

HOSPITAL DE LA MUJER DE AGUASCALIENTES
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
**COMPARACIÓN DE LA PREVALENCIA DE
PORPHYROMONAS GINGIVALIS EN PACIENTES CON
AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO VERSUS
GESTACIÓN NORMOEVOLUTIVA**

TESIS

PRESENTADA POR

Karla Michelle Caldera Mejía

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

ASESOR (ES)

Dr. Roberto García Reyna

Dr. Leopoldo César Serrano Díaz

Dr. Francisco Javier Serna Vela

Aguascalientes, Ags. Febrero del 2018



ISSEA

SECRETARÍA DE SALUD DEL ESTADO

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN

AGUASCALIENTES, AGS. 04 DE ENERO DEL 2018

A QUIEN CORRESPONDA:

EL COMITÉ ESTATAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD, BASADO EN LOS ESTATUTOS CONTENIDOS EN EL MANUAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD, HA TENIDO A BIEN REVISAR EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN INTITULADO.

“COMPARACIÓN DE LA PREVALENCIA DE PORPHYROMONAS GINGIVALIS EN PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO PRETERMINO VERSUS GESTACIÓN NORMOEVOLUTIVA”

OTORGANDO EL DICTAMEN DE “**ACEPTADO**” NÚMERO DE REGISTRO: **003 ISSEA-003/18**

INVESTIGADOR (S) DE PROYECTO:

Karla Michelle Caldera Mejía

LUGAR DE DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN:

Hospital de la Mujer de Aguascalientes

TIPO DE INVESTIGACIÓN:

Investigación para Obtención de Grado de Especialidad en Gineco Obstetricia

ASESOR (S) DE INVESTIGACIÓN:

Dr. Roberto García Reyna

Dr. Leopoldo Cesar Serrano Díaz

Dr. Francisco Javier Serna Vela

ESPERANDO QUE ESTE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN REDUNDE EN BENEFICIO A NUESTRA POBLACIÓN, QUEDAMOS A SUS ÓRDENES.

ATENTAMENTE:


DR. FRANCISCO JAVIER SERNA VELA
SECRETARIO TÉCNICO
C.C.P.- ARCHIVO



**UNIDAD
DE INVESTIGACION:
EN SALUD**



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES



ISSEA

SECRETARÍA DE SALUD DEL ESTADO
DE AGUASCALIENTES

Dra. Martha Hernández Muñoz
Jefe de Departamento de Enseñanza e Investigación
Hospital de la Mujer Aguascalientes

Asunto: Autorización para la impresión de tesis

Por medio de este conducto le enviamos un cordial saludo y hacemos de su conocimiento que la doctora Karla Michelle Caldera Mejía, médico residente en el último año de especialidad de ginecología y obstetricia ha entregado de manera satisfactoria su documento de tesis titulado

**“COMPARACION DE LA PREVALENCIA DE PORPHYROMONAS GINGIVALIS EN
PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO PRETERMINO VS GESTACION
NORMOEVOLUTIVA”**

Por lo que damos nuestra aprobación para su impresión y la continuación de sus trámites para presentar el examen de grado reglamentario.

ATENTAMENTE

Dr. Roberto García Reyna

Asesor Clínico de Tesis

Dr. Leopoldo Cesar Serrano Díaz

Asesor Clínico de Tesis

Dr. Francisco Javier Serna Vela

Asesor Metodológico



ISSEA

SECRETARÍA DE SALUD DEL ESTADO

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA,
CAPACITACIÓN E INVESTIGACIÓN

Aguascalientes, Aguascalientes. 04 de Enero del 2018

DR. JORGE PRIETO MACIAS
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
PRESENTE

Por medio de este conducto le envío un cordial saludo y le hago de su conocimiento que la Dra. **KARLA MICHELLE CALDERA MEJÍA**, médico residente en el último año de la especialidad de ginecología y obstetricia ha entregado de manera satisfactoria su documento de tesis titulado:

“COMPARACIÓN DE LA PREVALENCIA DE PORPHYROMONAS GINGIVALIS EN PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO PRETERMINO VERSUS GESTACIÓN NORMOEVOLUTIVA”

Por lo que doy mi aprobación para su impresión y la continuación de sus trámites para presentar el examen de grado reglamentario.

ATENTAMENTE

Dra. Martha Hernández Muñoz
Jefa del Departamento de Enseñanza, Capacitación e Investigación
del Hospital de la Mujer Aguascalientes





**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES**

**KARLA MICHELLE CALDERA MEJÍA
ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T E**

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

**“COMPARACIÓN DE LA PREVALENCIA DE PORPHYROMONAS GINGIVALIS EN
PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO VERSUS GESTACIÓN
NORMOEVOLUTIVA”**

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:
Especialista en Ginecología y Obstetricia

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

**ATENTAMENTE
“SE LUMEN PROFERRE”**

Aguascalientes, Ags., a 5 de Enero de 2018.

**DR. JORGE PRIETO MACÍAS
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

AGRADECIMIENTOS

Primero que nada quiero agradecer a Dios por guiarme y seguirme en cada paso de mi carrera, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo felicidad.

A mis padres Carlos y Martha por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad; porque parte de mis logros se los debo a ustedes, en los que incluyo éste. Me formaron con reglas y ciertas libertades, pero al final de cuentas, me motivaron con constancia para alcanzar mis sueños.

A mis hermanos por apoyarme en aquellos momentos de necesidad, por ayudar a la unión familiar, a Martha Olivia por ser un ejemplo de desarrollo profesional a seguir, a Kristelle por apoyarme en cada una de mis decisiones y ayudarme a llevar a cabo mis proyectos; a Charly por llenar mi vida de alegrías y amor cuando más lo he necesitado.

A Santiago, mi sobrino por todo lo que día a día me enseñas y aportas a mi vida, por tu amor, tus muestras de cariño, por esa sonrisa que hace que todo se olvide y te motiva a seguir adelante.

A ti amor por tu ayuda, la cual fue fundamental en este camino que no fue fácil, por motivarme y ayudarme hasta donde tus alcances te lo permitían.

A todos mis maestros por su paciencia y dedicación al Dr. Reyna, Dr. Franco, Dr. Sotelo, Dr. Cruz, Dr. Atilano, Dr. Castañeda, Dra. Juárez, Dra. Hilda, Dr. Ely Bravo, Dr. Castañeda, Dra. Lety López, Dra. Chi, Dr. Aguilar, y todos los demás que me faltan por mencionar, gracias por compartir un poco de su sabiduría para mi formación, por ayudarme a llegar al punto en el que me encuentro; sencillo no ha sido, pero gracias por transmitirme sus conocimientos y dedicación que los ha regido.

Al Dr. Leopoldo C. Serrano que desde un inicio creyó en mí, gracias por ayudarme a llevar a cabo este proyecto, por ser mi maestro, pero sobre todo esa persona que siempre estuvo incondicionalmente. Al Dr. Roberto García Reyna por su ayuda y colaboración para llevar a cabo este trabajo. A mis compañeros Felipe, Alejandra, Laura, Mariel y Toño que a lo largo de estos 4 años se convirtieron en un gran apoyo para mí; por aguantarme en las buenas y en las malas, por brindarme un hombro para descansar, llorar y apoyarme cuando más lo necesitaba simplemente gracias. LO LOGRAMOS!!!

ÍNDICE

RESUMEN 4

ABSTRACT 5

INTRODUCCIÓN 6

CAPITULO 1. MARCO TEÓRICO 7

1.1 Marco Histórico..... 7

1.2 Marco Científico..... 8

 1.2.1 Parto pretérmino..... 8

 1.2.2 Amenaza de parto pretérmino..... 9

 1.2.3 Enfermedad periodontal 14

 1.2.4 Enfermedad periodontal en el embarazo..... 15

 1.2.5 Porphyromona gingivalis 16

 1.2.6 Asociación de la enfermedad periodontal con el parto pretérmino 17

1.3 Marco Normativo..... 20

CAPITULO II. METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN 20

2.1 Planteamiento del Problema..... 20

2.2 Pregunta de Investigación 21

2.3 Objetivos 21

2.4 Hipótesis de Trabajo..... 22

CAPITULO III. MATERIAL Y METODOS 22

3.1 Diseño del proyecto..... 22

 3.1.1 Tipo y características del estudio 22

 3.1.2 Definición del universo de trabajo..... 22

 3.1.3 Definición de variables y unidades de medición 23

 3.1.4 Criterios de selección 24

 3.1.5 Estrategia de muestreo..... 25

 3.1.6 Proceso y presentación de la información 25

3.2 Recolección de la Información. 26

 3.2.1 Instrumento..... 26

3.2.2 Logística	26
3.2.3 Obtención de las muestras:	27
3.3 Recursos	28
3.4 Consideraciones Bioéticas	29
CAPITULO IV. RESULTADOS.....	30
CAPITULO V. DISCUSIÓN.....	37
CAPITULO VI. CONCLUSIÓN	39
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40
ANEXOS	44
<i>Anexo A. Organización de la investigación</i>	
<i>Anexo B. Cronograma de actividades</i>	
<i>Anexo C. Instrumento de recolección de información</i>	
<i>Anexo D. Consentimiento informado</i>	

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Los factores más aceptados que configuran la eventual actuación	12
Tabla 2. Definición de variables y unidades de medición.....	23
Tabla 3. El resumen de los resultados de los grupos se muestra	34
Tabla 4. Los promedios de las mediciones en milímetros del nivel de inserción de los órganos.....	36

ÍNDICE DE GRAFICAS

Grafica 1. Promedio de edad de las pacientes de ambos grupos	32
Grafica 2. Promedio de las semanas de gestación de ambos grupos	32
Grafica 3. Antecedente de aborto en las pacientes del estudio (%).....	33
Grafica 4. Antecedente de parto en las pacientes del estudio (%).....	33

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Fisiopatología que desencadena el parto pretérmino.	11
Figura 2. El índice de Gruber-Baumgarten	14
Figura 3. Muestra en el uso de tirillas elaboradas con papel FTA.....	36



RESUMEN

Antecedentes: El parto pretérmino es un problema a nivel mundial; esto por su alta incidencia y las complicaciones tanto maternas como fetales que éste provoca. Se sabe que existen múltiples factores de riesgo. Estudios recientes han observado que el proceso destructivo de la periodontitis comienza con la acumulación de placas en la superficie del diente afectado, y que ésta es ocasionada principalmente por el agente *Porphyromonas gingivalis*, el cual se ha identificado en la población embarazada, y se le ha asociado a la amenaza de parto pretérmino. **Material y métodos:** Es un estudio observacional, transversal, multicéntrico de casos y controles, que se realizó en las pacientes embarazadas que ingresaron al servicio de tococirugía con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino, aplicando escala de Gruber-Baumgarten, como criterio de inclusión así como las que acudieron a consulta para su control prenatal con embarazo normoevolutivo sin comorbilidades maternas o fetales del Hospital de la Mujer de Aguascalientes y Hospital general de Pabellón de Arteaga. Se les tomó muestra del líquido crevicular del surco gingival con papel FTA, y se realizó sondeo dental, posteriormente se analizó por PCR en el laboratorio de la Universidad de Aguascalientes para la identificación del ADN de la *P. gingivalis*. **Resultados esperados:** analizaron a 43 mujeres, 21 pacientes con amenaza de parto pretérmino, 24 pacientes con embarazo normoevolutivo, con un promedio 23 años de edad, con 32 semanas de gestación en promedio, no se tuvo diferencia estadísticamente significativa en el sondeo vesical, así como las semanas de gestación, toxicomanías, número de embarazos, parto pretérmino, abortos, no se tuvo diferencia estadísticamente significativa. La prevalencia de *P. Gingivalis* en pacientes con amenaza de parto pretérmino fue del 38% y en el embarazo normoevolutivo fue del 20%. **Conclusiones:** Se identificó que la prevalencia de *Porphyromonas Gingivalis* es mayor en los pacientes con amenaza de parto pretérmino que las pacientes con gestación normal, por lo que se acepta la hipótesis de trabajo. Al tener en pacientes con amenaza de parto pretérmino el 38% y en el embarazo normoevolutivo el 20%.

ABSTRACT

Background: Preterm delivery is a problem worldwide; this given its high incidence and the complications both maternal and fetal that this causes. It is known that there are multiple risk factors. Recent studies have observed that the destructive process of periodontitis begins with the accumulation of plaques on the surface of the affected tooth, and that this is caused mainly by the agent *Porphyromonas gingivalis*, which has been identified in the pregnant population, and has been associated with the threat of preterm delivery.

Material and methods: This is an observational, cross-sectional, multicenter study of cases and controls, which was carried out in pregnant patients who were admitted to the tochosurgery service with a diagnosis of threatened preterm delivery, using the Gruber-Baumgarten scale, as inclusion criterion. as those who attended the consultation for prenatal control with normoevolutive pregnancy without maternal or fetal comorbidities of the Women's Hospital of Aguascalientes and General Hospital of Pabellón de Arteaga. Samples were taken of the crevicular fluid of the gingival sulcus with FTA paper, and dental probing was performed, later it was analyzed by PCR in the laboratory of the University of Aguascalientes for the identification of *P. gingivalis* DNA.

Expected results: analyzed 43 women, 21 patients with threatened preterm labor, 24 patients with normoevolutive pregnancy, with an average of 23 years of age, with 32 weeks of gestation on average, there was no statistically significant difference in the bladder sounding, as well as the weeks of gestation, drug addiction, number of pregnancies, preterm delivery, abortions, there was no statistically significant difference. The prevalence of *P. Gingivalis* in patients with threatened preterm labor was 38% and in normoevolutive pregnancy it was 20%.

Conclusions: It was identified that the prevalence of *Porphyromonas Gingivalis* is higher in patients with threatened preterm delivery than patients with normal gestation, so the working hypothesis is accepted. By having 38% in patients with threatened preterm delivery and 20% in normoevolutive pregnancy.

INTRODUCCIÓN

Las complicaciones en el embarazo continúan siendo un problema a nivel mundial, a pesar del avance en el cuidado prenatal, los nacimientos pretérmino y niños con bajo peso al nacer continúan sucediendo.¹

En México cada año se reportan alrededor de 2.5 millones de nacimientos, de estos 1 de cada 10 tiene un parto pretérmino, condicionando a que el producto presente múltiples complicaciones teniendo impacto a nivel social y económico principalmente.²

En el Hospital de la Mujer de Aguascalientes, en el año 2016 de un total de 9,882 nacimientos 1,059 fueron pretérmino, lo que representa un 10.71% lo que habla de un problema de gran importancia.

Las causas de riesgo para esta complicación, incluyen factores sociales, biológicos, estilos de vida, nutrición, hormonales, metabólicos, infecciosos, así como condiciones sistémicas. En las últimas dos décadas la periodontitis se ha identificado como uno de estos factores.²

De acuerdo a Gupta y cols. en India, a 40 mujeres, de las cuales la mitad se encontraba embarazada, aunque la mayoría de la población tiene hábitos dentales adecuados, el 96% de las pacientes embarazadas no recibieron asesoría de su médico acerca del impacto de la salud dental en el resultado del embarazo. Lo que es similar a los estudios realizados en Alemania y el Reino Unido con 71 y 75% de pacientes sin información.³ Identificar la prevalencia de *Porphyromonas gingivalis*, en la población de mujeres que presenta amenaza de parto pretérmino y compararla con las pacientes embarazadas sin comorbilidades en el hospital de la mujer de Aguascalientes, garantizará si ésta fuera importante, implementar estrategias de impacto para mejorar la salud perinatal

CAPITULO 1. MARCO TEÓRICO

1.1 Marco Histórico

La primera anotación acerca de la relación entre la infección oral y una condición sistémica, es la hecha por Hipócrates en siglo IV aC, al atribuir la cura de un caso de artritis a la extracción de un diente, siglo después en 1801 Benjamín Rush repostó as observaciones de varios clínicos acerca de una conexión entre la dentadura enferma y la cura de enfermedades sistémicas.⁴

William Hunter en 1910, desarrollo la teoría de infección focal, identificando la relación entre la sepsis y enfermedades de otros órganos del cuerpo, creyendo que la causa era una diseminación de los organismos en la boca, conectado a la sepsis oral con enfermedades gastrointestinales, cirrosis, artritis reumatoide y cardiacos.⁴

En 1983, la Organización Mundial de la Salud, señaló a la salud bucal como parte del bienestar del individuo. En la última década se han producido evidencia de que la enfermedad periodontal representa un factor de riesgo para la salud general de la población.⁵

Los estudios de la asociación entre la patología oral y el parto pretérmino tuvieron sus primeras evidencias en la investigación presentada por Offenbacher en 1996, con resultados contrastes entre diferentes poblaciones y tipos de estudio. Desde entonces su relación se ha estudiado en la rama dental, asociando la enfermedad con bajo peso al nacer, óbito, retardo en el crecimiento intrauterino y preeclampsia.^{6,7}

1.2 Marco Científico

1.2.1 Parto pretérmino

El trabajo de parto se caracteriza por una serie de eventos, que incluyen la producción de mediadores biológicos provocados por el crecimiento feral, que estimula la producción de moléculas proinflamatorias, interleucinas entre otras, que estimulan las contracciones uterinas y madurez cervical.⁸

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud parto pretérmino es aquel que se presenta antes de finalizar la semana 37 de gestación, menor a 259 días.⁹

Los partos prematuros representan cerca de 75% de la mortalidad neonatal y cerca de la mitad de la morbilidad neurológica a largo plazo. Las tasas de parto prematuro en el periodo 1990-2010 sugieren un aumento de recién nacidos pretérmino que puede explicarse, en parte, por el mejor registro de los nacimientos prematuros; sin embargo, las tendencias de la tasa de prematuridad de los países de bajos y medianos ingresos siguen siendo inciertas. El parto pretérmino afecta a 12% de los embarazos en Estados Unidos y entre 5 y 9% de los países desarrollados.^{10, 11}

Existen tres trastornos obstétricos principales que causan parto pretérmino: trabajo de parto prematuro, rotura prematura de membranas y sufrimiento fetal; Aproximadamente el 70% de los casos de parto pretérmino son espontáneos y la causa específica no es encontrada. Los factores que se han asociado a parto pretérmino incluyen edad materna, bajo nivel socioeconómico, trabajos físicos pesados, desnutrición materna, abuso de sustancias, hipertensión, diabetes, historia de prematuridad, embarazo múltiple, poco control prenatal, ruptura prematura de membranas e infecciones del tracto genitourinario, siendo esta

última una de las principales debido a la acción directa o indirecta de las bacterias, las cuales producen una elevación de los mediadores de la inflamación.^{11,12}

Se reporta que de los productos prematuros, una quinta parte no sobrevive el primer año de vida y hasta el 60% de los sobrevivientes presentan problemas neurológicos relacionados al lenguaje, aprendizaje, dificultades socioemocionales, deterioro visual, sensorial y auditivo, entre otros.¹³

1.2.2 Amenaza de parto pretérmino.

Solo entre un 8 a 24% de las mujeres que presentan síntomas sugestivos de amenaza de parto pretérmino realmente terminan en un parto prematuro. La pobre asociación que existe entre la sintomatología y el trabajo de parto lleva a que las mujeres sean hospitalizadas innecesariamente, exponiéndolas a medicamentos no necesarios, debido a que aún no se encuentran criterios aceptables para discriminar o identificar a aquellas pacientes con mayor probabilidad de parto antes del término.¹⁴

La amenaza de parto pretérmino (APP) se define como contracciones uterinas, de frecuencia e intensidad progresiva, con o sin dilatación del cuello uterino antes de las 37 semanas de gestación. La APP es responsable del 18.2% de hospitalización relacionada a la gestación.¹⁵

Frecuentemente la causa desencadenante de la APP no se identifica, sin embargo se ha establecido un origen multifactorial relacionado con la edad gestacional y el contexto étnico y geográfico.¹⁵

Se han identificado 4 procesos patogénicos que pueden conducir a un mismo punto resultando en un parto pretérmino.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- **ACTIVACIÓN PREMATURA DEL EJE HIPOTALAMO-HIPOFISIS. GLANDULA SUPRARRENAL (HHG) FETAL O MATERNA:** la activación prematura del eje HHG materno es secundario al estrés físico o psicológico y en el caso del eje fetal se debe a estrés por vasculopatía utero-placentaria. En ambos casos se observa un aumento de CRH y ACTH que aceleran la maduración placentaria y estimulan la producción de prostaglandinas que podrían activar el miometrio e iniciar el trabajo de parto.
 - **RESPUESTA INFLAMATORIA O INFECCIOSA:** La respuesta inflamatoria o procesos sistémicos y urinarios se han relacionado con amenaza de parto pretérmino y parto pretérmino. Otros factores inflamatorios no secundarios a infección como la hipoperfusión placentaria producen un incremento de mediadores proinflamatorios que estarían involucrados en el aumento de la tasa de prematuridad en los crecimientos intrauterinos retardados.
 - **HEMORRAGIA DECIDUAL:** la lesión de los vasos de la decidua produce sangrado que puede ser objetivado clínicamente como metrorragia o como hematomaretrocorial. En otras ocasiones no es posible objetivarla clínicamente. La hemorragia decidual se halla relacionada con aumento de riesgo de parto pretérmino y ruptura prematura de membranas.
 - **Distensión uterina patológica:** diversas situaciones conllevan un exceso de distensión uterina entre ellas el polihidramnios y la gestación múltiple. La sobre distención estimula producción de GAP Junctions y maduración de receptores de oxitocina miometriales que conducen al inicio de contracciones con el consiguiente riesgo de parto pretérmino.¹⁴

Los siguientes factores se resumen en la siguiente figura:

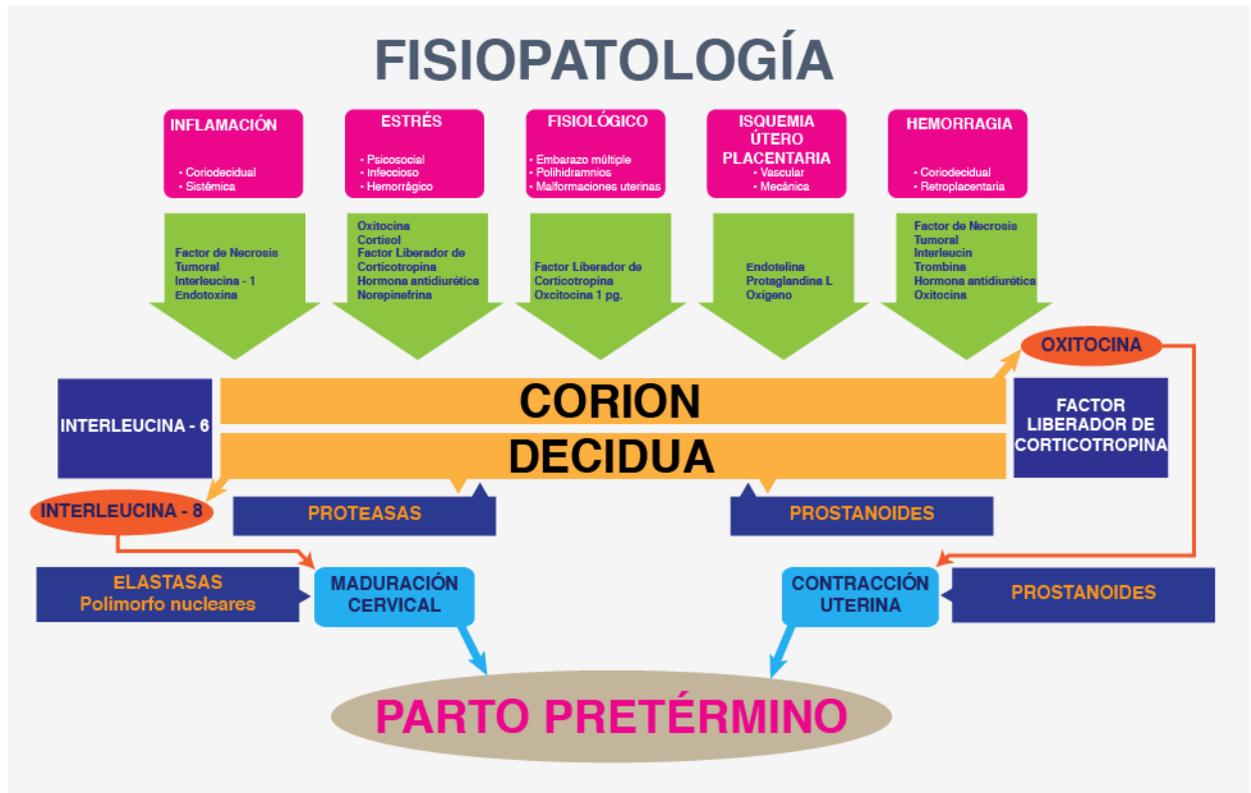


Figura 1. Fisiopatología que desencadena el parto pretérmino.

Todo esfuerzo para minimizar la prevalencia tendrá un impacto importante. Existen al menos 3 niveles preventivos clásicamente aceptados: primaria, secundaria y terciaria, entendiendo por cada uno de estos epígrafes distintas estrategias. Es decir la prevención primaria sería toda aquella acción tendente a disminuir o desaparecer los distintos factores de riesgo comprobados que provocan prematuridad, la secundaria aquellas estrategias encaminadas a la detección muy precoz de la anomalía a fin de poder actuar de manera muy inicial y certera, y la terciaria que pretende disminuir el impacto negativo del proceso, mediante la aplicación terapéutica a distintos niveles, no solo maternos sino también neonatales.

Los planes de prevención de la prematuridad son complejos y heterogéneos, la dificultad surge cuando se intenta analizar los distintos factores de riesgo y qué peso tiene cada uno de ellos, sobre un proceso del que no sabemos gran parte del mismo.

La realidad confirma que el parto pretérmino ha de considerarse como un síndrome en el que están involucrados distintos elementos y con participación distinta en cada caso.

Los factores más aceptados que configuran la eventual actuación son los reseñados en la siguiente tabla:

Tabla 1. Los factores más aceptados que configuran la eventual actuación

PREVENCIÓN PRIMARIA	MORBILIDAD MATERNA Y PARTO PRETÉRMINO	FACTORES SOCIALES Y DEMOGRAFICOS Y PARTO PRETÉRMINO	FACTORES OBSTETRICOS Y PREMATURIDAD	FACTORES OBSTETRICOS ACTUALES Y PREMATURIDAD
Factores de riesgo Nutrición Alteraciones uterinas Multigestación Periodo intergenésico Otras	Anemia Infecciones cervicales Trauma Cirugía Anestesia Hipertiroidismo Nefritis Pielonefritis Hepatopatías Neuropatías Hipertensión Arterial	Baja clase social Raza negra Pareja no estable Edad materna de riesgo Menos de 12 años de escolarización Bajo peso pregestación Estrés Bipedestación prolongada Trabajo ruidoso prolongado Baja estatura	Antecedentes de muertes neonatales Antecedentes de abortos 2o trimestre Incompetencia cervical Anormalidades genitales maternas Periodo intergenésico corto	Amenaza de parto pretérmino Rotura Prematura de Membranas Control prenatal insuficiente Dilatación cervical avanzada Preeclampsia Hiperemesis Malformacion fetal Hidramnios

De ellos destacan la raza negra, pareja no estable, el antecedente de nacido pretérmino o bajo peso, el bajo nivel socioeconómico, el antecedente de abortos de repetición del segundo trimestre, las gestaciones tras técnicas de reproducción asistida, las gestaciones que cursan con anomalías placentarias, la presencia de hemorragia durante el embarazo, las anomalías uterinas y cervicales, gestaciones múltiples y tabaquismo.

El aumento del riesgo cuando existen estos factores sociodemográficos probablemente pone de manifiesto que existen toda una serie de factores pendientes de identificar o bien la presencia de factores adicionales o asociados para los cuales el ajuste no puede realizarse de forma pertinente.

Como factores de riesgo probables se incluyen, entre otros, las infecciones urogenitales, el uso de cocaína, los cuidados prenatales inadecuados o ausentes y la estación del año, aunque este último tiene un distinto valor en distintas áreas del mundo.

Como factores de riesgo débilmente asociados con la prematuridad o evidentes solo en determinados subgrupos de la población se encuentran la edad materna, el sexo del recién nacido, la paridad, un intervalo gestacional reducido y la actividad sexual.

El estrés psicosocial, la talla materna baja, el escaso peso materno antes de la gestación, la anemia y la actividad física laboral son potenciales factores de riesgo para los que aún los datos no son concluyentes.

Finalmente hay una serie de factores sobre los que hay datos aún insuficientes como para poder incluirlos en algunos de los grupos anteriores. Entre ellos destacan los factores familiares, una historia previa de infertilidad, el uso de drogas ilegales, la actividad física durante los periodos de ocio y los tóxicos ambientales y ocupacionales.

A pesar de esta larga lista de factores epidemiológicos de riesgo de parto pretérmino, solo el 25-30% de los partos pretérmino en los países desarrollados presentan algún factor de riesgo, cifra aún más alta que el clásico concepto que enuncia que alrededor del 50% de los partos pretérmino son de causa desconocida.

Otro planteamiento es la prevención secundaria, es decir el diagnóstico de las pacientes que están en situación de inicio muy precoz y clínicamente no detectable de la amenaza de parto pretermino, lo que permitiría un tratamiento muy precoz. La utilización de ciertos parámetros (marcadores, fibronectina, cambios cervicales, estudios ultrasonograficos cervicales, escala de Gruber-Baumgarten) permiten identificar a las pacientes que tienen un riesgo alto de parto prematuro y su pronóstico para una uteroinhibición exitosa; lo que teóricamente permitiría hacer un tratamiento muy precoz que probablemente tendría mayor éxito.

El índice de Gruber-Baumgarten contempla los siguientes parámetros, dando a cada uno un puntaje que predice el éxito de uteroinhibición; a mayor puntaje la uteroinhibición es menos eficaz. (Figura 2).

ÍNDICE DE GRUBER-BAUMGARTEN					
FACTOR	0	1	2	3	4
Contracciones	—	Irregular	Regular, intervalos < de 10 minutos	—	—
Ruptura Prematura de Membranas	—		Alta o dudosa	—	Baja
Hemorragia	—	Manchado, Hemorragia moderada	Hemorragia Grave, mayor de 100 ml.	—	—
Dilatación Cervical	—	1	2	3	≥4

Tomado de Gruber,W y Baumgarten,K: Perinatal Medicine, 356, IV European Congress of Perinatal Medicine, Thieme, Stuttgart, 1975.

Figura 2. El índice de Gruber-Baumgarten

1.2.3 Enfermedad periodontal

La enfermedad periodontal es la respuesta a la colonización de la interface subgingival; a pesar de que la cavidad oral se encuentra colonizada por más de 500 especies de bacterias, algunos pacientes son susceptibles a la enfermedad.¹⁶ Se define como una enfermedad inflamatoria crónica de origen bacteriano que afecta las estructuras que dan soporte a los dientes.¹⁷

El proceso destructivo de la periodontitis comienza con la acumulación de placas en la superficie del diente afectado. La liberación de los productos tóxicos de la placa patógena agregado a la respuesta inmune del huésped dispara una respuesta inflamatoria que puede resultar en ulceración, destrucción de tejido, pérdida de hueso y del diente, además de producir una serie de marcadores inmunológicos que se diseminan de forma sistémica.¹⁷

La presencia de enfermedad periodontal se ha asociado con una infección crónica de Gram negativos en el tejido periodontal, que resulta en una elevación a largo plazo de la elevación de prostaglandinas y citocinas inflamatorias y un incremento en los niveles sistémicos de mediadores de la inflamación.¹⁸

Los tejidos periodontales constituyen un reservorio de bacterias y sus productos, además de citocinas proinflamatorias entre las cuales se encuentra IL1, IL6, FNT α , capaces de producir efectos sistémicos.¹⁹

La periodontitis se ha relacionado con múltiples enfermedades sistémicas como enfermedades cardiovasculares principalmente aterosclerosis y disfunción endotelial, también se ha asociado a resultados desfavorables del embarazo, como preeclampsia, bajo peso al nacer y nacimientos pretérmino. Otra relación que se ha encontrado es con carcinoma de células escamosas en cabeza y cuello, y la persistencia de infecciones por herpes virus.²⁰

1.2.4 Enfermedad periodontal en el embarazo.

En un estudio donde participaron 800 mujeres embarazadas, se observó que un 47.2% de las madres con parto pretérmino experimentó una progresión de su enfermedad periodontal durante el embarazo, hallándose una fuerte relación estadística en la asociación entre estas dos circunstancias. Estos datos reflejan la importancia de evitar dicha progresión, lo cual también es posible mediante el tratamiento periodontal y una adecuada instrucción en el control de placa.²¹

1.2.5 Porphyromona gingivalis

Es una bacteria anaerobia, asacarolítica, gram negativa, sin motilidad, que requiere de hemina (grupo hem) y vitamin K como nutrientes. Es un colonizador tardío del nicho periodontal (Kolenbrander et al., 2011; Zijngheet al., 2011). Se ha asociado ampliamente a la forma crónica de periodontitis, se reporta su presencia en más del 85 % de las lesiones del tejido periodontal. (Kawada et al.,2004) y juega un importante rol en la etiología y patología de la enfermedad periodontal. Debido a la anatomía de los surcos y las bolsas periodontales donde se encuentra, es resistente al efecto limpiador de la saliva, la actividad mecánica de la lengua.²²

Este microorganismo posee varios factores de virulencia tales como cisteinproteasas (gingipaínas), lipopolisacáridos (LPS), capsulas y fimbrias (Lamont&Jenkinson, 1998), que le permiten invadir las células epiteliales evadiendo al sistema inmune del hospedador permaneciendo viable para seguir replicándose (Yilmaz, 2008). *P. gingivalis* tiene diferentes factores patogénicos que incluyen estructuras facultativas, componentes de la pared y productos de secreción. Las fimbrias y la cápsula se encuentran implicadas en la virulencia y las proteasas como productos de secreción son fundamentales en el proceso patogénico.²²

Las cepas encapsuladas son resistentes a la fagocitosis y la degradación, además de generar una menor inducción de la vía alterna del complemento. Las cepas no encapsuladas provocan abscesos localizados no invasivos, mientras que las cepas encapsuladas son invasivas.²²

La capacidad de las proteasas para degradar las proteínas del hospedero son un factor clave en la capacidad virulenta de la bacteria, tienen la capacidad de actuar sobre diferentes sustratos de la matriz extracelular como colágeno, fibrina, elastina y ácido hialurónico.²²

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

P. gingivalis tiene la capacidad de producir periodontitis al dañar la barrera de tejido epitelial y favorecer la difusión de productos bacterianos tóxicos o invadir la capa basal de la barrera epitelial y ganar acceso al tejido conectivo.²²

1.2.6 Asociación de la enfermedad periodontal con el parto pretérmino

Durante el embarazo se producen una serie de alteraciones en el sistema inmune materno. Una de las principales es la disminución de la respuesta inmune mediada por linfocitos Th1 y el aumento de la respuesta por linfocitos Th2, la cual produce una cascada de citocinas como IL4, IL5 e IL10, que suprime la respuesta inmune celular, por lo que las mujeres embarazadas tienen poca respuesta a enfermedades mediadas por la respuesta inmune celular y entran en remisión ciertas enfermedades como la artritis reumatoide, tiroiditis de Hashimoto o enfermedad de Graves.²³

Debido a estos cambios en la respuesta inmune se altera la relación entre la microbiota y el huésped, *P. gingivalis* es una de las bacterias que se ha encontrado causante de periodontitis debido a su capacidad de invadir las células de periodontales y reproducirse intracelularmente, llegando a producir una cascada de mediadores de la inflamación.²³

P. gingivalis puede activar tanto TLR2 como TLR4, ya que una propiedad de las fimbrias son la inducción de citoquinas proinflamatorias tales como IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α y la producción de metaloproteinasas de matriz-9 (MMP-9), por diversas células del huésped (Hajishengallis et al., 2007).

En el embarazo normal, el trabajo de parto inicia con el aumento de las citocinas inflamatorias en la placenta como IL-1, TNF- α y PGE2; estas citocinas se encuentran elevadas en la periodontitis como resultado de los factores de virulencia de *P. gingivalis*. Ya que los mismos mediadores mencionados

anteriormente se encuentran elevados, se ha sugerido que la periodontitis puede llevar a ruptura prematura de membranas causando un parto pretérmino.¹⁷

En el estudio de Mohr y cols., se corroboró la presencia de citocinas pro inflamatorias en sangre y fluidos vaginal, lo que sugiere la presencia de una cascada inflamatoria que involucra al tejido periodontal, la sangre materna y los fluidos vaginales que puede ser responsable de la fisiopatología del parto pretérmino.²⁴

Además de la diseminación de citocinas inflamatorias como mecanismo de patogenia, otra de las hipótesis propuestas es la translocación de la bacteria o las vías metabólicas de expresión de mediadores inflamatorios a la unidad fetoplacentaria.²⁵

El estudio de Borggess y cols. demostró, en conejas embarazadas (que tienen similar placentación a la humana) la presencia del patógeno, en un tercio de los hígados, un tercio de las placentas y casi la mitad de los fetos Demostrando la diseminación sistémica de *P. gingivalis* después de exposición materna en un sitio diferente al tracto reproductivo.²⁶

Souccar y cols., estudiaron la incidencia de *P. gingivalis* en 40 pacientes embarazadas, 20 con periodontitis y 20 en grupo de control, ambos grupos presentaron sangrado gingival, compatible con el estado hormonal, 65% de las pacientes con periodontitis y 10% del grupo de control, tuvieron resultados positivos para *P. gingivalis* y el 60% de las pacientes con periodontitis tuvieron niveles de proteína C reactiva elevada, mientras que este fue el caso para solo 40% del grupo control, ninguna de la participantes tuvo parto pretérmino.²⁷

Artega-Guerra y cols, demostraron con su estudio de 46 pacientes la relación entre la periodontitis y el parto pretérmino, así como con el bajo peso al nacer, sin

embargo establecieron que el riesgo depende de los cambios fisiológicos producidos por el estrés.²⁸

Aunque se ha demostrado la relación entre periodontitis y parto pretérmino, esto no ha sido comprobado en todas las poblaciones, la razón parece encontrarse en el patógeno causante de la enfermedad.

En el estudio de Nelanger y cols., se infectaron ratas, de forma intravenosa con cepas de *P. gingivales*, en el día 14 de gestación, se encontró colonización bacteriana en placenta de hasta en rangos de 33, 83 y 100%, dependiendo de la cepa, además de observarse hiperplasia epitelial, necrosis celular e infiltrados inflamatorios en los tejidos placentarios infectados. Este estudio en animales y otras más pueden llegar a demostrar la relación entre *P. gingivalis* y el parto pretérmino.²⁹

Un estudio similar, fue el conducido por Santa-Cruz y cols., en España, quienes seleccionaron a 170 mujeres embarazadas, 116 sin periodontitis y 54 con el padecimiento, la incidencia de parto pretérmino fue de 2.94 y 3.53% respectivamente, al recolectar muestras para el cultivo se encontró una asociación de *Eikenellacorrodens* con el parto pretérmino.³⁰

Stamilio y cols., en su artículo mencionan la posibilidad de que la enfermedad periodontal puede no ser la causa exacta del parto prematuro, sin embargo pueden compartir un mecanismo etiológico común, como la predisposición genética a la respuesta hiperinflamatoria.³¹

La evidencia de la relación entre periodontitis y resultados adversos del embarazo debería justificar la prevención de las complicaciones por medio de tratamientos preventivos, sin embargo los estudios realizados hasta ahora no han podido comprobar su utilidad.³²

1.3 Marco Normativo

En México de acuerdo a la Guía de Práctica Clínica, el parto pretérmino es aquel que tiene lugar a partir de la semana 20.1 y la 36.6 semanas de gestación o con un peso igual o mayor de 500 gr y que respira o manifiesta signos de vida.³³

Se considera la amenaza de parto pretérmino a uno o más de los siguientes síntomas y signos: contracciones uterinas clínicamente documentadas (1/10 min, 4/20 min, 6/60 min), dilatación cervical igual o mayor a 2 cm y/o borramiento cervical igual o mayor a 80%.³³

La Guía de Práctica Clínica no define un tocolítico de primera elección para el manejo, refiere que las drogas tocolíticas pueden prolongar el embarazo de 2 a 7 días permitiendo la administración de esteroides para mejorar la madurez pulmonar fetal, sin embargo no deben utilizarse como terapia de mantenimiento ni de repetición.³³

CAPITULO II. METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN

2.1 Planteamiento del Problema

El Hospital de la Mujer de Aguascalientes perteneciente al instituto de Salud del estado de Aguascalientes, es un hospital de segundo nivel enfocado exclusivamente a la atención médica en las áreas de Ginecología y Obstetricia y Neonatología. Atiende a la población en general, con un predominio de pacientes afiliadas al seguro popular y población sin seguridad social, en la mayoría pertenecientes a un estrato social y económico medio y bajo. Cuenta con personal becario, enfermería, pasantes del servicio social, médicos rotantes de otras especialidades y médicos internos de pregrado.

En este hospital durante el año 2016 se registraron un total de 9,882 nacimientos de los cuales 1,059 fueron pretérmino esto representando un 10.71% lo que nos habla de la gran importancia de detectar factores de riesgo los cuales puedan ser prevenibles, para realizar acciones que prevengan este acontecimiento. A nivel nacional se tienen publicaciones de que los partos prematuros representan aproximadamente el 75% de las causas de mortalidad neonatal.

En México cada año se reportan alrededor de 2.5 millones de nacimientos, de estos 1 de cada 10 es un parto pretérmino asociado con peso bajo, por ello se debe conocer la afectación que se tiene en esta población. Además, las pacientes se han visto afectadas por la bacteria *P. Gingivalis* que está asociada a la presencia de amenaza de parto pretérmino, por lo que es conocida como factor de riesgo para este padecimiento.

Es indispensable realizar esta investigación para conocer las estadísticas, para que se propongan estrategias de prevención y de tratamiento oportuno.

2.2 Pregunta de Investigación

¿Es mayor la prevalencia de *P. gingivalis* en pacientes con Amenaza de Parto Pretérmino que en pacientes con embarazo normoevolutivo?

2.3 Objetivos

A. General

Comparar la prevalencia de *Porphyromonas gingivalis* en pacientes con amenaza de parto pretérmino versus gestación normoevolutiva.

B. Específicos

- Describir las características demográficas y obstétricas de las pacientes (edad, escolaridad, paridad, antecedente de APP).
- Conocer las características de la gestación actual (IVU durante el embarazo actual, cervicovaginitis, polihidramnios, embarazo gemelar, edad gestacional) y la clasificación Gruber Baumgarten de las pacientes.
- Obtener muestra del surco gingival y realizar una PCR para *P. gingivalis*.
- Comparar las características clínicas y obstétricas entre las pacientes con y sin presencia de *P. gingivales*.
- Determinar la prevalencia de *Porphyromonas gingivalis* en ambos grupos.

2.4 Hipótesis de Trabajo

La prevalencia de *Porphyromonas Gingivalis* es mayor en las pacientes con amenaza de parto pretérmino que las pacientes con gestación normal.

CAPITULO III. MATERIAL Y METODOS

3.1 Diseño del proyecto

3.1.1 Tipo y características del estudio

Observacional, transversal, descriptivo, y Multicéntrico.

3.1.2 Definición del universo de trabajo

Pacientes del Hospital de la Mujer de Aguascalientes, Hospital General de Pabellón de Arteaga que se encuentren hospitalizadas con diagnóstico de

amenaza de parto pretérmino corroborada clínicamente al aplicar escala de gruber-baumgarten y ésta sea mayor a 4 puntos; y pacientes que acudieron a la consulta prenatal de bajo riesgo sin comorbilidades asociadas.

3.1.3 Definición de variables y unidades de medición

Tabla 2. Definición de variables y unidades de medición

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Escala	Medición
Edad de la madre	Tiempo que ha vivido una persona hasta la fecha.	Manifestado por la paciente participante del estudio	Cuantitativa discreta	Interrogatorio a la paciente	Años
Edad gestacional	Se mide en semanas, desde el primer día del último ciclo menstrual de la mujer hasta la fecha actual.	Se calculará por el médico, conforme su último día de menstruación o ultrasonido.	Cuantitativa ordinal	Interrogatorio a la paciente	Semanas de gestación
Número de embarazos	Número de veces que el útero ha sido ocupado por uno o más fetos	Manifestado por la paciente participante del estudio	Cuantitativa discreta	Interrogatorio a la paciente	1,2,3,4,5,6,7,8,9
Presencia de contracciones uterinas	Acortamiento rítmico de la musculatura del segmento superior del útero.	Se identificarán por el médico, gracias a la exploración física.	Cualitativa Dicotómica	Se obtendrá por la exploración física de la paciente.	Si No
Frecuencia de contracciones uterinas	Número de contracciones uterinas en la paciente cada 10 minutos.	Se identificarán por el médico, gracias a la exploración física.	Cualitativa Dicotómica	Se obtendrá por la exploración física de la paciente.	Si No
Dilatación del cuello uterino	Se refiere al diámetro del cuello uterino.	Se identificarán por el médico, gracias a la exploración física.	Cualitativa Dicotómica	Se obtendrá por la exploración física de la paciente.	<5 cm >5 cm
Amenaza de parto pretérmino	Se considera parto prematuro a	Pacientes que presenten dilatación de tanto en tal semana de embarazo	Cualitativa Dicotómica	Se diagnosticará por la suma del diagnóstico clínico y ultrasonográfico.	Positivo Negativo
Porphyromonas Gingivales	Bacteria Anaerobia, Gram Negativa,	Comprobación de su presencia	Cualitativa Dicotómica	Para fim A II Forward: ACA	247 PB

	Asacarolítica	mediante técnica de PCR		ACT ATA CTP ATG ACA ATG G Reverse: AAC CCC GCT CCC TGT ATT CGG A Para fim A IV Forward: ACC AAC ACT CTC CTT GAC AGT G Reverse: TAT TGG GAA GTG ACG ATC ATT G	
PCR	Estudio de reacción en cadena de la polimerasa que permite amplificar los fragmentos del ADN p	Análisis con el equipo de la Universidad de Aguascalientes	Cualitativa Dicotómica	Análisis por los equipos de la Universidad de Aguascalientes	Si No
Tratamiento	Terapia que otorgan los médicos responsables.	Se dará conforme el padecimiento del paciente.	Cualitativa Dicotómica	Se identificará en el expediente	Médico Quirúrgica

3.1.4 Criterios de selección

- ❖ **De inclusión:** Mujeres de 18 años o más que presenten amenaza de parto Pretérmino establecida aplicando escala de Gruber Baumgarten >4 y pacientes sin Amenaza de parto pretérmino (controles), que acuden a consulta externa de bajo riesgo sin comorbilidades asociadas.
- ❖ **De no inclusión:** Con actividad uterina previa, asociada a cervico-vaginitis, IVU en el momento del ingreso, pacientes con DMG y trastornos hipertensivos del embarazo.
- ❖ **De eliminación:** Pacientes con muestra inadecuada o insuficiente, con problemas durante el procesamiento de la muestra.

3.1.5 Estrategia de muestreo

a. Tamaño de la muestra

El muestreo es de tipo probabilístico, en el que la muestra se va a calcular conforme la fórmula de proporciones, para obtener el grupo control que serán pacientes con embarazo normal y el grupo de casos que serán pacientes con amenaza de parto pretérmino, empleando la siguiente fórmula:

$$n = \frac{[Z_{\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)^2} = 44 \text{ por ambos grupos}$$

Donde:

Z es el valor Z correspondiente al riesgo de 0.05= 1.96

p1 es el valor de la proporción en el grupo control= 94.93 Que no presentaron app

p2 es el valor de la proporción en el grupo experimental= 5.064

Basado en la población que presento app en el 2015 basados en 10900 pacientes atendidas.

p es la media aritmética de las dos proporciones = p1 y p2 (p1 + p2/2) = 0.5

3.1.6 Proceso y presentación de la información

a. Estadística descriptiva

Se hará el análisis descriptivo, en el que se tomarán los datos tabulados en el archivo de Excel y pasarlos al programa de estadística Minitab 16 para aplicar medidas de tendencia central (media, moda y mediana) y de dispersión (mínima, máxima, desviación estándar, rango y varianza).

b. Estadística inferencial

El análisis correlacional se hará con la prueba estadística chi-cuadrada para las variables cuantitativas, se harán tablas de contingencia para realizar la comparación entre variables cuantitativas y cualitativas.

Se realizará una comparación de proporciones para establecer si existe o no diferencia de prevalencia entre las mujeres con amenaza de parto pretérmino y con gestación a término para conocer si hay diferencia estadísticamente significativa.

La prevalencia se obtendrá mediante la siguiente fórmula: $\text{Pacientes con la enfermedad} / \text{Población total}$.

3.2 Recolección de la Información.

3.2.1 Instrumento

Hoja de captura que registra los datos de la paciente, obtenidos por interrogatorio directo (ver anexo 1). Se elabora tabla con las variables a estudiar para registrar los datos y resultados obtenidos.

3.2.2 Logística

A todas las pacientes embarazadas que ingresaron al servicio de tococirugía con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino, se les aplicó escala de Gruber-Baumgarten, y a las que tenían 4 puntos o más, así como las que acudieron a consulta de bajo riesgo para su control prenatal con embarazo normoevolutivo sin comorbilidades maternas o fetales del Hospital de la Mujer de Aguascalientes y Hospital general de Pabellón de Arteaga, durante el periodo comprendido de julio

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

a noviembre del año 2017. Se les informó y pidió autorización por medio de consentimiento informado para la participación en el estudio, posteriormente se les aplicó un cuestionario, el cual incluyó variables que se consideran como factores de riesgo para amenaza de parto pretérmino.

El examen periodontal se realizó en el hospital dentro de las 48 h al internamiento de las pacientes por amenaza de parto pretérmino, mediante sondeo circunferencial manual utilizando una sonda periodontal a escala de milímetro (modelo PCPUNC15R, Hu-Friedy®, Chicago, IL, EE. UU. Por Dos Cirujanos Dentistas. Se registraron: profundidad al sondeo y nivel de inserción. Se sondearon los órganos dentarios 16,21,24,36,42,44 en seis puntos : Vestibular, distal medio, mesial y Palatino distal, medio y mesial. Se consideró periodontitis la presencia de dos o más dientes con profundidad de sondeo ≥ 4 mm y nivel de inserción ≥ 3 mm en el mismo sitio. Aquellos pacientes sin diagnóstico de periodontitis pero que presentaron sangrado al sodeo se consideró como gingivitis.

3.2.3 Obtención de las muestras:

Se realizó aislado relativo y secado con torunda de algodón de la cara palatina del primer molar superior derecho o 16 y cuando éste estuvo ausente, en el 17. Cada muestra se obtuvo por duplicado, insertando una tira de papel FTA (Whatmann, GE., Buckinghamshire, UK) en tres puntos; las tiras tuvieron una medida de 1.5 mm de ancho por 12 mm de largo y se dejaron por espacio de 20 segundos, como se puede observar en la foto 1, para posteriormente depositarlas en un microtubo y almacenadas a 4 °C.

- **Purificación de ADN.** Los fragmentos de 1 mm del papel FTA fueron lavados y enjuagados de acuerdo a las especificaciones del proveedor (Whatmann, GE., Buckinghamshire, UK). Un fragmento de papel de 1 mm

por 1 mm fue utilizado para cada reacción de PCR, analizando así toda la zona correspondiente a la bolsa periodontal.

- **Determinación de Porphyromonas gingivalis por PCR.** Los cebadores utilizados fueron: para fimA II F - 5' ACA ACT ATA CTP ATG ACA ATG G 3' y R- 5' y F-5' ACC AAC ACT CTC CTT GAC ATT G 3' y R- 5' TAT TGG GAA GTG ACG ATC AGA G 3'. Las reacciones se llevaron a cabo en un volumen de 12.5 µl, conteniendo 1.25 µl de buffer 10X (Invitrogen, Sao paulo, BR.), 1.0 mM de MgCl₂, 0.2 mM de dNTP's, 0.8 µM de cada primer 2.5 U de Taq polimerasa recombinante (Invitrogen, Sao Paulo, BR.). Para cada reacción se utilizó como ADN molde un fragmento de 1 mm por 1.5 mm de papel FTA. La amplificación se llevó a cabo por 35 ciclos de desnaturalización a 92 °C por 30 s, un alineamiento a 60°C por 45 s, y la extensión a 72°C por 60 s. Una pre-desnaturalización a 94°C por 10 min y una extensión final a 72°C por 7 min fueron necesarias. . Las reacciones se llevaron a cabo en un termociclador Veriti 96 Well (Applied Biosystems, Foster City, CA), los productos fueron visualizados a través de electroforesis al 3% teñidos con EtBr. Para todas las reacciones se llevó a cabo una PCR, utilizando como control de reacción interna un fragmento de la β-globina. La mezcla de amplificación consistió de 50 mmol de KC1, 10 mmol l de Tris-HCl (pH 8.3), 0.1 g / l de gelatina, 1,5 mmol / l de MgCl₂, 100-200 ng de DNA genómico, 0,7 mmol / l de cada cebador (E91s y E136as), 200, mMol , l para cada trifosfato de desoxinucleótido y 1.25 U de Taq polimerasa (Invitrogen St. MO., USA) en un volumen final de 50 µL.

3.3 Recursos

1. Humanos

Médico residente de ginecología y obstetricia: Dra. Karla Michelle Caldera Mejía.

Asesor metodológico: Dr. Roberto García Reyna.

Asesor experto: Dr. Leopoldo Cesar Serrano Díaz.

2. Materiales

- Hojas.
- Bolígrafos, lápices y goma.
- Expedientes clínicos.
- Computadora.
- Impresora.
- Papel FTA
- Equipo para identificar el ADN.
- Sondas periodontales
- Abatelenguas.
- Guantes estériles.

3. Financieros:

Los recursos económicos de papelería se proporcionarán por el médico responsable, los insumos que se necesiten para tomar la muestra será proporcionado por el Hospital de la Mujer de Aguascalientes y los equipos para la identificación del ADN de la bacteria lo proporcionará la Universidad de Aguascalientes.

3.4 Consideraciones Bioéticas

Este protocolo de investigación cumple y se adhiere con el reglamento federal de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, en la última reforma publicada del 02 de abril de 2014, en el diario oficial de la federación. En el artículo 17, se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio, por lo que se considera como una investigación con riesgo mínimo, que contempla exámenes físicos, psicológicos de diagnósticos o

trataamiento rutinarios, investigación con medicamentos de uso común, que tengan amplio margen terapéutico, con indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación.

Esta investigación se adhiere a los lineamientos de la declaración de Helsinki, de la última asamblea de general, en Fortaleza, Brasil de octubre de 2013, como se muestran en los siguientes apartados: El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación.

CAPITULO IV. RESULTADOS

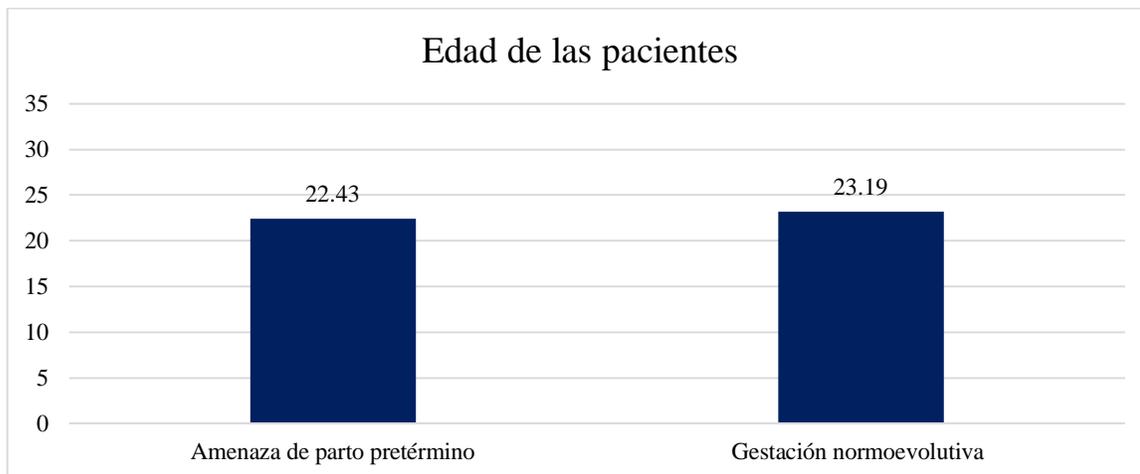
En un estudio observacional, transversal, de casos y controles realizado en el Hospital de la Mujer ISSEA del estado de Aguascalientes y Hospital General de Pabellón de Arteaga del mismo estado, se determinó la prevalencia de

Porphyromonas gingivalis. En 43 mujeres distribuidas en dos grupos: -21 en el Grupo 1 integrado con mujeres que presentaron amenaza de parto pretérmino (APP) y constituyeron el grupo de casos, que presentaron un rango de edad de 18 a 35 años con una media de 22.4386 y una desviación estándar de 4.9689 años, una media de semanas de gestación de 33.2058 y una desviación estándar de 1.7659 con un rango de 28.5 a 35.6 semanas; El 4.76 % de las mujeres de la muestra reportó antecedentes de toxicomanía y una proporción semejante para tabaquismo, la media de gestas fue de 2.571 con una desviación estándar de 1.165 gestas, el 33 % presento antecedentes de aborto, mientras que el 9.57 % manifestó antecedentes de parto pretermino, el 9.52 % declaro haber sufrido aborto de repetición del segundo trimestre. El índice de Gruber fue > 4 de acuerdo a los criterios de inclusión y la media fue de 4.4498 y un límite superior de 7.

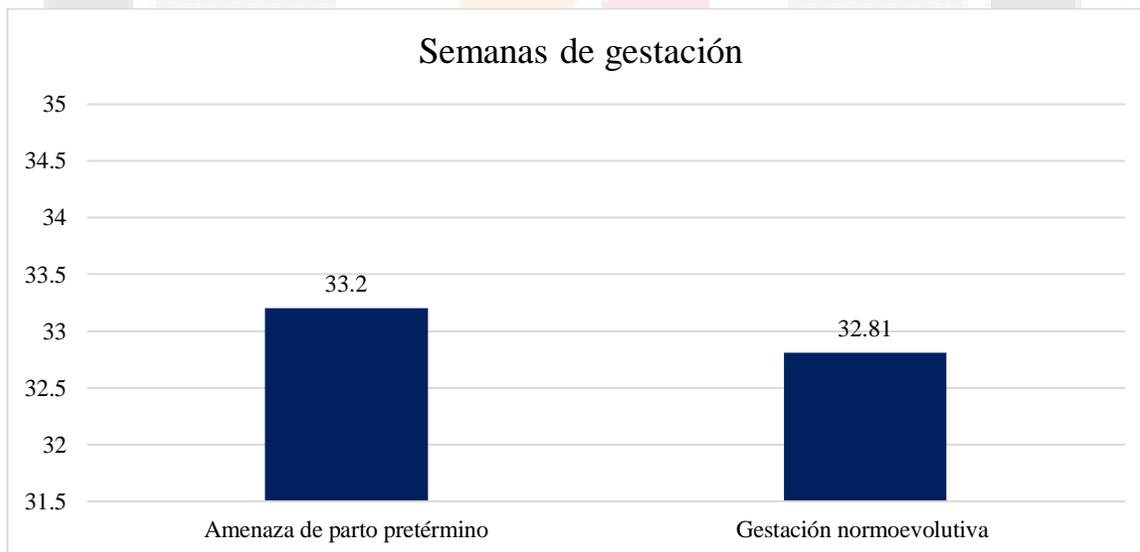
La profundidad reportada en el sondeo periodontal en los órganos dentarios indicadores fue la siguiente: para la cara vestibular tercio distal una media de 2.5575 y una desviación estándar de 0.7054 mm, en la cara vestibular media 2.2386 y una desviación estándar de 0.4966 mm y en la cara vestibular mesial 2.5925 y una desviación estándar de 0.5612 mm; mientras que en la cara palatina en el tercio distal la media de profundidad fue de 2.4250 con una desviación estándar de 0.7566 mm., en el tercio medio una media de 2.2668 y una desviación estándar de 0.6276 mm, en el tercio distal una media de 2.4421 y una desviación estándar de 0.7080 mm.

- 24 en el Grupo 2 integrado por mujeres normoevolutivas y constituyeron el grupo de controles, quienes presentaron un rango de edad de 15 a 41 años con una media de 23.1949 y una desviación estándar de 6.6984, una media de semanas de gestación de 32.8163 y una desviación estándar de 5.6019, el 12.5 % de las mujeres reporto antecedentes de toxicomanía, mientras que el 8.33 % declaro antecedentes de tabaquismo, la media de numero de gestas fue de 2.440 con una desviación estándar de 1.609 gestas, el 12.5 % presento antecedentes de aborto

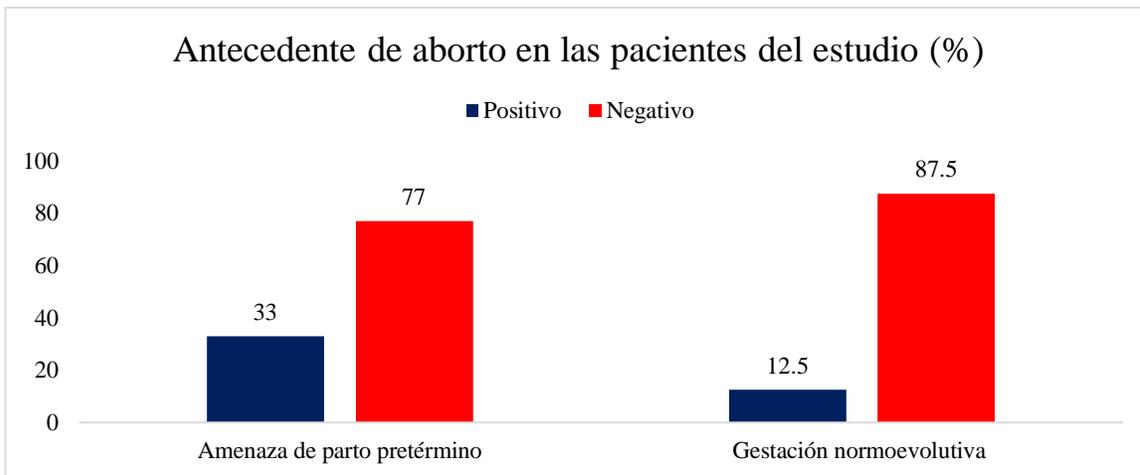
El 8.33 % manifestó antecedentes de parto pretermino, el 4.16 % manifestó haber presentado aborto de repetición del 2° trimestre.



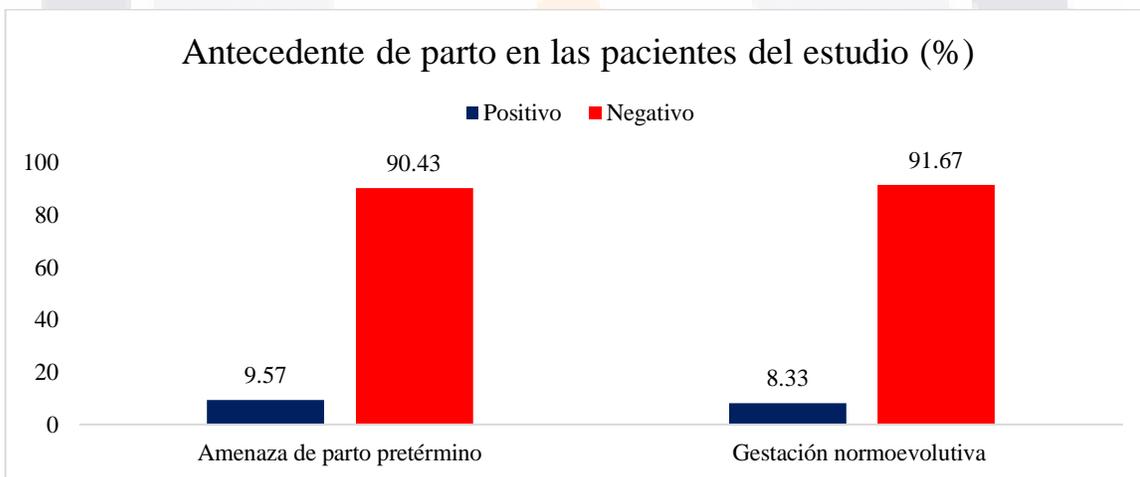
Grafica 1. Promedio de edad de las pacientes de ambos grupos



Grafica 2. Promedio de las semanas de gestación de ambos grupos



Grafica 3. Antecedente de aborto en las pacientes del estudio (%)



Grafica 4. Antecedente de parto en las pacientes del estudio (%)

En este grupo la profundidad reportada en el sondeo periodontal en los órganos dentarios indicadores fue la siguiente: para la cara vestibular distal una media de 2.7964 y una desviación estándar de 0.7690 mm, en la cara vestibular media 1.6475 y una desviación estándar de 0.4966 mm y en la cara vestibular mesial 2.9334 y una desviación estándar de 0.6746 mm. Mientras que en la cara palatina el sondeo periodontal arrojo lo siguiente: tercio distal 2.5011 con una desviación

estándar de 0.7138 mm, tercio medio 1.7465 con una desviación estándar de 0.6867 y en el tercio mesial 2.6085 y una desviación estándar de 0.7435 mm.

El resumen de los resultados de los grupos se muestra en la tabla 1.

Tabla 3. El resumen de los resultados de los grupos se muestra

	AMENAZA DE PARTO PRETERMINO N = 21			NORMOEVOLUTIVAS N= 24			P≤ 0.05
	μ	σ	%	μ	σ	%	
EDAD	22.44	4.97		23.12	6.67		p= 0.53
SEMANAS DE GESTACION	33.20	1.77		32.82	5.60		p= 0.95
TOXICOMANIAS			4.76			12.5	P= 0.35
TABAQUISMO			4.76			8.33	P= 0.96
NUMERO DE GESTAS	2.57	1.17		2.44	1.61		P= 0.75
ANTECEDENTES DE ABORTO			33.0			12.5	p= 0.09
ANTECEDENTES DE PARTO PRETERMINO			9.57			8.33	p= 0.59
ABORTO DE REPETICION DEL 2° TRIMESTRE			9.52				p= 0.48
INDICE DE GRUBER	4.44			-	-	-	-

Las medias se sometieron a una prueba t de Student y las proporciones a prueba de Z para dos proporciones para determinar diferencias de las variables consideradas entre los grupos. Se consideró significancia estadística con un valor de $p \leq 0.05$.

Al contrastar la edad ($p= 0.5336$), semanas de gestación ($p= 0.9469$), toxicomanías ($p= 0.345$), tabaquismo ($p= 0.995$), numero de gestas ($P= 0.754$), , antecedentes de parto pretermino ($p= 0.592$), aborto de repetición del segundo semestre ($p= 0.481$) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, sin embargo encontramos una mayor proporción de antecedentes de aborto ($p= 0.045$) en el grupo de mujeres con Amenaza de Parto Pretérmino.

Así mismo se realizó sondeo periodontal para determinar el nivel de inserción, el cual se obtuvo al medir la profundidad de la bolsa, la cual se obtuvo midiendo del margen gingival a la adherencia epitelial de la base de la bolsa y restarle la

medida obtenida de la unión cemento / esmalte al margen gingival de los órganos 16, 21, 24, 36, 42, 44 en seis puntos: Vestibular, distal medio, mesial y Palatino distal, medio y mesial. Se reportan las medias de todas las medidas de los órganos mencionados en los puntos de medición establecidos. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Grupo 1 (APP) Cara Vestibular: Mesial una media de 2.5925 y una desviación estándar de 0.5612 mm, Medio una media de 2.2386 ± 0.4966 mm, Distal 2.5575 ± 0.7054 mm.

Cara Palatina/Lingual : Mesial una media de 2.4421 ± 0.7080 mm, Medio una media de 2.2668 ± 0.6276 mm, Distal 2.4250 ± 0.7566 mm.

Grupo 2 (Normoevolutivas) Cara vestibular : Mesial 2.9334 ± 0.9115 mm, Medio 1.6475 ± 0.6746 mm, Distal 2.7964 ± 0.7690 mm.

Cara Palatina/Lingual: Mesial con una media de 2.6085 ± 0.7435 mm, Medio una media de 1.7465 ± 0.6867 mm, Distal una media de 2.5011 ± 0.7138 mm

Sin diagnóstico de periodontitis en ninguna de las pacientes para los dos grupos, según los criterios para el presente estudio, sin embargo en el grupo 2 (normoevolutivas), tres pacientes presentaron gingivitis.

Tabla 4. Los promedios de las mediciones en milímetros del nivel de inserción de los órganos.

	AMENAZA DE PARTO PRETERMINO N 21 (36)		NORMOEVOLUTIVAS N 24 (36)		$\mu \neq \mu$ P \leq 0.05
	μ	σ	μ	σ	
VESTIBULAR MESIAL	2.5925	0.5612	2.5925	0.5612	p= 0.134
VESTIBULAR MEDIO	2.2386	0.4966	1.6475	0.6746	P= 0.002
VESTIBULAR DISTAL	2.5575	0.7054	2.7964	0.7690	p= 0.283
PALATINO/LINGUAL MESIAL	2.4421	0.7080	2.6085	0.7435	p= 0.447
PALATINO/LINGUAL MEDIO	2.2668	0.6276	1.7465	0.6867	p= 0.019
PALATINO/LINGUAL DISTAL	2.4250	0.7566	2.5011	0.7138	p= 0.731

Tabla 2.- Se presentan los promedios de las mediciones en milímetros del nivel de inserción de los órganos dentarios 16, 21, 24, 36, 42, 44 de todas las pacientes de cada grupo. Se tomaron tres mediciones por la cara vestibular y tres mediciones por la cara palatina o lingual de cada uno de los órganos mencionados. Al realizar una prueba t de Student, encontramos el nivel de inserción es diferente en los registros de vestibular y lingual/palatino medio.

Para la detección molecular de Porphyromonas gingivalis se optimizó un protocolo descrito por Amano y cols (1999). Las muestras fueron tomadas a través de un novedoso método consistente en el uso de tirillas elaboradas con papel FTA. En cada fragmento de 1 mm² se analizó su presencia. (Figura 1)

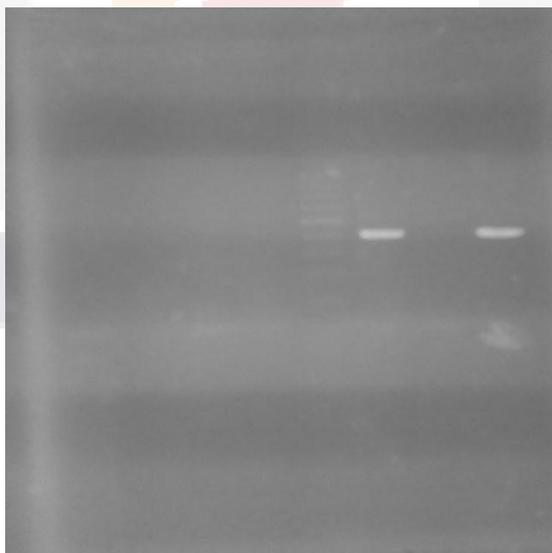


Figura 3. Muestra en el uso de tirillas elaboradas con papel FTA.

La proporción de *P. gingivalis* en el Grupo de 1 fue de 38.10 % y en Grupo 2 fue de 20.83 % sin una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos ($p= 0.199$). Se comparó la proporción de mujeres que presentaron antecedentes de aborto y fueron positivas para *P. gingivalis* de ambos grupos encontrando que la proporción para el Grupo 1 fue de 42.85 %, mientras que para el Grupo 2 no se encontró pacientes positivas para *P. gingivalis* y con antecedentes de aborto.

Se analizó la relación entre la presencia de *P. gingivalis* y Amenaza de Parto Pretermino mediante una prueba de χ^2 encontrando que las variables son independientes entre sí ($p= 0.202$). Se realizó prueba de razón de momios (OR), dando por resultado 2.36 y un Riesgo Relativo (RR) de 0.5468.

CAPITULO V. DISCUSIÓN

Mohr S y cols., evaluaron que la enfermedad periodontal secundario al agente *P. Gingivalis* desencadena un proceso inflamatorio durante el embarazo, ocasionando ruptura prematura de membranas, por lo que el parto se presentó antes de las 37 semanas en promedio, similar a lo reportado en esta investigación, en el que se tuvo en promedio 33.2semanas de gestación, en grupo con parto pretérmino y de 32.81 semanas en embarazos normoevolutivos.²⁴

Además, en la investigación de Flores J y cols., evaluaron el mecanismo fisiopatológico del parto pretérmino secundario a infección periodontal, reportando que la producción de citocinas y bacteriemia disemina hacia la cavidad uterina, condiciona la afectación de las membranas placentarias que desarrolla producción de interleucinas, que contraen el músculo uterino, dilatan el cuello y se presenta el parto pretérmino, situación que se infiere en esta investigación, debido a que se comprobó que hay parto pretérmino en pacientes infectadas por *P. Gingivalis*.²¹

Polyzos NP y cols., realizaron un metaanálisis en el que identificaron que existe asociación entre la presencia de infección por *P. Gingivalis* y la amenaza de parto

pretérmino, en el que concluyeron que la erradicación de este agente está asociado con menor frecuencia de amenaza de parto pretérmino, sin embargo, en esta investigación presentaron 8 abortos de 21 pacientes con amenaza de parto pretérmino, mientras el 5 pacientes por las 24 tuvieron embarazo normoevolutivo.¹¹

Bélanger M y cols., estudiaron la presencia amenaza de parto pretérmino en roedores, los cuales han demostrado tener asociación con la presencia del *P. gingivalis*, debido a que esta agente genera un proceso inflamatorio en tejido placentario, que ocasiona hiperplasia epitelial, necrosis celular y hasta infección se puede presentar. La identificación de la enfermedad se da solamente con la revisión del PCR, como se realizó en esta investigación en el que cada fragmento de 1mm² se muestran 8 carriles, con el número de bases, además en el carril de 6 y 8 con una banda de más de 400 pares de bases, congruente con la secuencia del agente infeccioso *P. gingivalis*.²⁹

La enfermedad periodontal es una de las patologías progresivas, debido a los microorganismos en la boca, los cuales han llegado a generar alteraciones en los órganos dentales y en las encías, como lo reporta la investigación el estudio de Boggess KA y cols., que estudiaron a conejos con embarazo, con presencia del microorganismo *P. gingivalis* en boca, que tiene la capacidad de diseminarse, de hecho, en el 33% se identificó en el hígado materno, 49% en placenta y 34% en hígados fetales, obteniendo resultados estadísticamente significativos para diseminarse en la placenta, información contraria a la obtenida en esta investigación, en el que no se tuvo diferencia estadísticamente significativa para presentar *P. gingivalis* en mujeres con embarazo pretérmino y normoevolutivo.²⁶

Stamilio DM y cols., reportaron que su evidencia sobre la asociación de la enfermedad periodontal por *P. Gingivalis* en pacientes embarazadas y con amenaza de parto pretérmino, sin embargo, la edad y los antecedentes obstétricos son independientes de la infección, similar a lo observado en esta investigación,

en el que los antecedentes de gestas, los partos y la presencia de abortos no tuvieron diferencia estadísticamente significativa.³¹

CAPITULO VI. CONCLUSIÓN

El parto pretérmino es un problema a nivel mundial; esto dado su alta incidencia y las complicaciones tanto maternas como fetales que éste provoca. Se sabe que existen múltiples factores de riesgo. Estudios recientes han observado que el proceso destructivo de la periodontitis comienza con la acumulación de placas en la superficie del diente afectado, y que ésta es ocasionada principalmente por el agente *Porphyromonas gingivalis*, el cual se ha identificado en la población embarazada, y se le ha asociado a la amenaza de parto pretérmino.

Se identificó que la prevalencia de *Porphyromonas Gingivalis* es mayor en los pacientes con amenaza de parto pretérmino que las pacientes con gestación normal, por lo que se acepta la hipótesis de trabajo. Al tener en pacientes con amenaza de parto pretérmino el 38% y en el embarazo normoevolutivo el 20%.

En esta investigación se identificó que no hay diferencia estadísticamente significativa en las pacientes con esta infección.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Basha S, Swamy HS, Mohamed RN. Maternal periodontitis as posible risk factor for preterm birth and low birth weight: a propsective study. *Oral Health Prev Dent* 2015; 13: 537-544.
2. Redondo CF, Arroniz S, Furuya AT, Gómez A, Garzón JA, Martínez JA, et al. Enfermedad periodontal en 25 embarazadas y su relación con el tiempo de término de la gestación y peso de sus productos. *Oral* 2006; 7(22): 345-348.
3. Gupta S, Jain A, Mohan S, Bhaskar N, Walia PK. Comparative evaluation of oral health knowledge, practices and attitude of pregnant and non-pregnant women, and their awarness regarding adverse pregnancy outcomes. *Journal of Clinical Diagnostic Research* 2015; 9(11): ZC26-ZC27.
4. Ide M, Linden GJ. Periodontitis, cardiovascular disease and pregnancy outcome-focal infection revisited? *British Dental Journal* 2014; 217: 467-474.
5. Díaz RM, Hernández Y, Díaz F, Morales J. Determinación de necesidad de tratamiento periodontal de mujeres gestantes. *Perinatol Reprod Hum* 2009; 23:5-11.
6. Han YW. Oral health and adverse pregnancy outcomes: what's next? *J Dent Res* 2011; 90(3): 289-293.
7. Vettore MV, Leal M, Leao AT, Moteiro AM, Lamarca GA, Sheiham A. The relationship between periodontitis and preterm low birthweight. *J Dent Res* 208; 87(1): 73-78.
8. Bowen JM, Chamley L, Keelan JA, Mitchell MD. Cytokines of the placenta and extra-placental membranes: roles and regulation during human pregnancy and parturition. *Placenta* 2002; 23(4):257–273.

9. Baskaradoss JK, Geevarghese A, Kutty VR. Maternal periodontal status and preterm delivery: a hospital based case-control study. *J Periodont Res* 2011; 46: 542-549.
10. Minguet-Romero R, Cruz-Cruz PR, Ruíz-Rosas RA, Hernández-Valencia M. Incidencia de nacimientos pretérmino en el IMSS (2007-2012). *Ginecol Obstet Mez* 2014; 82:465-471.
11. Polyzos NP, Polyzos IP, Mauri D, Tzioras S, Tsappi M, Cortinovia I, et al. Effect of periodontal disease treatment during pregnancy on preterm birth incidence: a metaanalysis of randomized trials.
12. Piscocya MS, Ximenez RA, Silva GM, Jamelli SR, Coutinho SB. Maternal periodontitis as a risk factor for prematurity. *Pediatrics International* 2012; 54: 68-75.
13. Villanueva LA, Contreras AK, Pichardo M, Rosales J. Perfil epidemiológico del parto prematuro. *Ginecol Obstet Mex* 2008; 76(9): 542-548.
14. Lozano-Mosquera SJ, Muñoz-Perez DL, Cortés Yepes HA, Zuleta-Tobón JJ. Cervicometría menor o igual a 255 mm para identificar parto a los siete días en pacientes con amenaza de parto prematuro, estudio de cohorte retrospectivo en un hospital de cuarto nivel de complejidad en Medellín, Colombia. *Revista colombiana de Obstetricia y Ginecología* 2014; 65(2): 112-119.
15. Alvarez-Yañez DM, Perez-Bayona CL. Amenaza de parto pretérmino: una mirada desde el modelo de Mishel. *Av Enferm* 2017; 35(1): 77-86.
16. Moore J, Blair F. Periodontal health and pregnancy. *British Journal of Midwifery* 2017; 25 (5): 289-292.
17. Krejci CB, Bissada NF. Womens Health: Periodontitis and its relation to hormonal changes, adverse pregnancy outcomes and osteoporosis. *Oral Health Prev Dent* 2012; 10: 83-92.
18. Moothedath M, Panchmal GS, Hegde V, Malik SN, Alam MK. Can maternal periodontal disease be a risk factor for low birth weight babies? *International Medical Journal* 2014; 21(1):89-91.

19. Salas JR, Munayco A. Niveles de proteína C reactiva en gestantes con y sin periodontitis del Instituto Nacional Materno Infantil. Kiru 2011; 8(1): 28-36.
20. Han YW, Houcken W, Loos BG, Schenkein HA, Tezal M. Periodontal disease, atherosclerosis, adverse pregnancy outcomes, and head-and-neck cancer. ADv Dent Res 2014; 26(1): 47-55.
21. Flores J, Oteo A, Mateos L, Bascones A. Relación entre la enfermedad periodontal y parto prematuro. Av Periodon Implantol 2014; 16(2): 93-105.
22. Orrego-Cardozo M, Parra-Gil MA, Salgado-Morales YP, Muñoz-Guarín E, Fandiño-Henao V. Porphyromonas gingivalis and systemic diseases. Revista CES Odontología 2015; 28(1): 57-73.
23. Armitage GC. Bi-directional relationship between pregnancy and periodontal disease. Periodontology 2000 2013; 61: 160-176.
24. Mohr S, Herbst J, Baumgartner A, Stadelmann P, Sculean A, Persson R, et al. Inflammatory cascade and not hematogenic bacterial infection leads from periodontitis to preterm premature rupture of membranes. American Journal of Obstetrics / Gynecology 2015; S204.
25. Pitiphat W, Joshipura KJ, Gillman MW, Williams PL, Douglass CW, Rich-Edwards JW. Community Dent Oral Epidemiol 2008; 36: 3-11.
26. Boggess KA, Madianos PN, Preisser JS, Moise KJ, Offenbacher S. Chronic maternal and fetal *Porphyromonas gingivalis* exposure during pregnancy in rabbits. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2005; 192: 554-557.
27. Souccar Nm, Chaktoura M, Ghafari JG, Abdelnoor AM. Porphyromonas gingivalis in dental plaque and serum C reactive protein levels in pregnancy. J Infect Dev Ctries 2010; 4(6): 362-366.
28. Arteaga-Guerra JJ, Cerón-Souza V, Mafla AC. Dinámica entre la enfermedad eriodontal, estrés y resultados adversos del embarazo. Rev Salud Publica 2010; 12(2): 276-286.

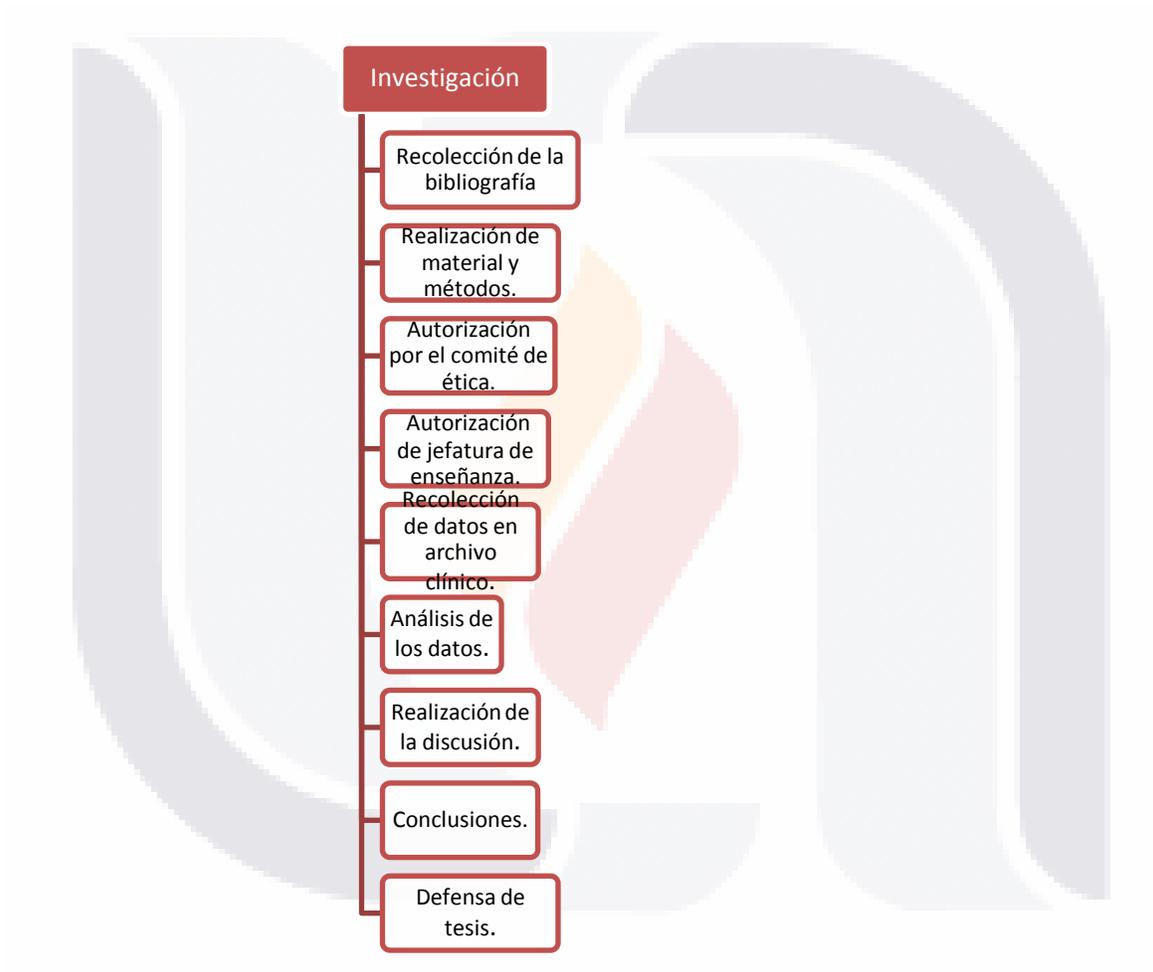
29. Belanger M, Reyes L, von Deneen K, Reinhard MK, Progulske-Fox A, Brown AB. Colonization of maternal and fetal tissues by *Porphyromonas gingivalis* is strain-dependent in a rodent animal model. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199(86): 86.e1-86.e7.
30. Santa-Cruz I, Herrera D, Martin C, Herrero A, Sanz M. Association between periodontal status and pre-term and/or low-birth weight in Spain: clinical and microbiological parameters. *J Periodont Res* 2013; 48: 443-451.
31. Stamilio DM, Chang JJ, Macones GA. Periodontal disease and preterm birth: do the data have enough teeth to recommend screening and preventive treatment. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2007; February,93-94.
32. 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 International* 2016; 47(3): 193-204.
33. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Diagnóstico y Manejo del Parto Pretérmino. México: Secretaría de Salud. 2009

ANEXOS

Anexo A. Organización de la investigación

A. PROGRAMA DE TRABAJO

1. Diagrama de flujo

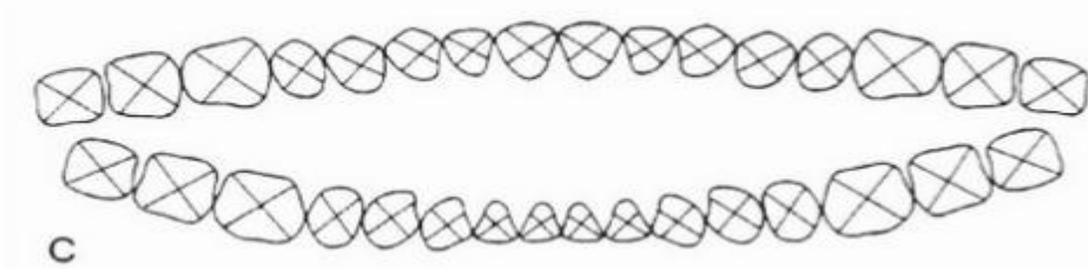


Anexo B. Cronograma de actividades

ACTIVIDADES	JUNIO	JULIO AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE
Recopilación bibliográfica	X				
Elaboración del protocolo	X				
Desarrollo de la investigación		X			
Captura de la información		X	X	X	
Análisis de datos				X	
Redacción de resultados					X
Escritura de la tesis					X

Anexo C. Instrumento de recolección de información

A. COMPARACION DE LA PREVALENCIA DE P. GINGIVALIS EN PACIENTES CON APP VERSUS GESTACION NORMOEVOLUTIVA						
NOMBRE:						
EDAD:		EXP:		FECHA:		
DIAGNOSTICO:						
GRUPO DE ESTUDIO:		AMENAZA DE PARTO PRETERMINO		GESTACION NORMOEVOLUTIVA		
ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS			OCUPACION			
			TABAQUISMO			
			ESCOLARIDAD			
			ESTADO CIVIL			
			HIGIENE			
ANTECEDENTES GINECOOBSTETRICOS:			ALCOHOL Y TOXICOMANIAS			
			SEMANAS DE GESTACION			
			NUMERO DE GESTAS			
			ANTECEDENTES DE PARTO PRETÉRMINO			
			ABORTOS DE REPETICION DEL 2DO TRIMESTRE			
			GESTACIONES POR REPRODUCCIÓN ASISTIDA			
GRUBER BAUMGARTEN:			PERIODO INTERGENESICO			
			CONTRACCIONES			
			RUPTURA DE MEMBRANAS			
			HEMORRAGIA			
			DILATACION CERVICAL			
TOTAL:						
SONDEO DENTAL	16	21	24	36	41	44
	V P	VP	V P	V P	V P	V P
PROFUNDIDAD SONDEO	DISTAL MEDIO MESIAL	DISTAL MEDIO MESIAL	DISTAL MEDIO MESIAL	DISTAL MEDIO MESIAL	DISTAL MEDIO MESIAL	DISTAL MEDIO MESIAL
SANGRADO						
GRADO						
N.I						



Anexo D. Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO	
HOSPITAL DE LA MUJER AGUASCALIENTES	
SECRETARIA DE SALUD	
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN	
Nombre del estudio:	COMPARACION DE LA PREVALENCIA DE P. GINGIVALIS EN PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO PRETERMINO VERSUS GESTACION NORMOEVOLUTIVA.
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	El estudio se realizará en el periodo de Agosto a octubre del 2017, en la Ciudad de Aguascalientes
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	El realizar este estudio permitirá conocer la afectación de las pacientes embarazadas con la infección por Porphyromonas. gingivalis aunado a la amenaza de parto pretérmino del Hospital de la Mujer de Aguascalientes.
Procedimientos:	Se tomará la muestra del líquido crevicular del surco gingival con papel FTA, Y sondeaje de dentadura; posteriormente se realizará PCR en el laboratorio de la Universidad de Aguascalientes para la identificación del ADN de la P. gingivalis.
Posibles riesgos y molestias:	Molestia y dolor mínimo.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Brindar tratamiento a las pacientes que se identifique la infección.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se darán al final del estudio.
Participación o retiro:	En el momento en que la paciente lo decida.
Privacidad y confidencialidad:	Absoluta.
En caso de colección de material biológico (si aplica):	
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	Se dará el tratamiento que requiera la paciente.
Beneficios al término del estudio:	Curación de la patología y adecuado control del embarazo.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	Dra. Karla Michelle Caldera Mejía
Colaboradores:	Dr. Roberto García Reyna, Dr. Leopoldo Cesar Serrano Díaz
_____	_____
Nombre y firma de la paciente o representante legal	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1	Testigo 2
_____	_____
Nombre, y firma	Nombre, y firma
Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio	