

Gradu Amaierako Lana / Trabajo Fin de Grado  
Odontologia Gradua / Grado en Odontología

# Estudio observacional piloto sobre la patología orofacial y su prevalencia en pacientes diagnosticadas de endometriosis

Egilea /Autor:  
Amaia Beitia Marquina  
Zuzendaria / Director/a:  
Alberto Anta Escuredo  
Ko-zuzentzailea/Coodirectora:  
Estibaliz Rámila Sanchez

© 2018, Amaia Beitia

### GRADU AMAIERAKO LANA / TRABAJO FIN DE GRADO

UPV/EHUren GORDAILU DIGITALEAN (ADDIn) ARGITARATZEKO BAIMENA

AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UPV/EHU (ADDI)

GRALaren izenburua / Título del TFG:

Estudio observacional piloto sobre la patología orofaríngea y su prevalencia en pacientes diagnosticados de endometriosis

#### 1. IKASLEA / ALUMNO

|                                |                            |
|--------------------------------|----------------------------|
| Izen-abizenak/Nombre Apellidos | NAN/DNI                    |
| ANNA BEITIA NARQUINA           | 44343456-P                 |
| Gradua/Grado                   | Ikasturtea/Curso Académico |
| ODONTOLOGIA                    | 2018 / 2019                |

#### 2. GRALaren ZUZENDARIA / DIRECTOR DEL TFG

|                                |
|--------------------------------|
| Izen-abizenak/Nombre Apellidos |
| ALBERTO ANTA ESCUREDO.         |
| Saila/Departamento             |
| ESTONTOLOGIA I                 |

Behean sinatzen dutenak: / Los abajo firmantes:

EZ DUTE BAIMENIK EMATEN / NO AUTORIZAN

BAIMENA EMATEN DUTE/ AUTORIZAN

GRAL hau Unibertsitatearen Erakunde-biltegi (ADDIn) gordetzeko, **LIBREKI KONTSULTATU** ahal izateko, **honako modalitate honetan**: / El depósito de este TFG en el Repositorio Institucional de la Universidad (ADDI) para ser consultado en **ACCESO ABIERTO**, en la modalidad siguiente:

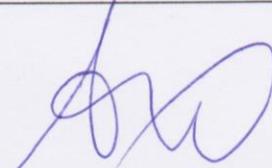
Oharra: Zentroak ezarritako gutxieneko nota gainditu duten GRALak argitaratuko dira soilik.

Nota: Solo se publicarán los TFG que hayan superado la nota de corte establecida por el Centro.

(adierazi X batekin zer modalitate aukeratu duzun/ marca con una X la modalidad elegida)

|  |                                     |  |
|--|-------------------------------------|--|
| 1  | <input checked="" type="checkbox"/> | © Eskubide guztiak gordeta/ Con todos los derechos reservados  |
| Creative Commons lizentzia honekin / Con la licencia Creative Commons  |                                     |  |
|  | <input type="checkbox"/>            | Aitortu /Reconocimiento (cc by)  |
|  | <input type="checkbox"/>            | Aitortu - PartekatuBerdin /Reconocimiento - CompartirIgual (cc by-sa)                                  |
|  | <input type="checkbox"/>            | Aitortu - LanEratorririkGabe /Reconocimiento-SinObraDerivada (cc by-nd)                                |
| 2  | <input type="checkbox"/>            | Aitortu - EzKomertziala / Reconocimiento-NoComercial (cc by-nc)  |
|  | <input type="checkbox"/>            | Aitortu - EzKomertziala - PartekatuBerdin /Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual (cc by-nc-sa)     |
|  | <input type="checkbox"/>            | Aitortu - EzKomertziala - LanEratorririkGabe /Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada (cc by-nc-nd) |
| Informazio gehiago/ Mas información: <a href="http://es.creativecommons.org/blog/licencias/">http://es.creativecommons.org/blog/licencias/</a> |                                     |  |

Leioan, .....(ko) .....aren .....a / En Leioa, a ..... de ..... de .....

|   |   |
|---|---|
| Ikaslea/ Estudiante   | GRALaren Zuzendaria / Director del TFG  |
|  |  |
| Stua./ Fdo.   | Stua./ Fdo.   |



MEDIKUNTZA  
ETA ERIZAINZTA  
FAKULTATEA  
FACULTAD  
DE MEDICINA  
Y ENFERMERÍA

50  
URTE  
AÑOS

**GRADU AMAIERAKO LANA/TRABAJO FIN DE GRADO  
PARTEKATUTAKO JABETZA INTELEKTUALAREN AITORPENA  
DECLARACIÓN DE PROPIEDAD INTELECTUAL COMPARTIDA**

Ikaslearen izen-abizenak/Nombre y Apellidos del estudiante ANNA BERTIA MARGUINA  
 Helbidea/Dirección (Kalea, Zkia., Posta-Kodea, Herria/Calle, Nº, C.P., Localidad) SAN LORENTO 21 3D 20560 OÑAN GIPUZKOA  
 Telefonoa/Teléfono 688647068 NAN/DNI 44243456-P  
 Gradua/Grado ODONTOLOGIA Ikasturtea/Curso Académico 2018/2019  
 GALaren izenburua / Título del TFG: ESTUDIO OBSERVACIONAL PILOTO SOBRE LA  
 PATOLOGIA OROFACIAL Y SU PREVALENCIA EN PACIENTES  
 DIAGNOSTICADOS DE ENDOMETRIOSIS  
 GALaren zuzendaria / Director del TFG: ALBERTO ANTA ESCUREDO

Los firmantes se adhieren a la declaración abajo referenciada.

Leioan 2019 (ko) NOBIAZTA aren 6 a

En Leioa, a 6 de NOBIAZTA de 2019.

**HONAKOA AITORTZEN DUTE:**

GALaren egileen eskubideak Jabetza Intelektualari buruzko apirilaren 12ko RD 1/1996 arautegiak babesten ditu, eta dagokion aparteko arautegik ere.

GALeko txostenaren jabetza intelektuala ikaslearena da. GALen sartu diren ikerketako emaitzen jabetza hurrengoan artean partekatzen dira: ikaslea, GALaren zuzendaria eta ikertaldearen/ikerketaren-proiektuaren zuzendaria.

**DECLARAN:**

Los derechos de los/las autores/as del TFG gozan de la protección regulada en el RD Legislativo 1/1996, de 12 de abril, de Propiedad Intelectual y en cualquier otra norma que resulte aplicable.

La propiedad intelectual de la memoria del TFG es del estudiante. Los resultados de la investigación contenida en el TFG son propiedad del estudiante así como del Director/a del TFG y del Director/a del grupo de investigación o proyecto de investigación en el que se haya desarrollado el TFG.

Ikaslearen Izenpea / Firma del estudiante .....

GALaren Zuzendariaren Izenpea / Firma del Director/a del TFG .....

**Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea / Facultad de Medicina y Enfermería.**

## RESUMEN

**Introducción:** la endometriosis es una de las mayores causas de dolor pélvico e infertilidad, que está caracterizada por la presencia de glándulas endometriales y estromas localizadas fuera del útero. Se estima que afecta al 6-10% de las mujeres y en su tratamiento y en el de sus síntomas asociados se emplean medicaciones que pueden relacionarse con alteraciones orales.

**Objetivos:** realizar un estudio observacional piloto en un colectivo de mujeres diagnosticadas de endometriosis, a través de exploraciones odontológicas, en las que se pretende detectar las manifestaciones orales vinculadas.

**Material y métodos:** se realizaron exploraciones odontológicas a 16 voluntarias de la asociación de mujeres enfermas de endometriosis de Euskadi para detectar las posibles manifestaciones orales. Por medio del programa SPSS IBM® Versión 23.0 se efectuó un análisis descriptivo (media y desviación estándar) y pruebas inferenciales (Shapiro Wilks, para determinar la normalidad de la muestra y los test de Chi-cuadrado, U de Mann Whitney y Rho de Sperman, para establecer asociación y correlación entre variables). ( $p < 0.05$ )

**Resultados:** Se observó una prevalencia elevada de enfermedades orofaciales entre las mujeres con endometriosis. (87% periodontitis y 100% caries, obturaciones o ausencias). No se obtuvieron datos estadísticamente significativos entre las variables analizadas.

**Conclusiones:** Se detecta una mayor prevalencia de enfermedades orofaciales (enfermedad periodontal y caries) en la muestra respecto a población general. Se establece el tamaño muestral para el desarrollo del estudio observacional en su siguiente fase en 238 mujeres. A través de este estudio y de las investigaciones venideras se pretende sentar las bases de planes terapéuticos y preventivos específicos y dar visibilidad al colectivo y a su enfermedad, siendo esta una necesidad ampliamente detectada en las pacientes durante el desarrollo del proyecto.

## ÍNDICE

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>   | <b>1</b>  |
| <b>1.1 ENDOMETRIOSIS.....</b>   | <b>1</b>  |
| 1.1.1 Definición.....   | 1         |
| 1.1.2 Epidemiología.....  | 1         |
| 1.1.3 Etiopatogenia.....  | 2         |
| 1.1.4 Síntomas.....   | 2         |
| 1.1.5 Factores de riesgo.....   | 2         |
| 1.1.6 Diagnóstico.....  | 3         |
| 1.1.7 Tratamiento.....  | 3         |
| <b>1.2 RELACIÓN ENTRE LA ENDOMETRIOSIS Y LAS DIFERENTES<br/>MANIFESTACIONES ORALES.....</b> | <b>4</b>  |
| <b>2. OBJETIVOS.....</b>  | <b>6</b>  |
| <b>3. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>   | <b>6</b>  |
| 3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....   | 7         |
| 3.2 RECLUTAMIENTO DE LA MUESTRA.....  | 7         |
| 3.3 RECOGIDA DE LA INFORMACIÓN.....   | 7         |
| 3.3.1 Programa Sonda Florida®.....  | 8         |
| 3.4 ANÁLISIS DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL.....  | 9         |
| 3.5 ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....   | 10        |
| <b>4. RESULTADOS.....</b>   | <b>11</b> |
| 4.1 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA.....  | 11        |
| 4.2 PRUEBAS DE NORMALIDAD.....  | 15        |
| 4.3 ESTADÍSTICA INFERENCIAL.....  | 15        |
| <b>5. DISCUSIÓN.....</b>  | <b>23</b> |
| <b>6. CONCLUSIONES.....</b>   | <b>28</b> |
| <b>7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>   | <b>28</b> |

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1 ENDOMETRIOSIS

### 1.1.1 Definición

La endometriosis es una de las mayores causas de dolor pélvico e infertilidad, que está caracterizada por la presencia de glándulas endometriales y estromas localizadas fuera del útero (Giudice & Kao, 2004). Las lesiones se dividen en tres tipos:

- Lesiones peritoneales, donde los implantes de tejido endometrial se localizan en la zona más superficial de los ovarios y en la zona del peritoneo superficial, mostrándose como lesiones rojizas.
- Implantes superficiales o quistes en el ovario con aspecto achocolatado, por lo que se conocen como quistes de chocolate, los cuales a veces forman adherencias con los tejidos adyacentes como las trompas o el peritoneo.
- Una enfermedad infiltrante profunda, que es la forma más severa y que puede acarrear consecuencias graves para la mujer. Suelen formarse pequeños nódulos de endometrio en capas más profundas del peritoneo y de toda la cavidad pélvica, así como infiltrar el riñón, uréter y vejiga (Michelle & Jacques, 1997).

### 1.1.2 Epidemiología

El conocimiento de la prevalencia exacta en la población es difícil, ya que en algunos casos suele ser asintomática o subclínica (Ahangari & Alebtekin, 2014). Hoy en día se estima que afecta al 6-10% de las mujeres en su vida reproductiva y que está presente en un 35-50% en las mujeres infértiles (Giudice & Kao, 2004). Las mujeres que padecen una endometriosis sintomática, sufren una reducción significativa de su calidad de vida, con afectación en muchos aspectos de la misma (Jones, Jenkinson, & Kennedy, 2004).

### 1.1.3 Etiopatogenia

Aunque su patogenia no ha sido totalmente identificada, ha sido caracterizada como una enfermedad crónica inflamatoria estrógeno-dependiente (Mathias, Kuppermann, Liberman, Lipschutz, & Steege, 1996). La teoría más popular y la más aceptada es la Teoría de Sampson's, descrita en 1927, sobre la menstruación retrograda. Según esta teoría las células del endometrio expulsadas durante la menstruación son transportadas a través de las trompas de Falopio, facilitando de esta manera el acceso a la cavidad peritoneal y la implantación en estructuras pélvicas (Goetz, Mamillapalli, & Taylor, 2016). Esta teoría no es completa; por un lado no se limita solo a las personas con endometriosis, y por el otro lado, no explica la aparición de endometriosis en todas las localizaciones (Johnson & Farquhar, 2006). Una posible teoría para complementar la teoría de la menstruación retrógrada es la Teoría de la autoinmunidad (Matarese, De Palacido, Nikas, & Alviggi, 2003). También destacan las hipótesis de la “teoría de la difusión vascular y linfática”, la “teoría de las células madres”, y la “teoría de los restos Müllerianos” (Sampson, 1927).

#### **1.1.4 Síntomas**

Las manifestaciones clínicas de la endometriosis pueden dividirse en tres categorías; infertilidad, dolor y masas pélvicas (Denny & Mann, 2007). El síntoma más común es el dolor pélvico. La dismenorrea, dispareunia, disquecia, disuria y fatiga extrema son también síntomas comunes (Fauconnier & Cahpron, 2005).

#### **1.1.5 Factores de riesgo**

Varios factores reproductivos se han asociado sistemáticamente con el riesgo de endometriosis; la menarquía precoz, la duración del ciclo menstrual corto, y la menopausia tardía (Missmer, Hankinson, Spiegelman, Barbieri, Marshall, & Hunter, 2004; Mataliotakis, Cakmak, Fragouli, Goumenou, Mahutte, & Arici, 2008).

También se ha observado una asociación inversa consistente entre el índice de masa corporal (IMC) y la endometriosis (Missmer, Hankinson, Spiegelman, Barbieri, Marshall, & Hunter, 2004), lo que también puede relacionarse con las diferencias hormonales entre las mujeres con obesidad y delgadas (Parveen, Pinar, & Kathryn, 2017).

### **1.1.6 Diagnóstico**

El diagnóstico preliminar de la endometriosis generalmente se realiza mediante la historia clínica, ya que la mayoría de las mujeres muestran resultados normales en la exploración física. El dolor más frecuente es la sensibilidad a la palpación del fómix posterior. El dolor pélvico también puede aparecer en otras enfermedades como en las adherencias pélvicas, en la adenomiosis y en los trastornos gastrointestinales o urológicos; por lo tanto, el diagnóstico diferencial es imprescindible (Bulun, 2009).

Existen pruebas provisionales como puede ser el uso de ultrasonido transvaginal y transabdominal, la resonancia magnética y las tomografías computarizadas (Dessole, Farina, Rubattu, Cosmi, Ambrosini, & Nardelli, 2003).

Sin embargo, a pesar de las pruebas provisionales disponibles, la prueba más eficaz para la confirmación del diagnóstico es la laparoscopia (Kennedy et al., 2005).

### **1.1.7 Tratamiento**

Hoy en día no existe ningún tratamiento curativo para tratar la endometriosis (Vercellini, Somigliana, Viganò, Abbiati, Daguati, & Crosignani, 2008). Los objetivos del tratamiento son el alivio de síntomas, la prevención del avance de la enfermedad y la promoción de la fertilidad (Triano-Sánchez & Prado-Prietob, 2012).

Las opciones actuales de tratamiento son las siguientes:

- Actitud expectante, la cual es considerada especialmente en dos grupos: mujeres con poco o ningún síntoma y mujeres perimenopáusicas (Mahmood & Templeton, 1990).
- Tratamiento analgésico: analgesia con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), antihiperálgicos y opioides.
- Terapia hormonal: Anticonceptivo hormonales combinados orales (ACO), de forma cíclica o continua, agonista de GnRH (AGnRH), progestágenos, danazol e inhibidores de aromatasasa (IA)
- Cirugía

- Combinación de tratamientos farmacológicos y quirúrgicos (Triano-Sáncheza & Prado-Prietob, 2012).

## **1.2 RELACIÓN ENTRE LA ENDOMETRIOSIS Y LAS DIFERENTES MANIFESTACIONES ORALES**

La enfermedad periodontal, al igual que la endometriosis, es una enfermedad inflamatoria crónica, la cual puede abarcar desde una gingivitis hasta su forma más avanzada, que es la periodontitis, la cual se caracteriza por la pérdida del ligamento periodontal y la destrucción del hueso alveolar circundante. Es la principal causa de pérdida de dientes y se considera una de las dos mayores amenazas para la salud bucal (Pablo, Chapple, Buckley, & Dietrich, 2009).

Se ha visto que la endometriosis y la periodontitis suelen ser más común en aquellas personas con alteraciones sistémicas autoinmunes (Shahryar, Kavoussi, Brady, George, & Dan, 2009).

La asociación de la endometriosis y la inflamación sistémica ha sido establecida, y se ha identificado un aumento de citoquinas inflamatorias en el líquido peritoneal. Se ha demostrado que las tasas de varias enfermedades autoinmunes son mayores en pacientes con endometriosis incluyendo lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, artritis reumatoide, esclerosis múltiple, enfermedad de Grave, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Crohn, y colitis ulcerosa (Sinaii, Cleary, Ballweg, Nieman, & Stratton, 2002). A su vez, la periodontitis está asociada con la artritis reumatoide, la diabetes (Julkunen, Heikkinen, Söder, Söder, Toppila-Salmi, & Meurman, 2018), el lupus eritematoso sistémico, la enfermedad inflamatoria intestinal y la glomerulonefritis (Sete, Figueredo, & Sztajn bok, 2016).

Además, en ambas enfermedades se ha encontrado alterada la respuesta de los moduladores inmunes (Shahryar, Kavoussi, Brady, George, & Dan, 2009). En la enfermedad periodontal, la respuesta del huésped ha sido medida tradicionalmente por los linfocitos T y B, neutrófilos y monocitos/macrófagos. Estas células se activan para producir mediadores inflamatorios, que incluyen citoquinas, quimiocinas, metabolitos del ácido araquidónico y enzimas proteolíticas, las cuales producen la degradación del tejido y la reabsorción ósea mediante la activación de

múltiples vías de degradación (Silva, Garlet, Fukada, Silva, & Cunha, 2007). La endometriosis, se ha asociado con una disminución de la actividad de las células “Natural Killer” (NK) y la citotoxicidad contra las células endometriales, así como con un aumento de monocitos periféricos, macrófagos peritoneales y linfocitos. Los niveles de citoquinas e interleuquinas también son elevados (Shahryar, Kavoussi, Brady, George, & Dan, 2009).

Por otro lado, hay una relación clara entre el tratamiento para la endometriosis y las manifestaciones orales.

Existe evidencia que asocia el uso de anticonceptivos hormonales combinados orales (ACO) con mejoría de la dismenorrea, disminución del sangrado menstrual y mejoría del síndrome premenstrual (Triano-Sánchez & Prado-Prietob, 2012; Sánchez Borrego & Martínez Pérez, 2003). El anticonceptivo oral contiene progesterona y estrógeno. Un nivel alto de progesterona aumenta el flujo de sangre en las encías y hace que las encías sean más sensibles y vulnerables a la irritación y la inflamación. La vasodilatación y el aumento de la permeabilidad capilar están provocados por el efecto aditivo del estrógeno y la progesterona, lo que conlleva un aumento de la migración de líquidos y leucocitos hacia los vasos sanguíneos. El cambio en los niveles de progesterona y estrógeno afecta al sistema inmunológico y a la producción de colágeno en la encía. Ambas condiciones reducen la capacidad del cuerpo para reparar y mantener los tejidos gingivales (Abd-Ali, 2013).

Respecto a los inhibidores de la aromataasa para el tratamiento de la endometriosis, se ha descrito que producen una pérdida importante de masa ósea (Triano-Sánchez & Prado-Prietob, 2012), ya que da como resultado niveles bajos de estrógenos que, a su vez, afectan a la densidad mineral ósea, bajándola, lo cual se asocia a la periodontitis y a la pérdida de dientes (Taichman, Inglehart, Giannobile, Braun, Kolenic, & Van Poznak, 2015).

Además de la relación entre la enfermedad periodontal y la endometriosis, también existe una relación entre la caries y la endometriosis debido a los opiáceos prescritos para tratar el dolor causado por la endometriosis. La caries dental es una enfermedad crónica progresiva de los tejidos blandos y mineralizados del diente, su etiología es multifactorial, y es la enfermedad más prevalente en todo el mundo que afecta

globalmente a todas las edades y poblaciones, por lo que resulta una grave carga socioeconómica. La prevalencia de la caries en adulto llega casi al 100% en la mayoría de los países (Petersen, Bourgeois, Ogawa, Estupinan-Day, & Ndiaye, 2005). Esta enfermedad también se asocia a una reducción de la calidad de vida (Sheiham, 2005).

El uso de opiáceos para tratar el dolor causado por la endometriosis, aumenta el número de caries dental, (Rees, 1992), y extracciones de dientes debido al avanzado estado de la misma (Reece, 2007). Además, puede aparecer xerostomía, ardor en la boca, alteración del gusto, dificultades para comer e infecciones de la mucosa, debido a la hipofunción salivar. También pueden aparecer otras manifestaciones orales relacionadas con el uso de opiáceos como; el bruxismo, la candidiasis y la displasia de la mucosa (Titsas & Ferguson, 2002).

## **2. OBJETIVOS**

Los objetivos del estudio son los siguientes:

- i. Realizar un estudio observacional piloto en un colectivo de mujeres diagnosticadas de endometriosis, a través de exploraciones odontológicas, en las cuales se pretende detectar las manifestaciones orales vinculadas a la enfermedad y la medicación empleada para el control de la misma y sus síntomas asociados.
- ii. Determinar las necesidades específicas del colectivo.
- iii. Determinar el tamaño muestral para el desarrollo de un estudio futuro con adecuación estadística.
- iv. Dar visibilidad a los problemas asociados a la endometriosis

## **3. MATERIAL Y MÉTODOS**

Antes de comenzar con el presente estudio, el proyecto fue aprobado por el comité de ética de la Universidad del País Vasco para la investigación con seres humanos, sus muestras y sus datos (CEISH-UPV/EHU), con el código M10\_2019\_033 (informe adjunto con el Anexo I), en el cual se consideró que la investigación está justificada

por sus objetivos que permitirán un aumento del conocimiento y un beneficio para la sociedad.

La muestra de partida estimada fue de 16 mujeres pertenecientes a la Asociación de Mujeres Enfermas de Endometriosis de Euskadi diagnosticadas de endometriosis. El tamaño muestral estaba determinado por la accesibilidad al mismo y no pudo ser avalado por trabajos similares precedentes por no existir o no detectarse al menos en la fase de investigación bibliográfica previa. Este hecho determina el carácter piloto del estudio y establece como objetivo el cálculo del tamaño muestra de trabajos futuros en base a la diferencia encontrada en las variables en la presente investigación.

### **3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

Como criterios de inclusión se establece toda mujer diagnosticada de endometriosis que quiera participar en el estudio.

Se considera como criterio de exclusión todos aquellos que no cumplan con los criterios de inclusión anteriormente mencionados.

### **3.2 RECLUTAMIENTO DE LA MUESTRA**

El reclutamiento de la muestra se llevó a cabo a través de redes sociales y la difusión del estudio por parte de la presidenta de la Asociación de Mujeres Enfermas de Endometriosis de Euskadi.

Para la difusión del estudio, se diseñó un póster (adjunto con el Anexo II) para publicarlo en la plataforma informática de EndoEuskadi (plataforma de la Asociación de Mujeres Enfermas de Endometriosis de Euskadi), en el cual se explica los objetivos de dicho estudio y se da la opción de participar como voluntario en él.

La selección de la muestra cumple los criterios de igualdad, ya que la investigación supone beneficiosa para el colectivo seleccionado, y ninguna persona perteneciente al mismo será excluida de la selección sin razones científicas.

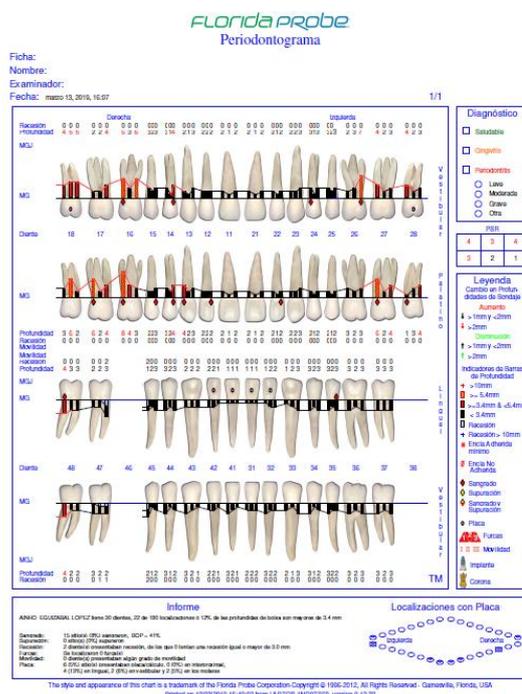
### **3.3 RECOGIDA DE LA INFORMACIÓN**

La recogida de datos se realizó entre las fechas 1/04/2019-15/04/2019. Las exploraciones odontológicas fueron realizadas en la Clínica Castaños, Bilbao, Bizakaia. Antes de comenzar con las exploraciones, se les explico a todas las participantes todo el proceso, se les hizo entrega del Consentimiento informado adaptado a las necesidades del proyecto (presente en Anexo III) y se realizó una Historia Médica general y odontológica (Anexo IV), en la cual se hizo especial hincapié en los datos relacionados con la endometriosis (tiempo de evolución de la enfermedad, grado de afectación, tratamientos farmacológicos hormonales y analgésicos). En la exploración oral se obtuvieron datos sobre el número de caries, enfermedad periodontal (gingivitis y/o periodontitis) y alteraciones de la mucosa. El tiempo estimado por paciente para realizar todo el procedimiento descrito anteriormente fue de 45 minutos.

### 3.3.1 Programa de sonda florida

Para registrar los valores periodontales se utilizó el programa de SONDA FLORIDA®. Este programa permite visualizar, editar y almacenar los datos del nivel de inserción y profundidad de sondaje. Se pueden registrar el sangrado, la supuración, la placa el índice gingival, la movilidad, las furcaciones y los datos de la historia médica del paciente. Los datos se pueden obtener impresos. (Pacual Aramburu, Lázaro Calvo, & Herrero Climent, 2003) (**Figura 1**).

Figura.1. Periodontograma de SONDA FLORIDA®



### 3.4 ANÁLISIS DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

Para el diagnóstico de la enfermedad periodontal se tomó en cuenta la nueva clasificación de Tonetti et al., 2018. La nueva clasificación de la periodontitis se divide en estadios y grados, dependiendo de la gravedad de la enfermedad y la complejidad prevista de su tratamiento, y los grados informan sobre el riesgo de progresión de la enfermedad (**Tabla1**).

- El estadio I correspondería con una periodontitis muy incipiente, es decir, cuando la pérdida de inserción periodontal y la pérdida de hueso alrededor del diente se limita a la porción coronal de la raíz (<15%). El paciente en este estadio no presenta bolsas periodontales y no ha perdido dientes por causa periodontal.
- En el estadio II la destrucción periodontal ya afecta al tercio coronal de la raíz (15-33%) y presenta bolsas periodontales moderadas (<5mm), el paciente sigue sin haber perdido dientes por causa periodontal.
- El estadio III ya es una periodontitis avanzada. La destrucción periodontal se extiende hasta la mitad de la raíz. Suele presentar pérdida limitada de dientes por causa periodontal y presenta bolsas profundas (>6mm), lesiones de furcación o defectos infraóseos que requieren un tratamiento periodontal complejo, principalmente quirúrgico.
- El estadio IV aumenta la severidad y complejidad del estadio anterior y además presenta una mayor pérdida dentaria (>5 dientes). (Herrera, Figuero, Shapira, Jin, & Sanz. 2018)

Tabla.1. Clasificación de la periodontitis en Estadios

|   | Estadio I   | Estadio II                         | Estadio III                                     | Estadio IV  |
|---|---|------------------------------------|---|---|
| <b>Pérdida de inserción interdientaria en zona con la mayor pérdida</b> | 1-2mm   | 3-4mm                              | ≥5mm  | ≥8mm  |
| <b>Pérdida ósea radiográfica</b>  | Tercio coronal (<15%)   | Tercio coronal (15-33%)            | Extensión a tercio medio                        | Extensión a tercio apical   |
| <b>Pérdidas dentarias</b>   | Sin pérdidas dentarias por razones periodontales  |                                    | ≤4 pérdidas dentarias por razones periodontales | ≥5 pérdidas dentarias por razones periodontales                           |
| <b>Local</b>  | Profundidad de sondaje máxima ≤4mm  | Profundidad de sondaje máxima ≤5mm | Profundidad de sondaje 6-7mm                    | Profundidad de sondaje ≥8mm   |
|   | Pérdida ósea principalmente horizontal  |                                    | Además de complejidad Estadio II:               | Además de complejidad Estadio III:  |
|   |   |                                    | Pérdida ósea vertical ≥3mm                      | Disfunción masticatoria. Trauma oclusal secundario; movilidad dentaria ≥2 |
|   |   |                                    | Afectación de furca grado II o III              | Colapso de mordida, migraciones, abanicamiento dentario                   |
|   |   |                                    | 21-28 dientes residuales                        | <20 dientes residuales  |
|   |   |                                    | Defecto de cresta moderado                      | Defecto de cresta grave   |
| <b>Añadir a estadio como descriptor</b>                                 | En cada estadio, describir extensión como localizada (<30% de dientes implicados), generalizada o patrón molar/incisivo |                                    |   |   |

**Clasificación de periodontitis por estadios de Tonetti et al (2018), según la gravedad del diagnóstico inicial y la complejidad, sobre la base de factores locales.** Adaptado de «La nueva clasificación de las enfermedades periodontales y periimplantarias.» De Herrera, Figuero, Shapira, Jin, & Sanz. 2018.

### 3.5 ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Para el análisis estadístico se empleó el programa estadístico SPSS de IBM® versión 23.0. Para la estadística descriptiva se determinaron medias y desviaciones estándar. Referente a la estadística inferencial se realizaron pruebas de normalidad de la muestra para determinar las pruebas paramétricas o no paramétricas más acorde en función de los resultados. La prueba de normalidad seleccionada fue la Shapiro Wilk por adecuación al tamaño muestral. Como pruebas no paramétricas para la

comparación de dos variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi-cuadrado; entre una variable cuantitativa y otra cualitativa se utilizó la prueba de U de Mann Whitney; y entre dos cuantitativas se utilizó la prueba de Rho de Spearman. Se trabajó en un porcentaje de confianza de 95%.

## 4. RESULTADOS

### 4.1 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

El tamaño de la muestra total fue de 16 voluntarias con una media de edad absoluta de 38 años. La endometriosis, según el tipo de lesión, se puede dividir en 3 categorías; peritoneal, implantes superficiales o infiltrante profunda. De la muestra de estudio, el 68,75% presentaba una endometriosis infiltrante profunda, mientras que el 31,25% restante tenía endometriosis con lesiones de implantes superficiales (**Tabla 2**).

**Tabla.2.** Número y porcentaje de voluntarios según el tipo de endometriosis

| Tipo de endometriosis   | Número | Porcentaje (%) |
|-------------------------|--------|----------------|
| Infiltrante profunda    | 11     | 68,75          |
| Implantes superficiales | 5      | 31,25          |
| Peritoneal              | 0      | 0              |
| Total                   | 16     | 100            |

La endometriosis puede cursar con síntomas como pueden ser; la dismenorrea, dispareunia, disquecia, disuria y fatiga extrema; o puede ser asintomática. En este caso, el 6,25% era asintomáticas, mientras que el resto tenía alguno o todos los síntomas mencionados anteriormente (**Tabla 3**)

**Tabla.3.** Número y porcentaje de voluntarios según los síntomas.

|              | Número | Porcentaje (%) |
|--------------|--------|----------------|
| Sintomática  | 15     | 93,75          |
| Asintomática | 1      | 6,25           |

En la historia médica realizada a las voluntarias la afectación de la endometriosis se dividió en 4 grados; nada, poco, bastante o mucho. Al 75% de la muestra les afectaba mucho en su día a día, al 12,5% les afectaba bastante y al restante 12,5% le afectaba poco (**Tabla 4**).

**Tabla.4. Número y porcentaje de voluntarios según la afectación de la endometriosis.**

| Afectación endometriosis | Número | Porcentaje (%) |
|--------------------------|--------|----------------|
| Nada                     | 0      | 0              |
| Poco                     | 2      | 12,5           |
| Bastante                 | 2      | 12,5           |
| Mucho                    | 12     | 75             |

En la literatura se ha descrito como factor de riesgo factores reproductivos como son la menarquía precoz, la corta duración del ciclo menstrual y la menopausia tardía. Sin embargo, de 16 voluntarias nadie tuvo menarquía precoz, y solo el 25% tenía una menstruación de corta duración (**Tabla 5**). El dato de la menopausia tardía no se pudo anotar debido a que nadie se encontraba en esta situación.

**Tabla.5. Prevalencia de los factores de riesgo entre las voluntarias**

| Factores de Riesgo reproductivos | Número | Porcentaje (%) |
|----------------------------------|--------|----------------|
| Menarquía precoz                 | 0      | 0              |
| Menstruación de corta duración   | 4      | 25             |

Respecto a las enfermedades autoinmunes, varios estudios han descrito una mayor prevalencia de enfermedades autoinmunes en pacientes con endometriosis, como pueden ser: el lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, artritis reumatoide, esclerosis múltiple, enfermedad de Grave, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Crohn, y colitis ulcerosa. En el presente estudio, se pudo observar que el 25% mostraba alguna enfermedad autoinmune (**Tabla 6**); el 18,75% correspondía a artritis reumatoide y el 6,25% a la enfermedad inflamatoria intestinal (**Tabla 7**).

Tabla.6. Número y porcentaje de enfermedades autoinmunes

|                          | Número | Porcentaje (%) |
|--------------------------|--------|----------------|
| Enfermedades autoinmunes | 4      | 25             |
| Sin enfermedad           | 12     | 75             |

Tabla.7. Número y porcentajes según la enfermedad autoinmune

| Enfermedades autoinmunes           | Número | Porcentaje (%) |
|------------------------------------|--------|----------------|
| Artritis reumatoide                | 3      | 18,75          |
| Enfermedad inflamatoria intestinal | 1      | 2,25           |

En cuanto al tratamiento para la endometriosis, existen diferentes opciones: actitud expectante, tratamiento analgésico y antiinflamatorio, terapia hormonal y cirugía. En el presente estudio, el 43,75% tomaba opioides, el 75% estaba en terapia hormonal y el 56,25% tomaba analgésico y/o antiinflamatorios (**Tabla 8**).

Tabla.8. Número y porcentajes de cada tratamiento

| Tratamiento                   | Número | Porcentaje (%) |
|-------------------------------|--------|----------------|
| Opioides                      | 7      | 43,75%         |
| Terapia Hormonal              | 12     | 75%            |
| Analgésicos/antiinflamatorios | 9      | 56,25%         |

Respecto a los signos y síntomas orales; el 68,75% de las voluntarias tenían sensibilidad dentaria, al 56,25% le sangraban las encías al cepillado y el 25% de los sujetos tenían sensación de sequedad bucal (**Tabla 9**). Se les pregunto por su higiene oral; el 68,75% consideraba que su higiene oral era regular, el 25% consideraba que era buena y el 6,25% restante consideraba que era mala (**Tabla 10**).

Tabla.9. Número y porcentajes de diferentes manifestaciones orales.

| Clasificación de periodontitis | Número | Porcentaje (%) |
|--------------------------------|--------|----------------|
| Estadio I                      | 11     | 68,75          |
| Estadio II                     | 1      | 6,25           |
| Estadio III                    | 2      | 12,5           |
| Estadio IV                     | 0      | 0              |

Tabla.10. Número y porcentajes de cómo consideran su higiene oral

| Higiene oral | Número | Porcentaje (%) |
|--------------|--------|----------------|
| Mala         | 1      | 6,25           |
| Regular      | 11     | 68,75          |
| Buena        | 4      | 25             |

Respecto a las enfermedades orofaciales, el 75% de la muestra presentaba gingivitis y el 87,5% tenía periodontitis (**Tabla 11**). Al mismo tiempo, la clasificación de la periodontitis se dividió en 4 estadios: el 68,75% mostraban una periodontitis de estadio I, el 6,25% tenía una periodontitis de estadio II y el 12,5% restante presentaba una periodontitis de estadio III (**Tabla 12**). No había nadie con una periodontitis de estadio IV.

Tabla.11. Prevalencia de gingivitis y periodontitis

| Enfermedad periodontal | Número | Porcentaje (%) |
|------------------------|--------|----------------|
| Gingivitis             | 12     | 75             |
| Periodontitis          | 14     | 87,5           |

Tabla.12. Número y porcentajes según el Estadio de la periodontitis

| Manifestaciones orales | Número | Porcentaje (%) |
|------------------------|--------|----------------|
| Sensibilidad           | 11     | 68,75          |
| Encías sangrantes      | 9      | 56,25%         |
| Sequedad               | 4      | 25             |

## 4.2 PRUEBAS DE NORMALIDAD

En primer lugar se efectúan las pruebas estadísticas pertinentes para determinar si la muestra sigue una distribución normal.

Se establecen las siguientes hipótesis: nula (H0) y alternativa (H1)

H0= Hipótesis nula → se cumple el criterio de normalidad.

H1=Hipótesis alternativa → No se cumple el criterio de normalidad.

Como la muestra en estudio es inferior a 30, se recomienda el empleo de la prueba de Shapiro Wilks. Tras aplicarlas, en casi todas las variables se obtiene un valor  $p < 0.05$  (**Tabla 13**), por lo que se rechaza la hipótesis nula y se dice que la muestra no tiene una distribución normal. Por ello, se recurre a pruebas no paramétricas para la estadística inferencial.

**Tabla.13. Prueba de normalidad**

|  | Shapiro-Wilk |    |       |
|--|--------------|----|-------|
|  | Estadístico  | gl | Sig.  |
| Estadio de la periodontitis                              | 0,532        | 14 | 0,000 |
| Número de caries   | 0,857        | 14 | 0,028 |
| Tiempo de tratamiento con opioides                       | 0,677        | 7  | 0,002 |
| Tiempo de tratamiento con hormonas                       | ,897         | 12 | 0,145 |
| Tiempo de tratamiento con analgésico / antiinflamatorios | 0,690        | 9  | 0,001 |

## 4.3 ESTADÍSTICA INFERENCIAL

Si estudiamos la relación entre el tipo de endometriosis y la periodontitis, podemos ver que de las que tienen implantes superficiales 4 tenían periodontitis y 1 no; mientras que de las que tenían una endometriosis infiltrante profunda 10 presentaban

periodontitis y 1 no. La relación entre ambas variantes no es significativa ( $p=0,541$ ) (**Tabla 14**). Relacionando la gravedad de la enfermedad periodontal con el tipo de endometriosis, no se ha encontrado una relación estadísticamente significativa ( $p=0,252$ ) entre ambas (**Tabla 15**). En cuanto al número de caries y el tipo de endometriosis tampoco se ha encontrado una relación significativa entre ambas ( $p=0,871$ ) (**Tabla 16**).

**Tabla.14. Tabla cruzada entre periodontitis y tipo de endometriosis**

|               |    | Tipo de endometriosis   |                      | Total | Valor p |
|---------------|----|-------------------------|----------------------|-------|---------|
|               |    | Implantes superficiales | Infiltrante Profunda |       |         |
| Periodontitis | Sí | 4                       | 10                   | 14    | 0,541   |
|               | No | 1                       | 1                    | 2     |         |
| Total         |    | 5                       | 11                   | 16    |         |

Prueba chi-cuadrado

**Tabla.15. Tabla cruzada de estadio de la periodontitis y tipo de endometriosis**

|                             |             | Tipo de endometriosis   |                      | Total | Valor p |
|-----------------------------|-------------|-------------------------|----------------------|-------|---------|
|                             |             | Implantes superficiales | Infiltrante Profunda |       |         |
| Estadio de la periodontitis | Estadio I   | 4                       | 7                    | 11    | 0,252   |
|                             | Estadio II  | 0                       | 1                    | 1     |         |
|                             | Estadio III | 0                       | 2                    | 2     |         |
| Total                       |             | 4                       | 10                   | 14    |         |

Prueba chi-cuadrado

**Tabla.16. Número de caries según el tipo de endometriosis y la relación entre ambas.**

| Tipo de endometriosis   | Media de número de caries | Mayor | Menor | Valor p |
|-------------------------|---------------------------|-------|-------|---------|
| Implantes superficiales | 7                         | 10    | 4     | 0.871   |
| Infiltrante profunda    | 7,54                      | 13    | 4     |         |

Prueba chi-cuadrado

En cuanto a la prevalencia de la caries, la gingivitis y la periodontitis según el medicamento que tomaban, podemos observar que no existe ninguna relación significativa entre ninguna de ellas. Entre las voluntarias que tomaban opioides 6 personas presentaban periodontitis, mientras que 1 no, y entre las que no tomaban opioides 8 presentaban periodontitis y 1 no, por lo que no existe ninguna relación ( $p=0,849$ ) (**Tabla 17**).

**Tabla.17. Tabla cruzada entre la periodontitis y el tratamiento con opioides .Prueba chi-cuadrado.**

|               |    | Opioides |    | Total | Valor p |
|---------------|----|----------|----|-------|---------|
|               |    | Si       | No |       |         |
| Periodontitis | Sí | 6        | 8  | 14    | 0,849   |
|               | No | 1        | 1  | 2     |         |
| Total         |    | 7        | 9  | 16    |         |

El tratamiento hormonal tampoco muestra una relación significativa con la periodontitis ( $p=0,383$ ). En este caso 10 voluntarias que estaban en tratamiento hormonal tenían periodontitis y 2 no tenían periodontitis. De las que no estaban en tratamiento con hormonas 4 presentaban periodontitis; de las que no estaban en tratamiento hormonal, no había ninguna voluntaria que no tuviera periodontitis (**Tabla 18**).

**Tabla.18. Tabla cruzada entre la periodontitis y el tratamiento hormonal**

|               |    | Tratamiento hormonal |    | Total | Valor p |
|---------------|----|----------------------|----|-------|---------|
|               |    | Si                   | No |       |         |
| Periodontitis | Si | 10                   | 4  | 14    | 0,383   |
|               | No | 2                    | 0  | 2     |         |
| Total         |    | 12                   | 4  | 16    |         |

Prueba chi-cuadrado

De los sujetos que tomaban analgésicos/antiinflamatorios todas tenían periodontitis; entre los usuarios que no tomaban 5 presentaban periodontitis y 2 no. La relación entre este medicamento y la periodontitis no es significativa ( $p=0,86$ ) (**Tabla 19**).

**Tabla.19.** Tabla cruzada entre la periodontitis y el tratamiento analgésico/antiinflamatorio

|               |    | Analgésico/antiinflamatorio |    | Total | Valor p |
|---------------|----|-----------------------------|----|-------|---------|
|               |    | Sí                          | No |       |         |
| Periodontitis | Sí | 9                           | 5  | 14    | 0,86    |
|               | No | 0                           | 2  | 2     |         |
| Total         |    | 9                           | 7  | 16    |         |

Prueba chi-cuadrado

En cuanto a la gingivitis no existe ninguna relación significativa ni con el tratamiento con opioides ( $p=0,771$ ), ni con el tratamiento hormonal ( $p=0,182$ ), ni con el tratamiento analgésico/antiinflamatorio ( $p=0,771$ ). Entre las voluntarias que estaban en tratamiento con opioides, 5 tenían gingivitis y 2 no; entre las que no tomaban opioides, 7 presentaban gingivitis y 2 no (**Tabla20**). Entre las que estaban en tratamiento hormonal, 10 voluntarias presentaban gingivitis y 2 no; mientras que de las voluntarias que no estaban en tratamiento hormonal 2 sí tenían gingivitis y otras 2 no (**Tabla 21**). Por último, entre las que tomaban analgésicos/antiinflamatorios, 7 personas presentaban gingivitis mientras que 2 no; y de las que no estaban en tratamiento con analgésicos/antiinflamatorios 5 presentaban gingivitis y 2 no (**Tabla 22**).

**Tabla.20.** Tabla cruzada entre el tratamiento con opioides y gingivitis. Prueba chi-cuadrado

|            |    | Opioides |    | Total | Valor p |
|------------|----|----------|----|-------|---------|
|            |    | Sí       | No |       |         |
| Gingivitis | Sí | 5        | 7  | 12    | 0,771   |
|            | No | 2        | 2  | 4     |         |
| Total      |    | 7        | 9  | 16    |         |

Tabla.21. Tabla cruzada entre el tratamiento hormonal y la gingivitis

|            |    | Tratamiento hormonal |    | Total | Valor p |
|------------|----|----------------------|----|-------|---------|
|            |    | Sí                   | No |       |         |
| Gingivitis | Sí | 10                   | 2  | 12    | 0,182   |
|            | No | 2                    | 2  | 4     |         |
| Total      |    | 12                   | 4  | 16    |         |

Prueba chi-cuadrado

Tabla.22. Tabla cruzada entre el tratamiento analgésico/antiinflamatorio y la gingivitis

|            |    | Tratamiento analgésico/antiinflamatorio |    | Total | Valor p |
|------------|----|---|----|-------|---------|
|            |    | Sí                                      | No |       |         |
| Gingivitis | Sí | 7                                       | 5  | 12    | 0,771   |
|            | No | 2                                       | 2  | 4     |         |
| Total      |    | 9                                       | 7  | 16    |         |

Prueba chi-cuadrado

Respecto a la relación entre el tratamiento con opioides y el número de caries, se conserva la hipótesis nula ya que el resultado no es significativo ( $p=0,681$ ). En el presente estudio todas las voluntarias presentaban caries, de estas 7 tomaban opioides y 9 no. Entre las que estaban en tratamiento la media del número de caries es de 7,57 con una desviación estándar de 3,155 y entre las que no estaban en tratamiento es de 7,33 con una desviación estándar de 3,428 (**Tabla 23**).

Tabla.23. Tabla de estadísticas de grupo de caries y opioides

|  | Tratamiento opioides | N | Media | Desviación estándar | Media de error estándar | Valor p |
|--|----------------------|---|-------|---------------------|-------------------------|---------|
|  |                      |   |       |                     |                         |         |
|  | No                   | 9 | 7,33  | 3,428               | 1,143                   |         |

Estadística de grupo. Prueba U de Mann Whitney

Se ha visto que no hay ninguna relación significativa entre el tratamiento hormonal y el número de caries ( $p=0,133$ ). La media del número de caries entre las 12 voluntarias que estaban en tratamiento hormonal es de 8,17 con una desviación estándar de 3,353; y de las que no estaban en tratamiento hormonal es de 5,25 con una desviación estándar de 1,258 (**Tabla 24**)

**Tabla.24.** Tabla de estadísticas de grupo de tratamiento hormonal y número de caries

|                  | Tratamiento hormonal | N  | Media | Desviación estándar | Media de error estándar | Valor p |
|------------------|----------------------|----|-------|---------------------|-------------------------|---------|
| Número de caries | Sí                   | 12 | 8,17  | 3,353               | ,968                    | 0,133   |
|                  | No                   | 4  | 5,25  | 1,258               | ,629                    |         |

Estadística de grupo. Prueba U de Mann Whitney

Para terminar, tampoco hay ninguna relación estadísticamente significativa entre el tratamiento con analgésico/antiinflamatorios y el número de caries ( $p= 0,606$ ). En este caso la media del número de caries entre los sujetos que tomaban analgésicos/antiinflamatorios es de 7,33 con una desviación estándar de 3,808; y de los que no tomaban este tratamiento la media es de 7,57 con una desviación estándar de 2,507 (**Tabla 25**).

**Tabla.25.** Tabla de estadísticas de grupo de analgésicos/antiinflamatorios y caries. Estadística de grupo. U de Mann Whitney

|                  | Tratamiento analgésico/antiinflamatorio | N | Media | Desviación estándar | Media de error estándar | Valor p |
|------------------|---|---|-------|---------------------|-------------------------|---------|
| Número de caries | Sí                                      | 9 | 7,33  | 3,808               | 1,269                   | 0,606   |
|                  | No                                      | 7 | 7,57  | 2,507               | ,948                    |         |

Podemos ver que tampoco existe ninguna diferencia significativa entre el tiempo de tratamiento con opioides y los diferentes estadios de la periodontitis ( $p= 1,000$ ) (**Tabla 26**), la prevalencia de la gingivitis ( $p= 0,190$ ) (**Tabla 27**) y el número de caries ( $p= 0,738$ ) (**Tabla 28**).

Tabla.26. Correlaciones entre el tiempo de tratamiento con opioides y los diferentes Estadios periodontales

|                             |                             | Tiempo de tratamiento de opioides (en meses) |
|-----------------------------|-----------------------------|--|
| Estadio de la periodontitis | Coefficiente de correlación | 0,000  |
|                             | Sig. (bilateral)            | 1,000  |
|                             | N                           | 6  |

Prueba Rho de Spearman

Tabla.27. Estadísticas de grupo entre la gingivitis y el tiempo de tratamiento con opioides

|  | Gingivitis | N | Media | Desviación estándar | Media de error estándar | Valor p |
|--|------------|---|-------|---------------------|-------------------------|---------|
| Tiempo de tratamiento con opioides (meses) | Si         | 5 | 19,60 | 11,349              | 5,075                   | 0,190   |
|  | No         | 2 | 72,00 | 67,882              | 48,000                  |         |

Prueba U de Mann Whitney

Tabla.28. Correlaciones entre el tiempo de tratamiento con opioides y el número de caries.

|                  |                             | Tiempo de tratamiento con opioides (meses) |
|------------------|-----------------------------|--|
| Numero de caries | Coefficiente de correlación | 0,156                                      |
|                  | Sig. (bilateral)            | 0,738                                      |
|                  | N                           | 7  |

Prueba de Rho de Spearman

En cuanto al tiempo de tratamiento con hormonas y las siguientes variantes tampoco se ha visto una diferencia estadísticamente significativa: los diferentes estadios de la periodontitis ( $p=0,710$ ) (**Tabla 29**), la gingivitis ( $p=0,485$ ) (**Tabla 30**) y el número de caries ( $p=0,334$ ) (**Tabla 31**).

Tabla.29. Correlaciones entre el tiempo de tratamiento con hormonas y los diferentes Estadios de la periodontitis

|                             |                             | Tiempo de tratamiento con hormonas (meses) |
|-----------------------------|-----------------------------|--|
| Estadio de la periodontitis | Coefficiente de correlación | -0,135                                     |
|                             | Sig. (bilateral)            | 0,710                                      |
|                             | N                           | 10   |

Prueba de Rho de Spearman

Tabla.30. Estadísticas de grupo entre el tiempo de tratamiento con hormonas y la gingivitis.

|  | Gingivitis | N  | Media | Desviación estándar | Media de error estándar | Valor p |
|--|------------|----|-------|---------------------|-------------------------|---------|
| Tiempo de tratamiento con hormonas (meses) | Si         | 10 | 17,50 | 12,268              | 3,879                   | 0,485   |
|  | No         | 2  | 24,00 | ,000                | 0,000                   |         |

Prueba de U de Mann Whitney

Tabla.31. Correlaciones entre el tiempo de tratamiento con hormonas y el número de caries

Prueba de Rho de Spearman

|                  |                             | Tiempo de tratamiento con hormonas (meses) |
|------------------|-----------------------------|--|
| Número de caries | Coefficiente de correlación | 0,306                                      |
|                  | Sig. (bilateral)            | 0,334                                      |
|                  | N                           | 12   |

Finalmente podemos observar que tampoco hay ninguna diferencia significativa entre el tiempo de tratamiento analgésico/antiinflamatorio y los diferentes Estadios de la periodontitis ( $p=0,784$ ) (**Tabla 32**), la gingivitis ( $p=0,222$ ) (**Tabla 33**) y el número de caries ( $p=0,682$ ) (**Tabla 34**).

Tabla.32. Correlaciones entre el tiempo de tratamiento analgésico/antiinflamatorio y los diferentes Estadios de la periodontitis

|                             |                             | Desde cuando toma ese medicamento (en meses) |
|-----------------------------|-----------------------------|--|
| Estadio de la periodontitis | Coefficiente de correlación | ,107   |
|                             | Sig. (bilateral)            | ,784   |
|                             | N                           | 9  |

Prueba de Rho de Spearman

Tabla.33. Estadísticas de grupo entre el tiempo de tratamiento analgésico/antiinflamatorio y la gingivitis

|  | Gingivitis | N | Media | Desviación estándar | Media de error estándar | Valor p |
|--|------------|---|-------|---------------------|-------------------------|---------|
| Desde cuando toma ese medicamento (en meses) | Si         | 7 | 18,43 | 11,688              | 4,418                   | 0,222   |
|  | No         | 2 | 66,00 | 59,397              | 42,000                  |         |

Prueba de U de Mann Whitney

Tabla.34. Correlaciones entre el tiempo de tratamiento con analgésicos/antiinflamatorios y el número de caries

|                  |                             | Tiempo de tratamiento con analgésicos/antiinflamatorios<br>(meses) |
|------------------|-----------------------------|--|
| Número de caries | Coefficiente de correlación | 00,159   |
|                  | Sig. (bilateral)            | ,682   |
|                  | N                           | 9  |

Prueba de Rho de Spearman

## 5. DISCUSIÓN

Debido a los pocos datos científicos sobre este tema, existe la necesidad de investigar las manifestaciones orales vinculadas a la endometriosis y la medicación empleada para el control de la misma y sus síntomas asociados, para en un futuro poder realizar un plan preventivo y establecer las medidas terapéuticas que se ajusten a las necesidades de este colectivo.

A causa del escaso diagnóstico de la endometriosis en nuestra sociedad, es difícil saber la prevalencia exacta, por lo que es complicado realizar estudios que aumenten el conocimiento de la misma.

En el presente estudio, con un objetivo esencialmente descriptivo y no inferencial, no se ha observado una relación significativa entre la endometriosis y las enfermedades orales, posiblemente atribuido al reducido tamaño de la muestra, característica habitual de los ensayos piloto. Si comparamos los resultados del grupo de estudio con la población general, podemos observar que existen diferencias considerables entre ambas; según la Encuesta de Salud Oral en España publicada en 2010, el índice de dientes permanentes cariados, ausentes y obturados entre 35-44 años era de 91,8%; en este estudio el 100% de la muestra presentaba caries, obturaciones y/o algún diente ausente. Por otro lado, el 16% de la población general en España, en 2010, tenía alguna enfermedad periodontal (ya sea severa o moderada). En el presente estudio el 87,5% de las voluntarias presentaban enfermedad periodontal (Organización Colegial de Dentistas de España,2010) (**Tabla 35**).

**Tabla.35. Tabla cruzada de prevalencia de enfermedades orales en la población general y en tamaño muestral del estudio.**

|                               |           | Población general | Muestra de estudio |
|-------------------------------|-----------|-------------------|--------------------|
| <b>Enfermedad periodontal</b> | <b>Sí</b> | 16%               | 87,5%              |
|                               | <b>No</b> | 84%               | 12,5%              |
| <b>Caries</b>                 | <b>Sí</b> | 91,8%             | 100%               |
|                               | <b>No</b> | 8,2%              | 0%                 |

Según la publicación del Libro Blanco de Encuesta poblacional sobre la salud bucodental en España en 2015, al 15% de la población general femenina le sangran las encías y el 21% tiene sensibilidad dental; mientras que al 56,25% de la muestra le sangran las encías y el 68,75% tiene sensibilidad (Consejo General de Colegios de Dentistas de España, 2015).

A partir de los datos de este estudio piloto se pretende calcular el tamaño muestral adecuado para el estudio epidemiológico futuro. Para ello se parte del dato de la población de mujeres entre los 20-64 años en la Comunidad Autónoma Vasca (CAV), la cual, según el Instituto Vasco de Estadística (Eustat), corresponde a 648.458,328 personas. Teniendo en cuenta esta cifra y que el 10% de la población femenina podría padecer endometriosis en algunas de sus variantes, se ha visto que se necesitarían 238 mujeres para el estudio, asumiendo un nivel de confianza de 95%, una precisión del 3% y un porcentaje de posibles pérdidas de 15% (calculadora Excel para el tamaño muestral) (<https://www.fisterra.com/mbe/investiga/9muestras/9muestras2.asp>).

Son limitadas las publicaciones que asocien la enfermedad periodontal y la endometriosis. Thomas et al., en 2018, y Kavoussi et al., en 2009, afirman que estas dos enfermedades comparten muchas características; las dos son crónicas inflamatorias, en las dos se ha visto alterado el sistema inmune, y existe un aumento de la prevalencia de las enfermedades autoinmunes en personas que tienen endometriosis y/o periodontitis.

De todas las pacientes con endometriosis un 75% estaba en tratamiento con hormonas, de las cuales el 62,5% presentaban periodontitis y/o gingivitis. Existe evidencia científica de que el uso de anticonceptivos orales está relacionado con un aumento del índice gingival, asociado a la presencia de progesterona y estrógenos en los anticonceptivos orales. Un nivel alto de progesterona aumenta el flujo de sangre y hace que las encías sean más sensibles y vulnerables a la irritación y a la hinchazón. La vasodilatación y el aumento de la permeabilidad capilar están provocados por el efecto aditivo del estrógeno y la progesterona, lo que conlleva a un aumento de la migración del líquido y de leucocitos. El cambio producido en los niveles de progesterona y estrógeno afectan al sistema inmunológico y a la producción de colágeno en la encía. Ambas condiciones reducen la capacidad del cuerpo para reparar y mantener los tejidos gingivales sanos. Las mujeres que usan anticonceptivos orales tienen una mayor prevalencia de *Streptococcimutans* en su cavidad oral, así como una mayor incidencia de caries dental (Abd-Ali & Shaker, 2013).

En la década de 1970, cuando se publicaron la mayoría de los informes que documentan efectos gingivales asociados con el uso de anticonceptivos orales, se hizo evidente que muchos de los efectos secundarios provocados por los anticonceptivos orales eran dependientes a la dosis (Williams y Stancel, 1996). Las formulaciones iniciales contenían concentraciones más altas de hormonas sexuales, las cuales tenían una gran influencia en el periodonto. Sin embargo, los anticonceptivos orales actuales tienen una dosis más baja de estrógenos y progestinas (Ali et al., 2016)

En el estudio prospectivo de 21 días realizado por Preshaw PM et al. (2001), no se vio que los anticonceptivos orales aumentaran la inflamación gingival (Preshaw, Knutsen, & Mariotti, 2001). El estudio realizado por Arumugam M et al. (2015), afirma que no había diferencias significativas en la profundidad del sondaje promedio y el nivel de inserción promedio entre las voluntarias que tomaban anticonceptivos hormonales ( $5,47 \pm 1,05$  mm) y las que no ( $5,03 \pm 1,51$  mm) (Domingues, Ferraz, Greggi, Rezende, Passanezi, & Sant Ana, 2012).

Sin embargo los hallazgos de Mullaly BH et al., (2007) son contrarios a estos resultados. Mullaly BH et al., describieron que el uso de anticonceptivos orales daba como resultado la pérdida de inserción, la profundidad severa en el sondaje y la inflamación gingival (Mullally, Coulter, Hutchinson, & Clarke, 2007).

Farhad SZ et al., en 2013, establecieron una diferencia significativa en la profundidad de la bolsa periodontal y la pérdida de inserción entre los grupos de casos y controles ( $p < 0.05$ ) (Farhad, Esfahanian, Mafi, Farkhani, & Ghafa, 2014). Brusca MI et al., en 2010, encontraron que la muestra que tomaba anticonceptivos orales tenía profundidades de sondaje más profundas ( $\geq 5$  mm) que la que no; y la pérdida de inserción clínica era  $\geq 5$  mm que la muestra que no estaba en tratamiento con anticonceptivos orales ( $p < 0.01$ ) (Brusca, Rosa, Albaina, Moragues, & Verdugo, 2010).

A su vez, Abd-Ali EH et al., (2013), realizaron un estudio entre 80 mujeres iraquíes en el cual se vio que el índice gingival tenía una puntuación superior entre las mujeres que tomaban anticonceptivos orales en comparación con las que no ( $p < 0.01$ ). Esta puntuación se relacionó a la duración del uso de anticonceptivos orales ( $r = 0.50$ ) (Abd-Ali & Shaker, 2013).

Según un trabajo realizado por Knight GM y Wade AB, las mujeres que toman anticonceptivos orales durante más de 1,5 años tienen una mayor pérdida de inserción en comparación con las que tomaron anticonceptivos durante un período más corto ( $p < 0.05$ ) (Knight & Bryan Wade, 1974).

De manera similar, Sambashivaiah S et al., (2010), encontraron que la duración del uso de anticonceptivos tiene una relación significativa con el empeoramiento de los parámetros gingivales: a medida que aumentaba la duración de tratamiento, se da un aumento en el índice gingival y en el índice de placa. 23 sujetos que utilizaron anticonceptivos orales durante  $\leq 12$  meses mostraron un índice gingival medio de 1,40; 20 sujetos que utilizaron entre 13–24 meses presentaban un índice gingival medio de 1.76; por último se observó un índice gingival medio de 1.8676 en seis sujetos que usaban anticonceptivos orales durante 25 y 36 meses (Sambashivaiah, Rebentish, Kulal, & Bilichodm, 2010).

Tilakratne A et al.,(2000) realizaron un estudio entre las mujeres de Sri Lanka, donde las puntuaciones medias del índice gingival fueron más altas y la pérdida de inserción fue más severa entre las mujeres que usaron anticonceptivos orales durante dos y cuatro años (Tilakaratne, Soory, Ranasinghe, Corea, Ekanayake, & Silva, 2000).

Por otro lado, existe una posible asociación entre la endometriosis y la caries dental provocada por el tratamiento para aliviar el dolor de la endometriosis mediante los opioides. Varios estudios científicos han demostrado la alta prevalencia de caries en personas que toman estos medicamentos. Este efecto puede ser causado por la hiposalivación inducida por la medicación, debido a su efecto anticolinérgico, y por la mala higiene oral (Titsas & Ferguson, 2002; Cretzmeyer, Walker, Hall, & Arndt, 2007)

Hay varias investigaciones que hablan del efecto de los opioides en la salud dental; Andrew D et al., en 2017, publicaron un trabajo en el cual una paciente de 26 años de sexo femenino, consumidora de opioides, presentaba un gran número de caries y una inflamación gingival (Fraser, Zhang, & Khan). Mandel L et al., en 2011, presentaban un caso en el que describían una paciente de 19 años de sexo femenino, sin ninguna corona dental debido a la destrucción cariosa por el consumo de opioides (Mandel & Carunchio, 2011). El estudio realizado por Shekarchizadeh H et al., revela un mal estado de salud oral entre los consumidores de opioides. La media de dientes cariados, obturados y/o ausentes entre los consumidores de opioides era de 20,3 y ninguno de los consumidores de opioides tenía un periodonto sano (Shekarchizadeh, Khami, Mohebbi, Ekhtiari, & Virtanen, 2019). Suzuki J et al., (2012), también presentaron un caso en el que se vieron lesiones severas de caries asociadas al tratamiento con opioides (Suzuki & Park, 2012). El estudio realizado por Reece AS, (2007), afirma que los sujetos que consumen opioides tienen una peor salud oral, con un mayor número de caries. Además, relaciona el tiempo del consumo con el empeoramiento de las lesiones ( $p = <0,05$ ) (Reece, 2007).

Uno de los propósitos finales de este proyecto es establecer en un futuro próximo un plan preventivo y terapéutico ajustado a las necesidades de este colectivo. Además hay que subrayar la importancia que tiene este estudio para el grupo, ya que uno de

los deseos de estas pacientes es dar visibilidad a la enfermedad. La endometriosis es una enfermedad que hoy en día no es suficientemente conocida, lo que les lleva a una reducción significativa en su calidad de vida, ya no solo por los síntomas que puede causar, si no por la falta de valoración social que se crea ante el desconocimiento.

## **6. CONCLUSIÓN**

- I. Se aprecia una elevada prevalencia de enfermedades orofaciales entre las participantes en el estudio; el 87,5% tiene periodontitis y el 100% tiene algún diente con caries, obturado y/o ausente.
- II. Comparando la muestra con la población general se puede apreciar una diferencia considerable en cuanto a la prevalencia de enfermedades orofaciales (enfermedad periodontal y caries), siendo superior en el colectivo de mujeres con endometriosis.
- III. No se ha podido establecer relación estadísticamente significativa entre el tratamiento hormonal y la enfermedad periodontal en la muestra.
- IV. No se ha podido establecer relación estadísticamente significativa entre el tratamiento con opioides y lesiones de caries en la muestra.
- V. No se ha podido establecer relación estadísticamente significativa entre el tiempo de tratamiento hormonal y la presencia de enfermedad periodontal y lesiones de caries en la muestra.
- VI. No se ha podido establecer relación estadísticamente significativa entre el tiempo de tratamiento con opioides y la presencia de enfermedad periodontal y lesiones de caries en la muestra.
- VII. Se ha calculado el tamaño muestral para el desarrollo del estudio observacional en su siguiente fase siendo de 238 mujeres.
- VIII. Mediante este estudio se pretende dar visibilidad al colectivo y a su enfermedad, siendo esta una necesidad ampliamente detectada en las pacientes durante el desarrollo del estudio.

## **7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- Abd-Ali, E., & Shaker, N. (2013). The effect of oral contraceptive on the oral health with the evaluation of Salivary IgA and Streptococcus mutans in some Iraqi women. *Marietta Daily J*, 52-63.
- Ahangari, & Alebtekin. (2014). Prevalence of chronic pelvic pain among women: an updated review. *Pain Physician*, 17, 141-147.
- Ali, I., Patthi, B., Singla, A., Gupta, R., Dhama, K., Niraj, L. K., et al. (2016). Oral Health and Oral Contraceptive - Is it a Shadow behind Broad Day Light? A Systematic Review. *Jornal of Clinical and Diagnostic Research*, 10 (11).
- Ardakani, A., Moeintaghavi, A., & Ardakan, T. (2010). The association between current low-dose oral contraceptive pills and periodontal health: A matched-case-control study. *J Contemp Dent Pract* , 33-40.
- Beauchamp, J., Caufield, P., Crall, J., Donly, K., Feigal, R., Gooch, B., et al. (2008). American Dental Association Council on Scientific Affairs Evidence-based clinical recommendations for the use of pit-and-fissure sealants: A report of the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J. Am. Dent. Assoc*, 257–268.
- Brusca, M., Rosa, A., Albaina, O., Moragues, M., & Verdugo. (2010). The impact of oral contraceptives on women's periodontal health and the subgingival occurrence of aggressive periodontopathogens and Candida species. *J Periodontol*, 81 (7), 1010–1018.
- Bulun, S.E. (2009). Endometriosis. *N Engl J Med* , 268–279.
- Casanova, L., Hughes, F., & Preshaw, P. (2014). Diabetes and periodontal disease: A two-way relationship. *Br Dent J*, 217, 433–437.

- Consejo General de Colegios de Dentistas de España. (2015). *Libro blanco: Encuesta poblacional de la salud bucodental en España 2015*. Madrid.
- Cretzmeyer, M., Walker, J., Hall, J., & Arndt, S. (2007). Methamphetamine use and dental disease: results of a pilot study. *J Dent Child (Chic)*, 74, 85-92.
- Das, A., Bhowmick, S., & Dutta, A. (1971). Oral contraceptive and periodontal disease: Prevalence and severity. *J Indian Dent Assoc* , 155–180.
- Denny, E., & Mann, C. (2007). A clinical overview of endometriosis: a misunderstood disease. *Br J Nurs* , 1112-1116.
- Dessole, S., Farina, M., Rubattu, G., Cosmi, E., Ambrosini, G., & Nardelli, G. (2003). Sonovaginography is a new technique for assessing rectovaginal endometriosis. *Fertil Steril* , 1023-1027.
- Domingues, R., Ferraz, B., Greggi, S., Rezende, M., Passanezi, E., & Sant Ana, A. (2012). Influence of combined oral contraceptives on the periodontal condition. *J Appl Oral Sci*, 20 (2), 253-259.
- Farhad, S., Esfahanian, V., Mafi, M., Farkhani, N., & Ghafa. (2014). Association between oral contraceptive use and interleukin-6 levels and periodontal health. *J Periodontol & Implant Dent*, 6 (1), 13.
- Fauconnier, A., & Cahpron, C. (2005). Endometriosis and pelvic pain: epidemiological evidence of the relationship and its implications. *Human Reproduction Update* , 595–606.
- Fraser, A. D., Zhang, B., & Khan, H.(2007).Prescription Opioid Abuse and its Potential Role in Gross Dental Decay.*Curr Drug Saf*, 12 (1),22-26.

- Giudice, L., & Kao, L. (2004). Endometriosis. *Lancet*, 364, 1789-1799.
- Goetz, L., Mamillapalli, R., & Taylor, H. (2016). Low body mass index in endometriosis is promoted by hepatic metabolic gene dysregulation in mice. *Biol Reprod* , 115.
- Grodstein, F., Colditz, G., & Stampfer, M. (1996). Post-menopausal hormone use and tooth loss: A prospective study. *J Am Dent Assoc*, 127, 370–377.
- Güncü, G., Tözüm, T., & Caglayan, F. (2005). Effects of endogenous sex hormones on the periodontium - Review of literature. *Aust Dent J*, 50, 138-145.
- Herrera, D., Figuero, E., Shapira, L., Jin, L., & Sanz, M. (2018). La nueva clasificación de las enfermedades periodontales y periimplantarias. *Periodonciaclínica* .
- Johnson, G., & Hill, M. (2004). Cigarette smoking and the periodontal patient. *J Periodontol* , 196–209.
- Johnson, N., & Farquhar, C. (2006). Endometriosis. *Clinical Evidence* , 62449–62464.
- Jones, G., Jenkinson, C., & Kennedy, S. (2004). The impact of endometriosis upon quality of life: a qualitative analysis. *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology* , 123-133.
- Julkunen, A., Heikkinen, A. M., Söder, B., Söder, P.-Ö., Toppila-Salmi, S., & Meurman, J. H. (2018). Autoimmune Diseases and Oral Health: 30-Year Follow-Up of a Swedish Cohort. *Dent J*, 6.

- Kalkwarf, K. (1978). Effect of oral contraceptive therapy on gingival inflammation in humans. *J Periodontol* , 560-563.
- Kennedy, S., Berggvist, A., Chapron, C., D`Hooghe, C., Dunselman, G., Greb, R., Hummelshoj, L., Prentice, A., & Saridogan, E. (2005).ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod* ,2698–2704.
- Knight, G., & Bryan Wade, A. (1974). The effects of hormonal contraceptives on the human periodontium. *J Periodontol Res*, 9 (1), 18-22.
- Locker, D., Slade, G., & Murray, H. (1998). Epidemiology of periodontal disease among older adults: A review. *Periodontol 2000* , 16–33.
- Mahmood, T., & Templeton, A. (1990). The impact of treatment on the natural history ofendometriosis. *Hum Reprod* , 965.
- Mandel, L., & Carunchio, M. (2011). Rampant caries from oral transmucosal fentanyl citrate lozenge abuse. *American Dental Association* , 142-144.
- Markou, E., Boura, E., Tsalikis, L., Deligianidis, A., & Konstantinidis, A. (2011). The influence of sex hormones on proinflammatory cytokines in gingiva of periodontally healthy premenopausal women. *J Periodontal Res* , 528–532.
- Marsh, P. (15 de Jun de 2006). Dental plaque as a biofilm and a microbial community: Implications for health and disease. *BMC Oral Health* .
- Mataliotakis, I., Cakmak, H., Fragouli, Y., Goumenou, A., Mahutte, N., & Arici, A. (2008). Epidemiological characteristics in women with and without endometriosis in the Yale series. *Archives of Gynecology and Obstetrics* , 389-393.

- Matarese, G., De Palacido, G., Nikas, Y., & Alviggi, C. (2003). Pathogenesis of endometriosis: natural immunity dysfunction or autoimmune disease? *Trends Mol Med* , 223-228.
- Mathias, S., Kuppermann, M., Liberman, R., Lipschutz, R., & Steege, J. (1996). Chronic pelvic pain: Prevalence, health-related quality of life, and economic correlates. *Obstet Gynecol* , 321-327.
- Michelle, N., & Jacques, D. (1997). Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Modern trends*, 68, 585-596.
- Missmer, S., Hankinson, S., Spiegelman, D., Barbieri, R., Marshall, L., & Hunter, D. (2004). Incidence of Laparoscopically Confirmed Endometriosis by Demographic, Anthropometric, and Lifestyle Factors. *American Journal of Epidemiology* , 784-796.
- Mullally, B., Coulter, W., Hutchinson, J., & Clarke, H. (2007). Current oral contraceptive status and periodontitis in young adults. *J Periodontol* , 1031–1036.
- Nazir, & Muhammad, A. (2017). Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int J Health Sci* , 72-80.
- Oliveira, C., Watt, R., & Hamer, M. (2010). Toothbrushing, inflammation, and risk of cardiovascular disease: Results from Scottish Health Survey. *BMJ* .
- Organización Colegial de Dentistas de España. (2010). *Encuesta de Salud Oral en España ;Análisis de la Evolución de la Salud Oral* .

- Pablo, P., Chapple, I., Buckley, C., & Dietrich, T. (2009). Periodontitis in systemic rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol* , 218-224.
- Pacual Aramburu, J., Lázaro Calvo, P., & Herrero Climent, M. (2003). Puesta al día en periodoncia. *Periodoncia*, 13 (3), 197-210.
- Parveen, P., Pinar, O., & Kathryn, L. T. (2017). Endometriosis: Epidemiology, Diagnosis and Clinical Management. *Curr Obstet Gynecol Rep* , 34-41.
- Pergolizzi I, J., Aloisi, A., Dahan, A., & al, e. (2010). Current knowledge of buprenorphine and its unique pharmacological profile. *Pain Pract*, 10, 428-450.
- Petersen, P., Bourgeois, D., Ogawa, H., Estupinan-Day, S., & Ndiaye, C. (2005). The global burden of oral diseases and risks to oral health. *Bull World Health Organ*, 83, 661–669.
- Preshaw, P., Knutsen, M., & Mariotti, A. (2001). Gingivitis experimental en mujeres que usan anticonceptivos orales. *J Dent Res* , 2011-2015.
- Reece, AS. (2007). Dentition of addiction in Queensland: poor dental status and major contributing drugs. *Australian Dental Journal*, 52 (2), 144-149.
- Rees, T.D. (1992). Oral effects of drug abuse. *Crit Rev Oral Biol Med* , 163–184
- Reners, M., & Brex, M. (2007). Stress and periodontal disease. *Int J Dent Hyg*, 5, 199–204.
- Saini, R., Saini, S., & Sharma, S. (2010). Oral contraceptives alter oral health. *Ann Saudi Med*, 243.

- Sambashivaiah, S., Rebentish, P., Kulal, R., & Bilichodm. (2010). The influence of oral contraceptives on the periodontium. *J Health Sc, 1* (1), 1.
- Sampson, J.A. (1927). Metastatic or Embolic Endometriosis, due to the Menstrual Dissemination of Endometrial Tissue into the Venous Circulation. *Am J Pathol* , 110-143.
- Sánchez Borrego, R., & Martínez Pérez, O. (2003). Guía práctica en anticoncepción oral basada en la evidencia. *Emisa* , 154-158.
- Sanz, M., D`Aiuto, F., Deanfield, J., & Fernandez-Avilés, F. (2010). European workshop in periodontal health and cardiovascular disease-scientific evidence on the association between periodontal and cardiovascular diseases: A review of the literature. *Eur Heart J Suppl* .
- Scully, C. (2003). Drug effects on salivary glands: Dry mouth. *Oral Dis, 9*, 165–176.
- Sete, M. R., Figueredo, C. M., & Sztajnbok, F. (2016). Periodontitis and systemic lupus erythematosus. *Revista brasileira de reumatologia, 56*, 165–170.
- Shahryar, K., Kavoussi, Brady, T. W., George, W. T., & Dan, I. L. (2009). Periodontal disease and endometriosis: analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey. *American Society for Reproductive Medicine* , 335-342.
- Sheiham, A. (2005). Oral health, general health and quality of life. *Bulletin of the World Health Organization* , 644.
- Shekarchizadeh, H., Khami, M., Mohebbi, S., Ekhtiari, H., & Virtanen, J. (2019). Oral health status and its determinants among opiate dependents: a cross-sectional study. *BCM Oral Health, 19* (5).

- Silva, T., Garlet, G., Fukada, S., Silva, J., & Cunha, F. (2007). Chemokines in oral inflammatory diseases: apical periodontitis and periodontal disease. *J Dent Res*, *86*, 306-319.
- Sinaii, N., Cleary, S., Ballweg, M., Nieman, L., & Stratton, P. (2002). High rates of autoimmune and endocrine disorders, fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and atopic diseases among women with endometriosis: a survey analysis. *Hum Reprod*, *27*, 2715–2724.
- Suzuki, J., & Park, E. (2012). Buprenorphine/Naloxone and Dental Caries: A Case Report. *The American Journal on Addictions*, *21*, 494-495.
- Taichman, L., Inglehart, M., Giannobile, W., Braun, T., Kolenic, G., & Van Poznak, C. (2015). Periodontal Health in Women with Early Stage Postmenopausal Breast Cancer Newly on Aromatase Inhibitors: A Pilot Study. *J Periodontol*, *90*, 906–916.
- Ten Cate, J., & Featherstone, J. (1991). Mechanistic Aspects of the Interactions Between Fluoride and Dental Enamel. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*, *2*, 283-296.
- Tilakaratne, A., Soory, M., Ranasinghe, A., Corea, S., Ekanayake, S., & Silva, M. (2000). Effects of hormonal contraceptives on the periodontium, in a population of rural Sri Lankan women. *J Clin Periodontol*, *27*, 753-757.
- Titsas, A., & Ferguson, M. (2002). Impact of opioid use on dentistry. *Aust Dent J*, *47*, 94-98.

- Tonetti, M. S., Greenwell, H., & K, K. S. (2018). Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of Periodontology* , 149-161.
- Triano-Sánchez, R., & Prado-Prietob, L. (2012). Actualización del uso de anticonceptivos en el tratamiento. *Semergen* , 95-101.
- Vercellini, P., Somigliana, E., Viganò , P., Abbiati, A., Daguati, R., & Crosignani, P. (2008). Endometriosis: current and future medical therapies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 22, 275-306.
- World Health Organization. (2005). *WHO Global Oral Health Data*.
- Zero, D. (2006). Dentifrices, mouthwashes, and remineralization/caries arrestment strategies. *BMC Oral Health* .

# ANEXO I: INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA



HAZIARTEKO  
BIRAMODULIN  
CAMPUSA  
GAMBUS DE  
ERDIALDEAN  
INTERNACIONAL

IKERKETA SAILEKO ERREKTORERDIA  
VICERECTORADO DE INVESTIGACIÓN

## GIZAKIERIN ETA HAUEN LAGIN ETA DATUEKIN EGINDAKO IKERKETEI BURUZKO ETIKA BATZORDEAREN (GIEB-UPVEHU) TXOSTENA

**MP Jesús Marcos Muñoz** andreak, Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitateko (UPVEHU) GIEBeko idazkari gisa,

### ZIURTATZEN DU

Ezen gizakiekin egindako ikerkuntzaren etika batzorde honek, GIEB-UPVEHU, (2014/2/17ko 32. EHAA)

**Balioetsi duela** ondoko ikerkuntzaren proposamen hau:

**Alberto Anta Escuredo andreak**, M10\_2019\_033, honako ikerketa proiektu hau egiteko:

"Estudio observacional piloto sobre la patología orofacial y su prevalencia en pacientes diagnosticados de encefalopatía"

### Eta alintzat hartuta egin

1. Ikerketa justifikatuta dago, bere helburuak esker jakintza arazotatu eta gizaroen onura ekariko baititu, ikerlanak lekartzakoen eragozpen eta arriskuak arazotuko izanik.
2. Ikerlanak taldearen gaitasuna eta erabilgarritasun dituzten baliabideak aproposak dira proiektua gauzatzeko.
3. Ikerketaren planteamendua bat dator era honetako ikerkuntza egin ahal izateko baldintza metodologiko eta etikoekin, ikerkuntza zientifikoaren praktika egokien irizpideei jarraituz.
4. Indarrek arauak betetzen dituzte, ikerketa egin ahal izateko balmerak, akordioak edo hitzarmenak bane.

**Aldiko Txostena eman du** 2019ko otsailaren 30an egin duen bilera (109/2019akta) aldatutako ikerketa proiektua ondoko ikerlanarekin osatutako taldeak egin duan:

Alberto Anta Escuredo  
Estibaltz Rámila Sánchez  
Amala Beitia Marquina

MARIA  
JESUS  
MARCOS  
MUÑOZ  
Firma digitalizada por MARIA JESUS MARCOS MUÑOZ  
Fecha: 2019/04/01  
Hora: 10:00

GIEB-UPVEHUko idazkari teknikoa  
Secretaría Técnica del CEISH-UPVEHU

Eta halaxe sinatu du Leioan, 2019ko apirilaren 1ean

## INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA PARA LAS INVESTIGACIONES CON SERES HUMANOS, SUS MUESTRAS Y SUS DATOS (CEISH-UPVEHU)

**MP Jesús Marcos Muñoz** como Secretaria del CEISH de la Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPVEHU)

### CERTIFICA

Que este Comité de Ética para la Investigación con Seres Humanos, CEISH-UPVEHU, BOPV 32, 17/2/2014, **Ha evaluado** la propuesta del investigador:

**D. Alberto Anta Escuredo**, M10\_2019\_033, para la realización del proyecto de Investigación: "Estudio observacional piloto sobre la patología orofacial y su prevalencia en pacientes diagnosticados de encefalopatía"

### Y considerando que,

1. La Investigación está justificada porque sus objetivos permitirán generar un aumento del conocimiento y un beneficio para la sociedad que hace asumibles las molestias y riesgos previsibles.
2. La capacidad del equipo investigador y los recursos disponibles son los adecuados para realizarla.
3. Se plantea según los requisitos metodológicos y éticos necesarios para su ejecución, según los criterios de buenas prácticas de la investigación científica.
4. Se cumple la normativa vigente, incluidas las autorizaciones, acuerdos o convenios necesarios para llevarla a cabo.

**Ha emitido** en la reunión celebrada el 20 de febrero de 2019 (acta 109/2019), **INFORME FAVORABLE** a que dicho proyecto de Investigación sea realizado, por el equipo investigador:

Alberto Anta Escuredo  
Estibaltz Rámila Sánchez  
Amala Beitia Marquina

Lo que firmo en Leioa, a 1 de abril de 2019

# M10 - Memoria para el CEISH: proyecto de investigación con seres humanos

**NoRefCEID: M10/2019/033**

## Datos del/la solicitante

**Nombre:** ALBERTO ANTA ESCUREDO

**Campus:** Bizkaia

**DNI/NIF:** 30650434J

**Centro:**

**Telefono:** 946 01 5714

**Departamento:**

**E-mail:** alberto.anta@ehu.eus

**Área:**

## TÍTULO DEL PROYECTO

Introducir el título identificativo del proyecto.

Este título debe ser el mismo que aparezca en las memorias así como en todos los documentos que las acompañan (hojas de información y consentimiento, autorizaciones, solicitudes a diputaciones etc)

*Estudio observacional piloto sobre la patología orofacial y su prevalencia en pacientes diagnosticados de Endometriosis*

## TIPO DE ACTIVIDAD

*Proyecto de investigación*

## FINANCIACIÓN

¿Se dispone de financiación para la realización del proyecto?

*No*

Indicar la fuente de financiación:

Estado de la financiación:

*No procede*

## FECHAS CLAVE DEL PROYECTO

*Fecha prevista inicio del proyecto*

*Fecha prevista fin del proyecto*

*20/04/2019*

*31/03/2020*

## RESUMEN DEL PROYECTO

Sintetizar (no más de 250 palabras) los aspectos más importantes del trabajo: objetivos, hipótesis y variables del estudio. Teniendo siempre en cuenta el comité o los comités a los que va dirigido y la información que les pueda ser útil y necesaria para realizar la evaluación.

*La endometriosis es común y a menudo crónica, constituyendo una condición inflamatoria en mujeres en las cuales un tejido parecido al endometrio se encuentra en localizaciones fuera del útero, principalmente en la zona pélvica, que incluye ovarios, ligamentos y superficie peritoneal, así como el intestino y la vejiga.*

*Los principales síntomas de la endometriosis son dolor e infertilidad. El dolor de la endometriosis puede ser fuerte e interferir con las actividades cotidianas. Para su tratamiento se recurre a potentes analgésicos como los opiáceos que se relacionan con un incremento en la aparición de lesiones careosas, así como una más rápida evolución de las mismas*

*Como la endometriosis es una enfermedad estrógeno dependiente, el tratamiento médico tiene la finalidad de conseguir un medio hipoestrogénico o hiperprogestogénico.*

*Las hormonas sexuales esteroideas además de jugar un rol en la endocrinología reproductiva, regulan diversas funciones tisulares. En presencia de placa bacteriana asociada a cambios inflamatorios, estas hormonas influyen en la instalación y progreso de la enfermedad periodontal. Intervienen en la homeostasis del periodonto alterando la respuesta de los tejidos periodontales y la acción que sobre éstos ejerce la placa bacteriana, contribuyendo indirectamente a la enfermedad periodontal.*

*Por todo ello, como objetivo de este proyecto se pretende realizar un estudio observacional en un colectivo de mujeres diagnosticadas de endometriosis, en las que se pretende analizar las principales manifestaciones orales vinculadas a su enfermedad y la medicación empleada para el control de la misma y sus síntomas asociados. El conocimiento de los mismos facilitará su diagnóstico precoz y el establecimiento de programas preventivos oportunos futuros*

## Memorias del proyecto

| Comité | NoRefCEID    | Nombre | Estado     |
|--------|--------------|--------|------------|
| CEISH  | M10/2019/033 | 0      | Completada |

## Parte I: Valor social y justificación

### 1.1 VALOR SOCIAL DEL PROYECTO

A continuación se muestra la finalidad principal del proyecto o campo en el que se espera un aumento del conocimiento o un beneficio social último que justifique su realización.

2. Investigación aplicada a la prevención, diagnóstico o tratamiento de alteraciones o de enfermedades físicas, psíquicas u otras anomalías o de sus efectos en los seres humanos, los animales o las plantas.

### 1.2 JUSTIFICACIÓN DEL USO DE SERES HUMANOS (BENEFICIOS)

Exponer brevemente los beneficios que se esperan obtener para los sujetos seleccionados para la muestra.

*La endometriosis constituye una patología crónica que afecta, aunque no exclusivamente, a mujeres en edad reproductiva. Uno de los síntomas principales asociado a su fisiopatología es el dolor, que determina el empleo de analgésicos potentes como los opiáceos. Dentro de los efectos secundarios relacionados con el consumo prolongado de estos fármacos, se encuentran una serie de alteraciones de la cavidad oral como grandes destrucciones careosas y de rápida evolución.*

*Por otra parte, se emplean preparados farmacológicos hormonales para el tratamiento, debido al papel modulador de estas sustancias en la actividad del tejido endometrial. Asimismo, es conocido el efecto que estos principios activos tienen a nivel de los tejidos periodontales, que condicionan alteraciones de su status natural favoreciendo respuestas inflamatorias de diferente severidad.*

*Por todo ello, y ante la escasez de trabajos similares previos, se hace necesaria la realización de una investigación que trate de demostrar la relación entre la endometriosis y las enfermedades orales, de modo que permita su caracterización y facilite el desarrollo de planes terapéuticos y preventivos futuros en aras de mejorar la calidad de vida de las mujeres afectadas por esta enfermedad.*

*Por último, no debe de olvidarse, que todas las investigaciones vinculadas a este colectivo son vistas con gran agrado por el mismo por su valor en el objetivo constante de dar luz social a su problemática.*

*Debe mencionarse, que pese a la existencia de modelos animales de endometriosis experimental, las características observacionales de esta investigación en mujeres diagnosticadas y tratadas previamente, no justifica la puesta en marcha de una investigación animal con sus consiguientes efectos perniciosos para los mismos, además de la limitación de la extrapolación de los resultados obtenidos a los humanos*

## Parte II: Cualificación equipo investigador

### 2.1 PERSONAL QUE LLEVARÁ A CABO LAS TAREAS CON SERES HUMANOS, SUS MUESTRAS Y/O SUS DATOS

A continuación se muestran todas las personas integrantes del equipo investigador incluido el/la solicitante. Añadir en este apartado cualquier otra persona que colabore en el proyecto como reclutadores, encuestadores etc. En el caso de proyecto tutelado añadir al tutor o director del mismo.

- Datos identificativos (nombre, NIF, vinculación y nivel académico)
- Tareas concretas que realizará de acuerdo a lo descrito en el apartado '3.2 Diseño metodológico'(añadir cuantas tareas sean necesarias)
- Formación y experiencia previa en cada tarea en particular (realización de encuestas, reclutamiento, toma de muestras, tratamiento de datos, trabajo en laboratorio, dirección de tesis etc)

#### 1. ALBERTO ANTA ESCUREDO

**NIF:** 30650434J

**Vinculación:** PDI

**Nivel académico:** Doctor

**Tarea:** Tareas asignadas como investigador principal Investigador principal • Reunirse con los investigadores colaboradores para establecer las bases del estudio, el procedimiento y método de trabajo y las obligaciones de cada uno de ellos. • Comprobar el cumplimiento del protocolo durante todo el estudio. • Garantizar que los datos son registrados de forma correcta y completa. • Asegurarse de que se ha obtenido el consentimiento informado de todos los sujetos antes de su inclusión en el estudio. • Comprobar que los investigadores y el centro donde se realizará la investigación son los adecuados para éste propósito. • Realizar la historia clínica médica y exploración oral completa • Recoger todos los datos en el CRD. • Creación de una base de datos con los recogidos en las encuestas • Análisis de los datos • Comparación de los resultados obtenidos • Elaboración de un informe final que incluya las conclusiones derivadas del estudio

**Experiencia:** Participación como investigador principal y secundario en trabajos similares

#### 2. ESTIBALIZ RAMILA SANCHEZ

**NIF:** 22748475a

**Vinculación:** PDI

**Nivel académico:** Doctor

**Tarea:** Tareas asignadas como Investigador secundario • Estar de acuerdo con el protocolo del proyecto. • Proponer la participación en el estudio a los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión. • Garantizar que todas las personas implicadas en el estudio, respetarán la confidencialidad de cualquier información acerca de los sujetos del estudio. • Obtener el consentimiento informado de los pacientes antes de su inclusión en el estudio. • Recoger, registrar y notificar los datos de forma correcta.

**Experiencia:** Participación como Investigador principal y secundario en trabajos similares

#### 3. AMAIA BEITIA MARQUINA

**NIF:** 44343456P

**Vinculación:** Estudiante

**Nivel académico:** Otro

**Tarea:** Participación en la revisión bibliográfica vinculada a la investigación

**Experiencia:** Sin experiencia previa

## Parte III: Validez científica y metodológica

### 3.1 OBJETIVOS CIENTÍFICOS DEL PROYECTO

Describir brevemente los principales objetivos que se pretenden alcanzar con este proyecto.

*Detectar las principales manifestaciones orales asociadas al tratamiento farmacológico de la endometriosis, tanto hormonal para el desarrollo de la enfermedad, como analgésico para el control del dolor asociado a la enfermedad*

*Intentar relacionar esas manifestaciones con el grado de endometriosis, tiempo de evolución de la enfermedad, tipo y dosis de analgésicos empleados*

### 3.2 DISEÑO METODOLÓGICO DEL PROYECTO

Describir a continuación

- El **tipo de estudio** (cualitativo, cuantitativo, prospectivo, observacional, caso-control, doble ciego etc.)
- La **muestra**: tamaño, justificación, características, criterios de inclusión/exclusión
- Las **variables** de estudio
- El **modelo de análisis de resultados previsto**

Tener en cuenta el comité o los comités a los que va dirigido y la información que les pueda ser útil y necesaria para realizar la evaluación.

*Se trata de un estudio observacional prospectivo piloto.*

*La muestra de partida está estimada en 50 mujeres con diagnóstico de endometriosis y pertenecientes a la Asociación de Mujeres Enfermas de Endometriosis de Euskadi que las agrupa. El tamaño muestral viene determinado por la accesibilidad al mismo y no puede ser avalado por trabajos similares precedentes por no existir o no detectarse al menos en la fase de investigación bibliográfica previa. Este hecho determina el carácter de piloto del estudio y establece como objetivo el cálculo del tamaño muestral de trabajos futuros en base a la diferencias encontradas en las variables en la presente investigación.*

*Como criterios de inclusión se establece toda mujer diagnosticada de endometriosis que quiera participar en el estudio*

*Las variables de estudio serán la enfermedad periodontal, la caries y las lesiones de mucosa en base al tiempo de endometriosis, tipo de endometriosis, medicación hormonal empleada en el tratamiento, tipo y dosis de analgésicos empleados para el dolor asociado a la enfermedad*

*En cuanto a las pruebas estadísticas a emplear, se determinarán medias y desviación estándar para la estadística descriptiva. Referente a la estadística inferencial se realizarán pruebas de normalidad de la muestra para determinar las pruebas paramétricas o no paramétricas más acordes en función de los resultados. La prueba de normalidad seleccionada será la Shapiro Wilk por adecuación al tamaño muestral. Como prueba paramétrica se propone la T de Student para muestras relacionadas y como prueba no paramétrica Wilcoxon. Se trabajará a un intervalo de confianza del 95% (p*

### 3.3 REFERENCIAS DE PUBLICACIONES CIENTÍFICAS

Citar de forma completa (autor, título, publicación, fecha etc.) las referencias más relevantes utilizadas para el método (máximo 10 referencias)

*Thomas V, Uppoor AS, Pralhad S, Naik DG, Kushtagi P. Towards a Common Etiopathogenesis: Periodontal Disease and Endometriosis. J Hum Reprod Sci. 2018 Jul-Sep;11(3):269-273.*

Kavoussi SK, West BT, Taylor GW, Lebovic DI. Periodontal disease and endometriosis: analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey. *Fertil Steril*. 2009 Feb;91(2):335-42.

Ali I, Patthi B, Singla A, Gupta R, Dhama K, Niraj LK, Kumar JK, Prasad M. Oral Health and Oral Contraceptive - Is it a Shadow behind Broad Day Light? A Systematic Review. *J Clin Diagn Res*. 2016 Nov;10(11):ZE01-ZE06

Preshaw PM. Oral contraceptives and the periodontium. *Periodontol 2000*. 2013 Feb;61(1):125-59.

Shekarchizadeh H, Khami MR, Mohebbi SZ, Ekhtiari H, Virtanen JI. Oral health status and its determinants among opiate dependents: a cross-sectional study. *BMC Oral Health*. 2019 Jan 7;19(1):5

Fraser AD, Zhang B, Khan H, Ma H, Hersh EV. Prescription Opioid Abuse and its Potential Role in Gross Dental Decay. *Curr Drug Saf*. 2017;12(1):22-26

Mandel L, Carunchio MJ. Rampant caries from oral transmucosal fentanyl citrate lozenge abuse. *J Am Dent Assoc*. 2011 Apr;142(4):406-9.

### 3.4 INTERVENCIONES O PRUEBAS EN SERES HUMANOS

¿En esta actividad se realizan intervenciones o pruebas en seres humanos?

Sí

Entrevistas, encuestas, cuestionarios, etc.

Otras. Especificar

#### 3.4.1 PROCESO DE RECLUTAMIENTO

Describir el proceso de reclutamiento: presentación del proyecto y obtención de consentimiento del sujeto fuente y/o su representante legal de acuerdo al siguiente esquema:

- quién (persona/s encargada/s)
- cómo (conversación, video, folleto informativo, etc),
- dónde (lugar de información y de firma de documentos)
- cuándo se realizan (momento en que se llevan a cabo)

El reclutamiento será efectuado por Estíbaliz Rámila Sánchez, miembro del equipo investigador. Para ello en primer lugar se publicará un anuncio en la página web de la Asociación de Mujeres Enfermas de Endometriosis de Euskadi, con un teléfono de contacto para que aquellas personas interesadas puedan obtener más información sobre el estudio. En caso de cumplir los criterios de inclusión, se concertará una primera cita en la Clínica Castaños, sita en la Plaza del Funicular

*nº 4 Bajo, de Bilbao, Bizkaia, donde se les entregará la hoja de información y el consentimiento informado pertinente*

*Fecha prevista de inicio del reclutamiento:*

*20/04/2019*

### **3.4.2 RECLUTAMIENTO REALIZADO POR PERSONAL AJENO AL EQUIPO INVESTIGADO**

¿El reclutamiento va a ser realizado por alguien ajeno al equipo investigador?

*No*

### **3.4.3 DESCRIPCIÓN DE LAS INTERVENCIONES O PRUEBAS**

Describir todas las intervenciones o pruebas a las que se va a someter al sujeto de estudio para obtener sus muestras o sus datos especificando el lugar, persona encargada de realizarlas, duración y frecuencia.

*Pruebas a realizar:*

*-Historia médica general y odontológica: se hará especial hincapié en los datos relacionados con la endometriosis: tiempo de evolución de la enfermedad, grado de afectación, tratamiento farmacológicos hormonales y analgésico*

*-Exploración oral: número de caries, enfermedad periodontal (gingivitis y/o periodontitis), alteraciones de la mucosa oral*

*Tiempo estimado por paciente: 45 minutos en una sesión única*

*Las historias y las exploraciones serán realizadas por Alberto Anta Escuredo en la Clínica Castaños, sita en la Plaza del Funicular nº 4 Bajo, de Bilbao, Bizkaia*

### **3.4.4 INCENTIVOS PARA LA PARTICIPACIÓN**

¿Se va a dar algún tipo de incentivo o compensación al sujeto de estudio por su participación?

*No*

### **3.5 MUESTRAS BIOLÓGICAS DE ORIGEN HUMANO**

¿En esta actividad se utilizan muestras biológicas de origen humano?

*No*

#### **3.5.1 ORIGEN DE LAS MUESTRAS**

¿Cómo se han obtenido las muestras?

#### **3.5.2 DESTINO DE LAS MUESTRAS DE ORIGEN HUMANO**

¿Qué va a hacer con las muestras de origen humano una vez que ya no sean necesarias para este proyecto?

### 3.6 DATOS DE CARÁCTER PERSONAL

¿En esta actividad se utilizan datos de carácter personal?

Sí

*Nº de registro del tratamiento de datos RGPD*

*T10089*

## Parte IV: Aspectos éticos específicos

### 4.1 PONDERACIÓN DE LOS RIESGOS O MOLESTIAS

Completar los siguientes apartados sólo si se ha seleccionado "Sí" en el apartado "3.4 Intervenciones o pruebas en seres humanos"

#### 4.1.1 TIPO DE RIESGOS O MOLESTIAS

Señale a continuación el tipo de riesgos y/o molestias que se ocasionarán al sujeto de investigación debido a las intervenciones o pruebas que se le realizarán para el proyecto.

*Uso de su tiempo*

#### 4.1.2 VALORACIÓN DE LOS RIESGOS O MOLESTIAS

Teniendo en cuenta las intervenciones y pruebas que se van a realizar a los sujetos de investigación descritas en el apartado 3.4.3 ¿cómo valoraría los riesgos o molestias posibles según la siguiente definición?

*Riesgo mínimo: aquel que no supera en probabilidad o magnitud al que cabría esperar en la actividad cotidiana, incluyendo exámenes físicos o psicológicos rutinarios*

#### 4.1.3 MINIMIZACIÓN DEL RIESGO O MOLESTIAS SUPERIORES AL MÍNIMO

¿Qué mecanismos se han previsto para reducir el riesgo o las molestias que se han calificado como superiores al mínimo?

#### 4.1.4 ASEGURAMIENTO DEL DAÑO

¿Se dispone de un seguro de responsabilidad civil (seguro universitario, escolar u otros) que de cobertura en todos los aspectos del proyecto de investigación?

*No*

### 4.2 SELECCIÓN EQUITATIVA DE LA MUESTRA

Justificar la elección de la muestra de estudio y describir las medidas que garantizan la equidad en el proceso de reclutamiento.

*La selección de la muestra cumple los criterios de equidad, ya que la investigación supone beneficios potenciales para el colectivo seleccionado, que ninguna persona perteneciente al mismo mismo será excluida de la selección sin razones científicas para ello y que la distribución de los beneficios potenciales será justa sin discriminaciones entre los participantes*

### 4.3 PROTECCIÓN DE GRUPOS VULNERABLES

¿Se trata de personas vulnerables? (menores, personas legalmente incapacitadas etc.)

*No*

### 4.4 INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO

¿Se solicita el consentimiento de la persona participante/fuente y/o su representante legal?

*Sí*

#### 4.4.1 TIPO DE CONSENTIMIENTO

Tarea para la que se solicita el consentimiento

*Para realizar a la persona participante Para cesión  
intervenciones no invasivas*

En los siguientes apartados se hace un repaso a la información que va a facilitarse al sujeto participante y puede servir de lista de chequeo para el investigador responsable.

#### 4.4.2 INFORMACIÓN OBLIGATORIA MÍNIMA

El documento de consentimiento debe llevar los logos UPV/EHU y de otras instituciones si procede.

Los datos identificativos y de contacto deben coincidir con los aportados previamente en esta memoria.

A continuación, se le facilita la información que debe incluir en el documento de consentimiento para su proyecto de investigación

#### 4.5 ESTUDIOS GENÉTICOS

¿Se va a realizar algún tipo de prueba predictiva genética?

No

#### 4.6 ESTUDIANTES COMO SUJETOS DE INVESTIGACIÓN

¿Participan estudiantes de la UPV/EHU como sujetos de investigación?

No

## Parte V: Cumplimiento de documentación

### 5.1 DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO

¿Su proyecto requiere documento de consentimiento del sujeto fuente y/o su representante?

*Sí*

Documentos asociados a la pregunta:

[CONSENTIMIENTO-INFOR](#)

### 5.2 DOCUMENTO DE CESIÓN DE DATOS

¿Su proyecto requiere la autorización de la Agencia Española de Protección de Datos (AEPD) para cesión de datos?

*No*

### 5.3 DOCUMENTO DE AUTORIZACIÓN

Si parte de su proyecto se realiza fuera de las instalaciones de la UPV/EHU ¿dispone Documento de Autorización del Responsable del Centro o lugar?

*Sí*

Documentos asociados a la pregunta:

[AUTORIZACION CENTRO](#)

### 5.4 DOCUMENTO DE ACEPTACIÓN DE COLABORACIÓN

Si el reclutamiento de las personas participantes va a ser realizado por alguien ajeno al equipo investigador ¿dispone del documento de aceptación de colaboración?

*No*

### 5.5 INFORME DE LA COMISIÓN DE GARANTÍAS

¿Su proyecto requiere informe previo favorable de la Comisión de Garantías?

*No*

### 5.6 ACUERDO DE TRASFERENCIA DE MUESTRAS

Si su proyecto ha requerido Cesión de Muestras o Tejidos ¿dispone de un Acuerdo de Transferencia de Muestras o Tejidos Humanos (MTA)?

*No*

### 5.7. DOCUMENTO DE REGISTRO DE TRATAMIENTO DE DATOS RGPD

¿Su proyecto requiere la autorización mediante el documento de registro de tratamiento de datos RGPD?

*Sí*

Documentos asociados a la pregunta:

[REGISTRO PROTECCION](#)

## 5.8 DOCUMENTACIÓN ADICIONAL

¿Dispone de alguna otra documentación adicional para su proyecto?

No

## 5.9 ACLARACIONES AL COMITÉ

*Incluir a continuación cualquier otra aclaración que se considere necesaria para el comité*

## ANEXO II: PÓSTER PARA EL RECLUTAMIENTO DE LA MUESTRA



# ENDOMETRIOSIS Y SALUD ORAL



**SE NECESITAN PACIENTES CON ENDOMETRIOSIS PARA REALIZAR EXPLORACIONES ODONTOLÓGICAS**

**ENDOMETRIOSISA DUTEN PAZIENTEEN BEHARRA DAGO ESPLORAZIO ODONTOLOGIKOAK EGITEKO**

**OBJETIVOS**

- Determinación de las necesidades específicas del colectivo
- Establecimiento de planes de prevención y tratamiento de las enfermedades de la boca
- Dar visibilidad a los problemas asociados a la endometriosis

**HELBURUAK**

- Behar espezifikokoak zehaztu
- Ahoko gaixotasunen plan prebentibo eta terapeutikoa ezarri
- Agerikotasuna eman endometriosisak sortutako arazoei

LA PARTICIPACIÓN NO TENDRÁ COSTO NI REMUNERACIÓN ALGUNA

**¡ANÍMATE!  
ANIMATU!**

PARTE HARTZEAK EZ DU KOSTURIK EZ ORDAINSARIRIK IZANGO

Para más información: [estibaliz.ramila@ehu.eus](mailto:estibaliz.ramila@ehu.eus)

Informazio gehiagorako [estibaliz.ramila@ehu.eus](mailto:estibaliz.ramila@ehu.eus)



## ANEXO III: CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estomatología I saila/ Departamento de Estomatología I  
Bizkaiko Campusa/ Campus de Bizkaia  
Bº Sarriena, s/n | 48940 LEIOA  
T.: +34 946 01 79 71  
[www.ehu.es](http://www.ehu.es)



MODELO DE HOJA DE INFORMACIÓN AL PARTICIPANTE PARA ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN DE TIPO OBSERVACIONAL QUE NO EVALUAN MEDICAMENTOS NI PRODUCTOS SANITARIOS

TÍTULO:

Estudio observacional piloto sobre la patología orofacial y su prevalencia en pacientes diagnosticadas de endometriosis.

EQUIPO INVESTIGADOR:

Alberto Anta Escuredo (Centro de trabajo: Departamento de Estomatología I, Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad del País Vasco UPV/EHU (Leioa, Bizkaia) Contacto: [Alberto.anta@ehu.eus](mailto:Alberto.anta@ehu.eus) 619685243

Estibaliz Rámila Sánchez (Centro de trabajo: Departamento de Estomatología I, Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad del País Vasco UPV/EHU (Leioa, Bizkaia) Contacto: [estibaliz.ramila@ehu.eus](mailto:estibaliz.ramila@ehu.eus), 94 446 13 81

Este documento tiene por objeto ofrecerle información sobre un **estudio de investigación** en el que se le invita a participar. Este estudio se está realizando en el Departamento de Estomatología I de la Facultad de Medicina y Enfermería de la Universidad del País Vasco (Leioa) y fue aprobado por el Comité Ético de la UPV/EHU

Si decide participar en el mismo, debe recibir información personalizada del investigador, **leer antes este documento** y hacer todas las preguntas que sean necesarias para comprender los detalles sobre el mismo. Si así lo desea, puede llevar el documento, consultarlo con otras personas, y tomarse el tiempo necesario para decidir si participar o no.

La participación en este estudio es completamente **voluntaria**. Vd. puede decidir no participar, o, si acepta hacerlo, cambiar de parecer retirando el consentimiento en cualquier momento sin obligación de dar explicaciones. Le aseguramos que esta

decisión no afectará a la relación con su odontólogo ni a la asistencia sanitaria a la que tiene derecho.

### **¿Cuál es el propósito del estudio?**

1. Valorar las enfermedades del terreno orofacial en un colectivo de pacientes diagnosticadas de endometriosis
2. Establecer la prevalencia de las alteraciones mencionadas y si hay diferencias con la población general
3. Intentar relacionar las alteraciones orales detectadas con la medicación recibida para el tratamiento de la endometriosis

### **¿Por qué me ofrecen participar a mí?**

La selección de las personas invitadas a participar depende de unos criterios que están descritos en el protocolo de la investigación. Estos criterios sirven para seleccionar a la población en la que se responderá el interrogante de la investigación. Usted está invitada a participar en este trabajo porque se le ha diagnosticado de endometriosis.

Se espera que participen 50 pacientes en este estudio.

### **¿En qué consiste mi participación?**

Se le realizará la historia clínica referente a la endometriosis y posteriormente una revisión bucodental en la que se determinará si hay lesiones de caries y el número de las mismas, enfermedad periodontal así como cualquier otra alteración de las mucosas exploradas.

Su participación tendrá una duración total estimada de 45 minutos.

El promotor o el investigador pueden decidir finalizar el estudio antes de lo previsto o interrumpir su participación por aparición de nueva información relevante, por motivos de seguridad, o por incumplimiento de los procedimientos de estudio.

### **¿Qué riesgos o inconvenientes tiene?**

No existe ningún riesgo derivado de su participación en este estudio. Sólo el inconveniente del “uso de su tiempo”

**¿Obtendré algún beneficio por participar?**

El conocimiento de las alteraciones más frecuentes en el terreno orofacial en pacientes diagnosticadas de endometriosis es fundamental para la detección precoz así como prevención de las mismas (caries, inflamación y/o sangrado de las encías por ejemplo).

**¿Recibiré la información que se obtenga del estudio?**

Si Vd. lo desea, se le facilitará un resumen de los resultados del estudio.

También recibirá los resultados de su exploración si así lo solicita.

**¿Se publicarán los resultados de este estudio?**

Los resultados de este estudio serán remitidos a publicaciones científicas para su difusión, pero no se transmitirá ningún dato que pueda llevar a la identificación de los pacientes.

**¿Cómo se protegerá la confidencialidad de mis datos?**

**INFORMACIÓN COMPLETA SOBRE TRATAMIENTO DE DATOS DE CARÁCTER PERSONAL**

De acuerdo con lo dispuesto en el artículo 13 del Reglamento UE 2016/679, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos, le informamos que sus datos pasan a formar parte de un fichero responsabilidad de la UPV/EHU, así como de los siguientes extremos:

|   |   |
|---|---|
| <b>Código del tratamiento</b>               | TI0089  |
| <b>Nombre del Tratamiento</b>               | ENDOMETRIOSIS-ORAL  |
| <b>Responsable del tratamiento de datos</b> | Identidad: Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea.<br>CIF: Q4818001B.<br>Dirección Postal: Barrio de Sarriena S/N |

|  |   |
|--|---|
|  | <p>48940 Leioa (Bizkaia).</p> <p>Página web: <a href="http://www.ehu.eus">www.ehu.eus</a></p> <p>Datos de Contacto del Delegado de Protección de Datos: <a href="mailto:dpd@ehu.eus">dpd@ehu.eus</a></p>  |
| <b>Finalidad del tratamiento de datos</b>    | <p>EN ESTE FICHERO SE RECOGEN DATOS REFERENTES A LA EDAD, EL SEXO , HISTORIAL MÉDICO GENERAL, HISTORIAL DE ENDOMETRIOSIS, DATOS DE SALUD ORAL Y LOS REGISTRADOS EN LA EXPLORACIÓN ORAL DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ENDOMETRIOSIS Y RECLUTADOS DE MANERA VOLUNTARIA PARA FORMAR PARTE EN ESTE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN.</p> |
| <b>Periodo de conservación de los datos</b>  | <p>Los datos se conservarán mientras no se solicite su supresión por la persona interesada y, en cualquier caso, siempre que estén abiertos los plazos de recurso y/o reclamación procedente o mientras sigan respondiendo a la finalidad para la que fueron obtenidos.</p>   |
| <b>Legitimación del tratamiento de datos</b> | <p>- Consentimiento de las personas interesadas</p>   |
|  | <p>No se cederán datos salvo previsión legal</p>  |

|  |   |
|--|---|
| <b>Destinatarios de cesiones y transferencias internacionales de datos</b> | No se efectuarán transferencias internacionales   |
| <b>Datos de carácter personal del tratamiento</b>                          | <p>Datos especialmente protegidos</p> <p>- SALUD</p> <p>Datos de carácter identificativo:<br/>NOMBRE Y APELLIDOS, FIRMA/HUELLA DIGITALIZADA</p> <p>Datos de características personales:<br/>FECHA DE NACIMIENTO, EDAD, SEXO, HISTORIAL MÉDICO GENERAL Y ORAL</p>  |
| <b>Derechos</b>  | <p><b>¿Cuáles son sus derechos cuando nos facilite sus datos ?</b></p> <p>Cualquier persona tiene derecho a obtener confirmación sobre si en la UPV/EHU estamos tratando datos personales que les conciernan, o no.</p> <p>Las personas interesadas tienen derecho a acceder a sus datos personales, así como a solicitar la rectificación de los datos inexactos o, en su caso, solicitar su supresión cuando, entre otros motivos, los datos ya no sean necesarios para los fines que fueron recogidos.</p> <p>En determinadas circunstancias, las personas interesadas podrán solicitar la</p> |

|                                     |   |
|-------------------------------------|---|
|                                     | <p>limitación del tratamiento de sus datos, en cuyo caso únicamente los conservaremos para el ejercicio o la defensa de reclamaciones.</p> <p>Especialmente, en determinadas circunstancias y por motivos relacionados con su situación particular, los interesados podrán oponerse al tratamiento de sus datos.</p> <p>La UPV/EHU dejará de tratar los datos, salvo por motivos legítimos imperiosos, o para el ejercicio o la defensa de posibles reclamaciones.</p> <p>Para el ejercicio de los derechos que le asisten dispone de formularios en el sitio web: <a href="http://www.ehu.eus/babestu">www.ehu.eus/babestu</a></p> <p>Asimismo, dispone de información de la Agencia Vasca de Protección de Datos en el sitio web:</p> <p><a href="http://www.avpd.euskadi.eus/s04-5213/eu">http://www.avpd.euskadi.eus/s04-5213/eu</a></p> <p><a href="http://www.avpd.euskadi.eus/s04-5213/es">http://www.avpd.euskadi.eus/s04-5213/es</a></p> |
| <p><b>Información adicional</b></p> | <p>Disponible en <a href="http://www.ehu.eus/babestu">http://www.ehu.eus/babestu</a></p>  |

Sólo el equipo investigador, los representantes del promotor y las autoridades sanitarias, que tienen deber de guardar la confidencialidad, tendrán acceso a todos los

datos recogidos por el estudio. Se podrá transmitir a terceros la información que no pueda ser identificada. En el caso de que alguna información sea transmitida a otros países, se realizará con un nivel de protección de los datos equivalente, como mínimo, al exigido por la normativa de nuestro país.

**¿Existen intereses económicos en este estudio?**

El investigador no recibirá retribución específica por la dedicación al estudio.

Vd. no será retribuido por participar.

**¿Quién me puede dar más información?**

Puede contactar con Estibaliz Rámila en el teléfono 944461381 o en [estibaliz.ramila@ehu.eus](mailto:estibaliz.ramila@ehu.eus) para más información.

**Muchas gracias por su colaboración.**

## DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO PARA LA PARTICIPACIÓN EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

### TÍTULO:

Estudio observacional piloto sobre la patología orofacial y su prevalencia en pacientes diagnosticadas de endometriosis.

Yo, .....

- He leído la hoja de información al participante del estudio arriba mencionado que se me entregó, he podido hablar con Estibaliz Rámila Sánchez y hacerle todas las preguntas sobre el estudio necesarias para comprender sus condiciones y considero que he recibido suficiente información sobre el estudio.
- Comprendo que mi participación es voluntaria y no remunerada, y que puedo retirar mi consentimiento del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados odontológicos.
- Accedo a que se utilicen los registros solicitados en las condiciones detalladas en la hoja de información al participante.
- Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Respecto a la conservación y utilización futura de los datos detallada en la hoja de información al participante,

NO accedo a que mis datos sean conservados una vez terminado el presente estudio

Accedo a que mis datos se conserven una vez terminado el estudio, siempre y cuando sea imposible, incluso para los investigadores, identificarlos por ningún medio

Accedo a que los datos se conserven para usos posteriores en líneas de investigación relacionadas con la presente, y en las condiciones mencionadas.

En cuanto a los resultados de las pruebas realizadas,

DESEO conocer los resultados de mis pruebas

NO DESEO conocer los resultados de mis pruebas

El/la participante,

El/la investigador/a,

**Fdo.....Fdo.....**

....

**Fecha:.....Fecha:.....**

...

Versión: I fecha 6 de febrero de 2019

## ANEXO IV: HISTORIA MÉDICA Y ODONTOLÓGICA

**Nombre:**

**Apellidos:**

**Fecha de nacimiento:**

**Edad:**

**Profesión:**

**¿Tiene endometriosis?**

**¿Desde cuándo?**

**¿De qué tipo?**

- a. Peritoneal    b. Implantes superficiales o quistes en el ovario    c. Infiltrante profunda

**¿Tiene alguno de estos síntomas?**

- a. Dismenorrea  
b. Dispareunia  
c. Disquecia  
d. Disuria  
e. Fatiga extrema  
f. Otros

**¿Toma algún medicamento para la endometriosis?**

| ¿Cuál/es? | ¿Desde cuándo? | Dosis: |
|-----------|----------------|--------|
|           |                |        |
|           |                |        |
|           |                |        |
|           |                |        |
|           |                |        |
|           |                |        |
|           |                |        |

**¿Cuánto afecta la endometriosis en su vida?**

- a. Nada    b. Poco    c. Bastante    d. Mucho

**Intensidad del dolor actual:**

- a. Sin dolor    b. Leve    c. Incómodo    d. Estresante    e. Horrible    f. Insoportable

**¿Ha tenido menarquía precoz?**

**¿Tiene una menstruación de corta duración?**

**¿Tiene la menopausia?**

**¿Su menopausia ha sido tardía?**

**¿Está embarazada?**

**¿Tiene alguna enfermedad autoinmune?    ¿Cuál?**

**¿Tiene alguna otra enfermedad?    ¿Cuál?    ¿Desde cuándo?**

**¿Toma algún medicamento?**

| ¿Cuál/es? | ¿Desde cuándo? | Dosis: |
|-----------|----------------|--------|
|           |                |        |
|           |                |        |



### MUCOSA YUGAL:

| 18 | 17 | 16 | 15 | 14 | 13 | 12 | 11 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 |
|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
|    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
|    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| 48 | 47 | 46 | 45 | 44 | 43 | 42 | 41 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 37 | 38 |