presente en el grupo control, sin embargo, hubo más gestantes con patología respiratoria en el grupo de diabéticas gestacionales.

5.3. FACTORES RELACIONADOS CON LA EP

Sobre las 222 gestantes que participaron en el trabajo, se analiza la influencia de los factores sociales, locales, sistémicos y otros factores sobre los parámetros periodontales IP, IS, PS, NIC y el criterio de clasificación de EP descritos en el capítulo de material y método.

5.3.1. Edad y EP

La relación entre la edad y los parámetros periodontales IP y IS se analizaron con la prueba T Student y, como se muestra en la tabla 10, se encontraron diferencias significativas entre la edad y el IP y IS. Es decir, a menor edad más sangrado gingival y más acúmulo de placa bacteriana. La relación entre PS y NIC con la edad se estudiaron a través de la correlación de Pearson y no hubo correlación. El criterio de EP se analizó con la edad a través del test ANOVA y no se encontraron diferencias.

Tabla 10. Parámetros periodontales con la edad.

		EDAD n=222		**p**
IP	+ n=106	Media (DT)	34.70 (4.84)	.015 [b] *
	- n=116		36.21 (4.36)	
IS	+ n=147	Media (DT)	34.95 (4.65)	.016 [b] *
	- n=75		36.53 (4.47)	
PS				r=-.035 p=.600 [f]
NIC				r=.046 p=.465. [f]
Criterio EP				.085 [d]

b T Student
d ANOVA
f Correlación Pearson
* Estadísticamente significativo al 95%

5.3.2. Nacionalidad y EP

Se estudió la influencia de la nacionalidad (española / no española), sobre todos los parámetros periodontales y el criterio de clasificación de EP. Como muestra la tabla 11, no hubo una diferencia significativa de la nacionalidad con ninguno de los parámetros periodontales.

Tabla 11. Parámetros periodontales con la nacionalidad.

NACIONALIDAD n=222	
	p
IP	.979 [a]
IS	.272 [a]
PS	.659 [c]
NIC	.203 [c]
Criterio EP	.661 [a]

a χ^2
c U Mann Whitney

5.3.3. Nivel de estudios y EP

Como puede observarse en la tabla 12, sobre el total de la muestra (n=222), se analizó la influencia del nivel de estudios en la EP, empleando el test de Chi cuadrado para IP, IS y el criterio de EP y el test de Krushal Wallis para PS y NIC. El nivel de estudios se clasificó para el análisis en las tres categorías siguientes: sin estudios y estudios primarios, estudios secundarios y universitarios.

Tabla 12. Parámetros periodontales con el nivel de estudios.

		NIVEL DE ESTUDIOS n=222			
		Sin estudios y primarios	**Estudios secundarios**	**Estudios universitarios**	**p**
IP	+	20 (60.6%)	44 (58.7%)	42 (36.8%)	.004 [a] *
	-	13 (39.4%)	31 (41.3%)	72 (63.2%)	
IS	+	27 (81.8%)	53 (70.6%)	67 (58.8%)	.029 [a] *
	-	6 (18.2%)	22 (29.4%)	47 (41.2%)	
PS					.188 [e]
NIC					.928 [e]
Criterio EP					.268 [a]

a χ^2
e Krushal Wallis
* Estadísticamente significativo al 95%

Con IP e IS, donde los resultados muestran diferencias significativas, se aplicó el test post-hoc de Bonferroni (0.0166) uno a uno para ver donde estaba la diferencia dentro del grupo. Se comprobó que la diferencia significativa entre el IP y el nivel de estudios viene determinada por las pacientes que tienen estudios universitarios (p = 0.0008). Con el índice de sangrado, la diferencia más significativa viene determinada por los grupos de estudios universitarios y de sin estudios-estudios primarios, aunque en un menor grado de significancia (p = 0.0151).

Por tanto, podemos inferir que a mayor nivel sociocultural menos sangrado gingival y menor acúmulo de placa bacteriana.

5.3.4. Situación laboral y EP

El análisis de la influencia de la situación laboral (empleo/desempleo) se analizó empleando el test de Chi cuadrado para IP, IS y criterio de EP y el test de U Mann Whitney para PS y NIC. La situación laboral sólo mostró diferencia significativa con el índice de sangrado, como se observa en la tabla 13.

Tabla 13. Parámetros periodontales con la situación laboral.

SITUACIÓN LABORAL n=222				
		Empleada	**Desempleada**	**p**
IP				.139 [a]
IS	+ n=147	104 (61.5%)	43 (81.1%)	.009 [a] *
	- n=75	65 (38.5%)	10 (18.9%)	
PS				.376 [c]
NIC				.916 [c]
Criterio EP				.054 [a]

a χ^2
c U Mann Whitney
* Estadísticamente significativo al 95%

5.3.5. IMC y EP

Se estudió la influencia del índice de masa corporal pregestacional con los indicadores periodontales y se vio que el IMC si mostraba significación estadística con el IP y el IS, es decir, las gestantes con un IP ≥ 20% y un IS ≥ 10% presentaron un IMC medio superior al de las pacientes con IP y IS negativo (ver tabla 14).

Tabla 14. Parámetros periodontales con el IMC.

		IMC n=222		
				p
IP	+ n=106	Media (DT)	27.03 (6.73)	.000 [c] *
	- n=116		24.13 (5.09)	
IS	+ n=147	Media (DT)	26.32 (6.39)	.002 [c] *
	- n=75		23.92 (5.14)	
PS				r=.039 p=.568 [f]
NIC				r=.003 p=.968 [f]
Criterio EP				.100 [e]

c U Mann Whitney
e Krushal Wallis
f Correlación Pearson
* Estadísticamente significativo al 95%

5.3.6. Tabaco y EP

Otro de los factores que se analizaron fue la influencia del consumo de tabaco en la EP. El hábito de tabaquismo se clasificó para el análisis en tres categorías: fumadoras durante el embarazo, exfumadoras < 10 años y no fumadoras. Tal y como se puede observar en la tabla 15, los resultados muestran diferencias estadísticamente significativas entre el tabaco y todos los parámetros periodontales.

Tabla 15. Parámetros periodontales con el consumo de tabaco.

		TABACO n=222			
		Fumadoras	**Exfumadoras < 10 años**	**No fumadoras**	**p**
IP	+ n=106	15 (68.2%)	27 (55.1%)	64 (42.4%)	.039 [a] *
	- n=116	7 (31.8%)	22 (44.9%)	87 (57.6%)	
IS	+ n=147	18 (81.8%)	38 (77.6%)	91 (60.3%)	.022 [a] *
	- n=75	4 (18.2%)	11 (22.4%)	60 (39.7%)	
PS	Media (DT)	2.46 (0.41)	2.38 (0.44)	2.23 (0.22)	.000 [c] *
NIC		2.52 (0.45)	2.43 (0.43)	2.28 (0.23)	.004 [c] *
Criterio EP	Salud	1 (4.5%)	9 (18.4%)	47 (31.1%)	.004 [a] *
	Gingivitis	2 (9.1%)	4 (8.2%)	23 (15.2%)	
	P Leve	7 (31.8%)	22 (44.9%)	50 (33.1%)	
	P Moderada	9 (40.9%)	7 (14.3%)	24 (16%)	
	P Severa	3 (13.6%)	7 (14.3%)	7 (4.6%)	

a $\chi 2$
c U Mann Whitney
* Estadísticamente significativo al 95%

Se aplicó el análisis de Bonferroni (0.0166) para analizar donde estaban las diferencias dentro del grupo en IP, IS y en el criterio de EP. En IP no salió ninguna categoría de consumo de tabaco significativa. En IS si que se observó

diferencia significativa (p= 0.0063) para el grupo de no fumadoras respecto a las fumadoras o exfumadoras. Con el criterio de clasificación periodontal al aplicar Bonferroni volvió a observarse diferencia significativa en el grupo de no fumadoras respecto a las fumadoras y exfumadoras (p=0 .0052), al igual que en IS.

Tras analizar los resultados podemos afirmar que el consumo de tabaco aumenta el riesgo de sufrir EP. Esto coincide con la evidencia científica sobre tabaco y periodontitis que considera al tabaco como el principal factor de riesgo ambiental y el segundo factor modificable más importante, después del control de placa, para el desarrollo de enfermedad periodontal.

5.3.7. Frecuencia de cepillado y visita anual al dentista con la EP

La frecuencia de cepillado dental se clasificó para el análisis en dos categorías cepillado menor o igual a una vez al día o más de 1 vez al día. El análisis mostró una diferencia significativa entre la frecuencia de cepillado y los parámetros periodontales IP, IS, PS y criterio de EP (ver tabla 16). Es decir, las gestantes que se limpiaban los dientes más de 1 vez al día presentaban menor cantidad de placa bacteriana, menor sangrado gingival y menor media de profundidad de sondaje que aquellas gestantes que se cepillaban los dientes 1 o menos veces al día.

Al criterio de clasificación periodontal, se le aplicó el ajuste de Bonferroni y se observó que la categoría salud es la que definía la diferencia significativa dentro del grupo (p=0 .0084). Es decir, de las 57 gestantes de la muestra que presentaban salud periodontal 49 se cepillaban los dientes más de una vez al día. Las gestantes que se limpiaban los dientes más de 1 vez al día presentaban

más salud periodontal que aquellas que se cepillaban los dientes 1 o menos veces al día.

Otro de los factores que se estudiaron, fue la influencia de la visita anual al dentista sobre la EP. Como se observa en la tabla 16, los resultados mostraron significatividad estadística entre las personas que visitaban al dentista anualmente y los parámetros periodontales IP y IS. Es decir, que aquellas gestantes que acudían regularmente al dentista tenían menos sangrado gingival y mejor higiene oral que aquellas mujeres que no realizaban visitas anuales al odontólogo.

Tabla 16. Parámetros periodontales con la frecuencia de cepillado y la visita anual al dentista.

		FRECUENCIA CEPILLADO n=222			**VISITA ANUAL AL DENTISTA** n=222		
		≤ 1 v/d	**> 1 v/d**	**P**	**Sí**	**No**	**p**
IP	+ n=106	45 (73.8%)	61 (37.9%)	.000 [a] *	51 (37.78%)	55 (63.2%)	.000 [a] *
	- n=116	16 (26.2%)	100 (62.1%)		84 (62.22%)	32 (36.8%)	
IS	+ n=147	53 (86.9%)	94 (58.4%)	.000 [a] *	81 (60%)	66 (75.9%)	.014 [a] *
	- n=75	8 (13.1%)	67 (41.6%)		54 (40%)	21 (24.1%)	
PS	Media (DT)	2.34 (0.37)	2.26 (0.28)	.043 [c] *			.113 [c]
NIC				.937 [c]			.219 [c]
Criterio EP	Salud	8 (13.1%)	49 (30.4%)	.023 [a] *			.338 [a]
	Gingivitis	13 (21.3%)	16 (9.9%)				
	P Leve	21 (34.4%)	58 (36%)				
	P Moderada	12 (19.7%)	28 (17.4%)				
	P Severa	7 (11.5%)	10 (6.2%)				

a $\chi 2$
c U Mann Whitney
* Estadísticamente significativo al 95%

5.3.8. Tiempo desde la última limpieza profesional y EP

Sobre el total de la muestra, se estudió la influencia de los meses que habían transcurrido desde la última limpieza profesional en la EP. En los resultados de la tabla 17 se puede observar que el tiempo desde la última limpieza profesional se asoció estadísticamente con los parámetros periodontales IP y IS. Es decir, que haya pasado más tiempo desde la última limpieza profesional está relacionado con una mayor presencia de placa bacteriana y mayor inflamación gingival.

Tabla 17. Parámetros periodontales y tiempo transcurrido en meses desde la última limpieza profesional.

ÚLTIMA LIMPIEZA PROFESIONAL n=222				
				P
IP	+ n=106 - n=116	Media (DT)	41.25 (57.26) 19.53 (32.13)	.001 [c] *
IS	+ n=147 - n=75	Media (DT)	35.59 (53.05) 18.75 (29.45)	.003 [c] *
PS				r=.081 p=.230 [f]
NIC				r=.052 p=.443 [f]
Criterio EP				.330 [e]

c U Mann Whitney
e Krushal Wallis
f Correlación Pearson
* Estadísticamente significativo al 95%

5.3.9. Índice de placa y EP

Se analizó la repercusión del IP con el resto de parámetros periodontales y los resultados mostraron una diferencia estadísticamente significativa entre ellos,

tal y como muestra la tabla 18. Cuando el IP es positivo, lo cual indica mayor presencia de placa bacteriana hay mayores parámetros periodontales, indicadores de una peor condición periodontal. O lo que es lo mismo, cuando el IP es positivo las pacientes presentan más sangrado gingival, mayor profundidad de sondaje y mayor perdida de inserción periodontal.

Tabla 18. Análisis de los parámetros periodontales: IS, PS, NIC y criterio de EP con el IP.

ÍNDICE DE PLACA n=222				
		+ n=106	**-** n=116	**p**
IS	+ n=147	104 (98.1%)	43 (37.1%)	.000 [a] *
	- n=75	2 (1.9%)	73 (62.9%)	
PS	Media (DT)	2.37 (0.35)	2.21 (0.25)	.000 [c] *
NIC	Media (DT)	2.41 (0.37)	2.28 (0.25)	.001 [c] *
Criterio EP	Salud	1 (0.9%)	56 (48.3%)	.000 [a] *
	Gingivitis	19 (17.9%)	10 (8.6%)	
	P Leve	46 (43.4%)	33 (28.4%)	
	P Moderada	30 (28.3%)	10 (8.6%)	
	P Severa	10 (9.4%)	7 (6%)	

a $\chi 2$
c U Mann Whitney
* Estadísticamente significativo al 95%

Al criterio de EP, se le aplicó el ajuste de Bonferroni y resultó que la categoría salud es la que define la diferencia estadística dentro del grupo ($p < .005$). Es decir, de las 57 gestantes de la muestra que presentaban salud periodontal 56 tenían un IP negativo.

5.3.10. Actividad física diaria y EP

Sobre el total de las gestantes, se estudió la influencia de realizar actividad física diaria sobre los parámetros periodontales. Como se observa en la tabla 19, los resultados no mostraron significación estadística entre hacer ejercicio diario y ninguno de los parámetros periodontales.

Tabla 19. Parámetros periodontales con la actividad física diaria.

	ACTIVIDAD FÍSICA DIARIA n=222		
	Sí n=168	**No** n=54	**p**
IP			.488 [a]
IS			.458 [a]
PS			.337 [c]
NIC			.447 [c]
Criterio EP			.291 [a]

a χ^2
c U Mann Whitney

5.3.11. Consumo de snacks, dulces y refrescos y EP

También se analizó la influencia de los hábitos alimenticios inadecuados (consumo de snacks, dulces y refrescos) sobre el estado periodontal de las pacientes. Los resultados mostraron significación entre el consumo semanal de refrescos y todos los parámetros periodontales, así como con el criterio de clasificación periodontal como muestra la tabla 20.

Tabla 20. Parámetros periodontales con el consumo de snacks, dulces y refrescos.

		CONSUMO SNACKS n=222	CONSUMO DULCES n=222	CONSUMO REFRESCOS n=222		
		p	**p**			**p**
IP	+ n=106	.265 [c]	.201 [c]	Media (DT)	2.81 (2.94)	.007 [c] *
	- n= 116				1.78 (2.26)	
IS	+ n=147	.990 [c]	.418 [c]	Media (DT)	2.62 (2.89)	.013 [c] *
	- n=75				1.6 (1.95)	
PS		r=.138 p=.040 [f] *	r=.049 p=.471 [f]			r=.169 p=.012 [f] *
NIC		r=-.109 p=.104 [f]	r=-.001 p=.986 [f]			r=.154 p=.021 [f] *
Criterio EP	Salud	.703 [e]	.431 [e]	Media (DT)	1.54 (2.01)	.023 [e] *
	Gingivitis				2.76 (3.41)	
	P Leve				2.06 (2.45)	
	P Moderada				3.18 (2.97)	
	P Severa				2.76 (2.61)	

c U Mann Whitney
e Krushal Wallis
f Correlación Pearson
* Estadísticamente significativo al 95%

En la siguiente tabla resumen (tabla 21) se muestran los resultados, al igual que el tipo de análisis empleado, y el p-valor de los todos los factores analizados en relación con la EP sobre el total de la muestra (n=222).

Tabla 21. Análisis de diversas variables con IP, IS, PS, NIC y criterio de EP.

		p				
		IP	**IS**	**PS**	**NIC**	**Criterio EP**
Edad		.015 [b] *	.016 [b] *	r=-.035 p=.600 [f]	r=.049 p=.465 [f]	.085 [d]
Nacionalidad	• Española • No española	.979 [a]	.272 [a]	.659 [c]	.203 [c]	.661 [a]
Nivel de estudios	• Sin estudios y primarios • Estudios secundarios • Universitarios	.029 [a] *	.004 [a] *	.188 [e]	.928 [e]	.268 [a]
Situación laboral	• Empleada • Desempleada	.139 [a]	.009 [a] *	.376 [c]	.916 [c]	.054 [a]
IMC		.000 [c] *	.002 [c] *	r=.039 p=.568 [f]	r=-.003 p=.968 [f]	.100 [e]
Tabaco	• Fumadoras • Exfumadoras <10 a • No fumadoras	.039 [a] *	.022 [a] *	.000 [c] *	.004 [e] *	.004 [a] *
Frecuencia de cepillado	• ≤ 1 vez al día • > 1 vez al día	.000 [a] *	.000 [a] *	.043 [c] *	.937 [c]	.023 [a] *
Visita habitual dentista	• Si • No	.000 [a] *	.014 [a] *	.113 [c]	.219 [c]	.338 [a]
Limpieza profesional	Meses desde la última limpieza profesional	.001 [c] *	.003 [c] *	r=.081 p=.230 [f]	r=.052 p=.443 [f]	.330 [e]
IP			.000 [a] *	.000 [c] *	.001 [c] *	.000 [a] *
Actividad física diaria		.488 [a]	.458 [a]	.337 [c]	.447 [c]	.291 [a]
Consumo de snacks	Veces por semana antes embarazo	.265 [c]	.990 [c]	r=.138 p=.040 [f] *	r=-.109 p=.104 [f]	.703 [e]
Consumo de dulces	Veces por semana antes embarazo	.201 [c]	.418 [c]	r=.049 p=.471 [f]	r=-.001 p=.986 [f]	.431 [e]
Consumo de refrescos	Veces por semana antes embarazo	.007 [c] *	.013 [c] *	r=.169 p=.012 [f] *	r=.154 p=.021 [f] *	.023 [e] *

a χ^2
b T Student
c U Mann Whitney
d ANOVA
e Krushal Wallis
f Correlación Pearson
* Estadísticamente significativo al 95%

5.4. RELACIÓN DE LA EP Y LA DMG

Para evaluar el estado periodontal de la muestra se analizaron el IP, IS, PS y NIC de los dos grupos, casos y controles (n=222). Los resultados fueron los siguientes:

5.4.1. Índice de placa según DMG

El 54.1% de las gestantes con DMG y el 41.4% de los controles presentaban placa bacteriana igual o mayor al 20%. Se aplicó la prueba de chi cuadrado y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p=.0599) y por lo tanto, no se puede deducir una relación entre el índice de placa y la DMG (ver tabla 22).

Tabla 22. IP según DMG

		DMG n=111	**No DMG** n=111	**p**
IP	**+**	60	46	.0599 [a]
	-	51	65	

a χ^2

5.4.2. Índice de sangrado según DMG

Como puede observarse en la tabla 23, el 75.7% de las gestantes con DMG y el 56.8% de los controles tenían sangrado al sondaje igual o mayor al 10%. Se aplicó la prueba de chi cuadrado y se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p=.0029) y por lo tanto, se puede deducir una relación mayor entre el IS y la DMG.

Tabla 23. IS según DMG

		DMG n=111	No DMG n=111	p
IS	**+**	84	63	.0029 [a] *
	-	27	48	

a χ^2
* Estadísticamente significativo al 95%

5.4.3. Profundidad de sondaje según DMG

La PS media en el grupo con DMG fue de 2.33mm y en el grupo sin DMG 2.24mm. Tras comprobar la no normalidad de la distribución de la media de PS se hizo el test de U-Mann Whitney, obteniéndose un p inferior a .001, como se muestra en la tabla 24. Por lo tanto, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, deduciéndose una relación entre PS y DMG. Es decir, la media de PS es mayor en pacientes diabéticas gestacionales.

Tabla 24. PS según la presencia o no de DMG.

		Media	Desviación típica	Límite inferior **	Límite superior **	p
PS	**DMG** n=111	2.33	0.34	2.26	2.39	.001 [c] *
	No DMG n=111	2.24	0.28	2.19	2.29	

c U Mann Whitney
* Estadísticamente significativo al 95%
** 95% de intervalo de confianza

Adicionalmente, se aplica el método no paramétrico U de Mann-Whitney a las variables porcentaje de PS ≤3mm, PS 4mm, PS 5mm y PS ≥6mm (ver tabla 25), comprobándose que existe una diferencia estadísticamente significativa entre el % de PS ≤3mm y PS 4mm con la DMG (p=.000), por lo que se puede concluir una relación estadística entre el promedio porcentual bolsas ≤3mm y 4mm y la DMG. Cabe mencionar, que en las gestantes sin diabetes el promedio porcentual de profundidades de sondaje fisiológicas de 1-3mm, que indican ausencia de periodontitis, es mayor que en las pacientes con DMG (92.64% en no DMG frente al 88.09% en DMG). Sin embargo, el promedio porcentual de bolsas de 4mm que indican periodontitis leve, es mayor en pacientes con DMG (8.09 %) que en las no diabéticas (4.75%).

El % de PS de 5mm en los casos fue de 3.04 y en los controles de 2.17. El % de PS ≥6 mm en los casos fue de 0.77 y en los controles de 0.44. Por lo tanto, las mujeres con diabetes gestacional presentaron un mayor promedio porcentual de bolsas periodontales de 5mm y ≥ 6 mm, como muestra la tabla 25. Según el método inferencial empleado, no se pudo determinar una diferencia a un nivel de significación estadística del 95% entre el porcentaje de bolsas de 5mm y ≥ 6 mm y la DMG.

Tabla 25. Tabla de descriptivos para porcentajes de PS.

		Media	Desviación típica	Límite inferior **	Límite superior **	p
% PS ≤ 3mm	**DMG** n=111	88.09	14.68	85.33	90.86	.000 c *
	No DMG n=111	92.64	12.04	90.37	94.90	
% PS 4mm	**DMG** n=111	8.09	9.20	6.36	9.82	.000 c *
	No DMG n=111	4.75	6.22	3.58	5.92	
% PS 5mm	**DMG** n=111	3.04	7.12	1.70	4.38	.291 c
	No DMG n=111	2.17	6.02	1.04	3.30	
% PS ≥ 6mm	**DMG** n=111	0.77	3.11	0.19	1.36	.764 c
	No DMG n=111	0.44	2.27	0.01	0.87	

c U Mann Whitney
* Estadísticamente significativo al 95%
** 95% de intervalo de confianza

También se realizó el test de homogeneidad de poblaciones utilizando la siguiente tabla de contingencia para analizar la distribución de las bolsas periodontales en el grupo con DMG y sin DMG. La diferencia fue estadísticamente significativa, (χ^2 = 206.08) p = .001 a un nivel de significancia de 95%. Obsérvese en la tabla 26 que en las pacientes no DMG el número total de PS fisiológicas (≤3mm) es mayor que en los casos, pero que las diabéticas gestacionales presentan mayor número de bolsas periodontales ≥4mm indicadoras de periodontitis leve. La figura 12 es la representación con regresión lineal de las bolsas periodontales según su profundidad y según el estatus de DMG.

Tabla 26. Tabla de contingencia de bolsas periodontales según su profundidad.

	DMG n=111	**No DMG** n=111	p
PS ≤3 mm	15802	16873	.001 [a] *
PS 4mm	1451	866	
PS 5mm	521	396	
PS ≥ 6mm	124	81	

a χ^2
*Estadísticamente significativo al 95%

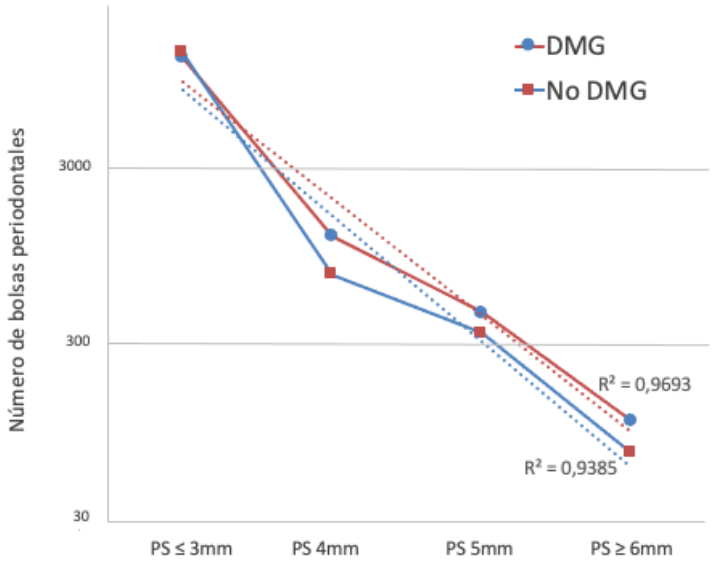


Figura 12. Regresión lineal para el número de bolsas periodontales según DMG.

Verificamos la homogeneidad de las pendientes de regresión para los dos grupos, DMG y no DMG. El resultado valida la hipótesis nula de homegeneidad de las pendientes (p = .751). Seguidamente, el análisis de covarianza determina que no existe una diferencia significativa entre las medias ajustadas (e intercepción de la regresión) de los dos grupos (p = .469).

5.4.4. Nivel de inserción clínica según DMG

El NIC medio en el grupo con DMG fue de 2.38mm y en el grupo sin DMG 2.29mm. Tras comprobar la no normalidad de la distribución de la media del NIC, se aplicó U-Mann Whitney, obteniéndose un p-valor de .013, como se muestra en la tabla 27. Por lo tanto, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos por lo que se puede deducir una relación entre NIC y DMG al nivel de confianza de 95%. Estos datos muestran que las pacientes diabéticas gestacionales tienen mayor pérdida de inserción clínica que los controles.

Tabla 27. NIC según la presencia o no de DMG.

		Media	Desviación típica	Límite inferior**	Límite superior**	p
NIC	**DMG** n=111	2.38	0.35	2.32	2.45	.013 c *
	No DMG n=111	2.29	0.28	2.24	2.35	

c U Mann Whitney
* Estadísticamente significativo al 95%
** 95% de intervalo de confianza

Se aplicó también el método no paramétrico U de Mann-Whitney a las variables porcentaje de NIC ≤3mm, 4mm, 5mm y ≥6mm, comprobándose que

existe una relación estadísticamente significativa entre el promedio porcentual de NIC ≤3mm y NIC 4mm con la DMG (p=.000) mientras que la relación no es significativa para %NIC 5 y %NIC ≥6mm (p=.240 y .750 respectivamente). En su conjunto estos datos sustentan que las pacientes con DMG tienen mayor pérdida de inserción que las gestantes no diabéticas, una representación que puede verse en la tabla 28.

Tabla 28. Tabla de descriptivos para porcentajes de NIC.

		Media	Desviación típica	Límite inferior**	Límite superior**	p
% NIC ≤3 mm	**DMG** n=111	87.56	15.11	84.71	90.40	.000 c *
	No DMG n=111	92.39	12.15	90.11	94.68	
% NIC 4mm	**DMG** n=111	8.38	9.35	6.62	10.14	.000 c *
	No DMG n=111	4.96	6.31	3.77	6.15	
% NIC 5 mm	**DMG** n=111	3.22	7.25	1.86	4.58	.240 c
	No DMG n=111	2.20	6.00	1.07	3.33	
% NIC ≥ 6 mm	**DMG** n=111	0.83	3.18	0.24	1.43	.750 c
	No DMG n=111	0.45	2.27	0.02	0.87	

c U Mann Whitney
* Estadísticamente significativo al 95%
** 95% de intervalo de confianza

Adicionalmente, como se puede observar en la tabla 29, se aplicó el test de chi-cuadrado de homogeneidad de poblaciones sobre el total de mediciones que se hicieron, para comprobar si la distribución del NIC era la misma en los dos grupos. Se comprobó que existían diferencias en la distribución del NIC dependiendo del grupo al que perteneciera la gestante p=.000 (χ^2 = 216.703).

El análisis descriptivo sugería que la proporción de NIC entre 4-5mm era superior en las pacientes diabéticas gestacionales.

Tabla 29. Tabla de contingencia de NIC.

	DMG **n=111**	No DMG **n=111**	p
NIC ≤3 mm	15719	16829	.000 [a] *
NIC 4mm	1498	904	
NIC 5mm	549	401	
NIC ≥ 6mm	132	82	

[a] χ^2
*Estadísticamente significativo al 95%

5.4.5. Clasificación de la condición periodontal según DMG

Se utilizaron los criterios clínicos de la clasificación de periodontitis de la CDC para estudios poblacionales y la AAP (Centers for Disease Control and Prevention and the American Academy of Periodontology), también llamada clasificación de Page & Eke,[138] para clasificar a los pacientes según el nivel de severidad de la EP. Esta clasificación permite definir la periodontitis en leve, moderada y severa. Además, la gingivitis se definió como la ausencia de periodontitis leve, moderada y severa e índice de sangrado positivo y la salud periodontal como la ausencia de todo tipo de periodontitis e índice de sangrado negativo. Considerado globalmente, de las 111 diabéticas gestacionales 93 presentaban patología periodontal (gingivitis o periodontitis) y 18 salud periodontal, en tanto que entre las 111 gestantes no diabéticas esta situación se dio en 72 y 39 respectivamente. Véase tabla 30.

Tabla 30. Tabla de contingencia de condición periodontal y DMG.

	Salud	Gingivitis	P Leve	P Moderada	P Severa	p
DMG n=111	18	15	44	23	11	.025 [a] *
No DMG n=111	39	14	35	17	6	

a χ^2
* Estadísticamente significativo al 95%

Tabla 31. Estudio de la condición periodontal entre las pacientes DMG y no DMG aplicando el ajuste de Bonferroni. *Izquierda*: variable a variable. *Derecha*: variable a resto de variables.

	p
Salud-Gingivitis	.0693
Salud-P Leve	.0053
Salud-P Moderada	.0109
Salud-P Severa	.0141
Gingivitis-P Leve	.7133
Gingivitis-P Moderada	.6340
Gingivitis-P Severa	.3913
P Leve-P Moderada	.8513
P Leve-P Severa	.4957
P Modera-P Severa	.6119

	p
Salud-Resto	.0013 *
Gingivitis-Resto	.8421
P Leve-Resto	.2071
P Modera-Resto	.2947
P Severa-Resto	.2070

* Estadísticamente significativo al 95%

Al considerar las diferentes posibilidades de condición periodontal, como muestra la tabla 30, se aplicó el test de Chi cuadrado obteniéndose un p de .025 (<0.05), por lo que de nuevo se deduce una diferencia estadísticamente significativa entre la condición periodontal y la DMG. Para analizar de dónde provenía esa diferencia se aplicó el ajuste de Bonferroni (Tabla 31). Variable a variable no se observan diferencias significativas pero la

comparación de una variable con el resto de variables muestra que la diferencia estadística la determina la salud periodontal.

La cantidad de embarazadas con periodonto sano en el grupo sin DMG fue más del doble que en el grupo con DMG (un 35.14% frente al 16.22% respectivamente). Sin embargo, tal y como se puede observar en la figura 13, hubo más pacientes con periodontitis leve, moderada y severa en el grupo con diabetes gestacional que en el grupo control (70.27% vs 52.25% respectivamente). Las gestantes con diabetes gestacional presentaron peor condición periodontal que las no diabéticas.

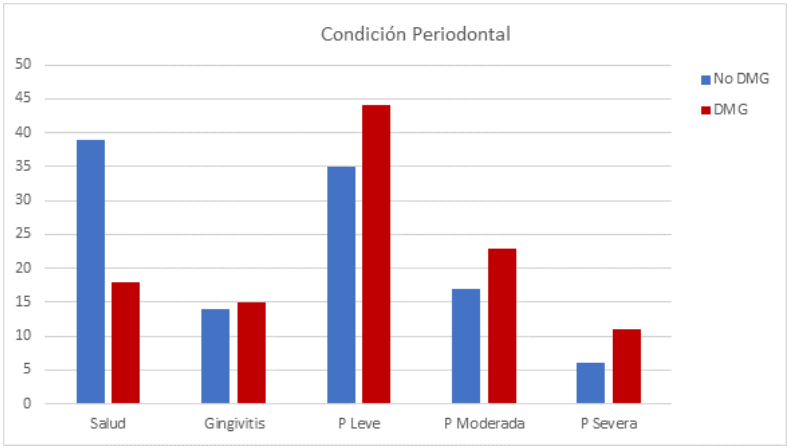


Figura 13. Comparación de la condición periodontal según presencia o no de DMG.

5.4.6. Número de dientes

Se aplicó el método no paramétrico U de Mann-Whitney para el calculó del número medio de dientes permanentes presentes en la boca en el momento de la exploración excluyendo los terceros molares. Siendo para las DMG de 26.87 (DT 1.77) y para las no DMG de 27.35 (DT 1.33). Las diabéticas

gestacionales mostraron de forma significativa menor número medio de dientes que los controles (p<.00001).

5.4.7. Capacidad diagnóstica de la DMG a partir de la periodontitis y varios factores de riesgo

Puesto que la edad, el IMC, los antecedentes familiares de diabetes (clasificados como: 0 no antecedentes, 1 abuelos y primos, 2 padres, hermanos e hijos) y el nivel socioeconómico (0 sin estudios o primarios, 1 bachillerato o formación profesional, 2 estudios universitarios) son factores que se han involucrado como de riesgo con la DMG, pueden actuar como confusores de la influencia de la periodontitis (como valoración global de la salud periodontal), para ello realizamos una regresión logística binaria y las variables predictoras las incluimos junto a la periodontitis. Sólo se asociaron significativamente la edad (OR = 1.14, IC95% 1.06 a 1.22, p <0.001), el nivel de estudios (OR = 0.56, IC95% 0.36 a 0.85, p <0.01) y la periodontitis (OR = 2.43, IC95% 1.32 a 4.45, p <0.01). En la figura 14, mostramos la curva ROC, cuyos valores son ROC = 0.73 IC95% 0.66 a 0.79, p< 0.001.

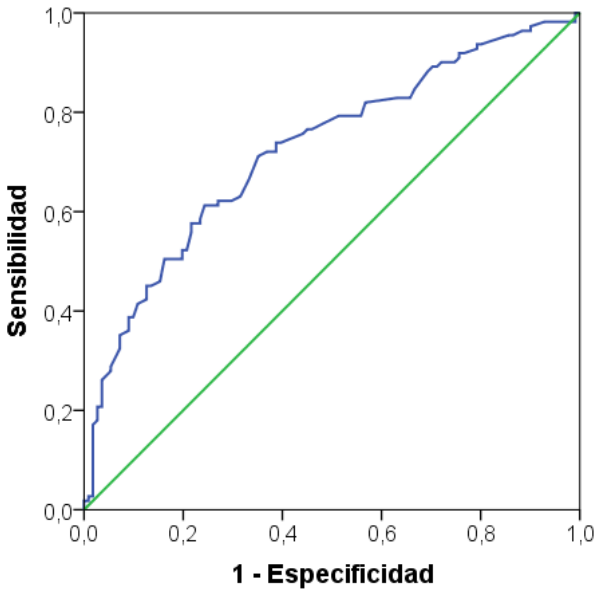


Figura 14. Área bajo la curva de la capacidad diagnóstica de la DMG a partir de la edad, el nivel de estudios y la periodontitis (ROC = 0.73 IC95% 0.66 a 0.79, p< 0.001).

En este estudio, el modelo viene definido por:

$$e^{(-2.1 + 1.14 \cdot \text{edad} + 2.43 \cdot \text{periodontitis} - 0.56 \cdot \text{nivel de estudios})}$$

Así pues, la probabilidad de DMG (P_{DMG}):

$$P_{DMG} = \frac{e^{(-2.1 + 1.14 \cdot \text{edad} + 2.43 \cdot \text{periodontitis} - 0.56 \cdot \text{nivel de estudios})}}{1 + e^{(-2.1 + 1.14 \cdot \text{edad} + 2.43 \cdot \text{periodontitis} - 0.56 \cdot \text{nivel de estudios})}}$$

Queremos mostrar las curvas ROC aisladas de los parámetros que integran el modelo, así como la resultante del modelo propuesto anteriormente.

Atendiendo a los intérvalos de confianza la edad y la periodontitis, no tiene una capacidad predictora diferente, por más que el Área Bajo la Curva (ABC) sea mayor y ambas si son diferentes del nivel de estudios. Ver figura 15 y tabla 32.

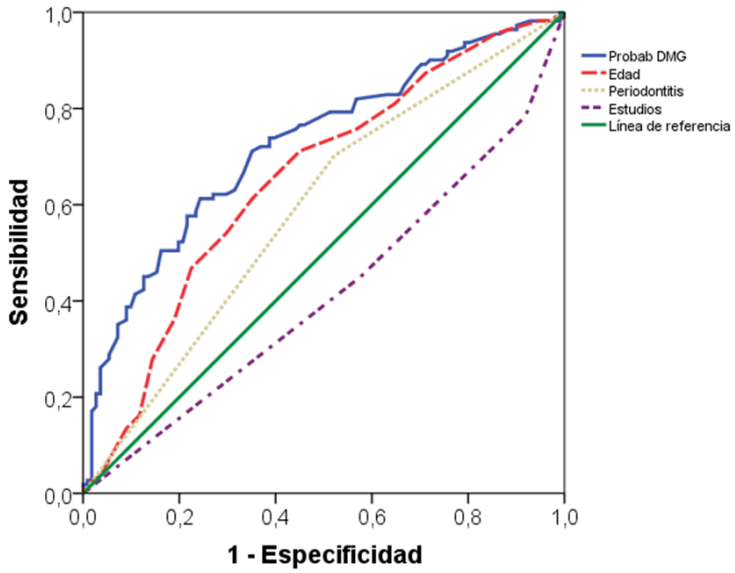


Figura 15. Curvas ROC de los parámetros analizados por separado, así como el modelo predictivo resultante del análisis logístico.

Tabla 32. Variables analizadas en la regresión logística binaria con la DMG.

Variables	ABC	Error estándar	p2α	95% IC	
				Inferior	Superior
Probabilidad Modelo	0,725	0,034	0,001	0,658	0,791
Edad	0,653	0,037	0,001	0,58	0,725
Periodontitis	0,59	0,038	0,02	0,515	0,665
Nivel de estudios	0,413	0,038	0,026	0,339	0,488

5.5. IMPACTO DE LA CONDICIÓN PERIODONTAL EN LA SEVERIDAD DE LA DMG

Se separaron las pacientes con DMG en dos grupos: no insulinodependientes e insulinodependientes, siguiendo la clasificación del ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists*)* según precisen o no de tratamiento con insulina para el control de la enfermedad. Estos dos grupos se compararon con las variables periodontales: IP, IS, PS, NIC y criterio de EP.

5.5.1. Índices de placa y sangrado según severidad DMG

Para el IP y el IS se aplicó el test de chi cuadrado y el p-valor obtenido fue de .256 para el IP y de .384 para el IS, por lo que no se puede concluir diferencias significativas entre estas variables con que la diabetes gestacional esté insulinizada o no. La odds ratio (OR) para IP es OR=1.63, IC 95% 0.70-3.77; para IS OR=1.57, IC 95% 0.57-4.34. Ver tabla 33.

Tabla 33. IP y IS según severidad DMG.

		No insulino dependientes n=79	**Insulino dependientes** n=32	**p**
IP	**+**	40	20	.256 [a]
	-	39	12	
IS	**+**	58	26	.384 [a]
	-	21	6	

a χ^2

5.5.2. Profundidad de sondaje y nivel de inserción clínica según severidad DMG

Como podemos observar en la tabla 34, para las medias PS y NIC se aplicó el test de U-Mann Whitney obteniéndose un p-valor de .990 para la PS y de .848 para NIC, por lo que no se hallaron diferencias significativas entre los parámetros periodontales medios de PS y de NIC y la necesidad de tratamiento con insulina en la DMG.

Tabla 34. PS y NIC según severidad DMG.

		Media	Desviación típica	Límite inferior **	Límite superior **	p
PS	**No insulino dependientes** n=79	2.34	0.36	2.25	2.42	.990 [c]
	Insulino dependientes n=32	2.31	0.28	2.21	2.41	
NIC	**No insulino dependientes** n=79	2.39	0.38	2.31	2.48	.848 [c]
	Insulino dependientes n=32	2.35	0.29	2.25	2.46	

c U Mann Whitney
** 95% de intervalo de confianza

5.5.3. Clasificación de la condición periodontal según severidad DMG

Para analizar el criterio de clasificación de la condición periodontal con la insulinodependencia en la DMG, se utilizó la prueba Chi cuadrado. Tal como se puede observar en la tabla 35, no se hallaron diferencias significativas (p= .113) entre presentar una peor condición periodontal y la necesidad de insulina para el tratamiento de la DMG.

Tabla 35. Clasificación de la condición periodontal según severidad DMG.

	Salud	Gingivitis	P Leve	P Moderada	P Severa	p
No insulino dependientes n=79	15	11	31	12	10	.113 [a]
Insulino dependientes n=32	3	4	13	11	1	

a χ^2

5.6. ANÁLISIS DE LOS DATOS POSTPARTO Y LAS COMPLICACIONES PERINATALES CON LA DMG Y LA EP

Para el estudio de los datos postparto y de los resultados adversos del embarazo se excluyeron aquellas pacientes que no dieron a luz en el Hospital La Fe y aquellas con embarazo múltiple, por no tener todos los datos necesarios y por presentar más complicaciones y poder conducir a error. Un total de 30 pacientes fueron por lo tanto excluidas. Por ello, el análisis se realizó sobre una muestra de 192 pacientes, 99 con DMG y 93 no diabéticas.

Los datos postparto estudiados fueron la edad gestacional en el parto, el peso y sexo del recién nacido, el índice de Apgar al primer y quinto minuto después del nacimiento del bebé y el tipo de parto (vaginal, instrumentado o cesárea).

Las complicaciones perinatales que se analizaron fueron el parto prematuro (parto < 37 semanas de gestación), bajo peso (peso al nacer <2500g), la rotura prematura de membranas (RPM, rotura del saco amniótico antes del inicio del parto) , la preeclampsia (consiste básicamente en presión sanguínea elevada ≥ 140/90 mmHg después de la semana 20 de gestación y proteinuría) , la macrosomía (peso del bebé > 4000g al nacer) y la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU, cuando el peso del bebé esté por debajo del percentil 10 esperado para la edad gestacional).

5.6.1. Análisis de los datos postparto y las complicaciones perinatales con la DMG

En la siguiente tabla se muestran los resultados de los datos postparto y las complicaciones perinatales analizadas en relación con la presencia o no de diabetes gestacional.

Tabla 36. Resultados adversos del embarazo según DMG.

		DMG n=99	**No DMG** n=93	**p**
Edad gestacional parto (semanas)	Media (DT)	39.1 (1.4)	39.6 (1.1)	.004 [c]*
Peso al nacer (g)		3261 (514.1)	3351.9 (469.5)	.203 [b]
Sexo del bebe				
hombre	n (%)	50 (50.5)	49 (52.7)	.762 [a]
mujer		49 (49.5)	44 (47.3)	
Apgar 1	Media (DT)	8.85 (1.26)	9.28 (0.99)	.005 [c]*
Apgar 5		9.78 (0.53)	9.96 (0.20)	.004 [c]*
pH arterial		7.26 (0.07)	7.25 (0.07)	.201 [c]
Tipo de parto				
vaginal	n (%)	49 (49.49)	45 (48.39)	.980 [a]
instrumentado		14 (14.14)	14 (15.05)	
cesárea		36 (36.36)	34 (36.56)	
Parto Prematuro	n (%)	7 (7.07)	4 (4.30)	.409 [a]
Bajo peso		7 (7.07)	3 (3.23)	.231 [a]
RPM		19 (19.19)	12 (12.90)	.237 [a]
Preeclampsia		7 (7.07)	0 (0)	.009 [a]*
Macrosomia		8 (8.08)	10 (10.10)	.526 [a]
RCIU		13 (13.13)	7 (7.53)	.204 [a]

a χ^2
b T student
c U Mann Whitney
* Estadísticamente significativo

Como puede observarse en la tabla 35, se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la DMG y la semana de parto y el Apgar al minuto y a los cinco minutos. Las pacientes con DMG dieron a luz, de media, en la semana 39.08 y las no diabéticas en la semana 39.60, es decir, las gestantes afectadas de DMG dieron a luz antes que las no diabéticas. Respecto al Apgar

al minuto y a los cinco minutos, resultó ser significativamente más bajo en los recién nacidos de madres con DMG. Sin embargo, estas diferencias no son clínicamente relevantes.

Se analizó la relación entre las complicaciones perinatales y la DMG y se hallaron diferencias significativas entre la preeclampsia y la DMG. Es decir, las pacientes diabéticas gestacionales tienen más riesgo de sufrir preeclampsia en la gestación que las no diabéticas. Sin embargo, como se muestra en la tabla 36, no se han encontrado diferencias significativas entre la aparición de parto prematuro, bajo peso, rotura prematura de membranas (RPM), macrosomía y restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) con la DMG.

Las pacientes con DMG (n=99) se separaron en dos grupos, las que presentaron complicaciones perinatales (n= 46) y las que no (n= 53). Se compararon en ambos grupos los siguientes datos postparto: edad gestacional del parto, peso al nacer, Apgar 5, pH arterial y tipo de parto. Sólo el peso al nacer mostró diferencias significativas (p-valor .018) con las complicaciones perinatales en la DMG. Obsérvese tabla 37.

Tabla 37. Datos postparto según complicaciones perinatales en la DMG.

		DMG con complicaciones n=46	DMG sin complicaciones n=53	p
Edad gestacional parto (semanas)	Media (DT)	38.76 (1.8)	39.37 (0.9)	.624 [c]
Peso al nacer (g)		3141.63 (653.87)	3364.58 (323.46)	.018 [b]*
Apgar 5		9.87 (0.34)	9.70 (0.64)	.447 [c]
pH arterial		7.26 (0.06)	7.26 (0.08)	.187 [c]
Tipo de parto				
vaginal	n (%)	22 (47.83)	27 (50.94)	.860 [a]
instrumentado		6 (13.04)	8 (15.09)	
cesárea		18 (39.13)	18 (33.96)	

a χ^2
b t de Student
c U Mann Whitney
* Estadísticamente significativo

5.6.2. Análisis de las complicaciones perinatales en la DMG con la EP

Para valorar si las pacientes con DMG y peor condición periodontal presentaban más complicaciones perinatales que aquellas con mejor situación periodontal, se compararon los parámetros periodontales: IP, IS, PS, NIC y criterio de EP, en ambos grupos (diabéticas gestacionales con y sin complicaciones perinatales).

5.6.2.1. *Índices de placa y sangrado según complicaciones perinatales en la DMG.*

Como se muestra en la tabla 38, para analizar el IP y el IS con las complicaciones perinatales, se aplicó el test de chi cuadrado y el p-valor obtenido fue de .558 para el IP y de .709 para el IS. Por lo que no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el IP e IS y las complicaciones perinatales en pacientes con DMG.

Tabla 38. IP y IS según complicaciones perinatales en la DMG.

		DMG con complicaciones perinatales n = 46	**DMG sin complicaciones perinatales** n = 53	**p**
IP	**+**	27	28	.558 [a]
	-	19	25	
IS	**+**	37	41	.709 [a]
	-	9	12	

a χ^2

5.6.2.2. *Profundidad de sondaje y nivel de inserción clínica según complicaciones perinatales en la DMG.*

Para estudiar si existían diferencias entre los parámetros periodontales media de PS y de NIC con las complicaciones perinatales se aplicó la prueba de U-Mann Whitney obteniéndose un p-valor de .723 para la PS y de .955 para NIC, como puede observarse en la tabla 39. Es decir, no hubo diferencias entre las medias de PS y NIC y los resultados adversos del embarazo en las gestantes con DMG.

Tabla 39. PS y NIC según complicaciones perinatales en la DMG.

		Media	Desviación típica	Límite inferior **	Límite superior **	p
PS	**DMG con complicaciones perinatales** n=46	2.35	0.38	2.24	2.46	.723 [c]
	DMG sin complicaciones perinatales n=53	2.33	0.33	2.24	2.43	
NIC	**DMG con complicaciones perinatales** n=46	2.40	0.39	2.29	2.51	.955 [c]
	DMG sin complicaciones perinatales n=53	2.38	0.35	2.29	2.48	

c U Mann Whitney
** 95% de intervalo de confianza

5.6.2.3. *Clasificación de la condición periodontal y complicaciones perinatales en la DMG.*

Para analizar el criterio de clasificación de EP con las complicaciones perinatales en la DMG se utilizó la prueba Chi cuadrado obteniéndose un p de .059. Por lo tanto, no se pueden establecer diferencias entre tener una peor condición periodontal y las complicaciones perinatales en la diabetes gestacional (ver tabla 40).

Tabla 40. Clasificación de la condición periodontal y complicaciones perinatales en la DMG.

	Salud	Gingivitis	P Leve	P Moderada	P Severa	p
DMG con complicaciones perinatales n=46	8	10	10	13	5	.059 [a]
DMG sin complicaciones perinatales n=53	6	5	26	10	6	

[a] χ^2

6. DISCUSIÓN

La periodontitis no es únicamente un problema de salud oral sino que también de salud pública, ya que repercute en la salud general y la periodontitis avanzada se ha postulado como la sexta enfermedad más prevalente del planeta.[4] La inflamación crónica y el paso de bacterias periodontopatógenas a la circulación sistémica, han sido propuestos para asociar la periodontitis con diversas patologías sistémicas.[81]

La diabetes mellitus mal controlada está asociada a una mayor prevalencia y gravedad de la periodontitis y es aceptada como factor de riesgo para la aparición y progresión de la periodontitis. Por otra parte, existe evidencia creciente de que las patologías infecciosas crónicas como la periodontitis pueden aumentar el riesgo de desarrollar diabetes mellitus y comprometer el control glucémico en diabéticos.[76]

El área en la que no se ha podido extraer evidencia es la relacionada con la diabetes gestacional. Sin embargo, numerosos estudios epidemiológicos relacionan la periodontitis y los partos prematuros, los niños de bajo peso e incluso la preeclampsia.[1,77]

La periodontitis podría estar relacionada con un incremento del riesgo de sufrir enfermedades sistémicas como cardiovasculares,[75] diabetes[76] y diversas complicaciones perinatales.[77] Por otro lado, la DMG tiene una elevada incidencia entre las embarazadas que va en aumento y conlleva, tanto para la madre como para el feto o el niño nacido de una madre con DMG, numerosas complicaciones.[6-8] Por lo tanto, una asociación entre la DMG y la EP tendría implicaciones importantes para la salud.

Hay controversia sobre la relación entre EP y DMG. Algunos estudios y revisiones sistemáticas de la literatura muestran esta asociación,[12,15,134,135,140,144,145] mientras que otros no encuentran que exista relación entre EP y DMG.[10,13,14,139,142,143]

La diabetes gestacional tiene una corta duración por lo que no debería tener efectos a largo plazo sobre los tejidos periodontales. Sin embargo, se cree que el embarazo desenmascara la tendencia hacia la diabetes mellitus tipo II y que es un periodo donde mujeres con diabetes subclínica son diagnosticadas por primera vez.[17]

Al revisar la evidencia científica sobre el papel de la EP en la DMG e identificar la controversia existente, se detectó un número limitado de trabajos al respecto y se planteó la necesidad de realizar esta investigación.

6.1. DISCUSIÓN DEL MATERIAL Y MÉTODOS.

El estudio que hemos realizado es observacional transversal del tipo casos y controles, donde se midieron distintos parámetros en el tercer trimestre del embarazo. Ya ha sido utilizado por algunos autores para estudiar la relación entre la EP y la DMG.[12,13,139-145]

El tamaño de la muestra del estudio es de 222 pacientes, 111 gestantes con DMG y 111 sin DMG. Nuestro tamaño muestral de gestantes con DMG supera el de las publicaciones más relevantes a nivel mundial que tienen como objetivo relacionar la EP con la DMG.[10,12,13,135,139-145] A pesar del tamaño muestral elevado respecto a otras publicaciones, su potencia puede ser inadecuada para hallar diferencias en ciertas manifestaciones o patologías de baja prevalencia.

El diseño transversal del estudio hace que sea difícil determinar una dirección de causalidad y limita el establecimiento de las relaciones entre la DMG y la EP. Es decir, no está claro si la EP realmente precede a la DMG. Los estudios de cohortes prospectivos podrían resolver este problema. Sobre este tema hay realizados dos estudios de cohortes prospectivos. El de Dasanayake *et al*.[10] de 2008, no encontró significación estadística entre tener EP y un mayor riesgo de desarrollar DMG. El otro trabajo es más reciente de 2018 de Kumar *et al*.[135], donde se encontró una incidencia de DMG significativamente más alta en mujeres con EP comparado con mujeres con salud periodontal. Harían falta más estudios de cohortes para determinar si la EP precede a la DMG para saber si la EP es un factor de riesgo de la DMG. Sobre el tema que nos ocupa hay realizadas dos revisiones sistemáticas y metaanálisis con resultados contradictorios, debido en parte al limitado número de estudios disponibles. La revisión de Esteves Lima *et al*.[14] concluyó que las pruebas científicas no podían

demostrar una asociación positiva entre la periodontitis y la DMG. Sin embargo, los resultados del metaanálisis de Abariga y Whitcomb[15] sugirieron que las pacientes con periodontitis tenían más del doble de probabilidad de desarrollar DMG.

La selección de las participantes en nuestro estudio fue secuencial, las pacientes que cumplían con los criterios de inclusión eran informadas y las que aceptaban, incluidas en el estudio. Cada grupo (casos/controles) en que se dividió la muestra estuvo compuesto por igual número de sujetos. Todos los parámetros periodontales fueron medidos por un único examinador lo que elimina la variabilidad entre examinadores. El examinador conocía si las pacientes tenían o no DMG, por lo tanto, no ha sido un estudio ciego y esto podría aumentar la posibilidad de sesgo.

En la exploración periodontal se midieron los parámetros periodontales: IP, IS, PS y NIC alrededor de todos los dientes presentes en seis localizaciones por diente. Otros estudios midieron estos parámetros en algunos dientes índice[140] o en cuatro localizaciones por diente.[13,135]

Nos encontramos con que resulta difícil comparar los resultados de los estudios porque cada uno define la presencia o no de EP y su grado de severidad de diferente forma. Por ello, se consideró que la forma más objetiva de demostrar si existe una relación entre la EP y la DMG era comparar los niveles medios y porcentajes de los parámetros periodontales PS y NIC entre los casos y controles. Este enfoque ha sido utilizado en otros estudios como el de Xiong *et al*.[12,150] En nuestro estudio, además utilizamos el criterio de clasificación de periodontitis de la CDC-AAP,[138] ya que permite clasificar la enfermedad periodontal en grados de severidad, siendo esto útil para dar respuesta a dos de los tres objetivos planteados en este trabajo.

Existen diferentes criterios para el diagnóstico de la DMG. En nuestro trabajo la DMG se diagnostica en dos pasos, primero con el test de O´Sullivan y luego con la prueba de SOG donde se siguen los criterios de la NDDG.[29] En otros estudios también se siguieron estos criterios.[143,144] Sin embargo, otros trabajos siguieron para el diagnóstico de la DMG los criterios de Carpenter y Coustan[10,12,140,147,149] con valores inferiores, lo que implica mayor porcentaje de gestantes diagnosticadas de DMG. En otros estudios el diagnóstico de la diabetes gestacional fue realizado en un solo paso,[13,148] lo que tiende a sobreestimar la prevalencia de DMG al 18%. Los distintos criterios existentes para el diagnóstico de la diabetes gestacional implican cambios en la prevalencia de la enfermedad y es otro factor que hace difícil comparar los resultados obtenidos entre los distintos estudios. Procedimientos estándares para el diagnóstico de la diabetes gestacional son importantes para evitar sesgos en futuras investigaciones.

En esta investigación se realizó un completo cuestionario a todas las participantes. Por lo que se recogieron numerosos datos que han permitido hacer un análisis detallado sobre posibles factores de riesgo de la EP y la DMG, además de dar respuesta a las hipótesis planteadas al desarrollar este trabajo. También han sido analizado los hábitos alimenticios de las pacientes antes del embarazo para ver su relación con el desarrollo de DMG y con la EP. Que tengamos conocimiento, sólo el estudio de Mittas *et al*.[142] registró los hábitos dietéticos y los analizó con la DMG, el IP y el IS, aunque en este estudio los parámetros periodontales PS y NIC no se registraron.

En nuestro trabajo también se preguntó a las participantes sobre actividad física diaria antes de la gestación y se analizó su relación con la DMG y la EP. Que sepamos, ningún otro estudio entre DMG y EP ha estudiado esta variable. El ejercicio físico se relaciona con la obesidad y por tanto con la diabetes. Sin

embargo, la relación entre la obesidad y el estado periodontal es controvertida. La actividad física regular mejora la salud general y la calidad de vida.

En este estudio hemos registrado datos postparto (edad gestacional en el parto, peso y sexo del recién nacido, pH arterial, índice de Apgar al primer y quinto minuto y tipo de parto) para analizarlo con la EP y la DMG. Dasanayake *et al*.[10] es el único que estudió alguno de estos datos en su trabajo.

También registramos las complicaciones perinatales (parto prematuro, bajo peso, RPM, preeclampsia, la macrosomía y RCIU). Al revisar la literatura comprobamos que sólo dos trabajos recogen resultados adversos del embarazo, el estudio de Dasanayake *et al*.[10] y el de Kumar *et al.*[135]

6.2. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

6.2.1. Parámetros generales de la muestra, factores relacionados con la EP y con la DMG

No todos los estudios que hemos consultado registraron los mismos datos. La edad y el IMC fueron estudiados en todos los trabajos, pero el resto de datos analizados varían mucho de unos estudios a otros. Nuestro trabajo es, quizás, el más completo en cuanto la recogida de datos clínicos y de entrevista y en su análisis en relación con la DMG y también con la EP. El estudio de variables con la EP es menos frecuente en el resto de trabajos sobre EP y DMG.

6.2.1.1. *Edad*

La media de edad de la muestra fue de 35 años (una media de 36 años en gestantes con DMG y de 34 en los controles). El rango de edad de la muestra fue amplio de los 22 a los 48 años. La media de edad de nuestra muestra fue superior a la de los demás estudios.[10,12,13,135,139-144,147-149] Esto podría ser debido a que en los países desarrollados la edad media de la maternidad sigue aumentando. Según las tablas históricas, en España cada 10 años aumenta aproximadamente un año la edad media en la que tener hijos. Según datos de Eurostat, somos junto con Italia, los países de Europa donde se tiene el primer hijo en edades más tardías. La añosidad o edad materna avanzada >35 años aumenta las complicaciones obstétricas.

Los resultados de este trabajo mostraron relación significativa entre la edad y la inflamación gingival, pero no con el resto de parámetros periodontales, y también se encontró relación entre la edad y la DMG. Otros estudios también encontraron que las mujeres con DMG eran significativamente mayores que

las gestantes del grupo control.[12,13,147] Hubiera sido mejor si no hubiera habido diferencias estadísticamente significativas de edad entre los dos grupos (casos-controles), al considerarse la edad como un factor relacionado con la DMG.[22,23] A mayor edad más riesgo de desarrollar DMG y, en principio, a mayor edad mayor deterioro del estado periodontal, aunque nuestro trabajo no es significativo e incluso inverso por que las pacientes más jóvenes presentaban más sangrado gingival que las más mayores.

6.2.1.2. *Nacionalidad, nivel de estudios y situación laboral*

En este trabajo el nivel de estudios, la situación laboral y la nacionalidad, mantuvieron diferencias significativas con la DMG. Por lo tanto, nuestros resultados confirman lo que otros autores han encontrado al respecto,[11] aunque en muchos otros trabajos no tuvieron en cuenta alguno[10,12,13,135] o incluso ninguno de estos factores.[141,147]

También encontramos diferencia significativa entre el nivel de estudios y el sangrado gingival. Esto coincide con otros estudios[13,134] donde las mujeres con menor nivel sociocultural tenían significativamente peor condición periodontal que las que tenían más años de estudios. Sin embargo, varios trabajos no encontraron relación entre el nivel de estudios y la DMG [12,13] ni la EP. [135,139]

6.2.1.3. *IMC*

Un IMC ≥ 30 Kg/ m^2 es considerado factor de riesgo de desarrollar DMG.[22-24] Nuestros resultados muestran relación entre tener un IMC elevado y sufrir diabetes gestacional, por lo tanto, confirman lo que otros autores han encontrado a este respecto.[10,12,13,140,142-144,147] Chapper *et al*.[146] concluían que las

pacientes con obesidad pregestacional y DMG tenían más riesgo de gingivitis y pérdida de inserción periodontal que las que tenían un IMC normal.

En cuanto al estudio del IMC con la EP, en nuestro estudio encontramos diferencias significativas entre tener un IMC pregestacional mayor y presentar más placa bacteriana y sangrado gingival, pero no con el resto de parámetros periodontales. Mittas *et al.*[142] también hallaron diferencias entre el IMC y los índices de placa y sangrado. Sin embargo, Esteves *et al*.[13] no encontraron diferencias significativas entre la periodontitis y el IMC. Otros trabajos no estudiaron el IMC con la EP.

6.2.1.4. *Tabaco*

El tabaco está considerado como uno de los factores de riesgo modificables más importantes para padecer periodontitis. [2,68,69] En este estudio, al igual que en otros, se encontró relación significativa del hábito tabáquico con todos los parámetros periodontales, pero no con la DMG. Otros trabajos tampoco detectaron asociación entre la DMG y el tabaco. [10,12,13,142,150] Varios estudios no encontraron asociación significativa entre fumar y la periodontitis. [13,134] Otros estudios no contemplaron este dato.[140,149]

6.2.1.5. *Frecuencia de cepillado, visita al dentista, limpieza profesional e índice de placa*

En este trabajo, la frecuencia de cepillado al igual que la visita anual al dentista mostraron diferencias significativas con los índices de placa y sangrado pero no con la DMG. Estos resultados coinciden con los encontrados con otros autores, que tampoco hallaron diferencias significativas entre estos factores de cuidado bucodental y la DMG.[10,12]

En esta investigación el IP mostró diferencias muy significativas con todos los parámetros periodontales (en específico con IS, PS y criterio de EP donde el valor p fue de .000 y con el NIC de .001). Esto coincide con lo que la literatura expresa al respecto, reafirmando la estrecha relación que existe entre el acúmulo de placa bacteriana y la EP, los pacientes con más placa bacteriana presentan peor condición periodontal. No nos consta de otros estudios hayan analizado el IP con las demás variables periodontales.

Encontramos también diferencias estadísticamente significativas entre los meses pasados desde la última limpieza profesional y el IP y el IS, pero no con el resto de parámetros periodontales. No tenemos conocimiento de otros estudios sobre el tema que nos ocupa, que hayan valorado este factor y estudiado su posible relación con la EP.

6.2.1.6. *Actividad física y hábitos alimenticios*

En este estudio hemos tenido en cuenta factores como el ejercicio físico y la alimentación, ambos relacionados con la DMG y con el estado periodontal. Únicamente el estudio de Mittas *et al* .[142] tuvo en cuenta los hábitos dietéticos. En ese estudio sólo se valoró la presencia de placa y de inflamación gingival en pacientes con y sin DMG (no analizó la PS ni el NIC). Se encontró, al igual que nuestro trabajo, diferencias significativas entre la ingesta de dulces y de snacks y la DMG. Pero no entre el consumo de snacks y dulces y la inflamación gingival y en nuestro caso, tampoco con el resto de parámetros periodontales. El consumo de refrescos también ha sido estudiado en nuestro trabajo y mostró diferencias con la DMG y con todos los parámetros periodontales. Esto nos resultó curioso y nos preguntamos por qué el consumo de snacks y dulces no presentaba diferencias significativas con ningún indicador periodontal y sin

embargo, el consumo de refrescos sí. Por ello, decidimos analizar si las gestantes que consumían más refrescos también fumaban. Se aplicó el test de Krushal Wallis y se obtuvo un valor p de .019, lo que indica diferencias significativas entre tomar más refrescos y ser fumadora. Esto podría explicar lo que mostraron los resultados de nuestro estudio sobre la ingesta de refrescos y tener una peor condición periodontal.

En cuanto al ejercicio físico, éste se relaciona con la obesidad y por tanto con la diabetes. Sin embargo, la relación entre la obesidad con el estado periodontal es controvertida. Al revés de lo que a priori parece lógico, nuestros resultados no mostraron diferencias entre la actividad física diaria y la presencia o no de DMG, ni tampoco con ninguno de los parámetros periodontales estudiados (IS, IP, PS y NIC). Que tengamos conocimiento, ningún otro trabajo valoró la actividad física con la EP ni con la DMG.

6.2.1.7. *Embarazos previos con DMG y antecedentes familiares con diabetes*

En este trabajo encontramos relación entre DMG y embarazos previos con DMG, que está establecido como factor de riesgo de la DMG[22-24]. Los trabajos de Mittas *et al*.[142] y Dasanayake *et al*.[10] también encontraron diferencias entre estas variables. La mayoría de estudios no registraron esta variable.

Nuestros resultados también mostraron asociación significativa entre tener antecedentes de diabetes en familiares de primer grado y desarrollar DMG. Algunos trabajos coinciden con estos hallazgos [139,144] y otros estudios no hallaron esta relación.[10,12,135]

6.2.2. Relación entre condición periodontal y DMG

En los últimos años se han presentado multitud de estudios en los que la EP se asocia a riesgos potenciales en el momento del parto principalmente con partos prematuros, niños con bajo peso y preeclampsia.[1,9,77]

Hay poca bibliografía que avale una posible relación entre la EP y la DMG, por lo que este estudio aporta información significativa al respecto.

Nuestros resultados mostraron que todos los parámetros periodontales, excepto el IP, se relacionan estadísticamente con la DMG. Otros autores como Xiong *et al*.[12], Habib *et al*.[140], Ruiz *et al*.[147] y Chokwiriyachit *et al*.[144], también encontraron una asociación significativa entre la EP y la DMG. Es decir, este estudio muestra que la EP está asociada a un riesgo aumentado de DMG, pero si la EP es un factor de riesgo para la DMG o un resultado de la DMG permanece sin determinar.

6.2.2.1. *Índice de placa y DMG*

La placa dental fue una de las variables que analizamos en nuestro estudio, el grado de higiene oral tiene un efecto significativo sobre la salud periodontal. Si la placa bacteriana no es eliminada, se acumulará y sufrirá un proceso de maduración con la aparición de bacterias periodontopatógenas que provocarán una reacción inflamatoria de la encía, la gingivitis. Si esta inflamación gingival persiste se podría producir la destrucción de los tejidos del periodonto, apareciendo la periodontitis.[1,2,3]

Los cambios hormonales que se producen durante la gestación podrían exacerbar la respuesta de los tejidos gingivales a la placa dental y contribuir al desarrollo de la EP.

En el presente estudio los resultados del IP muestran que no existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a acúmulo de placa bacteriana entre los dos grupos (casos y controles). Otros estudios no registraron el IP [10,12,13,135,139,140,144] a pesar de su importancia al ser la placa bacteriana el principal factor local para el desarrollo de la gingivitis y la periodontitis.

Al hacer el análisis de relación entre IP y los demás parámetros periodontales, encontramos un significativo resultado de p=.000 para IP con IS, PS y el criterio de EP y de p=. 001 para el IP con el NIC.

La presencia de placa bacteriana es el factor de riesgo principal de la EP, por lo que podría actuar como factor de confusión entre los parámetros periodontales y la DMG. En nuestro estudio se observó que no había diferencias significativas en cuanto al IP entre los casos y los controles, por lo que descartamos el IP como posible confusor que podría exacerbar la relación entre EP y DMG.

6.2.2.2. *Índice de sangrado y DMG*

El sangrado al sondaje es indicador de la inflamación gingival, mide la gingivitis y debe ser interpretado cuidadosamente y analizado en conjunto con los demás parámetros clínicos ya que su presencia no es un indicativo absoluto de enfermedad (valor predictivo positivo 6%), mientras que su ausencia sí es un indicador confiable de salud periodontal (valor predictivo negativo 98%).[152]

Nuestros resultados muestran diferencias estadísticamente significativas en el sangrado al sondaje entre los dos grupos. Hubo más embarazadas con DMG que presentaron sangrado gingival patológico que en el grupo de los controles (75.7% vs 56.8% respectivamente). Estos resultados concuerdan con los

hallados por otros autores.[12,144,149] Kumar *et al.*[135] en su trabajo concluyeron que la incidencia de DMG fue significativamente mayor en mujeres con gingivitis, periodontitis y enfermedad periodontal en general comparado con mujeres con encías sanas, coincidiendo con nuestros hallazgos. Otros estudios no tuvieron en cuenta el IS dentro de los parámetros periodontales.[10]

Al tratarse de un estudio transversal desconocemos si el sangrado al sondaje positivo está relacionado con la progresión de la EP o si aumentos en la PS y el NIC que encontramos en las pacientes con DMG con respecto a las no DMG, y que facilitan el acúmulo de placa bacteriana subgingival (inaccesible a las técnicas de higiene oral), provoca inflamación gingival y por tanto mayor sangrado al sondaje.

6.2.2.3. *Profundidad de sondaje y DMG*

Existen diferencias en la forma de calcular la existencia o no de periodontitis o su gravedad. En nuestro estudio medimos la PS en 6 localizaciones por diente y calculamos la PS media y el porcentaje de profundidades de sondaje fisiológicas ≤ 3 mm y de bolsas periodontales de 4mm, 5mm y ≥ 6mm en cada uno de los grupos.

Hay estudios que también comparan la media de PS,[144,145,149,150] sin embargo, hay trabajos que utilizan otros criterios como considerar patología cuando hay una localización con PS >4mm [10,12,134] u otras consideraciones.[13,140,144]

En nuestro estudio encontramos diferencias significativas en la media de la profundidad de sondaje entre las pacientes de los dos grupos (p=.001). La PS media en pacientes con DMG fue de 2.33 mm y en el caso de los controles fue de 2.24 mm. Otros trabajos coinciden con el nuestro en la existencia de una PS media significativamente mayor en las gestantes diabéticas que en los

controles.[144,145] Sin embargo, hay estudios como el de Bagis *et al.*[149] o el de Xiong *et al*.[150] que discrepan y no hallan relación entre la PS media y la presencia o no de DMG.

En cuanto a los porcentajes de profundidad de sondaje, PS ≤ 3mm, 4mm, 5mm y ≥ 6mm, encontramos relación estadísticamente significativa entre el porcentaje de PS de ≤ 3mm y 4mm y la DMG. El porcentaje de bolsas fisiológicas ≤ 3mm, es decir, compatibles con salud periodontal fue significativamente mayor en el grupo de pacientes sin DMG y el % de PS de 4mm, que indican EP leve, fueron significativamente mayores en el grupo con DMG. En ambos casos el valor p fue de .000. Sin embargo, en nuestro estudio no hemos encontrado relación significativa entre profundidades de sondaje de 5 y ≥6 mm y la DMG.

6.2.2.4. *Nivel de inserción clínica y DMG*

Otro parámetro periodontal que utilizamos en este trabajo fue el nivel de inserción clínica o pérdida de inserción. La PS y el NIC son dos parámetros muy importantes en la detección de la periodontitis, están muy relacionados y a su vez tienen diferente significado. Una profundidad de bolsa aumentada indica la existencia de inflamación, mientras que la perdida de inserción puede ser indicador de destrucción periodontal.

Calculamos el NIC medio y el porcentaje de pérdida de inserción de 1 a 3mm, 4mm, 5mm y ≥ 6mm en pacientes con DMG y sin DMG. En nuestro estudio encontramos diferencias significativas en la media del NIC entre las pacientes de los dos grupos (p=.013). En pacientes con DMG la media fue de 2.38 y en el caso de los controles fue de 2.29. Otros trabajos como el de Chokwiriyachit[144]

coinciden con nuestros hallazgos, la media de NIC fue significativamente mayor en las pacientes con diabetes gestacional que en las no diabéticas.

Al estudiar la distribución de los niveles de inserción clínica en los dos grupos observamos que había diferencias. El análisis descriptivo mostró que la proporción de NIC de 4mm fue significativamente superior en las participantes con DMG. Sin embargo, en nuestro estudio no se halló diferencias significativas entre pérdidas de inserción mayores (de 5 mm y de ≥6 mm) y la DMG. Cuando analizamos la tabla de contingencia según la presencia o no de DMG, observamos que las pacientes sin DMG tienen mayor número de localizaciones con nivel de inserción clínica de hasta 3 mm y sin embargo, el número de localizaciones con NIC ≥4 mm fue superior en las gestantes diabéticas. Por lo tanto, se puede deducir que las pacientes con DMG presentaron más pérdida de inserción periodontal, es decir, peor condición periodontal que las no diabéticas.

6.2.2.5. *Clasificación de la condición periodontal y DMG*

Se han utilizado diferentes criterios para clasificar la EP, esto es uno de los factores que hace difícil comparar los resultados obtenidos en los diferentes estudios. En este trabajo, además de analizar los parámetros periodontales IP, IS, PS y NIC con sus medias y porcentajes, hemos analizado la relación entre DMG y EP siguiendo el criterio de clasificación de periodontitis de la CDC para estudios poblacionales y la AAP (Centers for Disease Control and Prevention and the American Academy of Periodontology) también llamado criterio de Page & Eke.[138] Los trabajos de Poulsen *et al.*(2019)[151] y el de Bullon *et al.*(2014)[143] también utilizaron este criterio de clasificación de periodontitis.

Nuestros resultados mostraron diferencias significativas (p=.025) entre ser diabética gestacional y tener peor condición periodontal. Hubo más del doble de gestantes en salud periodontal en el grupo control (35.14%) frente al grupo casos (16.22%). Sin embargo, pacientes con periodontitis, ya fuera leve, moderada o severa, hubo más en el grupo con DMG que en los controles (70.27% vs 52.25% respectivamente). Podemos concluir que la incidencia de periodontitis fue mayor en mujeres con diabetes gestacional que en los controles.

Los resultados del trabajo de Bullon *et al.* (2014)[143] respaldan la existencia de una relación entre la enfermedad periodontal y varios parámetros bioquímicos, tales como lípidos y glucosa, en mujeres con diabetes mellitus gestacional.

Poulsen *et al.* (2019)[151] evaluaron a los 5 años del parto la condición oral de mujeres con DMG y concluyeron que no se podía establecer una relación directa entre EP y DMG, ya que las pacientes con historia de DMG mostraban mejores parámetros de salud oral que aquellas sin historia de DMG.

6.2.2.6. *Número medio de dientes y DMG*

En cuanto al número de dientes, las diabéticas gestacionales mostraron de forma significativa menor número que los controles. Los trabajos de Esteves Lima *et al*.[13] y Ruiz *et al*.[147] coinciden con nuestros hallazgos. Sin embargo, Xiong *et al.*[12] no encontraron diferencias significativas. Otros trabajos no estudiaron este parámetro.

6.2.2.7. *Capacidad diagnóstica de la DMG a partir de la periodontitis y varios factores de riesgo*

La edad materna, el IMC, los antecedentes familiares de diabetes, el nivel de estudios y la periodontitis se analizaron realizando una regresión logística binaria, con el resultado de que la edad y la periodontitis presentaban una capacidad predictora similar y mayor que el nivel de estudios.

Nuestros resultados inicialmente muestran que un IMC mayor se da entre las diabéticas gestacionales, sin embargo, al realizar la regresión logística su importancia desaparece. Esto podría ser debido a la limitación de la muestra.

6.2.3. Impacto de la condición periodontal sobre la severidad de la DMG

La evidencia científica proveniente de numerosos estudios indica que la diabetes mellitus (DM) y la EP están relacionadas de forma bidireccional.[76] Es decir, ser diabético es un factor de riesgo para la aparición y progresión de la EP y aunque hay menos evidencia científica, la periodontitis podría aumentar el riesgo de desarrollar DM y comprometer el control glucémico en pacientes con DM.

Por ello, que en este trabajo hemos tratado de valorar la existencia de una posible asociación bidireccional entre la DMG y la EP. Tras un amplio repaso de la literatura, no tenemos conocimiento de estudios que analicen si las pacientes con DMG y peor condición periodontal tienen peor control glucémico y requieren con más frecuencia tratamientos con insulina.

Para estudiar esta posible asociación, separamos las 111 pacientes con DMG en dos grupos: insulinodependientes (n=32) y no insulinodependientes (n=79) siguiendo la clasificación del ACOG. Al analizar la influencia de los parámetros periodontales: IP, IS, PS y NIC y del criterio de EP sobre el control glucémico de

la DMG, no se observaron diferencias al 95% de nivel de confianza entre las pacientes insulinodependientes y no insulinodependientes. Por lo tanto, no podemos afirmar que las embarazadas con DMG y peor condición periodontal muestren un control glucémico inferior a las pacientes con DMG y salud periodontal.

Otros estudios deberían analizar el impacto de la condición periodontal sobre el control glucémico de la diabetes gestacional.

6.2.4. Análisis de los datos postparto y las complicaciones perinatales con la DMG y la EP

En este trabajo hemos registrado datos postparto (edad gestacional en el parto, peso y sexo del recién nacido, pH arterial, Índice de Apgar al primer y quinto minuto y tipo de parto) para analizarlo con la EP y la DMG. Dasanayake *et al.*[10] es el único que analizó alguno de estos datos en su trabajo y no observaron diferencias entre la edad gestacional al parto y ser gestante con o sin DMG. En nuestro trabajo sí observamos diferencias además de con la semana de parto con el Índice de Apgar al minuto y a los cinco minutos y la DMG. Las gestantes con DMG dieron a luz antes que las no diabéticas y el Apgar al minuto y a los cinco minutos resultó ser más bajo, lo que indica que los bebés de madres con DMG nacen con una peor adaptación a corto plazo que los recién nacidos de madres sin DMG, aunque como hemos señalado, estas diferencias si bien son estadísticamente significativas, clínicamente son irrelevantes.

También registramos las complicaciones perinatales (PP, BPN, RPM, preeclampsia, macrosomía y RCIU). Al revisar la literatura comprobamos que sólo dos trabajos recogen los resultados adversos del embarazo. El de

Dasanayake *et al.*[10], donde se estudiaron las complicaciones perinatales con la DMG pero no con la EP, este autor halló que las gestantes con DMG presentaban más RPM. Sin embargo, en nuestro estudio no se observó esta diferencia. El otro trabajo que analizó las complicaciones perinatales con la EP y con la DMG fue el de Kumar *et al.*[135], que establecieron una relación entre la EP con la DMG y un riesgo aumentado de desarrollar preeclampsia debido a esta asociación. En nuestro estudio también encontramos que las gestantes diabéticas gestacionales presentaban mayor riesgo de preeclampsia de forma significativa. Sin embargo, nuestros resultados no mostraron relación entre la preeclampsia y la EP.

6.3. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Como ya hemos ido señalando a lo largo de la discusión, este estudio presenta varias limitaciones.

El tamaño muestral sería una de ellas ya que, a pesar de ser elevado, podría resultar insuficiente o se tendrían menos probabilidades para encontrar diferencias significativas en enfermedades de prevalencia baja. Para dar respuesta a los objetivos secundarios de nuestro trabajo se redujo la muestra total de 222 gestantes (111 DMG y 111 no DMG). Para analizar la segunda hipótesis que planteamos al diseñar el estudio el tamaño de la muestra fue de 111 embarazadas con DMG que se clasificaron en insulinodependientes (n= 32) y no insulinodependientes (n= 79). Y para dar respuesta al tercer objetivo (valorar si las pacientes con DMG y peor condición periodontal presentaban más complicaciones perinatales que aquellas con mejor situación periodontal), de las 111 mujeres diabéticas gestacionales fueron excluidas 12 por embarazo múltiple o no haber dado a luz en Hospital La Fe. Por ello, el análisis se realizó sobre 99 gestantes con DMG que se separaron en dos grupos, las que presentaron complicaciones perinatales (n= 46) y las que no (n= 53).

El diseño transversal del estudio no permite establecer juicios de causalidad. No está claro si la EP realmente precede a la DMG es decir, si es un factor de riesgo de la DMG o si tener DMG aumenta la prevalencia y la gravedad de la EP. Estudios de cohortes prospectivos y retrospectivos que evaluaran la evolución del estado periodontal de las mujeres antes, durante y después de la gestación podrían resolver este problema.

Otra posible limitación sería el diseño del estudio no ciego, ya que el examinador conocía si las pacientes eran o no diabéticas gestacionales antes de realizar la exploración periodontal, lo que podría aumentar los sesgos. Lo

ideal hubiera sido que el investigador en el momento de la recogida de datos y de la exploración clínica no hubiera conocido la condición de presencia o no de DMG de las participantes.

Por último, este trabajo hubiera sido más completo si hubiéramos realizado pruebas de laboratorio para valorar marcadores de inflamación, o bien muestras salivares para analizar bacterias periodontopatógenas. La enfermedad periodontal, principalmente la periodontitis, provoca inflamación sistémica que es el motivo principal por el que se le relaciona con múltiples patologías sistémicas. También se está estudiando la presencia de especies bacterianas virulentas asociadas a la infección periodontal que pasan al torrente sanguíneo y su asociación con diferentes enfermedades sistémicas.

6.4. APLICACIONES CLÍNICAS DEL ESTUDIO Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Factores como la edad, el sexo, la raza o la genética no se pueden modificar; sin embargo, la EP es prevenible y tratable. Por lo que si se confirma la EP como un factor de riesgo de la DMG se abriría paso a estudios intervencionales. El cuidado periodontal antes del embarazo podría disminuir la incidencia de DMG y todas las repercusiones para la madre y el feto asociadas con ella y también se prevendría el riesgo de padecer DM2 más adelante.

Teniendo en cuanta todo lo expuesto, se debería informar a las mujeres que piensan quedarse embarazadas o que ya lo estén de los riesgos potenciales que supone para el embarazo tener EP. El cuidado del odontólogo debería formar parte de los cuidados obstétricos para minimizar los riesgos tanto para la madre como para el futuro bebé. Es cada vez más importante que ginecólogos, obstetras y dentistas trabajen en equipo para informar a las pacientes de los múltiples beneficios que aporta el mantener una óptima salud bucal para que las pacientes se impliquen en el cuidado oral y acudan a revisiones periódicas. Esto mejoraría no sólo su salud oral si no también su salud general.

También sería interesante realizar estudios retrospectivos, hasta el momento están los trabajos de Xiong *et al*.[150] y de Poulsen *et al.*[151] En el estudio de Xiong *et al*.[150] concluyeron que las mujeres que habían tenido durante el embarazo DMG y EP a los 22 meses postparto tenían más riesgo de desarrollar diabetes que aquellas que no tuvieron problemas periodontales. Poulsen *et al.*[151] evaluaron a los 5 años del parto la condición oral de mujeres con DMG. En este estudio no se exploró la boca a las pacientes durante la gestación, sólo a los 5 años postparto, y concluyó que no se podía establecer una relación directa

entre EP y DMG ya que las pacientes con historia de DMG mostraban mejores parámetros de salud oral que aquellas sin historia de DMG.

Lo idóneo sería que futuros estudios con un adecuado tamaño de muestra se centraran en la salud oral de las mujeres antes, durante y después del parto. Es decir, estudios de seguimiento para evaluar la evolución de su condición periodontal, estudiar cuantas mujeres desarrollan DMG y de ellas cuantas sufrirán DM2 a los 5 años postparto y si la EP podría contribuir como factor de riesgo en este proceso.

7. CONCLUSIONES

Los hallazgos de este estudio sugieren que:

1. La enfermedad periodontal está asociada con la DMG.

2. Una peor condición periodontal no implica que las gestantes con DMG requieran más tratamientos con insulina que aquellas gestantes diabéticas gestacionales con mejor estado periodontal.

3. Las mujeres diabéticas gestacionales con patología periodontal no tienen más complicaciones perinatales que aquellas embarazadas con DMG y mejor condición periodontal.

4. El riesgo de DMG puede estimarse en nuestra muestra a partir de la periodontitis, la edad, y el nivel de estudios.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Komine-Aizawa S, Aizawa S, Hayakawa S. Periodontal diseases and adverse pregnancy outcomes. *J Obstet Gynaecol Res*. 2019;45(1):5-12.
2. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. Nat Rev Dis Primers. 2017 Jun 22;3:17038.
3. Kumar PS. From focal sepsis to periodontal medicine: a century of exploring the role of the oral microbiome in systemic disease. J Physiol. 2017 Jan 15;595(2):465-476.
4. Van Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJ, Marcenes W. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta- regression. Journal of Dental Research. 2014; 93,1045-53
5. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. Diabetes Care 2019; 42:S13.
6. Guariguata L, Linnenkamp U, Beagley J, et al. Global estimates of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy. Diabetes Res Clin Pract 2014; 103:176.
7. Dodd JM, Crowther CA, Antoniou G, et al. Screening for gestational diabetes: the effect of varying blood glucose definitions in the prediction of adverse maternal and infant health outcomes. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2007; 47:307.
8. Hillier TA, Pedula KL, Schmidt MM, et al. Childhood obesity and metabolic imprinting: the ongoing effects of maternal hyperglycemia. Diabetes Care 2007; 30:2287.
9. Leal AS, de Oliveira AE, Brito LM, Lopes FF, Rodrigues VP, Lima KF, de Araujo Martins IC. Association between chronic apical periodontitis and low-birth- weight preterm births. J Endod. 2015;41(3):353–7.
10. Dasanayake AP, Chhun N, Tanner ACR, Craig RG, Lee MJ, Moore AF, Norman RG. Periodontal pathogens and gestational diabetes mellitus. J

Dent Res. 2008;87(4):328–33.

11. Xiong X, Buekens P, Vastardis S, Pridjian G. Periodontal disease and gestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol. 2006;195(4):1086–9.
12. Xiong X, Elkind-Hirsch KE, Vastardis S, Delarosa RL, Pridjian G, Buekens P. Periodontal disease is associated with gestational diabetes mellitus: a case–control study. J Periodontol. 2009;80(11):1742–9.
13. Esteves Lima RP, Miranda Cota LO, Costa FO. Association between periodontitis and gestational diabetes mellitus: a case–control study. J Periodontol. 2013;84(9):1257–65.
14. Esteves Lima RP, Cyrino RM, de Carvalho DB, Oliveira da Silveira J, Martins CC, Miranda Cota LO, Costa FO. Association between periodontitis and gestational diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. J Periodontol. 2016;87(1):48–57.
15. Abariga, S. A.; and Whitcomb, B. W. Periodontitis and Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. BMC Pregnancy and Childbirth,16(1); 2016-11-08, vol. 16, no. 1. ISSN 14712393.
16. Borgnakke WS, Ylostalo PV, Taylor GW, Genco RJ. Effect of periodontal disease on diabetes: systematic review of epidemiologic observational evidence. J Clin Periodontol. 2013;40 Suppl 14:S135–52.
17. Poulakos P, Mintziori G, Tsirou E, Taousani E, Savvaki D, Harizopoulou V, Goulis DG. Comments on gestational diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical practice. Hormones. 2015;14(3):335–44.
18. Hod M, Hadar E, Cabero-Roura L. Prevention of type 2 diabetes among women with prior gestational diabetes mellitus. Int J Gynaecol Obstet. 2015;131(Suppl 1):S16–8.

19. Committee on Practice Bulletins Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 201: Pregestational Diabetes Mellitus. Obstet Gynecol. 2018 Dec;132(6):e228-e248.
20. Angueira AR, Ludvik AE, Reddy TE, Wicksteed B, Lowe WL, Jr, et al. New Insights Into Gestational Glucose Metabolism: Lessons Learned From 21st Century Approaches. Diabetes. Febrero de 2015;64(2):327.
21. Law KP, Zhang H. The pathogenesis and pathophysiology of gestational diabetes mellitus: Deductions from a three-part longitudinal metabolomics study in China.Law KP, Zhang H. Clin Chim Acta. 2017.468:60-70.
22. Kiani F, Naz MS, et al. The Risk Factors of Gestational Diabetes Mellitus: A. Int J Womens Health 2017; 5:253.
23. Committee on Practice Bulletins Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. Obstet Gynecol 2018; 131:e49-e64.
24. Moyer VA, Force USPST. Screening for gestational diabetes mellitus: U.S. preventive services task force recommendation statement. Ann Intern Med. 2014;160(6):414–20.
25. McIntyre HD, Colagiuri S, Roglic G, Hod M. Diagnosis of GDM: a suggested consensus. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2015;29(2):194–205.
26. Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE): Sociedad Española de Diabetes (SED), Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y Asociación Española de Pediatría (Sección de Neonatología). Guía asistencial de diabetes mellitus y embarazo (3a edición). Av Diabetol. 2006;22:73-87
27. O'Sullivan JB, Mahan CM, Charles D, Dandrow RV. Screening criteria for high-risk gestational diabetic patients. Am J Obstet Gynecol 1973; 116:895.
28. Rani PR, Begum J. Screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus, where do we stand. J Clin Diagn Res. 2016;10(4):QE01–4.

29. Harper LM, Mele L, Landon MB, et al. Carpenter-Coustan Compared With National Diabetes Data Group Criteria for Diagnosing Gestational Diabetes. Obstet Gynecol 2016; 127:893.
30. Durán A, Calle A.L. Criterios diagnósticos de la diabetes gestacional: el debate continúa. Endocrinol Nutr. 2015;62(5):207-209
31. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al., HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med. 2008;358:1991-2002.
32. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, et al. International Association of Diabetes and Pregnancy Study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care. 2010;33:676-82.
33. Rizk DE, Mustafa N, Thomas L, The Prevalence of Urinary Tract Infections in Patients with Gestational Diabetes Mellitus International Urogynecology Journal, 2001, Volume 12, Number 5, Page 317.
34. Idris N, Wong SF, Thomae M, et al. Influence of polyhydramnios on perinatal outcome in pregestational diabetic pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol. 2010;36:338–43.
35. ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. Obstet Gynecol 2019; 133:e1-e25.
36. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. Pregnancy Hypertens. 2018;13:291–310.
37. Sutton AL, Mele L, Landon MB, et al. Delivery timing and cesarean delivery risk in women with mild gestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol 2014; 211:244.e1.

38. Barquiel B, Herranz L, Martínez-Sánchez N et al. Increased risk of neonatal complications or death among neonates born small for gestational age to mothers with gestational diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2019 Dec 2:107971.
39. Hay WW Jr. Care of the infant of the diabetic mother. Curr Diab Rep. 2012 Feb;12(1):4-15.
40. Persson M, Fadl H, Hanson U, Pasupathy D. Disproportionate body composition and neonatal outcome in offspring of mothers with and without gestational diabetes mellitus. Diabetes Care 2013; 36:3543.
41. Werner EF, Romano ME, Rouse DJ, et al. Association of Gestational Diabetes Mellitus With Neonatal Respiratory Morbidity. Obstet Gynecol 2019; 133:349.
42. Metzger BE, Persson B, Lowe LP, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: neonatal glycemia. Pediatrics 2010; 126:e1545.
43. Billionnet C, Mitanchez D, Weill A, et al. Gestational diabetes and adverse perinatal outcomes from 716,152 births in France in 2012. Diabetologia 2017; 60:636.
44. Elmekkawi SF, Mansour GM, Elsafty MS, et al. Prediction of Fetal Hypertrophic Cardiomyopathy in Diabetic Pregnancies Compared with Postnatal Outcome. Clin Med Insights Womens Health 2015; 8:39.
45. Logan KM, Gale C, Hyde MJ, et al. Diabetes in pregnancy and infant adiposity: systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2017; 102:F65.
46. Dabelea D, Knowler WC, Pettitt DJ. Effect of diabetes in pregnancy on offspring: follow-up research in the Pima Indians. J Matern Fetal Med 2000; 9:83.

47. Getahun D, Fassett MJ, Jacobsen SJ. Gestational diabetes: risk of recurrence in subsequent pregnancies. Am J Obstet Gynecol 2010; 203:467.e1.
48. Varner MW, Rice MM, Landon MB, et al. Pregnancies After the Diagnosis of Mild Gestational Diabetes Mellitus and Risk of Cardiometabolic Disorders. Obstet Gynecol 2017; 129:273.
49. Järvelä IY, Juutinen J, Koskela P, et al. Gestational diabetes identifies women at risk for permanent type 1 and type 2 diabetes in fertile age: predictive role of autoantibodies. Diabetes Care 2006; 29:607.
50. Fadl H, Magnuson A, Östlund I, et al. Gestational diabetes mellitus and later cardiovascular disease: a Swedish population based case-control study. BJOG 2014; 121:1530.
51. Prutsky GJ, Domecq JP, Wang Z, Carranza Leon BG, Elraiyah T, Nabhan M, et al. Glucose targets in pregnant women with diabetes: a systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(11):4319-24.
52. American Diabetes Association. 14. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes 2020. Diabetes Care 2020; 43:S183.
53. Viana LV, Gross JL, Azevedo MJ. Dietary intervention in patients with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta- analysis of randomized clinical trials on maternal and newborn outcomes. Diabetes Care. 2014;37(12):3345-55.
54. Barakat R, Pelaez M, Lopez C, et al. Exercise during pregnancy and gestational diabetes-related adverse effects: a randomised controlled trial. Br J Sports Med 2013; 47:630.
55. Society of Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Publications Committee. Electronic address: pubs@smfm.org. SMFM Statement: Pharmacological treatment of gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 2018; 218:B2.

56. Lepercq J, Lin J, Hall GC, Wang E, Dain MP, Riddle MC, et al. Meta-Analysis of Maternal and Neonatal Outcomes Associated with the Use of Insulin Glargine versus NPH Insulin during Pregnancy. Obstet Gynecol Int. 2012;2012:649070.
57. Ryan EA, Al-Agha R. Glucose control during labor and delivery. Curr Diab Rep 2014; 14:450.
58. Hamel MS, Kanno LM, Has P, et al. Intrapartum Glucose Management in Women With Gestational Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial. Obstet Gynecol 2019; 133:1171.
59. Carter EB, Martin S, Temming LA, et al. Early versus 6-12 week postpartum glucose tolerance testing for women with gestational diabetes. J Perinatol 2018; 38:118.
60. Werner EF, Has P, Tarabulsi G, et al. Early Postpartum Glucose Testing in Women with Gestational Diabetes Mellitus. Am J Perinatol 2016; 33:966.
61. Committee on Fetus and Newborn, Adamkin DH. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. Pediatrics 2011; 127:575.
62. Kumar S. Evidence-Based Update on Diagnosis and Management of Gingivitis and Periodontitis. Dent Clin North Am. 2019 Jan;63(1):69-81.
63. Bascones M, Figuero R. Las enfermedades periodontales como infecciones bacterianas. Av Periodon Implantol . 2005;17(3):147-156.
64. Harvey JD. Periodontal Microbiology. Dent Clin North Am. 2017Apr; 61(2):253-269.
65. Jiao Y, Hasegawa M, Inohara N. The Role of Oral Pathobionts in Dysbiosis during Periodontitis Development. Journal of dental research. 2014; 93.
66. Cruz S, Costa M, Gomes -Filho I, Rezende E,Barreto M,Dos Santos C, et al. Contribution of periodontal disease in pregnant women as a risk factor for low birth weight. Community Dent Oral Epidemiol. 2009;37(6):527–33.

67. Alvear FS, Vélez ME, Botero L. Factores de riesgo para las enfermedades periodontales. Rev Fac Odontol Univ Antioq 2010; 22(1): 109-116.
68. Bouchard P, Carra MC, Boillot A, Mora F, Rangé H. Risk factors in periodontology: a conceptual framework. J Clin Periodontol. 2017 Feb;44(2):125-131.
69. Moreno LF, Sánchez A, Cruz EA. Factores de riesgo modificables e inmodificables de la periodontitis crónica: revisión narrativa. Univ Odontol. 2018 jul-dic; 37(79).
70. Lindhe J, Lang NP. Periodontología clínica e implantológica. 6ªEd (Madrid): Ed.Panamericana; 2017. Chapter 29, Examination of patients; p. 559-73.
71. Lindhe J, Lang NP. Periodontología clínica e implantológica. 6ªEd (Madrid): Ed.Panamericana; 2017. Chapter 30, Diagnostic imaging of periodontal and implant patient; p. 574-638.
72. Frías MC, Uria V, Carasol M. Métodos de diagnóstico microbiológico en la enfermedad periodontal. Cient dent 2009;6;2:93-101
73. Lindhe J, Lang NP. Periodontología clínica e implantológica. 6ªEd (Madrid): Ed.Panamericana; 2017. Chapter 23, Effect of Periodontal Diseases on General Health; p. 465-90.
74. Beck JD, Papapanou PN, Philips KH, Offenbacher S. Periodontal Medicine: 100 Years of Progress. J Dent Res. 2019 Sep;98(10):1053-1062.
75. D'Aiuto F, Orlandi M. Periodontitis y enfermedades cardiovasculares. Periodoncia Clínica. 2017; 8, 51-57.
76. Montero E, Madianos P, Herrera D. Diabetes y enfermedades periodontales: su asociación bidireccional y sus implicaciones. Periodoncia Clínica 2017; 8, 35-49.

77. Barros SP, Aoyama N, Moy SS, Offenbacher S. The role of maternal periodontal disease in perinatal complications. Periodoncia Clínica 2017; 8,23-31.
78. Cerajewska TL, Davies M, West NX. Periodontitis: a potential risk factor for Alzheimer‘s disease. British Dental Journal 2015; 218, 29-34.
79. Kaur S, White S y Bartold P. Periodontal disease and rheumatoid arthritis a systematic review. Journal of Dental Research 2013; 92, 399-408.
80. Loos BG. The link between periodontitis and erectile dysfunction (vasculogenic impotence). Periodoncia Clínica 2017; 8,61-67.
81. Craig RG, Kamer AR. A Clinician's Guide to Systemic Effects of Periodontal Diseases. Springer. Berlin; 2016. Chapter 1. Introduction and Overview of the Systemic Effects of Periodontal Diseases; p.1-3.
82. Wen BW, Tsai CS, Lin CL, et al. Cancer risk among gingivitis and periodontitis patients: a nationwide cohort study. Q J Med. 2014; 107:283-90.
83. Van Winkelhoff AJ, Abbas F, Siebers T. Infecciones extraorales por patógenos orales. Periodoncia Clínica. 2017; 8, 11-19.
84. Graziani F, Bettini L, Petrini M. Los beneficios sistémicos de la salud periodontal: calidad de vida. Periodoncia Clínica. 2017 8, 99-109.
85. Bui FQ, Almeida-da-Silva CLC, Huynh B, Trinh A, Liu J, Woodward J, Asadi H,Ojcius DM. Association between periodontal pathogens and systemic disease. Biomed J. 2019 Feb;42(1):27-35.
86. Lindhe J, Lang NP. Periodontología clínica e implantológica. 6ªEd (Madrid): Ed.Panamericana; 2017. Chapter 32, Treatment Planning of Patients with Periodontal Diseases; p. 621-40.
87. Wu M, Chen SW, Jiang SY. Relationship between gingival inflammation and pregnancy. Mediators Inflamm. 2015;2015:623427.

88. Amar S, Chung KM. Influence of hormonal variation on the periodontium in women. Periodontol 2000. 1994;6:79-87.
89. Morelli EL, Broadbent JM, Leichter JW, Thomson WN. Pregnancy, parity and periodontal disease. Aust Dent J. 2018 May 16.
90. Vittek J, Hernández M, Wennk E, Rappaport S, Southern A. Specific strogen receptors inhuman gingival. J Clin Endocrinol Metb. 1982;54:608–12.
91. Arnal J-F, Fontaine C, Billon-Gales A, et al. Estrogen receptors and endothelium. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2010;30:1506–1512.
92. Carrillo de Albornoz A, Figuero E, Herrera D, Bascones A. Gingival changes during pregnancy: I. Influence of hormonal variations on clinical and immunological parameters. J Clin Periodontol. 2010;37(3):220-9.
93. Mariotti A. A primer on inflammation. Compend Contin Educ Dent 2004;25:7–15.
94. Kornman KS, Loesche WJ. The subgingival microbial flora during pregnancy. J Periodontal Res. 1980;15(2):111-22.
95. Kumar PS. Sex and the subgingival microbiome: do female sex steroids affect periodontal bacteria? Periodontology 2000. 2013;**61**, 103-124.
96. Carrillo-de-Albornoz A, Figuero E, Herrera D, Cuesta P, Bascones-Martinez A. Gingival changes during pregnancy: III. Impact of clinical, microbiological, immunological and socio- demographic factors on gingival inflammation. J Clin Periodontol. 2012;39(3):272-83.
97. Carrillo-de-Albornoz A,Figuero E,Herrera D, Bascones-Martinez A. Gingival changes during pregnancy: II. Influence of hormonal variations on the subgingival biofilm. J Clin Periodontol. 2010;37(3):230-40.
98. Murakami S, Mealey BL, Mariotti A, Chapple ILC. Dental plaque-induced gingival conditions. J Periodontol.2018;89 Suppl1:S17-S27.

99. Cornejo C, Rossi G, Rama A, Gomez-Gutierrez N, Alvaredo G, Squassi A, et al. Oral health status and oral health-related quality of life in pregnant women from socially deprived populations. Acta Odontol Latinoam. 2013;26(2):68-74.

100. Jafri Z, Bhardwaj A, Sawai M, Sultan N. Influence of female sex hormones on periodontium: A case series. J Nat Sci Biol Med. 2015 Aug;6(Suppl 1):S146-9.

101. Yuan K, Lin MT. The roles of vascular endothelial growth factor and angiopoietin-2 in the regression of pregnancy pyogenic granuloma. Oral Dis. 2004;10(3):179-85.

102. Holmstrup P, Plemons J, Meyle J. Non-plaque- induced gingival diseases. J Clin Periodontol. 2018;45 Suppl 20:S28-S43.

103. Xie Y, Xiong X, Elkind-Hirsch KE, Pridjian G, Maney P, Delarosa RL, et al. Change of periodontal disease status during and after pregnancy. J Periodontol. 2013;84(6):725-31.

104. Corbella S, Taschieri S, Del Fabbro M, Francetti L, Weinstein R, Ferrazzi E. Adverse pregnancy outcomes and periodontitis: A systematic review and meta-analysis exploring potential association. Quintessence Int. 2016 Mar;47(3):193-204

105. Daalderop LA, Wieland BV, Tomsin K, Reyes L, Kramer BW, Vanterpool SF, Been JV. Periodontal Disease and Pregnancy Outcomes: Overview of Systematic Reviews.JDR Clin Trans Res. 2018 Jan;3(1):10-27.

106. Madianos PN, Bobetsis YA, Offenbacher S. Adverse pregnancy outcomes (APOs) and periodontal disease: pathogenic mechanisms. *Journal of Clinical Periodontology* 2013; 40 Suppl 14, S170-180.

107. Lockhart PB, Brennan MT, Sasser HC, Fox PC, Paster BJ, Bahrani-Mougeot FK. (2008) Bacteremia associated with toothbrushing and dental extraction. *Circulation* 117, 3118-3125.

108. Ercan E, Eratalay K, Deren O, Gur D, Ozyuncu O, Altun B, Kanli C, Ozdemir P, Akincibay H. Evaluation of periodontal pathogens in amniotic fluid and the role of periodontal disease in pre-term birth and low birth weight. *Acta Odontologica Scandinavica* 2013; 71, 553-559.

109. Peiris HN, Vaswani K, Almughlliq F, Koh YQ, Mitchell MD. Review: Eicosanoids in preterm labor and delivery: Potential roles of exosomes in eicosanoid functions. *Placenta. 2017;54:95-103.*

110. Nadeau-Vallee M, Obari D, Palacios J et al. Sterile inflammation and pregnancy complications: A review. Reproduction 2016; 152: R277–R292.

111. Aagaard K, Ma J, Antony KM, Ganu R, Petrosino J, Versalovic J. The placenta harbors a unique microbiome. Sci Transl Med 2014; 6: 237ra65.

112. Stout MJ, Conlon B, Landeau M *et al.* Identification of intracellular bacteria in the basal plate of the human placenta in term and preterm gestations. AM J Obstet Gynecol 2013; 208: 226.e1-226.e7.

113. Swati P, Thomas B, Vahab SA, Kapaettu S, Kushtagi P. Simultaneous detection of periodontal pathogens in subgin- gival plaque and placenta of women with hypertension in pregnancy. Arch Gynecol Obstet 2012; 285: 613–619.

114. Katz J, Chegini N, Shiverick KT, Lamont RJ. Localization of P. gingivalis in preterm delivery placenta. J Dent Res 2009; 88: 575–578.

115. Abati S, Villa A, Cetin I et al. Lack of association between maternal periodontal status and adverse pregnancy outcomes: A multicentric epidemiologic study. J Matern Fetal Neonatal Med 2013; 26: 369-372.

116. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. Lancet. 2012;379(9832):2162-72.

117. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. Lancet. 2016;388(10063):3027-35.

118. Pallás Alonso CR GPP. Infancia y Adolescencia. Actividades preventivas y de promoción de la salud para niños prematuros con una edad gestacional menor de 32 semanas o un peso inferior a 1500 g. Del alta hospitalaria a los siete años (1a parte). Rev Pediatr Aten Primaria. 2012;14:153-66.

119. Zeitlin J, Szamotulska K, Drewniak N, Mohangoo AD, Chalmers J, Sakkeus L *et al*. Euro-Peristat Preterm Study Group. Preterm birth time trends in Europe: a study of 19 countries. An International Journal of Obstetrics & Gynaecology 2013; *120*, 1356-1365.

120. Barfield WD. Public Health Implications of Very Preterm Birth. Clin Perinatol. 2018;45(3):565-77.

121. Russell RB, Green NS, Steiner CA, Meikle S, Howse JL, Poschman K, et al. Cost of hospitalization for preterm and low birth weight infants in the United States. Pediatrics. 2007;120(1):e1-9.

122. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. Lancet. 2008;371(9606):75-84.

123. Borg F, Gravino G, Schembri-Wismayer P, Calleja- Agius J. Prediction of preterm birth. Minerva Ginecol. 2013;65(3):345-60.

124. Georgiou HM, Di Quinzio MK, Permezel M, Brennecke SP. Predicting Preterm Labour: Current Status and Future Prospects. Dis Markers. 2015;2015:435014.

125. Felberbaum RE. Multiple pregnancies after assisted reproduction--international comparison. Reprod Biomed Online. 2007;15 Suppl 3:53-60.

126. Shapiro-Mendoza CK, Lackritz EM. Epidemiology of late and moderate preterm birth. Semin Fetal Neonatal Med. 2012;17(3):120-5.

127. Hughes MM , Black RE, Katz J. 2500-g Low Birth Weight Cutoff: History and Implications for Future Research and Policy. Matern Child Health J (2017) 21:283–289.

128. Beune IM, Bloomfield FH, Ganzevoort W, et al. Consensus Based Definition of Growth Restriction in the Newborn. J Pediatr 2018; 196:71.

129. Lee AC, Kozuki N, Cousens S, et al. Estimates of burden and consequences of infants born small for gestational age in low and middle income countries with intergrowth-21st standard: analysis of cherg datasets. BMJ 2017; 358:j3677.

130. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, et al. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. BMJ 2016; 353:i1753.

131. Leslie MS, Briggs LA. Preeclampsia and the Risk of Future Vascular Disease and Mortality: A Review. Journal of Midwifery & Women's Health 2016; 61, 315- 324.

132. Sgolastra F, Petrucci A, Severino M, Gatto R, Monaco A. Relationship between periodontitis and pre-eclampsia: a meta-analysis. PLoS One. 2013;8(8):e71387.

133. Sanz M, Kornman K; Working group 3 of joint EFP/ AAP workshop. Periodontitis and adverse pregnancy outcomes: consensus report of the

Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. Journal of Clinical Periodontology 2013; 40 Suppl 14, S164-169.

134. Novak K, Taylor G ,Dawson D, Ferguson J, Novak MJ; Periodontitis and gestational diabetes mellitus: Exploring the link in NHANES III Journal of Public Health Dentistry 2006;66(3):163-168.

135. Kumar A, Sharma DS, Verma M et al. Association between periodontal disease and gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study. J Clin Periodontol 2018; 00:1–12.

136. Japanese Society of Periodontology. JSP Clinical practice guideline for the periodontal treatment, 2015. Tokyo: Ishiyaku Publishers, Inc.; 2016.

137. Trombelli L, Farina R, Silva CO, Tatakis DN. Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations. J Periodontol. 2018;89 Suppl 1:S46-S73.

138. Eke P.I, Page R.C, Wei L, Thornton-Evans G, Genco R.J. Update of the case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. J Periodontol 2012; 83: 1449–1454.

139. Kalra M, Tangade P, Punia H, Gupta V, Sharma H, Jain A. Assessment of two-way relationship between periodontal disease and gestational diabetes mellitus: A case-control study. Indian J Dent Res. 2016 Jul-Aug;27(4):392-396.

140. Habib FA. Evaluation of Periodontal Status Among Saudi Females with Gestational Diabetes and its Relation to Glucose and Lipid Homeostasis in Ohud Hospital, Al Madina Al-Munwarrah. Int J Health Sci (Qassim) 2009 Jul; 3(2): 143–154.

141. Gogeneni H, Buduneli N, Ceyhan-Öztürk B, et al. Increased infection with key periodontal pathogens during gestational diabetes mellitus. J Clin Periodontol. 2015;42(6):506-512.

142. Mittas E, Erevnidou K, Koumantakis E, Papavasileiou S, Helidonis E. Gingival condition of women with gestational diabetes on a Greek island. Spec Care Dentist. 2006;26(5):214-219.

143. Bullon P, Jaramillo R, Santos-Garcia R, et al. Relation of periodontitis and metabolic syndrome with gestational glucose metabolism disorder. J Periodontol. 2014;85(2):e1-e8.

144. Chokwiriyachit A, Dasanayake AP, Suwannarong W, et al. Periodontitis and gestational diabetes mellitus in non-smoking females. J Periodontol. 2013;84(7):857-862.

145. Gümüş P, Özçaka Ö, Ceyhan-Öztürk B, Akcali A, Lappin DF, Buduneli N. Evaluation of biochemical parameters and local and systemic levels of osteoactive and B-cell stimulatory factors in gestational diabetes in the presence or absence of gingivitis. J Periodontol. 2015;86(3):387-397.

146. Chapper A, Munch A, Schermann C, Piacentini CC, Fasolo MT. Obesity and periodontal disease in diabetic pregnant women. Braz Oral Res. 2005;19(2):83-87.

147. Ruiz DR, Romito GA, Dib SA. Periodontal disease in gestational and type 1 diabetes mellitus pregnant women. Oral Dis. 2011;17(5):515-521. doi:10.1111/j.1601-0825.2011.01805.x

148. Mishra P, Gita B, Chandrasekaran S. Assessment of periodontal status in association with gestational diabetes mellitus: a case–control study. J DiabMetab. 2014;5(467):2.

149. Bagis N, Bostanci HS. The relationship between gestational diabetes mellitus and periodontal health: a case–control study. Int J Exp Dent Sci. 2013;2(2):71.

150. Xiong X, Elkind-Hirsch KE, Xie Y, Delarosa R, Maney P, Pridjian G, Buekens P. Periodontal disease as a potential risk factor for the

development of diabetes in women with a prior history of gestational diabetes mellitus. J Public Health Dent. 2013 Winter;73(1):41-9.

151. Poulsen H, Meurman JH, Kautiainen H, et al. Oral Health in Women with a History of High Gestational Diabetes Risk. Dent J (Basel). 2019;7(3):92. Published 2019 Sep 3.

152. Botero JE, Bedoya E. Determinantes del diagnóstico periodontal. Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral [Internet]. 2010 Ago; 3(2): 94-99.

9. ANEXOS

9.1. ACRÓNIMOS

AAP	American Academy of Periodontology
ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
BPN	Bajo peso al nacer
DL	Distolingual
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
DMG	Diabetes mellitus gestacional
DT	Desviación típica
DV	Distovestibular
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
EP	Enfermedad periodontal
GEDE	Grupo Español de Diabetes y Embarazo
HAPO	Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome
HDL	High-density lipoproteins
IADPSG	International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups
IC	Intervalo de confianza
IL	Interleuquina
IMC	Índice de Masa Corporal
IP	Índice de placa
IS	Índice de sangrado
L	Lingual
LOPD	Ley Orgánica de Protección de Datos
ML	Mesiolingual
MV	Mesiovestibular
NDDG	National Diabetes Data Group
NHANES	National Health and Nutrition Survey
NIC	Nivel de inserción de clínica
NPH	Protamina neutra de Hagedorn

OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Odds Ratio
PG	Prostaglandinas
PP	Parto prematuro
PS	Profundidad de sondaje
RCIU	Restricción del crecimiento intrauterino
ROC	Receiver operating characteristic
RPM	Rotura prematura de membranas
SDR	Síndrome de dificultad respiratoria
SED	Sociedad Española de Diabetes
SEGO	Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología
SEPA	Sociedad Española de Periodoncia y Osteointegración
SOG	Sobrecarga oral de glucosa
TNFα	Factor de necrosis tumoral alfa
V	Vestibular

9.2. ÍNDICE DE TABLAS

Nº DE TABLA	DESCRIPCIÓN	PÁGINA
Tabla 1	Factores de riesgo de la DMG	26
Tabla 2	Criterios NDDG para el diagnóstico de la DMG	28
Tabla 3	Criterios Carpenter y Coustan para el diagnóstico de la DMG	29
Tabla 4	Criterios IADPSG para el diagnóstico de la DMG	31
Tabla 5	Repercusiones de la DMG sobre la salud maternofetal	39
Tabla 6	Objetivos del control metabólico en la DMG	39
Tabla 7	Descripción de las variables analizadas	102
Tabla 8	Características generales de la población de estudio	107
Tabla 9	Características de la muestra según caso-control estatus	109
Tabla 10	Parámetros periodontales con la edad	114
Tabla 11	Parámetros periodontales con la nacionalidad	115
Tabla 12	Parámetros periodontales con el nivel de estudios	116
Tabla 13	Parámetros periodontales con la situación laboral	117
Tabla 14	Parámetros periodontales con el IMC	118
Tabla 15	Parámetros periodontales con el consumo de tabaco	119
Tabla 16	Parámetros periodontales con la frecuencia de cepillado y la visita anual al dentista	121
Tabla 17	Parámetros periodontales con el tiempo transcurrido desde la última visita al dentista	122
Tabla 18	Parámetros periodontales IS, PS, NIC y criterio de EP con el IP	123
Tabla 19	Parámetros periodontales con la actividad física diaria.	124
Tabla 20	Parámetros periodontales con el consumo de snacks, dulces y refrescos.	125
Tabla 21	Análisis de diversas variables con IP, IS, PS, NIC y criterio de EP	126
Tabla 22	IP según DMG	127
Tabla 23	IS según DMG	128
Tabla 24	PS según la presencia o no de DMG	128
Tabla 25	Tabla de descriptivos para porcentajes de PS	130

Tabla 26	Tabla de contingencia de bolsas periodontales según su profundidad	131
Tabla 27	NIC según la presencia o no de DMG	132
Tabla 28	Tabla de descriptivos para porcentajes de NIC	133
Tabla 29	Tabla de contingencia de NIC	134
Tabla 30	Tabla de contingencia de condición periodontal y DMG	135
Tabla 31	Estudio de la condición periodontal entre pacientes DMG y no DMG aplicando el ajuste de Bonferroni	135
Tabla 32	Variables analizadas en regresión logística binaria con la DMG	139
Tabla 33	IP y IS según severidad DMG	140
Tabla 34	PS y NIC según severidad DMG	141
Tabla 35	Clasificación de la condición periodontal según severidad DMG	142
Tabla 36	Resultados adversos del embarazo según DMG	144
Tabla 37	Datos postparto según complicaciones perinatales en la DMG.	145
Tabla 38	IP y IS según complicaciones perinatales en la DMG	146
Tabla 39	PS y NIC según complicaciones perinatales en la DMG	147
Tabla 40	Clasificación de la condición periodontal y complicaciones perinatales en la DMG	148

9.3. ÍNDICE DE FIGURAS

Nº DE FIGURA	DESCRIPCIÓN	PÁGINA
Figura 1	Estrategia diagnóstica para la DMG recomendada por la NDDG	30
Figura 2	La enfermedad periodontal incluye la gingivitis y la periodontitis	46
Figura 3	Susceptibilidad a las enfermedades periodontales	48
Figura 4	Disbiosis de la microbiota oral	49
Figura 5	Respuesta inmune en la periodontitis crónica: innata y adaptativa	50
Figura 6	Factores de riesgo modificables e inmodificables de la periodontitis	52
Figura 7	Representación de los mecanismos por los que la enfermedad periodontal podría estar relacionada con patologías sistémicas	57
Figura 8	Representación esquemática de diferentes enfermedades sistémicas y su asociación con patógenos periodontales	58
Figura 9	Mecanismos biológicos por los que la enfermedad periodontal puede inducir a resultados adversos del embarazo	68
Figura 10	Edad según DMG caso-control estatus	111
Figura 11	IMC según DMG caso-control estatus	112
Figura 12	Regresión lineal para el número de bolsas periodontales según DMG	131
Figura 13	Comparación de la condición periodontal según presencia o no de DMG	136
Figura 14	Área bajo la curva de la capacidad diagnóstica de DMG a partir de la edad, el nivel de estudios y la periodontitis	138
Figura 15	Curvas ROC de los parámetros analizados por separado, así como el modelo predictivo resultante del análisis logístico	139

9.4. AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA Y DE LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN DE LA FE

Instituto de Investigación Sanitaria La Fe

Dirección General, José María Millán Salvador

Instituto de Investigación Sanitaria La Fe
SALIDA
- 5 MAYO 2017
Nº 0289

Dr. Alfredo Perales Marín
Servicio de Obstetricia

Valencia, 29 de marzo de 2017.

Asunto: Autorización Inicio de estudio.

Adjunto le remito copia de los Informes Científico y Ético de Investigación, en el que se acuerda informar **favorablemente** sobre el Proyecto de tesis titulado "RELACIÓN ENTRE ENFERMEDADES PERIODONTALES Y DIABETES MELLITUS GESTACIONAL", por usted presentado.

A la vista de los dictámenes emitidos, dicho Proyecto, puede iniciarse y llevarse a cabo.

Atentamente,

Instituto de Investigación Sanitaria La Fe

José María Millán Salvador
Director General

Instituto de Investigación Sanitaria La Fe

Valencia a 29 de marzo de 2017.

El **Dr. Rafael Botella Estrada**, Presidente de la Comisión de Investigación del Instituto de Investigación Sanitaria La Fe,

INFORMA:

Que el Proyecto de Tesis: "RELACIÓN ENTRE ENFERMEDADES PERIODONTALES Y DIABETES MELLITUS GESTACIONAL" que presenta el Tutor del Hospital y Director el/la Dr./Dra. Alfredo Perales Marín del Servicio / Unidad / Grupo Acreditado de Obstetricia del Hospital U. i P. La Fe, de la Universidad Politécnica de Valencia, siendo el investigador Raquel Estevez Llorens, contiene elementos objetivos suficientes en cuanto a la Hipótesis, Planteamientos y Plan de Trabajo que, a juicio de esta Comisión, permiten pronunciarse positivamente en cuanto a su viabilidad.

GENERALITAT VALENCIANA · CONSELLERIA DE SANITAT · HOSPITAL "LA FE" COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN

Rafael Botella Estrada
Presidente de la Comisión de Investigación

P.D.

La Fe
Departament de Salut

FPNT-CEIB-07 (A)

DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

Don Serafín Rodríguez Capellán, Secretario del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos del Hospital Universitario y Politécnico La Fe,

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado en su sesión de fecha **7 de marzo de 2017**, el Proyecto de Tesis:

Título: **"RELACIÓN ENTRE ENFERMEDADES PERIODONTALES Y DIABETES MELLITUS GESTACIONAL."**
Nº de registro: **2017/0016**
Versión/fecha de la memoria del proyecto: **PROYECTO DE TESIS**
Versión/fecha de la Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado: **2/ 23 de febrero de 2017**

Que dicho proyecto se ajusta a las normativas éticas sobre investigación biomédica con sujetos humanos y es viable en cuanto al planteamiento científico, objetivos, material y métodos, etc, descritos en la solicitud, así como la Hoja de Información al Paciente y el Consentimiento Informado.

En consecuencia, este Comité acuerda emitir **INFORME FAVORABLE** de dicho Proyecto de Tesis que será realizado en el Hospital Universitario y Politécnico La Fe, siendo el Director de la Tesis y el Tutor del Hospital el/la **Dr. / Dra. ALFREDO PERALES MARIN** del servicio/unidad/grupo de investigación de **OBSTETRICIA**, y el DOCTORANDO **D./ Dña. RAQUEL ESTEVEZ LLORENS.**

Que el CEIm del Hospital Universitario y Politécnico La Fe, tanto en su composición como en sus procedimientos, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con la legislación vigente que regula su funcionamiento, y que la composición del CEIm del Hospital Universitario y Politécnico La Fe es la indicada en el anexo I, teniendo en cuenta que, en el caso de que algún miembro participe en el estudio o declare algún conflicto de interés, no habrá participado en la evaluación ni en el dictamen de la solicitud de autorización del estudio clínico.

Lo que firmo en Valencia, a 7 de marzo de 2017

GENERALITAT VALENCIANA · AGÈNCIA VALENCIANA DE SALUT · CONSELLERIA DE SANITAT

Fdo.: Don Serafín Rodríguez Capellán
Secretario del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos

La Fe
Departament de Salut

FPNT-CEIB-07 (A)

ANEXO I
COMPOSICIÓN CEIm

Presidente:
Dra. ADELA CAÑETE NIETO (Oncología Pediátrica)

Vicepresidente:
Dr. SALVADOR ALIÑO PELLICER (Catedrático Farmacólogo Clínico)

Secretario:
D. SERAFIN RODRIGUEZ CAPELLAN (Licenciado en derecho-Ajeno profesión sanitaria)

Miembros:
Dr. LUIS ALMENAR BONET (Cardiología)
Dra. ESTHER ZORIO GRIMA (Cardiología)
Dr. MARINO BLANES JULIA (Unidad de Enfermedades Infecciosas)
Dra. INMACULADA CALVO PENADES (Reumatología Pediátrica)
Dr. BONAVENTURA CASANOVA ESTRUCH (Neurología)
Dr. JOSE VICENTE CASTELL RIPOLL (Hepatología Experimental)
Dr. JOSE VICENTE CERVERA ZAMORA (Hematología)
Dra. MARIA JOSE GOMEZ-LECHON MOLINER (Investigadora del Grupo Acreditado en Hepatología Experimental)
Dra. MARIA ISABEL IZQUIERDO MACIAN (Neonatología)
Dr. JOSE LOPEZ ALDEGUER (Enfermedades Infecciosas)
Dr. LUIS MARTINEZ DOLZ (Cardiología)
Dr. JAVIER PEMAN GARCIA (Investigador del Grupo Acreditado multidisciplinar para el estudio de la Infección Grave)
Dr. ALFREDO PERALES MARIN (Ginecología y Obstetricia)
Dra. PAULA RAMIREZ GALLEYMORE (UCI)
Dr. JOAN SALOM SANVALERO (Unidad de Circulación Cerebral Experimental)
Dra. PILAR SAENZ GONZALEZ (Neonatología)
Dr. MAXIMO VENTO TORRES (Neonatología)
Dra. BEGOÑA POLO MIQUEL (Gastroenterología y Nutrición Pediátrica)
Dra. IRATXE ZARRAGOIKOETXEA JAUREGUI (Anestesia y Reanimación)
Dra. SARA BRUGGER FRIGOLS (Radiodiagnóstico)
Dra. EUGENIA PAREJA IBARS (Cirugía General y Aparato Digestivo)
Dr. JAIME SANZ CABALLER (Investigador del Grupo Acreditado en Hematología y Hemoterapia)
Dra. PILAR SEPULVEDA SANCHIS (Cardiocirculatorio)
Dr. FELIPE QUEROL FUENTES (Hemostasia y Trombosis)
Dra. ESPERANZA FERRER FERRANDIZ (Directora Escuela de Enfermería)
Dra. MARIA LUISA MARTINEZ TRIGUERO (Análisis Clínicos)
Dra. MARIA TORDERA BAVIERA (Farmacéutica del Hospital)
Dr. CESAR DIAZ GARCIA (Reproducción - Miembro de la Comisión de Investigación)
Dr. SANTIAGO DOMINGO DEL POZO (Oncología Ginecológica)
Dr. ENRIQUE VIOSCA HERRERO (Medicina Física y Rehabilitación)
Dr. JOAQUIN ERNESTO HINOJOSA DE VAL (Medicina Digestiva - Hospital de Manises)
Dr. RAFAEL BOTELLA ESTRADA (Dermatología)
Dra. Mª ANGELES CANOS VERDECHO (Unidad del Dolor)
Dña. ANA MARIA VIVAS BROSETA (Directora de Enfermería)
Dña. MARIA VICTORIA PARICIO GOMEZ (Enfermería)
Dr. OSCAR JOSÉ JUAN VIDAL (Oncología Médica)

La Fe
Departament de Salut

FPNT-CEIB-07 (A)

Dr. JOSÉ MARÍA CANELLES GAMIR (Farmacéutico de Atención Primaria)
Dr. JOSE IVORRA CORTES (Reumatología)
Dr. MATTEO FRASSON (Cirugía General y Aparato Digestivo)
Dr. JOSÉ VICENTE SOLANAS PRATS (Atención Primaria)
Dr. OSCAR DIAZ CAMBRONERO (Anestesia y Reanimación)
Dña. PILAR ROBLES VILLALBA (Vicepresidenta de la asociación de Miastenia - Miembro ajeno a la profesión sanitaria)
Dr. JAVIER LLUNA GONZÁLEZ (Cirugía Pediátrica - Miembro del Comité de Ética Asistencial)
Dra. MONICA ALMIÑANA RIQUE (Gerente del Dpto. de Salud Valencia La Fe)
D. MIGUEL ÁNGEL CANO TORRES (Secretario de ASLEUVAL - Representante de los pacientes)

9.5. HOJA DE INFORMACIÓN

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Versión de la HIP: 2 (campo obligatorio)	Fecha de la versión: 23/02/2017 (campo obligatorio)
Investigador Principal: Raquel Estévez Llorens, Servicio de Obstetricia y Ginecología de la Fe, estevez_raq@hotmail.com	
CENTRO: Hospital Universitari i Politècnic La Fe	
Título del proyecto de investigación: Relación entre enfermedades periodontales y diabetes mellitus gestacional	

1. **INTRODUCCIÓN**:

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Biomédica del Hospital Universitario y Politécnico la Fe.

Nuestra intención es tan sólo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportunas.

2. **PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA**:

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

3. **DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**:

En este estudio se valorará la salud de las encías, es decir, la salud periodontal, de las mujeres embarazadas que deseen participar mediante un cuestionario y una evaluación con examen clínico. El objetivo es evaluar si un mal estado periodontal podría estar relacionado con complicaciones del embarazo, un mayor riesgo de sufrir diabetes gestacional y/o un peor control glucémico. Las mujeres seleccionadas para participar en el estudio serán sometidas a una revisión dental gratuita realizada por un dentista, donde se medirán diferentes parámetros periodontales para evaluar el estado de sus encías. Realizaremos esta exploración oral a unas 300 mujeres embarazadas. Las participantes serán citadas en el mismo Hospital para rellenar el cuestionario y someterse al examen clínico.

FPR-IIS-029-03 Ed. 03

Instituto de Investigación Sanitaria Lagu

4. BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO:

La participación en este estudio no supone ningún riesgo para la madre o el feto. Las pacientes pueden no obtener beneficios derivados de la participación en el estudio. Las participantes serán revisadas gratuitamente por un dentista e informadas de su estado bucal. El chequeo periodontal se realizará sin anestesia, siendo indoloro, pero en caso de haber inflamación gingival esto podría causar una ligera molestia o sangrado de encías en el momento de la exploración que cesaría inmediatamente tras su realización. Los beneficios para la sociedad derivados de este estudio son varios, como la concienciación ciudadana sobre la promoción de la salud periodontal, bucodental y la salud general. Y en especial, la sensibilización de las mujeres embarazadas sobre la importancia de la salud periodontal tanto para ellas como para el feto. El establecimiento de una asociación entre enfermedades periodontales y la diabetes mellitus gestacional podría ayudar a reducir su prevalencia y las múltiples complicaciones asociadas con ella.

5. TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS:

Este estudio trata de conocer la asociación entre la diabetes gestacional y la salud periodontal con las complicaciones del embarazo. No se trata de ningún tratamiento, solo diagnóstico. Caso de objetivarse patología gingival usted será informada.

6. Nº DE URGENCIA PARA PROBLEMAS DEL ESTUDIO:

En caso de que desee formular preguntas acerca del estudio o daños relacionados con el mismo, contactar con el médico del estudio Dra. Raquel Estévez Llorens en el correo electrónico: estevez_raq@hotmail.com

7. CONFIDENCIALIDAD

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes, se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y sólo su médico del estudio o colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones, en caso de urgencia médica o requerimiento legal.

Sólo se tramitarán a terceros y a otros países los datos recogidos para el estudio, que en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, nº de la seguridad social, etc... En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio, colaboradores, autoridades sanitarias (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios), al Comité Ético de Investigación Biomédica y personal

Instituto de Investigación Sanitaria La Fe

autorizado por el promotor, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente. El acceso a su historia clínica ha de ser sólo en lo relativo al estudio. El responsible del Registro de los datos en la Agencia Española de Protección de Datos es el Hospital Universitari I Politècnic La Fe.

8. COMPENSACIÓN ECONÓMICA:

El promotor del estudio es el responsable de gestionar la financiación del mismo, por lo que su participación en éste no le supondrá ningún gasto.

9. OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE:

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, no se añadirá ningún dato nuevo a la base de datos y, puede exigir la destrucción de todas las muestras identificables previamente obtenidas para evitar la realización de nuevos análisis.

También debe saber que puede ser excluido del estudio si el promotor o los investigadores del mismo lo consideran oportuno, ya sea por motivos de seguridad, por cualquier acontecimiento adverso que se produzca por la mediación en estudio o porque consideren que usted no está cumpliendo con los procedimientos establecidos. En cualquiera de los casos, usted recibirá una explicación adecuada del motivo por el que se ha decidido su retirada del estudio.

El promotor podrá suspender el estudio siempre y cuando sea por alguno de los supuestos contemplados en la legislación vigente.

FPR-IIS-029-03 Ed. 03

9.6. CONSENTIMIENTO INFORMADO

MODELO DE CONSENTIMIENTO POR ESCRITO

Título del estudio: Relación entre enfermedades periodontales y diabetes mellitus gestacional.

Yo, *(nombre y apellidos)*.

He leído la hoja de información que se me ha entregado.
He podido hacer preguntas sobre el estudio.
He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con: Dra. Raquel Estévez Llorens *(nombre del investigador)*

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera
2º Sin tener que dar explicaciones.
3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Firma del Participante	Firma del Investigador
Nombre: Fecha:	Nombre: Raquel Estévez Llorens Fecha:

FPR-IIS -029-04 Ed. 01

9.7. CUESTIONARIO DE RECOGIDA DE DATOS

Nº Registro:
Nºfetos:
Semana embarazo:

HISTORIA CLÍNICA

DATOS DE FILIACIÓN

Nombre y Apellidos: _____

Edad: _____ Estado Civil: _____ Nacionalidad: _____

Peso actual: _____ Peso antes embarazo: _____ Altura: _____ IMC: _____

Profesión: _____ Empleada ( ) Desempleada ( )

Nivel de Estudios: Sin Estudios ( ) Primarios( ) Bachillerato o F.P ( ) Universitarios( )

CUESTIONARIO DE SALUD GENERAL

Por favor, marque con una X la respuesta adecuada:

1.- ¿Está tomando medicación actualmente? SÍ( ) / NO( )

Indique cuál: _____

¿ A causa de qué? _____

2.- ¿Se encuentra en buen estado de salud? SÍ( ) / NO( )

3.- ¿Padece usted alguna enfermedad? Márquela con una X e indique cuál:

Cardiovascular ( ) _____

Respiratoria ( ) _____

Gastrointestinal ( ) _____

Endocrinometabólica ( ) _____

Cáncer ( ) _____

Otras ( ) _____

4.- ¿Tiene o ha tenido alguna enfermedad infecciosa?

SIDA ( ) Hepatitis ( ) Sífilis ( ) Otras( ) _____

5.- ¿Bebe alcohol? SÍ( ) / NO( )

6.- Tabaco: ¿Fuma? SÍ( ) / NO( ) Número de cigarrillos al día _____

¿Fumadora antes del embarazo? SÍ( ) / NO( ) Nº de cigarrillos al día _____

¿Cuántos años lleva fumando? _____

7.- Consumo de drogas : NO ( ) Previo al embarazo ( ) Puntual ( ) Frecuente ( )

8.- ¿ Embarazos previos? SÍ( ) / NO( )

9.- ¿ Embarazos previos con diabetes? SÍ( ) / NO( )

10.- ¿ Le han encontrado alguna vez niveles altos de glucosa en sangre antes del embarazo?

SÍ ( ) / NO ( )

11.- ¿ Algún miembro de su familia le han diagnosticado diabetes (tipo I o II)?

NO ( ) SÍ, abuelos, tíos o primos ( ) SÍ, padres, hermanos o hijos ( )

12.- ¿ Embarazo natural o mediante técnicas de reproducción asistida?

Natural ( ) Reproducción asistida ( )

13.-¿Tiene alguna enfermedad o problema no mencionado que crea que debo saber?

SÍ( )/NO( )

Indique cual_____

14.- Normalmente, ¿ practica usted 30 minutos cada día de actividad física en el trabajo y/o en su tiempo libre (incluida la actividad diaria normal)? SÍ ( ) / NO ( )

15.- ¿ Con qué frecuencia come usted vegetales o frutas?

Todos los días ( ) No todos los días( )

16.- ¿ Cuántas veces por semana come snacks, como patatas fritas o galletitas?_____

17.- ¿ Cuántas veces por semana come dulces/ bollos? _____

18.- ¿ Cuántas veces por semana consume refrescos?_____

CUESTIONARIO DE SALUD ORAL

Por favor, marque con una X la respuesta adecuada:

1.- Frecuencia de cepillado dental:

Nunca ( )

Raramente/Ocasionalmente ( )

Diariamente: 1v/d( ) 2v/d( ) 3v/d o más( )

2.- ¿Visita la dentista habitualmente? SÍ( ) / NO( )

3.- Tiempo transcurrido desde la última revisión a su dentista_____

4.- Motivo de la última visita _____

5.- Tiempo transcurrido desde la última limpieza dental profesional_____

6.- ¿Piensa que su salud bucal es buena? SÍ( ) / NO( )

7.- ¿Nota alguno de los siguientes síntomas?

Sangrado de encías ( )

Dientes flojos, móviles ( )

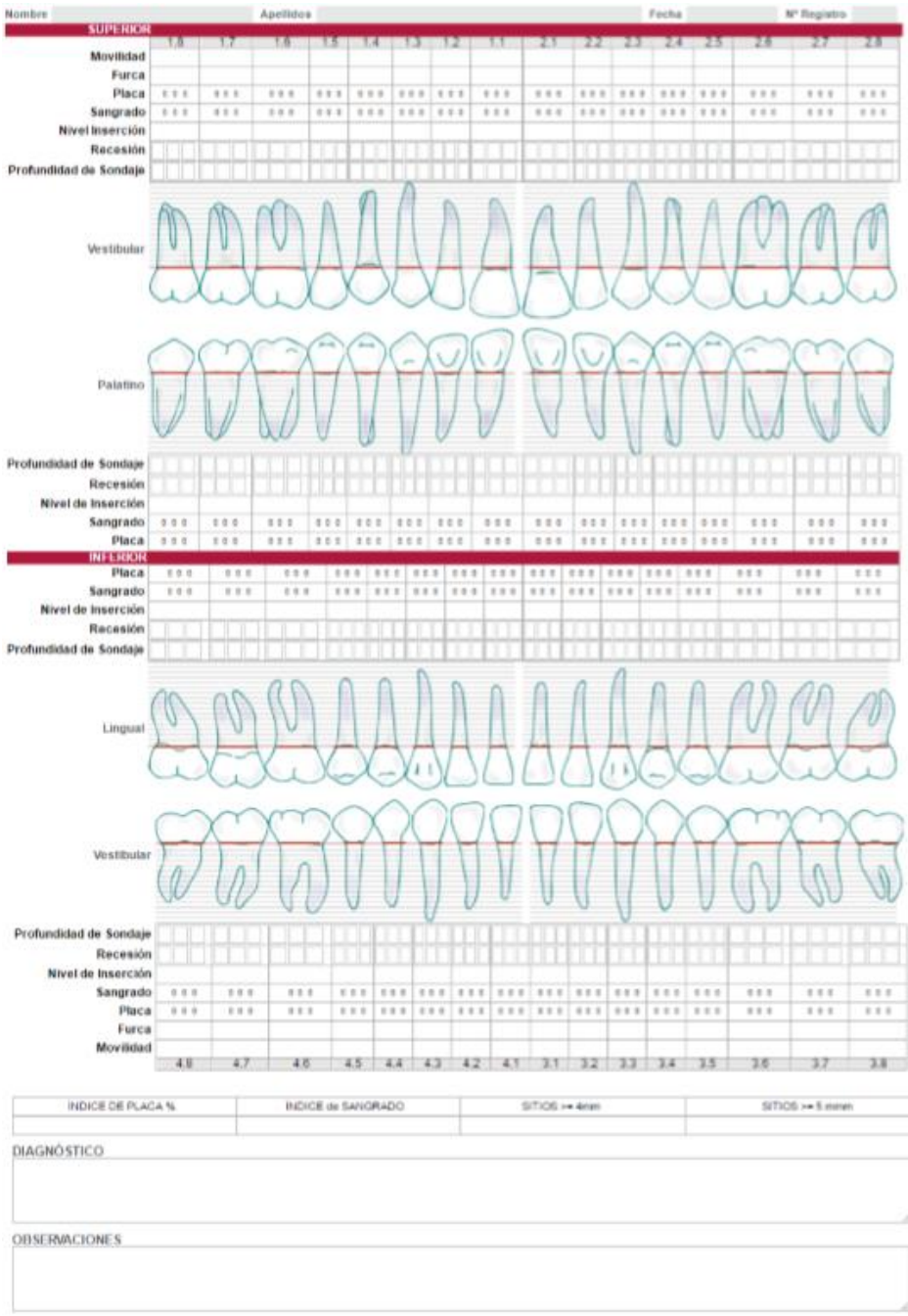
Mal aliento o sabor de boca ( )

Malestar en dientes o encías ( )

Sensibilidad al tomar alimentos fríos o calientes ( )

Gracias por su amabilidad.

Fecha ___/___/___ DNI_____

Firma:

9.8. PERIODONTOGRAMA