



UNIVERSIDAD FINIS TERRAE
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA

**RELACIÓN EXISTENTE ENTRE ENFERMEDAD PERIODONTAL
CON PARTO PREMATURO,
REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA**

SERGIO PÉREZ PÉREZ
CONSTANZA VERGARA DE CASO

Revisión de la Literatura presentada a la Facultad de Odontología de la
Universidad Finis Terrae, para optar al grado de Licenciado en Odontología.
Título Profesional: Cirujano Dentista.

Profesor guía: Dr. Hugo Buitano Faundez

Santiago, Chile

2017

AGRADECIMIENTOS

Queremos expresar nuestros más sinceros agradecimientos a todos aquellos que han contribuido de una u otra forma en la realización de este trabajo, en especial a nuestras familias por su apoyo incondicional y la confianza entregada a lo largo de este proceso universitario y a nuestro docente guía, el Dr. Hugo Buitano, por la ayuda otorgada, el apoyo y la preocupación en la realización de este proyecto.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

INTRODUCCIÓN	1
MATERIAL Y MÉTODO	3
OBJETIVOS.....	5
MARCO TEÓRICO	6
1. ENFERMEDAD PERIODONTAL.....	6
1. 1.- Definición	6
1.1.1.- Gingivitis.....	7
1.1.2.- Periodontitis	7
1.2.- Epidemiología	8
1.3.- Factores de Riesgo.....	9
1.4.- Etiología de la Periodontitis.....	10
1.5.- Patogenia de la Enfermedad Periodontal	12
1.6.- Características Clínicas	17
1.6.1.- Características Clínicas de la Gingivitis	18
1.6.2.- Características Clínicas de la Periodontitis.....	20
1.7.- Clasificación de las Enfermedades Periodontales.	21
1.8.- Estadíos Clínicos.....	22
1.8.1.- Severidad.....	22
1.8.2.- Localización.....	22
1.9.- Tratamiento Periodontal.....	22
1.10.- Medicina Periodontal.....	25
1.10.1.- Enfermedad periodontal y aterosclerosis - enfermedad cardiovascular	25
1.10.2.- Enfermedad periodontal y diabetes mellitus	27
1.10.3.- Enfermedad periodontal y patologías respiratorias.....	27
1.10.4.- Enfermedad periodontal y parto prematuro.....	28
2. EMBARAZO	28
2.1.- Definición	28
2.2.- El Embarazo y la Enfermedad Periodontal	29
2.2.1- Influencias hormonales	30
2.3.- Cambios en el tejido periodontal.....	31
2.3.1.- Cambios Clínicos	31
2.3.2.- Cambios Microbiológicos.....	31
2.3.3.- Cambios Vasculares	32

2.3.4.- Cambios Inmunológicos.....	32
3. EMBARAZO PRETÉRMINO O PARTO PREMATURO	33
3.1.- Definición	33
3.2.- Clasificación Clínica del Parto Prematuro	33
3.3.- Causas del inicio del parto pretérmino	34
3.4.- Factores de riesgo	34
3.5.- Epidemiología Del Parto Pretérmino	35
3.6.- Repercusiones Neonatales De La Prematuridad.	36
4 EMBARAZO PRETÉRMINO Y SU RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD	
PERIODONTAL	37
4.1.- Relación entre enfermedad periodontal y parto pretérmino	37
4.1.1.- Mecanismo de asociación	38
DISCUSIÓN	40
CONCLUSIONES	45
BIBLIOGRAFÍA	47

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Anatomía normal del periodonto.	7
Figura 2. Modelo de Page y Kornman, muestra las interacciones huésped-bacterias en la patogénesis de la periodontitis. LPS, Lipopolisacárido; MMPs, Metaloproteinasas; PMNs, Polimorfonuclear neutrófilos.	13
Figura 3. Esquema del mecanismo de asociación entre enfermedad periodontal y parto pretérmino. Diseminación bacteriana vía hematógena y producción de citoquinas pro inflamatorias induciendo el parto.	39

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características clínicas encía normal en contraste a enfermedad gingival.	18
Tabla 2. Clasificación de las Enfermedades Periodontales, de acuerdo con la Academia Americana de Periodoncia.	21
Tabla 3. Factores Mayores de Riesgo de Parto Prematuro.	34
Tabla 4. Factores Menores De Riesgo De Parto Prematuro.	35

RESUMEN

El parto prematuro actualmente es la causa más importante de morbilidad y mortalidad perinatal en el mundo. Aunque ha disminuido la mortalidad considerablemente en países desarrollados, las complicaciones derivadas de este aún persisten. La evidencia científica indica que un gran número de estos eventos son causadas por infecciones, siendo, por tanto, la enfermedad periodontal un posible factor de riesgo. Diversos estudios tratan de asociar la enfermedad periodontal con parto pretérmino principalmente mediante los siguientes mecanismos; diseminación hematógena de patógenos periodontales o citoquinas proinflamatorias, producidas durante esta infección, se diseminarían vía sanguínea alcanzando la cavidad uterina y estimulando en este sitio la producción de mediadores de la inflamación, desencadenando finalmente un trabajo de parto adelantado.

En virtud de lo anterior, el propósito de esta revisión bibliográfica es describir, criticar y analizar la relación existente entre la enfermedad periodontal con parto prematuro.

Palabras clave: parto prematuro, enfermedad periodontal, embarazo, parto pretérmino, patógenos periodontales.

INTRODUCCIÓN

La cavidad oral refleja la salud general del individuo y sirve como una puerta de entrada a enfermedades que afectan el resto del cuerpo. ¹

La investigación científica ha revelado diversos mecanismos por los que infecciones remotas, como la enfermedad periodontal, pueden participar en la patogenia de diversas patologías sistémicas, entre las que destacan enfermedad pulmonar, artritis, aterosclerosis, enfermedad cardíaca y parto prematuro. ²

Si bien son numerosos los factores asociados al desarrollo del parto prematuro ³ existe evidencia que ha situado a la periodontitis como un posible factor de riesgo para desencadenar este evento. ¹⁻²⁻⁴⁻⁵

A pesar de los esfuerzos realizados en el control de embarazo y el parto, la frecuencia de los partos prematuros no ha disminuido en las últimas dos décadas, y sigue siendo una causa importante de mortalidad infantil en un 60% ⁶. Aunque han disminuido considerablemente en los países desarrollados, aún persisten y, por ende, las complicaciones derivadas de estos, entre las cuales destacan: bajo peso al nacer, parálisis cerebral, alteraciones del lenguaje, problemas del desarrollo y problemas respiratorios. ²

De acuerdo con la evidencia actual disponible, la tasa de prematuros varía según el país a estudiar. En USA es de 7%, mientras que Europa varía entre un 4%-12%, en Asia un 12%, América del Sur un 11%, en África de un 10%-12% y Australia un 6%. La situación epidemiológica actual de Chile señala que la tasa de parto prematuro se encuentra entre el 5-6%. ⁵⁻⁶⁻⁷

Ya desde la década de los 90 se ha planteado un potencial nexo entre la enfermedad periodontal y el parto prematuro. ⁴ Sin embargo, este es un punto que

ha sido sometido a debate durante mucho tiempo y, de acuerdo a la evidencia científica actual extraída de revisiones sistemáticas, hasta el día de hoy aún existen controversias respecto a la veracidad de esta relación.⁸

Conocer la intimidad de los procesos fisiopatológicos que relacionan a la infección periodontal con el parto prematuro supondría una herramienta clave con el fin de prevenir dicho evento, y sustentar además políticas sanitarias que fomenten una adecuada salud dental y periodontal, especialmente en la mujer que se planifica a ser madre.⁹⁻¹⁰

En virtud de lo anterior, el propósito de esta revisión bibliográfica es describir, criticar y analizar la relación existente entre la enfermedad periodontal con parto prematuro.

MATERIAL Y MÉTODO

Estrategia de Búsqueda:

Para la obtención de datos de la presente Revisión bibliográfica se indagará las bases de datos de Medline (a través de Pubmed), EBSCO Y SCIELO. Además, se obtendrá información de la revista Periodontology 2000 y la Journal Of Clinical Periodontology, Lindhe, Carranza, Obstetricia y Ginecología de Danforth.

El límite en cuanto al periodo será del año 2004 al presente. El idioma de búsqueda será en inglés y español. Las palabras claves utilizadas en la búsqueda serán: Periodontal disease, periodontitis, preterm birth, pregnancy, risk factor, Systematic Review.

Selección de Artículos:

Se realizará una selección de acuerdo con el título y resumen de cada artículo relacionado con el tema, en la que participarán los tutores y alumnos. De cada artículo seleccionado, se extraerán los siguientes datos: autor; año; país (lugar de estudio) y el tipo de diseño del estudio. Además, se obtendrá la información acerca de la relación existente entre Enfermedad Periodontal y Parto prematuro. Cualquier desacuerdo respecto de la inclusión de un artículo será resuelto mediante una discusión.

Criterios de Elegibilidad:

a) Inclusión:

Se realizará una selección de acuerdo con el título y resumen de cada artículo relacionado con el tema desde el 2005 hasta hoy, en la que participarán los tutores y alumnos. De cada artículo seleccionado, se extraerán los siguientes datos: autor; año; país (lugar de estudio) y el tipo de diseño del estudio. Además, se obtendrá la información acerca de la relación existente entre Enfermedad Periodontal y Parto prematuro. Cualquier desacuerdo respecto de la inclusión de un artículo será resuelto mediante una discusión.

b) Exclusión:

No se consideraron temas que no fueran pertinentes, temas repetidos en varios artículos, textos incompletos, publicaciones anteriores al año 2004 y artículos que estuvieran en idiomas distintos al español o inglés.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Identificar, analizar, e interpretar la evidencia científica disponible actual para determinar la posible relación existente entre la enfermedad periodontal con el parto prematuro.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Comparar los resultados y/o conclusiones principales de la evidencia científica seleccionada atingente (Relación entre Enfermedad periodontal con parto prematuro).
2. Explicar mecanismo de relación entre enfermedad periodontal con parto prematuro.
3. Ampliar teoría actual mediante esta revisión bibliográfica.

MARCO TEÓRICO

1. ENFERMEDAD PERIODONTAL

1.1.- Definición

Las enfermedades periodontales corresponden a un grupo de patologías infecciosas e inflamatorias, de etiología multifactorial y de alta prevalencia a nivel mundial.⁹ Estas enfermedades afectan al periodonto, es decir, aquellos tejidos que rodean a la pieza dentaria. El periodonto está conformado por tejidos que confieren protección (encía) e inserción y anclaje (cemento, ligamento periodontal y hueso alveolar). Entre las funciones del periodonto están la nutrición, función sensorial, unir el diente a su alveolo, así como protegerlo del medio externo, actuando como una barrera frente a la entrada de patógenos y ayuda a la distribución de fuerzas entre otras.¹¹

La enfermedad periodontal es causada principalmente por bacterias gram-negativas microaerofílicas y anaeróbicas, que colonizan el área subgingival y estimulan al sistema inmunológico a producir cantidades significativas de mediadores pro-inflamatorios.¹² Dichas bacterias se organizan a modo de biofilm, lo cual le otorga ciertas características que las hacen más resistentes a los cambios del medio, haciéndolas menos susceptibles a inmunoglobulinas, antisépticos y antibióticos.¹³

Dependiendo de los tejidos que se van afectados, es posible distinguir dos formas principales de esta patología: “gingivitis” y “periodontitis”, de acuerdo con la clasificación de 1999 de la Asociación Americana de Periodoncia.⁹

1.1.1.- Gingivitis

La gingivitis corresponde a una inflamación reversible del periodonto de protección, el cual está constituido por la encía libre y la encía adherida, ambas representando la mucosa masticatoria queratinizada. El aparato de inserción del diente no se ve comprometido.¹⁴

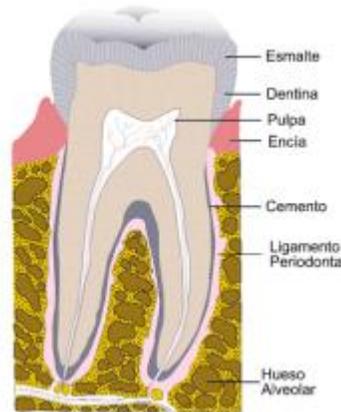


Figura 1. Anatomía normal del periodonto.¹⁵

Generalmente es inducida por acúmulo de biopelícula dentaria a nivel del margen gingival⁹, aunque en determinadas ocasiones, factores distintos al biofilm pueden desencadenar una gingivitis, como por ejemplo traumatismos, reacciones alérgicas, manifestación de condiciones genéticas, etc.¹⁵

1.1.2.- Periodontitis

Es una de las enfermedades crónicas infecciosas más comunes en los seres humanos, ocupando el sexto lugar dentro de las enfermedades más prevalentes.¹⁶ Afecta al 10.8% de la población mundial, alrededor de 743 millones de personas la poseen, y su prevalencia aumenta con la edad.¹⁶

Se considera que la periodontitis crónica comienza como una gingivitis inducida por placa, la cual si no es tratada de manera oportuna, y dependiendo de factores del huésped, puede evolucionar a periodontitis.⁹ Esta enfermedad corresponde a la presencia de inflamación gingival, acompañado con una pérdida irreversible de tejido conectivo y hueso alveolar, es decir, tejidos de soporte dental.¹⁷ Es indispensable para que se produzca la enfermedad que existan patógenos periodontales, y son los factores de virulencia de estos microorganismos los que desencadenan una respuesta inmunológica desproporcionada por parte del hospedero que conduce a una alteración de los tejidos de soporte dental.⁹⁻¹⁸

1.2.- Epidemiología

Las patologías orales constituyen un problema de salud pública, tanto para Chile como para el resto del mundo.¹⁹ Estas patologías son principalmente caries y enfermedades periodontales, las cuales pueden manifestarse a edades tempranas, incrementando su prevalencia a medida que aumenta la edad.²⁰

En Estados Unidos, la enfermedad gingival afecta a un 49% de la población femenina de 20 y más años, mientras que la enfermedad periodontal se presenta en un rango de 37 a 46% de las mujeres en edad reproductiva (15 a 45 años), y hasta en un 30% en el subgrupo de mujeres embarazadas.²¹

Según la Encuesta Nacional de Salud realizada en Chile el año 2013, indica que un 61,9% de mujeres entre los 17-24 años presenta su dentición completa, situación que disminuye en mujeres entre los 25-44 años en un 31,9%. En cuanto a desdentados totales y parciales, en el grupo etario de 25-44 años fue de un 2,6% y un 65,5% respectivamente.²²

Existe asociación entre la salud periodontal y nivel socioeconómico, considerando

que mientras más alto sea este nivel, menor prevalencia de enfermedad periodontal se encontrará. En nivel socioeconómico alto, existe una prevalencia de enfermedad periodontal de 56,44%, en nivel medio de un 98%, y en nivel socioeconómico bajo de un 100%.¹⁹

La enfermedad periodontal presenta manifestaciones subclínicas, lo que genera que en muchos casos no se trate como es debido.¹⁹ La distribución de esta patología no es homogénea en Chile, ya que en ella influyen una multitud de factores de riesgo, como son: nivel socioeconómico, edad, sexo, nutrición, fumador, etc. los cuáles serán profundizados más adelante.¹⁹

1.3.- Factores de Riesgo

La susceptibilidad del huésped a la enfermedad periodontal es modulada por factores ambientales, genéticos, sistémicos.²³ Entre ellos, se encuentran factores de riesgo que poseen la potencialidad de modificar la respuesta del hospedero frente a la agresión bacteriana.²³ Un factor de riesgo es definido como una característica que al estar presente en un individuo, incrementa la probabilidad de que aparezca una patología determinada, y que por el contrario, al estar ausente, controlada o removida, reducen la probabilidad de que esta aparezca.²³ Es importante saber que a pesar de que esté asociada a la enfermedad, no necesariamente es la causa de ésta.²³

Existen diversos factores de riesgo para la enfermedad periodontal como: comportamiento o estilos de vida, sistémicos, microbianos, psicológicos-psicosociales, genéticos, familiares, sociodemográficos y relacionados con los dientes.²⁴ La interacción de 2 o más factores de riesgo en un individuo puede afectar su sistema inmune, responsable del proceso destructivo ocurrido en la patogénesis de la periodontitis, ya que exacerba el proceso inflamatorio. Son estos

factores del huésped los que van a determinar la severidad y la progresión de la enfermedad periodontal.²⁴

A su vez, estos factores de riesgo se dividen en modificables y no modificables. Los modificables pueden ser intervenidos o controlados para reducir el riesgo de iniciación o progresión de las enfermedades periodontales.²³ Por ejemplo: los factores de comportamiento o estilo de vida como tabaquismo, alcohol, estrés, los niveles de bacterias patógenas específicas y la diabetes mellitus. Los no modificables suelen ser intrínsecos al individuo, por lo que no son controlables. Por ejemplo: las características genéticas, la agregación familiar, entre otras.²⁴

En base a la evidencia científica actual se reconocen principalmente dos factores de riesgo bien establecidos para la enfermedad periodontal, los cuales son tabaquismo y diabetes mellitus tipo 1 y 2.²³ Sin embargo, también existen indicadores de riesgo, los cuales son signos precursores de la enfermedad, pero son objetivables y faltan estudios para demostrar su relación directa, entre estos destacan: El polimorfismo genético especialmente con respecto a IL-1, Factor de necrosis tumoral TNF-alfa y deficiencia en la función de polimorfos son posibles indicadores de riesgo que aún están en estudio.²³

1.4.- Etiología de la Periodontitis

Como se explicó anteriormente la participación de los microorganismos en la génesis de la enfermedad periodontal es indudablemente necesaria, aunque en la actualidad se ha considerado insuficiente para explicar totalmente la destrucción periodontal.²⁵ Es por esto que factores del huésped como son la respuesta inmune,

factores ambientales como el hábito de fumar, factores genéticos como ciertos polimorfismos de citoquinas y factores sistémicos como la diabetes, son factores de riesgo importantes que van a modificar la severidad y progresión de la enfermedad.²⁵

Al nacer la cavidad oral es estéril, sin embargo, es colonizada rápidamente por bacterias, constituyéndose la llamada flora microbiana oral, donde cohabitan distintas cepas bacterianas.²⁵ Estas especies bacterianas se encuentran en equilibrio con el hospedero, pero en determinadas situaciones, dicho equilibrio puede verse alterado.²⁵

Las bacterias en la cavidad oral se encuentran organizadas como biofilm siendo una comunidad organizada, y que representa microcolonias bacterianas embebidas en una matriz polimérica extracelular.²⁶ El término de biofilm fue acuñado por Bill Costerton en 1978.²⁵ La formación del biofilm es un proceso complejo y jerarquizado. En primer lugar la saliva juega un rol importante facilitando la adhesión de las primeras bacterias a la superficie dentaria, en este momento comienza un proceso de autoagregación por el que más bacterias de las mismas especies se van uniendo y después cuando estas están establecidas empiezan a unirse microorganismos distintos que tienen afinidad por las primeras (coagregación).²⁶ La importancia de esto radica en que las bacterias crean su propio ecosistema dentro de un ecosistema más amplio que es la cavidad oral.²⁶ Esta organización estructural les da ciertas propiedades, como una mayor resistencia a los cambios del medioambiente, mayor capacidad de nutrición, son capaces de eliminar de forma más efectiva los productos de desecho metabólicos.²⁶ En forma de biofilm las bacterias expresan propiedades que en cultivos por sí solas no son capaces de expresar, así por ejemplo expresan cierta resistencia a antibióticos que por sí solas no poseían.²⁶ Esto es causado entre otras

cosas por el intercambio genético que se produce entre los distintos microorganismos presentes.²⁶ Las bacterias anaerobias gram negativas más importantes y prevalentes en el área subgingival de pacientes con enfermedad periodontal son el *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Prevotella intermedia* (Pi) , *Treponema denticola* (Td), *Tannerella forsythensis* (Tf) y *Porphyromonas gingivalis* (Pg).²⁷

Aunque de entre estos microorganismos destaca la *Porphyromonas gingivalis* como el agente más importante dentro de la enfermedad periodontal,²⁷ son el conjunto de estas bacterias las que tienen un importante papel en el comienzo y posterior desarrollo de la periodontitis, participando en la formación del saco periodontal, destrucción del tejido conectivo y reabsorción del hueso alveolar a través de mecanismos inmunopatológicos.²⁷

1.5.- Patogenia de la Enfermedad Periodontal

Como ya se mencionó anteriormente, la etiología de la enfermedad periodontal es el biofilm que se establece a nivel del margen gingival. Queda claro que se trata de una enfermedad infecciosa y son muchos factores los que influyen en su génesis, por un lado las bacterias y por otro lado factores propios del hospedero. Por esto la flora periodontopatógena es necesaria para que se produzca la enfermedad, pero no es suficiente, ya que para esto necesitamos a un hospedero susceptible.²⁸⁻²⁹⁻³⁰

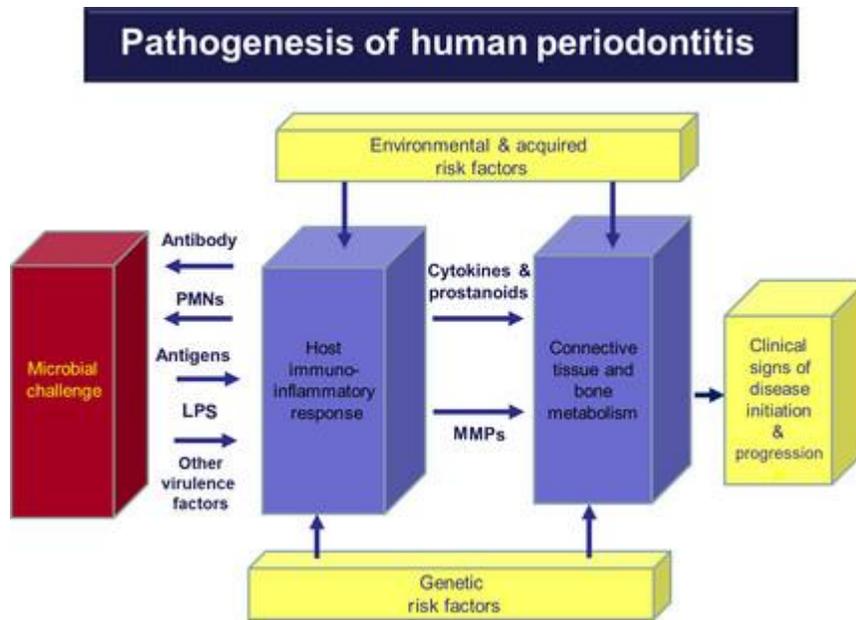


Figura 2. Modelo de Page y Kornman, muestra las interacciones huésped-bacterias en la patogénesis de la periodontitis. LPS, Lipopolisacárido; MMPs, Metaloproteinasas; PMNs, Polimorfonuclear neutrófilos. ³¹

El huésped tiene diferentes mecanismos de defensa frente a la acumulación de patógenos, proceso que ocurre de manera constante, aunque esto no implica necesariamente signos inflamatorios clínicos.²⁸

Por un lado tenemos el sistema de defensa innato del huésped, el cual no necesita exposición previa de los patógenos para actuar.³² Dentro de este mecanismo tenemos la función de barrera que ejerce el epitelio.³² Las células que conforman el epitelio del surco y el epitelio de unión se descaman constantemente, por lo tanto los microorganismos que están adheridos a esas células son removidos de manera mecánica.³² De esta manera, aunque se están organizando las bacterias en forma de biofilm subgingival, en salud hay balance entre las bacterias y la respuesta del hospedero. Por otro lado, también existen mecanismos de barrido que lo

constituyen la saliva y el Líquido gingival crevicular (LCG), el cual contiene lisozimas, polimorfonucleares neutrófilos (PMNN) e inmunoglobulinas (IgG, IgA). Dentro de esta primera línea de defensa encontramos, además, ciertas proteasas nocivas para las bacterias como lactoferrina, el complemento y células como macrófagos y neutrófilos.³²⁻³³

El agente etiológico de iniciación de la gingivitis es el acúmulo de la biopelícula en el surco gingival y la respuesta del huésped será a través de un proceso inflamatorio.³⁵ Dicha respuesta inflamatoria que se produce en la gingivitis es el primer paso en la iniciación de las etapas tempranas de la respuesta inmune e inflamatoria general y forma parte del sistema inmunitario innato del hospedero.³⁵ La respuesta inmunopatológica comienza cuando se rompe el equilibrio entre los microorganismos y el hospedero.³⁴ Las bacterias proliferan y producen factores de virulencia como lipopolisacáridos y ácido lipoteicoico, y en cuanto estos productos bacterianos entran en contacto con las células del epitelio de unión, hacen que éstas generen una serie de mediadores de la inflamación como las defensinas, las cuales corresponden a péptidos antimicrobianos que dañan la superficie de las bacterias, permitiendo que sean eliminadas.³⁴⁻³⁵⁻³⁶ También es de gran importancia la producción de Interleuquina-1 (IL-1) y Factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), mediadores que generan cambios vasculares, como la vasodilatación, e inducen la expresión de proteínas de adhesión celular.³⁶ Adicionalmente, producen IL-8, una citoquina con actividad quimiotáctica para polimorfos nucleares neutrófilos.³⁷

En respuesta a la producción de estos mediadores de la inflamación, los neutrófilos son atraídos al sitio donde se acumulan las bacterias.³⁷ Este es uno de los mecanismos defensivos más importantes y primeros en actuar.³⁷ Los neutrófilos salen de los vasos sanguíneos inflamados y migran desde la microcirculación del tejido conectivo gingival hacia el epitelio de unión.³⁸ En su trayecto realizan

funciones de fagocitosis y destrucción bacteriana, degranulándose y liberando consigo reactivos del oxígeno y enzimas como catepsina G, lactoferrina, mieloperoxidasa, defensina, y metaloproteinasas.⁽²⁷⁾

Si bien estos productos celulares permiten la destrucción bacteriana, también generan daños a nivel de los tejidos periodontales del hospedero.³⁸ No obstante si es que el agente microbiano es controlado en la mayoría de casos, el estímulo disminuye y se establece un equilibrio de la respuesta inmune.³⁸

Si es que no se logra el control de la infección después de estimulada la respuesta inmune innata, se desencadena la respuesta inmune adaptativa.¹¹ A diferencia de la anterior, esta utiliza estrategias de reconocimiento, de memoria y unión para apoyar a los sistemas efectores en la eliminación de elementos agresores.¹¹ Ésta conforma la segunda línea de defensa.¹¹ La respuesta adaptativa mejora la capacidad del huésped para el reconocimiento de patógenos.¹¹

La memoria inmunitaria y la expansión clonal son características distintivas de la inmunidad adaptativa.¹¹ Las actividades antimicrobianas del sistema adaptativo son reguladas por linfocitos, entre los que destacan los linfocitos B y Linfocitos T. ¹¹ Estos últimos se diferencian en helper (CD4) y citotóxicos (CD8).¹¹

Para que esta respuesta alcance su mayor estimulación, tarde entre 5 y 7 días. ¹¹ Los linfocitos TCD4 producen citoquinas (Interferón Gamma, IL-2, IL-4) que promueven mejor actividad de macrófagos y co-estimulan a los linfocitos B a producir anticuerpos tipo IgG e IgA neutralizantes.³⁵ El resultado de esto es una respuesta inmune que controla los microorganismos que se están acumulando en el surco periodontal, de forma silenciosa y sin expresar signos clínicos inflamatorios evidentes a simple vista.³⁵ Si el equilibrio de la respuesta inmune y las

bacterias se rompe, el proceso inflamatorio puede continuar y hacerse más complejo. Un cambio a una microbiota más patogénica, Gram-negativa anaeróbica y dominada por microorganismos del complejo rojo, puede marcar el inicio de la pérdida de inserción.³⁵

Hay diversos eventos celulares y moleculares que determinan que ocurra esta pérdida de inserción. Cuando la respuesta inmune no es capaz de eliminar el agente infeccioso, el proceso inflamatorio se vuelve crónico. Con esto, la producción de citoquinas proinflamatorias (IL-1 β , TNF α) continúa por largos períodos de tiempo.³⁵ Esto genera acúmulo de mediadores inflamatorios que se distribuyen inicialmente en el tejido conectivo subyacente al epitelio de unión y luego progresan hacia apical hasta la inserción de tejido conectivo y hueso alveolar.³⁵ Los monocitos, macrófagos y fibroblastos gingivales son estimulados por estas citoquinas para producir aún más IL-1 β y TNF α .³⁵ Paralelamente, los linfocitos TCD4 expresan y producen RANK-L, una citoquina determinante en la activación de osteoclastos trayendo consigo reabsorción ósea.³⁵ Por otro lado los monocitos y macrófagos no solo producen citoquinas, sino que además producen metaloproteinasas, las cuales son producidas por células dentro del tejido conectivo, permitiendo la degradación de las fibras colágenas y por ende, la inserción de tejido conectivo.²⁷

El resultado final de este proceso inflamatorio es la pérdida del tejido conectivo de inserción, de hueso y del tejido conectivo gingival. Al perderse estos tejidos de inserción, el epitelio de unión migra de forma patológica en sentido apical, presentándose clínicamente como el saco periodontal. El epitelio de unión, que antes servía de mecanismo de defensa, ahora se encuentra ulcerado y con menor resistencia a la penetración de factores de virulencia y en menor frecuencia, microorganismos hacia el conectivo.²⁷

Hay estudios longitudinales que sugieren un curso episódico como un modelo que explicaría la progresión de la enfermedad, con episodios de destrucción del tejido periodontal, seguidos de episodios de quietud o remisión, en el que no se presentan evidencias de destrucción e incluso podría presentarse una cierta regeneración del tejido conectivo perdido.²⁷

En resumen, la patogenia de la enfermedad periodontal origina la destrucción de los tejidos de soporte del diente y es consecuencia de que no se logra controlar la infección periodontal por parte del sistema inmune.³⁹ Este proceso patogénico es distinto en gravedad y extensión de un individuo a otro y las razones son variadas. La interacción del microorganismo con el huésped determina el curso y la magnitud de la enfermedad resultante.³⁹ A veces, los microorganismos ejercen directamente su mecanismo patogénico, causando la destrucción del tejido, o puede ser indirectamente estimulando y modulando la respuesta inmune del huésped.³⁹ La respuesta del hospedero está mediada por la interacción entre los microorganismos y por las características propias del huésped, los cuales varían entre los individuos.³⁹

1.6.- Características Clínicas

Las características clínicas tanto de gingivitis como periodontitis pueden identificarse durante el examen clínico intraoral. Para esto es necesario conocer las características anatómicas en salud de tejidos periodontales.¹¹⁻¹⁴ En presencia de salud periodontal, la encía se encontrará unida al diente mediante el epitelio de unión, ubicado sobre la unión amelocementaria.¹¹ Hacia coronal de este epitelio se encontrará un surco fisiológico de 2-3mm, que corresponde a un espacio virtual

ubicado entre el diente y el epitelio del surco.¹¹⁻¹⁴

1.6.1.- Características Clínicas de la Gingivitis

Examinamos visualmente inflamación gingival, considerando los cuatro signos más comunes que la caracterizan: enrojecimiento, edema, sangrado al sondaje y exudado purulento.¹¹

En la siguiente tabla se resumen las principales características clínicas de una encía sana en comparación a una encía enferma.

	ENCÍA NORMAL	ENFERMEDAD GINGIVAL
COLOR	Rosa pálido.	Roja/azul violáceo.
TAMAÑO	La encía se adapta a los cuellos de los dientes, ausencia de bolsas periodontales.	Pseudo-sacos periodontales, crecimiento en dirección incisal o coronal del diente.
FORMA	Festoneada con papilas en espacios interproximales.	Falta de adaptación a los cuellos de los dientes, pérdida del festón característico.
CONSISTENCIA	Firme.	Blanda o edematosa.
SAGRADO	Ausencia de sangrado al sondaje.	Sangrado al sondaje.

Tabla 1. Características clínicas encía normal en contraste a enfermedad gingival.⁴⁰

Durante el examen periodontal, la encía puede sangrar al sondaje suave del surco gingival. La papila y/o margen gingival aparecerá inflamada con pérdida de punteado característico de naranja, habrá un cambio de coloración rojiza a rojiza-azulada y presentará una consistencia más depresible en esa zona.⁴¹

El sangrado al sondaje es explicado por fenómenos de vasculitis y adelgazamiento del epitelio del surco, donde pequeños estímulos romperían los capilares más cercano al epitelio del surco provocando la hemorragia, la que puede aparecer frente a un trauma mecánico o bien de manera espontánea en casos más severos.⁴¹ La pérdida del punteado superficial en la encía adherida se relaciona con la destrucción progresiva de la trama de fibras de colágeno y el aumento del infiltrado inmuno-inflamatorio.⁴¹ Finalmente, el cambio de coloración dependerá del grado de inflamación y será consecuencia del aumento de la vascularización y la reducción de la queratinización producida por la compresión del tejido conectivo subepitelial inflamado sobre el epitelio.⁴¹

Los signos clínicos son reversibles después de la eliminación de la placa microbiana con medidas de control eficaces, las cuales serán explicadas más adelante.¹¹

La profundidad del surco es normal, 1 o 2 mm, mientras que el examen radiográfico muestra continuidad de la lámina dura y una cresta alveolar a una distancia aprox. de 2 mm respecto al límite amelocementario. Clínicamente, no hay pérdida del nivel de inserción.⁴¹

1.6.2.- Características Clínicas de la Periodontitis

En la periodontitis encontraremos características clínicas similares a las observadas en una gingivitis, es decir, cambio de coloración, textura, volumen, menor resistencia de los tejidos blandos y sangrado durante el sondeo.¹¹ También podemos encontrar retracción del margen gingival, y en el caso de piezas multirradiculares, exposición de la entrada de la furcación.⁴¹ Dependiendo de la severidad, puede detectarse clínicamente un aumento de la movilidad dentaria, migración y finalmente exfoliación dentaria. Sin embargo, la principal diferencia respecto a la gingivitis desde el punto de vista clínico radica en la presencia del saco periodontal, el cual corresponde al signo patognomónico de Periodontitis.¹¹ La pérdida ósea alveolar se puede pesquisar mediante exámenes complementarios, como la radiografía.¹¹

Al presentarse la enfermedad periodontal, habrá una migración apical del epitelio de unión producto de una pérdida de las estructuras de soporte dental (hueso y ligamento periodontal). Esto se detectará clínicamente al registrar una profundidad al sondaje de 4 mm o más, acompañada por una pérdida del nivel de inserción clínico.¹¹ Según Lindhe, la profundidad de sondeo es la medida de la distancia en milímetros entre el margen de la encía y el fondo del surco o saco periodontal realizada con la sonda periodontal¹¹

La presencia del saco periodontal es de relevancia clínica, producto que genera condiciones de anaerobiosis más favorables para los patógenos periodontales favoreciendo así su nicho ecológico.¹¹ Por otro lado es más difícil para el huésped la higienización de estas zonas, perpetuando así la enfermedad.¹¹

1.7.- Clasificación de las Enfermedades Periodontales

Las clasificaciones han variado a través del tiempo, siendo cada vez más concretas a medida que aumenta el conocimiento científico. La última clasificación fue realizada el año 1999 propuesta por la Academia Americana de Periodoncia.¹⁴ Esta nueva clasificación divide las enfermedades periodontales en dos grandes grupos: gingivitis y periodontitis.¹⁴

A continuación, procederemos a detallar esta clasificación.

Enfermedades gingivales
Periodontitis Crónica (localizada o generalizada)
Periodontitis Agresiva (localizada o generalizada)
Periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas.
Enfermedad periodontal necrotizante
Abscesos del periodonto.
Lesiones Endoperiodontales
Condiciones / Deformidades periodontales adquiridas o del desarrollo.

Tabla 2. Clasificación de las Enfermedades Periodontales, de acuerdo con la Academia Americana de Periodoncia.¹⁴

1.8.- Estadíos Clínicos

1.8.1.- Severidad

La enfermedad periodontal se puede clasificar dependiendo de su severidad, relacionándolo con el nivel de pérdida de inserción clínica en sitios afectados que presenten saco periodontal, inflamación y reabsorción ósea radiográfica.¹⁴ Esta se divide en periodontitis crónica “leve” cuando hay una pérdida de inserción clínica de 1-2 mm, “moderada” cuando existe una pérdida de inserción clínica de 3-4 mm y “severa” cuando existe una pérdida de inserción clínica de 5mm o más.¹¹⁻⁴²

1.8.2.- Localización

Esta patología presenta una forma “localizada”, en la cual menos del 30% de los sitios se ven afectados, presentando sacos periodontales asociados a pérdida de inserción, y una forma “generalizada”, en la cual más del 30% de los sitios se ve afectada, respecto al total de sitios examinados.¹⁴⁻⁴²

1.9.- Tratamiento Periodontal

El tratamiento periodontal básico de la periodontitis consiste en la eliminación de la placa supragingival y subgingival.¹¹ El resultado clínico depende de las aptitudes y motivación del paciente para mantener el autocuidado de su salud oral y de la destreza del operador para eliminar la placa supra y subgingival.¹¹

Para el control de la placa supragingival por parte del paciente, la limpieza mecánica de los dientes mediante cepillado dental con pasta dentífrica es la forma

más común y potencialmente eficaz de higiene bucal practicada por personas de los países desarrollados.¹¹ Sin embargo, cuando estas técnicas mecánicas tradicionales son parcial o totalmente ineficaces, se indica el uso complementario de sustancias químicas, como el colutorio de clorhexidina.¹¹ Esta eliminación inadecuada de la placa por parte del paciente puede ser debido al incumplimiento de recomendaciones que aconsejan limpiar con regularidad los dientes, a la falta de destreza en los hábitos de limpieza dental y/o a la imposibilidad de llegar bien a zonas afectadas.¹¹

El tratamiento periodontal no quirúrgico realizado por el operador apunta a controlar a las bacterias que viven en la biopelícula microbiana no calcificada y calcificada, ubicadas sobre la superficie dentaria y en los tejidos blandos adyacentes, para así poder reestablecer la compatibilidad biológica de las superficies radiculares que se encuentran con enfermedad periodontal y detener así la evolución de la enfermedad.¹¹

El desbridamiento supragingival y subgingival produce desorganización mecánica de la biopelícula y una reducción en la carga bacteriana, lo que conduce a cambios clínicos favorables.¹¹ Encontraremos, por tanto, una menor concentración de productos bacterianos, un menor flujo de líquido gingival y un pH neutro de la biopelícula subgingival lo cual favorecerá la proliferación de especies bacterianas menos patógenas.¹¹ La disminución de la profundidad de la bolsa, como consecuencia de la resolución de la inflamación, el menor edema y la readaptación del epitelio de unión apical, favorecerá también la recolonización de especies más aerobias.¹¹ Esta disminución de la profundidad del sondaje además creará un ambiente en el cual el huésped podrá prevenir con mayor eficacia la recolonización microbiana patógena mediante técnicas de higiene personal.¹¹

Se hallaron que las únicas especies que significativamente disminuyeron su prevalencia y recuentos promedio 3 meses después del tratamiento periodontal no quirúrgico eran *T. forsythia*, *T. denticola* y *P. gingivalis*.¹¹

El tratamiento periodontal no quirúrgico consiste en remover la placa supragingival y subgingival, complementado en ocasiones con agentes antimicrobianos, eliminación de factores locales retenedores de placa como restauraciones desbordantes o depósitos de tártaro supra y subgingival, y además de realizar controles periódicos para evaluar al paciente en el tiempo y corroborar que la enfermedad no ha avanzado.¹¹

El tratamiento periodontal no quirúrgico se puede realizar mediante la utilización de una variedad de técnicas que incluyan instrumentos manuales, automatizados o más recientemente, con láser ablativo.¹¹ A diferencia de la instrumentación manual, el uso de raspadores sónicos y ultrasónicos requiere de menos tiempo clínico para la remoción del tártaro, elimina menor cantidad de cemento de la superficie radicular y ofrecen mejor acceso a bolsas profundas y zonas de furcación.¹¹ Además, la acción de lavado del agua utilizada elimina en cierta medida residuos y bacterias de la zona de la bolsa.¹¹ Sin embargo, la sensibilidad táctil se reduce y hay producción de aerosoles contaminados. Algunos pacientes pueden sentir que la vibración, el sonido y el chorro de agua son desagradables.¹¹

Se ha demostrado que el éxito del tratamiento periodontal depende del mantenimiento de niveles de placa compatibles con la salud gingival, por lo que el seguimiento prolongado de pacientes tratados es primordial.¹¹

En resumen, un correcto diagnóstico, el tratamiento y el control de los factores etiológicos, tanto por el clínico como por el paciente, son esenciales para mantener

el periodonto sano y detener el avance de la enfermedad.¹¹ Junto con el tratamiento periodontal se debe incluir educación en salud y técnicas de higiene oral.¹¹ Por lo tanto, se debe evaluar la respuesta a la terapia realizada, observando una reducción de los signos de inflamación, sangrado al sondaje e índice de placa, además de reducción de la profundidad al sondaje y mantención y/o ganancia de los niveles de inserción.¹¹

1.10.- Medicina Periodontal

En 1996 el “World Workshop de Periodoncia” acuñó el término de “Medicina Periodontal”. Esta disciplina se centra en la evaluación de la relación existente entre Enfermedad Periodontal con Enfermedades Sistémicas, es decir, el impacto que tiene la infección periodontal sobre la salud general del individuo.⁴³

Se han encontrado diversas especies bacterianas propias del biofilm periodontopatógeno implicadas en condiciones sistémicas, como son la aterosclerosis, enfermedades cardíacas, diabetes mellitus, neumonía por aspiración, parto prematuro, entre otras, sobre las que se están haciendo investigaciones actualmente para establecer con mayor claridad esta posible relación.¹⁰

A continuación, se explicarán estas relaciones:

1.10.1.- Enfermedad periodontal y aterosclerosis - enfermedad cardiovascular

Por muchos años se creía que la aterosclerosis y enfermedad cardiovascular eran sólo consecuencia de un mal estilo de vida. Hace 20 años el rol de las infecciones se ha aceptado y reconocido como un posible factor de riesgo que contribuye al

desenlace de esta enfermedad.⁴⁴

La Aterosclerosis es un proceso lento que ocurre cuando los vasos sanguíneos, que transportan oxígeno y nutrientes desde el corazón hacia el resto del cuerpo, son estorbados por la acumulación de placas, restringiéndose así el transporte de sangre al resto de tejidos y órganos, lo que incrementa el riesgo de un evento cardiovascular.⁴⁵

El proceso para la formación de un ateroma comienza con una injuria vascular de la célula endotelial. Esta injuria podría ser mecánica, biomecánica o inmunológica, lo que provoca la expresión de moléculas de adhesión por parte de las células endoteliales. Los monocitos son reclutados a esta área se adhieren al endotelio, migran a través de él y fagocitan las moléculas de lipoproteína de baja densidad (LDL), liberándose citoquinas proinflamatorias y generando así una respuesta inflamatoria.⁴⁴

La infección periodontal juega un rol en la formación de placas de ateromas.⁴⁶ Las bacterias o sus productos, como LPS pueden ser tóxicos para las células endoteliales, promoviendo en ellas la expresión de moléculas de adhesión que permitirán el reclutamiento y quimiotaxis de monocitos, y en consecuencia del proceso inflamatorio.⁴⁴ Todo esto explica que la infección puede ser un factor de importancia en el desarrollo y progresión de la aterosclerosis.⁴⁴

Se ha demostrado que la infección con múltiples patógenos, así también como la presencia y severidad de enfermedad arterial coronaria, y la alta circulación de concentraciones de LPS incrementan significativamente el riesgo de aterosclerosis.⁴⁴

1.10.2.- Enfermedad periodontal y diabetes mellitus

Recientemente se ha reconocido una relación bidireccional entre la periodontitis y diabetes. La diabetes es considerada un factor modificante para la periodontitis, considerándose hoy en día a la periodontitis como la sexta complicación de esta patología. Otras complicaciones clásicas de la diabetes son: retinopatía, neuropatía, nefropatía, enfermedad macrovascular y alteraciones en la cicatrización.⁴⁴

Se ha demostrado que la infección periodontal puede influir en el desarrollo de diabetes.⁴⁴ El tejido periodontal inflamado produce aumento en la circulación de citoquinas inflamatorias como IL-1, IL6 y TNF-alfa, induciendo así la resistencia a la insulina.⁴⁴⁻⁴⁶ Esto impide que la glucosa entre en las células, los niveles de glucosa en sangre aumentan y se demanda más insulina.⁴⁷ Se produce un descontrol metabólico en pacientes con DM I y II, lo que empeora el pronóstico de la Enfermedad Sistémica. Esto a su vez, empeora la enfermedad Periodontal.⁴⁷

Por otro lado, el pobre control glicémico por parte del paciente es un factor que contribuye al desarrollo de periodontitis.⁴⁴

El tratamiento periodontal ayuda a controlar los niveles sanguíneos de glucosa, han dado mejores resultados tratamientos en combinados (mecánicos y antibióticos), que la terapia mecánica por sí sola.⁴⁸

1.10.3.- Enfermedad periodontal y patologías respiratorias

En los últimos 15 años se ha investigado la relación entre la Enfermedad Respiratoria y la Periodontitis, siendo causante de esta relación la aspiración de patógenos anaerobios periodontales.⁴⁴

La aspiración de saliva conteniendo citoquinas y proteasas provenientes de los tejidos periodontales inflamados pueden alterar el ambiente respiratorio y facilitar la colonización de patógenos respiratorios.⁴⁴ A su vez, la cavidad oral puede actuar como un reservorio de estos patógenos respiratorios en pacientes hospitalizados o con enfermedad crónica en pulmones.⁴⁴

La descontaminación del ambiente oral utilizando gel de clorhexidina, debridamiento mecánico y cepillado dental reduce la prevalencia de patógenos respiratorios en la placa bacteriana y reduce la presencia de neumonía en un 40%.⁴⁴

1.10.4.- Enfermedad periodontal y parto prematuro

Hay evidencia científica que ha vinculado a la enfermedad periodontal con parto prematuro y bajo peso al nacer, ya que ciertos mediadores inflamatorios podrían estar asociados a esta problemática.⁹⁻¹⁰⁻⁴⁴⁻⁴⁵⁻⁴⁶ Sin embargo, para comprender mejor este mecanismo, es necesario entender los procesos fisiológicos asociados con el embarazo y parto.⁴⁴

Se puede concluir que la cavidad bucal es una parte integral del cuerpo, por lo tanto, médicos y dentistas deben trabajar en conjunto para entregar al paciente el tratamiento más ideal para el individuo.⁴⁴

2. EMBARAZO

2.1.- Definición

El embarazo es un estado fisiológico de la mujer que comprende desde la fecundación del cigoto hasta el parto, extendiéndose en una media de 40

semanas.⁴⁹

2.2.- El Embarazo y la Enfermedad Periodontal

Durante este período ocurren cambios sistémicos importantes, como cambios hormonales, que podrían convertir a las mujeres en personas más susceptibles a desarrollar enfermedades periodontales.⁵⁰ Cabe destacar que estos cambios sistémicos no son suficientes para que se produzca una Gingivitis, ni que esta evolucione a una Periodontitis, sin embargo, sí se produce una exacerbación de estos cuadros.⁵¹

A nivel oral, las patologías gingivoperiodontales más comunes durante el embarazo corresponden a la “gingivitis del embarazo”, seguida del “granuloma gravídico”.¹⁷

El granuloma gravídico o piogénico, o también denominado tumor del embarazo, corresponde a una reacción inflamatoria proliferativa fibrovascular exagerada a la irritación local y modificada por el estado fisiológico del paciente.¹⁷ Generalmente aparece después del primer trimestre.⁵² Tiene una incidencia del 1.8% al 5%.¹⁷ Clínicamente corresponden a una masa esférica aplanada y fungiforme que se ubica a nivel del margen gingival, más frecuentemente en el espacio interproximal.¹⁷ Su color por lo general es rojo oscuro o violáceo, de consistencia semifirme, sangran fácilmente, indoloros y no invaden tejidos profundos.¹⁷ El tratamiento de esta patología consiste en eliminar agentes irritantes locales, como la placa bacteriana.¹⁷ Su tamaño puede reducirse de manera considerable o bien inclusive desaparecer al concluir el periodo de gestación, aunque en ocasiones es necesaria una intervención quirúrgica menor para eliminarlo totalmente.¹⁷

La “gingivitis del embarazo” se encuentra dentro de la “Gingivitis asociada a placa

bacteriana”. Esta gingivitis fue descrita por Løe y Silness en 1963, los cuales confirmaron que los primeros signos aparecen en el segundo trimestre y continúan hasta finalizar este evento, luego del cual se observa cierta mejoría y estabilización de la patología.⁵² Presenta una prevalencia de un 35% a un 100%.⁵² Está caracterizada por presentar una inflamación vascular proliferativa, con un gran infiltrado inflamatorio celular.⁵² Sus signos clínicos coinciden con una gingivitis normal, sin embargo habrá un aumento de inflamación y mayor crecimiento de patógenos periodontales, sin que haya aumento de placa importante.⁵² Clínicamente, por tanto, se observará una encía enrojecida que sangrará fácilmente, engrosamiento del margen gingival e hiperplasia papilar, originando posiblemente pseudobolsas o falsos sacos periodontales.⁵² Puede además estar modulada por diversos factores, tales como alteraciones endocrinas, hematológicas, etc.⁵²

2.2.1- Influencias hormonales

Como se mencionó anteriormente, durante el embarazo ocurrirán alteraciones fisiológicas, que incluyen una inmunosupresión temporal y un aumento de niveles hormonales de estrógeno y progesterona. Los componentes de estas hormonas sirven de nutrientes para las bacterias periodontopáticas, ya que presentan una composición semejante a la vitamina K.⁵⁰ Es por este motivo que al aumentar la disponibilidad de nutrientes se produciría un aumento en la carga bacteriana total, dando como resultado mayor severidad de los signos y síntomas periodontales.⁵⁰ Este aumento hormonal se explica por una liberación por parte de la placenta de progesterona en cantidades progresivamente elevadas, alcanzando su máximo al final del embarazo.⁵³ Poco después del parto, esta producción de hormonas se detiene. En el tejido gingival hay receptores para estrógenos y progesterona. A través de estos, estas hormonas generan diversos efectos sobre los tejidos.⁴⁹⁻⁵³

La respuesta de los tejidos va a depender del tipo de hormona, de la proporción estrógeno/progesterona, así como de la concentración de estas.⁵⁴

2.3.- Cambios en el tejido periodontal

En el tejido periodontal ocurrirán cambios clínicos, microbiológicos, vasculares e inmunológicos, que serán explicados a continuación:

2.3.1.- Cambios Clínicos

Se produce dilatación de capilares gingivales, aumento del exudado gingival y de la permeabilidad vascular.⁵⁵⁻⁵⁶ La progesterona estimula las células del endotelio y disminuye la producción de colágeno, mientras que los estrógenos disminuyen la queratinización del epitelio gingival, induce la proliferación de fibroblastos y bloquean la degradación del colágeno.⁵⁵⁻⁵⁶ Además, disminuye la barrera epitelial y hay una respuesta exacerbada frente a irritantes de la placa bacteriana, lo que podría favorecer a la generación de sacos periodontales.⁵⁵⁻⁵⁶

2.3.2.- Cambios Microbiológicos

Estudios científicos actuales confirman un aumento en la proporción de bacterias anaerobias y aerobias durante el embarazo, así como un aumento en la proporción de bacterias periodontopáticas como *Pi*, *Aa* y *Pg* sobre otras especies.⁵⁷ Estudios actuales evidencian que estos patógenos pueden crecer en medios de cultivos con progesterona y estradiol, los cuales servirían como factores de crecimiento bacterianos.⁵⁷

Debido a lo mencionado anteriormente, estas hormonas servirían de nutriente para

las bacterias periodontopáticas, y al aumentar la disponibilidad de nutrientes, se produciría un aumento en las proporciones relativas de estos microorganismos.⁵⁰

2.3.3.- Cambios Vasculares

Los efectos de estas hormonas a nivel vascular explican la presencia de edema, eritema, sangrado e incremento del fluido gingival crevicular.⁵⁸ Se ha demostrado correlación entre aumento del fluido gingival y niveles elevados de progesterona.⁵⁸

2.3.4.- Cambios Inmunológicos

Se ha sugerido que la progesterona puede ser un inmunosupresor a nivel de tejidos periodontales en la embarazada, evitando la acción de una respuesta inmune eficaz frente a estímulos bacterianos⁵⁹, lo cual daría lugar a la aparición de una reacción tisular crónica, con una apariencia clínica de inflamación exagerada.⁵⁹ Debido a esto, las reacciones inmunes locales en la encía podrían ser exacerbadas por las hormonas sexuales femeninas, alterando la patogénesis de la lesión inflamatoria y con ello, permitir respuestas gingivales exacerbadas durante el embarazo.⁵⁹

Esta idea se sustenta en la identificación de receptores para hormonas sexuales en componentes del sistema inmune.⁶⁰ La presencia de hormonas sexuales en tejido gingival causa un incremento de la síntesis de PGE-2, siendo esta un potente mediador de la inflamación, lo que permitiría explicar el papel de hormonas sexuales en el incremento de la inflamación.⁶⁰

3. EMBARAZO PRETÉRMINO O PARTO PREMATURO

3.1.- Definición

La Organización Mundial de la Salud define como parto “prematuro” a aquel nacimiento de menos de 37 semanas.⁶ Este evento lo podemos dividir en 4 entidades: “parto prematuro cercano al término”, siendo aquel que se encuentra entre las 34 y 37 semanas, “prematurez moderada”, aquel entre las 32 y 33 semanas”, “prematuro severo”, entre las 28 y 31 semanas” y “prematuros extremos” antes de las 28 semanas.⁶¹

El límite inferior de edad gestacional que establece la separación entre el parto prematuro y aborto son las 22 semanas de gestación.⁶¹

3.2.- Clasificación Clínica del Parto Prematuro

Clínicamente, el parto prematuro se puede subdividir en 3 entidades:

- 1.- Parto prematuro idiopático: en el cual es detectable en un primer evento la aparición de contracciones uterinas regulares a consecuencia de las cuales se produce el parto.⁴⁻⁶¹
- 2.- Parto prematuro resultante de la rotura prematura de membranas: ocurre, por lo general, antes de las 37 semanas de edad gestacional.⁴⁻⁶¹
- 3.- Parto prematuro iatrogénico o inducido: es aquel que resulta de la interrupción médica prematura del embarazo debido a patología materna y/o fetal.⁴⁻⁶¹

Cada uno de estos tres grupos corresponde aproximadamente a un tercio del total de los partos prematuros.⁶¹

3.3.- Causas del inicio del parto pretérmino

Existen distintos factores implicados en el inicio del parto pretérmino, entre los que destacan factores mecánicos (sobredilatación del útero, insuficiencia cervical), cambios hormonales (estrés fetal o materno), hemorragia decidual (abruptio) e infección clínica / subclínica.³

La Enfermedad Periodontal corresponde a una infección subclínica, y se sabe que la infección se asocia con casi un tercio de los partos pretérmino, en particular con los que se producen en las primeras etapas de la gestación.³

3.4.- Factores de Riesgo

En la literatura se mencionan determinados factores de riesgo asociados a padecer parto prematuro, los cuales se clasifican como mayores y menores.

Entre los mayores factores de riesgo de parto prematuro, destacar en orden de mayor a menor relevancia: parto prematuro anterior, gestaciones múltiples, individuos afroamericanos y bajo nivel socioeconómico.³

Parto pretérmino anterior
Gestaciones múltiples
Afroamericanos
Bajo nivel socioeconómico

Tabla 3. Factores Mayores de Riesgo de Parto Prematuro. ³

Riesgos modificables	Riesgos no modificables
Poco aumento de peso de la madre	Edades extremas (menos a 17 o mayor a 40 años)
Trabajo físico	Abortos múltiples anteriores
Tabaquismo	Antecedentes de exposición a DES
Anemia	Antecedentes de anomalías uterinas
Bacteriuria	Baja estatura
Vaginosis bacteriana	Bajo peso antes del embarazo
Infecciones sistémicas de la madre: pielonefritis	

Tabla 4. Factores Menores De Riesgo De Parto Prematuro.³

En esta tabla se pueden observar aquellos factores de riesgo “menores” de parto pretérmino, los cuales se pueden dividir en dos grupos: los que se pueden modificar y los que no se pueden modificar. Su contribución a la prematuridad es baja, si es que se encuentran de forma individual, aumentando el riesgo al añadirse otros factores de riesgo. Muchos de estos factores son muy habituales durante en el embarazo, por tanto, se debe actuar sobre aquellos que son modificables.³

3.5.- Epidemiología Del Parto Pretérmino

La incidencia del parto prematuro oscila entre el 8% y el 10% del total de partos, con variaciones regionales significativas, pues su incidencia puede alcanzar el 10% al 12% en los EE. UU., o ser tan baja como el 5% en Chile y la Unión Europea.⁶¹

Sin embargo, cabe destacar que la frecuencia del parto pretérmino ha aumentado en los últimos años.⁶¹

El parto pretérmino es una de las principales causas de morbilidad neonatal.³ Sin embargo, en las últimas décadas, ha habido un notable aumento de la supervivencia de los recién nacidos con muy bajo peso, atribuible a la mejoría en el cuidado neonatal de los prematuros, entre los que destacan la regionalización de los cuidados perinatales, el uso de mejores métodos de ventilación mecánica y la mejora de los tratamientos nutricionales, entre otros.³⁻⁶¹ La reducción de la mortalidad, sin embargo, no se ha visto acompañada de una reducción en la morbilidad neonatal o en las discapacidades a largo plazo.³ Si se excluyen las malformaciones congénitas, se estima que el 75% de las muertes perinatales y el 50% de todas las deficiencias neurológicas de la infancia son atribuibles directamente a la prematuridad, lo que ilustra la magnitud del problema.⁶¹

3.6.- Repercusiones Neonatales De La Prematuridad

Como se mencionó anteriormente, no se ha observado disminución de la morbilidad ni de las discapacidades a largo plazo en niños con nacimiento pretérmino.³

La morbilidad neonatal de los prematuros es de magnitud variable y depende principalmente del peso de nacimiento, de la edad gestacional, de la existencia de malformaciones fetales, de la etiología responsable del parto prematuro y de las características de la unidad de cuidado intensivo que atienda al recién nacido.⁶¹

Los prematuros mayores de 34 semanas presentan, en general, patologías leves, tales como alteraciones de la termorregulación y taquipnea transitoria.⁶¹ Sin embargo, los prematuros extremos y severos concentran patologías de mayor

gravedad, caracterizadas por su alta letalidad o secuelas, entre las que encontramos ductus arterioso persistente, síndrome de distrés respiratorio (SDR), displasia broncopulmonar, osteopenia del prematuro, enterocolitis necrotizante, sepsis neonatal y morbilidad neurológica, entre las que se incluyen anomalías de las funciones cognitivas y parálisis cerebral.⁶¹

Afortunadamente, sólo un 5% y un 15% de los partos prematuros ocurren en “prematuros extremos” y “prematuros severos” respectivamente, siendo un 20% “prematuros moderados” y un 60 a 70% recién nacidos “cercaos al término”.⁶¹ Esto demuestra que la gran mayoría de los prematuros se encuentra por sobre las 34 semanas, período en que la morbilidad neonatal es habitualmente escasa o leve.⁶¹

Los esfuerzos deben estar dirigidos, por tanto, a prevenir la prematurez extrema y severa, ya que esos recién nacidos son los que concentran la mayor parte de las secuelas entre los sobrevivientes.⁶¹

4. EMBARAZO PRETÉRMINO Y SU RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

4.1.- Relación entre enfermedad periodontal y parto pretérmino

Durante el embarazo en condiciones normales, los niveles de PGE2 y TNF-alfa aumentan progresivamente, alcanzando un umbral crítico que induce el parto.⁶² Sin embargo, en presencia de infección, los niveles de estos mediadores aumentan considerablemente, pudiendo desencadenar un parto prematuro.⁹ Es por esto por lo que se cree que la Enfermedad Periodontal corresponde a un factor de riesgo independiente para parto prematuro.⁴

Además, tenemos que considerar que, durante el embarazo, más específicamente durante el segundo trimestre, hay un aumento de microorganismos anaerobios gram negativos en el tejido periodontal ocasionado por los niveles hormonales altos propios de esta etapa, que conlleva a una respuesta inflamatoria por parte del hospedero, estimulando la producción de citoquinas pro-inflamatorias (TNF-alfa, IL 1, IL6) y prostaglandina E2. Por lo que, en presencia de Enfermedad Periodontal, estos niveles estarían enormemente aumentados.¹⁻¹⁰

4.1.1.- Mecanismo de asociación

El mecanismo por el cual la Enfermedad Periodontal podría jugar un papel en el Parto Prematuro se explica mediante dos, las cuales corresponden a:

1. Citoquinas proinflamatorias y otros mediadores inflamatorios son producidos en el periodonto en respuesta al desafío bacteriano, las cuales pueden diseminarse vía hematógica y alcanzando la cavidad uterina. Posterior a esto, atraviesan la placenta e incrementan los niveles de PGE-2 y TNF-alfa en líquido amniótico.⁹ El aumento de PGE-2 genera contracción de la musculatura uterina, desencadenando así un parto prematuro.¹⁰
2. Microorganismos anaerobios gram negativos o sus productos (como el LPS) generados en el tejido periodontal pueden alcanzar el torrente circulatorio y generar una bacteriemia transitoria.¹⁻¹⁰ Por lo tanto, la interacción de estas bacterias o sus productos con los tejidos placentarios estimula la liberación de PGE-2, lo cual desencadena contracciones uterinas.¹⁰ Se sugiere, además, que el LPS proveniente de estas bacterias orales es capaz de inducir una disminución en la expresión de moléculas de adhesión endoteliales, las cuales participan en la respuesta inmune celular, haciendo a la persona más susceptible a infecciones genitourinarias, y por ende, al parto pretérmino.¹⁰

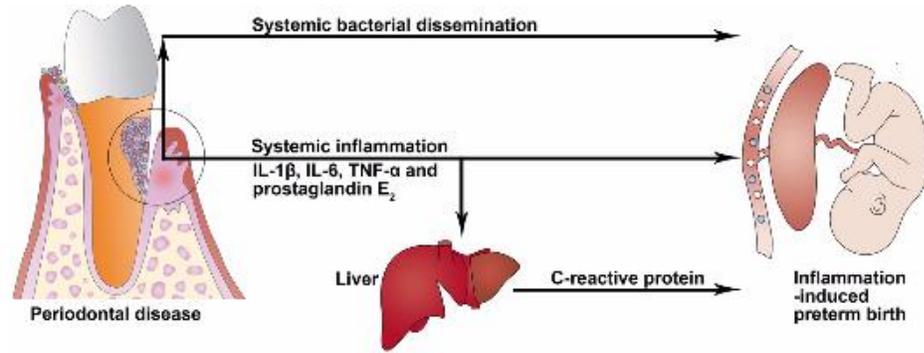


Figura 3. Esquema del mecanismo de asociación entre enfermedad periodontal y parto pretérmino. Diseminación bacteriana vía hematológica y producción de citoquinas pro inflamatorias induciendo el parto.⁹

Se ha comprobado que los mediadores inflamatorios que se producen en la periodontitis juegan un papel importante en el inicio del parto.⁹ Es probable que la periodontitis pueda actuar sinérgicamente con otros factores maternos para desencadenar nacimientos prematuros.⁶³

DISCUSIÓN

La asociación entre el parto prematuro con la enfermedad periodontal se ha intentado demostrar desde hace varias décadas. Ya desde el año 1994, las experiencias de Collins en modelos animales de hámster inoculados por bacterias periodontopatógenas generando así una infección similar a la periodontitis fueron quizás el puntapié inicial para una gran cantidad de estudios que se realizarían en épocas ulteriores y que intentarían demostrar de manera más fehaciente dicha relación.⁹⁻¹⁰⁻⁶⁴

Evidencias posteriores sobre este vínculo entre la enfermedad periodontal y el parto prematuro provinieron de estudios transversales de caso y control; evidentemente, por el diseño de esos estudios, hablar en ese momento de la periodontitis como un verdadero factor de riesgo para parto prematuro no era posible; sin embargo, estas investigaciones permitieron acumular más conocimiento y consolidar aún más esta posible relación. En este contexto, una de las investigaciones pioneras fue la de Offenbacher, el año 1996, el cual a través de su investigación demostró una asociación estadísticamente significativa estableciendo a la enfermedad periodontal como un factor de riesgo para el parto pretérmino.⁶⁵ Desde este momento la relación existente entre estos temas se ha convertido de gran interés para la investigación científica.

Por otro lado, un grupo de investigadores chilenos liderados por López, el año 2002, realizaron dos estudios de tipo caso-control, donde a un grupo se le realizó tratamiento periodontal durante el embarazo y al otro después de este. Se concluyó en ambos estudios que la enfermedad periodontal materna es un factor de riesgo para el parto prematuro, confirmando así la relación existente entre ambas.⁶⁶⁻⁶⁷ Posteriormente publicaron el año 2005 otro estudio de intervención de tipo caso-

control, que comparaba la incidencia de parto prematuro en mujeres embarazadas con enfermedad periodontal que recibían tratamiento durante el embarazo con aquellas que lo recibían después del parto. La incidencia de parto prematuro en el grupo tratado fue 3 veces menor que el grupo control, concluyendo por tanto que las mujeres con enfermedad periodontal están sometidas a un mayor riesgo para el parto pretérmino que las mujeres que recibieron el tratamiento periodontal.⁶⁸ Dichos estudios científicos de López confirmaron que la enfermedad periodontal es un factor de riesgo para el desenlace de parto prematuro.⁶⁶⁻⁶⁷⁻⁶⁸

Paralelamente este tema de investigación continuó desarrollándose en distintas partes del mundo. Dos estudios de cohorte prospectivos realizados por Srinivas y colaboradores en Pensilvania en el año 2009 y por Ali y colaboradores en Malasia el año 2012 evaluaron el riesgo de presentar resultados adversos del embarazo en mujeres que presentaban enfermedad periodontal versus aquellas que no la presentaban. A pesar de que la literatura sugiere una asociación positiva entre enfermedad periodontal y parto pretérmino, ambos estudios fallaron en demostrar una vinculación estadísticamente significativa entre ambas variables.⁶⁹⁻⁷⁰ Actualmente siguen existiendo estudios, que, si bien son los menos, no logran demostrar dicha asociación. Estos diversos resultados pueden deberse a varios factores, entre los que podemos mencionar tamaños insuficientes de la muestra y falta de consenso para definiciones de enfermedad periodontal o parto pretérmino.

No obstante, la mayoría de la investigación actual demostraron una asociación positiva en relación con este tópico. Kothiwale y colaboradores el año 2011, evaluaron la asociación entre enfermedad periodontal y parto prematuro/bajo peso al nacer a través de un estudio de casos y controles en un grupo de mujeres embarazadas en India. Sus resultados indican que el promedio del índice periodontal comunitario (índice CPITN) fue mayor en las mujeres que tuvieron parto

prematureo/ bajo peso al nacer comparado con el grupo que tuvo embarazos de término.⁷¹ Asimismo, el año 2014, S. Basha y colaboradores realizaron un estudio prospectivo con el fin de explorar la asociación entre periodontitis materna con parto pretérmino y bajo peso en la India. Los resultados concluyeron que la periodontitis es un factor de riesgo independiente para resultados adversos en el embarazo, y demostraron una fuerte asociación entre estas dos variables.⁷² Una vez más se comprueba la importancia de la salud periodontal en la embarazada, necesario para prevenir resultados adversos, que podrían traer consecuencias indeseables para el feto. Estos antecedentes manifiestan la relevancia de mantener la salud periodontal en las gestantes, y en caso de diagnosticarse enfermedad gingivoperiodontal, tratarla de manera oportuna.

Estudios de alta relevancia científica, como revisiones sistemáticas y metaanálisis, fueron abordados por distintos investigadores. Entre estos destaca el investigador L. Chambrone y colaboradores, los cuales el año 2011 realizaron una revisión sistemática sobre estudios de cohorte prospectivos, el cual tuvo como objetivo evaluar la asociación entre periodontitis materna y parto pretérmino. De 1680 artículos seleccionados por la estrategia de búsqueda, 12 estudios fueron seleccionados, de los cuales 9 encontraron una significativa asociación entre periodontitis con parto prematuro. El metaanálisis demostró un riesgo significativo de parto pretérmino en mujeres embarazadas con periodontitis. A pesar de demostrar una relación consistente entre ambas variables, se encontró un alto e inexplicable grado de heterogeneidad entre los estudios.⁴

A su vez el año 2014, J. López, y colaboradores realizaron una revisión sistemática, cuyo objetivo fue demostrar o no una asociación entre enfermedad periodontal y parto prematuro. Luego de utilizar criterios de inclusión y exclusión, ocho estudios de cohorte prospectivos mostraron una positiva asociación entre

infecciones periodontales y parto pretérmino, sugiriendo que la enfermedad periodontal podría jugar un rol no específico en varios embarazos con resultados adversos.⁸

Finalmente, una revisión sistemática y exploración de metaanálisis realizado por S. Corbella, el año 2016, tuvo como propósito demostrar a la enfermedad periodontal como un factor de riesgo independiente para resultados adversos del embarazo. Se reportaron estudios de caso-controles. Luego de ser seleccionados, se realizó un metaanálisis. Un total de 22 estudios fueron seleccionados de un total de 17.053. Este estudio sistemático demostró una baja pero existente asociación entre periodontitis y resultados adversos de parto.⁷

Estos últimos tres estudios actuales y de alta fidelidad nos demuestran que aún existe incógnita sobre la enfermedad periodontal como un factor de riesgo bajo o contundente para el desenlace del parto pretérmino. Por ende, es necesario continuar investigando respecto a esta potencial asociación entre parto prematuro y enfermedad periodontal.

A pesar de que existen múltiples estudios que tratan de vincular a la enfermedad periodontal como un factor de riesgo para el parto prematuro, los resultados han sido controversiales. Sin embargo, la evidencia científica actual inclina la balanza hacia una relación positiva entre ambas variables.

Las grandes dificultades para llegar a conclusiones definitivas en las diversas investigaciones puede deberse al tamaño insuficiente de la muestra, definiciones variables de enfermedad periodontal y parto prematuro, poblaciones de embarazadas de distinto nivel socioeconómico, distintas etnias, entre otras. Es por esto que este tema debe ser tratado con gran precaución hasta que las fuentes de

heterogeneidad puedan ser explicadas.

CONCLUSIONES

Con los antecedentes expuestos en esta revisión se puede concluir que:

1. A pesar de que la evidencia científica actual se inclina a establecer una relación positiva entre la enfermedad periodontal y resultados adversos en el embarazo, aún se necesita de un mayor número de estudios para confirmar dicha asociación. Para esto es necesario estandarizar las definiciones de enfermedad periodontal y parto prematuro, para así reducir resultados heterogéneos evidenciados en los estudios.
2. Los cambios fisiológicos que se producen durante el embarazo están asociados un aumento en la severidad de la enfermedad periodontal previamente establecida.
3. El tratamiento de la enfermedad periodontal es relativamente sencillo, y si es llevado a cabo de manera exitosa, se podría disminuir el riesgo de parto prematuro. Por tanto, es importante mantener en controles periódicos la salud oral de embarazadas o en la mujer que planifica ser madre.
4. Existe abundante evidencia científica que posiciona a la enfermedad periodontal como un potencial riesgo para la salud sistémica general; dentro de dichas complicaciones sistémicas, encontramos al parto pretérmino. Si bien es aún un tema controvertido, plantearía de todas maneras un beneficio para los pacientes un enfoque terapéutico integrado, en donde el médico de manera rutinaria indique una evaluación periodontal, permitiendo que así el odontólogo general o especialista forme parte de un equipo multidisciplinario que vele por la salud general del paciente.

5. Existen bases biológicas que relacionan los mediadores de inflamación producidos durante la enfermedad periodontal con efectos adversos del embarazo. Sin embargo, aún falta demostrar si las concentraciones de estos serían suficientes para desencadenar un parto pretérmino.
6. Es importante destacar que las madres que tienen Enfermedad Periodontal suelen presentar otros factores de riesgo asociados un parto pretérmino, como los son el hábito tabáquico, bajo nivel socioeconómico, etc., que además podrían representar también factores de riesgo para la enfermedad periodontal.
7. El conocimiento de la importancia salud oral dentro de la salud general del individuo aún no está muy extendido en la práctica médica. Son muchos los profesionales de distintas especialidades que desconocen la relación entre enfermedad periodontal con otras enfermedades sistémicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shanthi V, Vanka A, Bhambal A, Saxena V, Saxena S, Kumar S. Association of pregnant women periodontal status to preterm and low-birth weight babies: A systematic and evidence-based review. *Dent Res Journal*. [Internet]. 2012 Sep. [Cited 2017 Jun 19]; 9(4):368-380. available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3491321/>
2. Flores J, Oteo A, Mateos L, Bascones A. Relación entre enfermedad periodontal y parto prematuro. Bajo peso al nacimiento: una revisión de la literatura. *Avances en Periodoncia* [Internet]. 2004 Ago [cited 2017 Jun 08]; 16(2): 93-105. available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852004000200004&lng=es.
3. Gibbs T, Beth Y, Karlan Y, Arthur F, Haney Y, Ingrid E, Nygaard O. Parto pretérmino y postérmino. En: R.S. Gibbs *Obstetricia y ginecología Danforth*. Edición 10. Philadelphia: Mediterráneo; 2009. p. 165-185.
4. Chambrone L, Guglielmetti M, Pannuti C, Chambrone L. Evidence grade associating periodontitis to preterm birth and/or low birth weight: I. A systematic review of prospective cohort studies. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2011 Sep [citado 2017 Jul 19]; 38(9): 795—808. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-051X.2011.01755.x/abstract;jsessionid=EE608309813A1C28E9984513F67BB8A9.f03t02>
5. Ministerio de Salud. *Prevención de Parto Prematuro* [Internet]. Santiago: MINSAL, 2010. 7 p. Available from: <https://outlook.live.com/owa/?realm=hotmail.com&path=/attachmentlightbox>
6. Gutiérrez F, Pareja M. Parto prematuro y bajo peso al nacer y su relación con la enfermedad periodontal. *Revista Kiru* [internet]. 2010 Ago [cited 2017 June 05].;

24 (1): 43-48. available from:

<http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/handle/usmp/1790>

7. Corbella S, Taschieri D, Fabbro M, Francetti L, Weinstein R, Ferrazzi E. Adverse pregnancy outcomes and periodontitis: A systematic review and meta-analysis exploring potential association. *J Periodontol* [internet]. 2016 march 6 [cited 2016 Dic]; 30(8): 193–204 [about 11 p.]. Available from:
<http://eds.a.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?sid=0f30a83a-7fef-4e33-8128-d1076c20bf29%40sessionmgr4006&vid=1&hid=4213>.
8. Lopez N, Uribe S, Martinez B. Effect of periodontal treatment on preterm birth rate: systematic review of meta-analyses. *Periodontology 2000* [internet]. Mar 3 2014 [cited Dic 2014]; 67: 87–130 [about 43 p.]. Available from:
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/prd.12073/full>.
9. Ren H, Du M. Role of Maternal Periodontitis in Preterm Birth. *Frontiers in Immunology*. *Front Immunol*. [Internet] 2017 feb [cited 2017 june 02] 22 (1): 1-6. available from:
<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2017.00139/full>
10. Orrego M, Parra M, Salgado Y, Muñoz E, Fandiño V. Porphyromonas gingivalis y enfermedades sistémicas. *CES odontol*. [Internet]. 2015 June [cited 2017 June 08] ; 28(1): 57-73. Available from:
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-971X2015000100006&lng=en.
11. Lindhe J, Lang NP, Karring T. *Periodontología Clínica e Implantología Odontológica*. 5º ed. Lindhe J., editor. Suiza: Panamericana; 2009
12. Graves D. Cytokines that promote periodontal tissue destruction. *J Periodontol* [Internet]. 2008 june 7 [cited 2017 June 08] 8 :1585–91. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18673014>
13. Martínez A, Ruiz E. Las enfermedades periodontales como infecciones

- bacterianas. *Av Periodon Implantol.* [Internet]. 2005 Dic [citado 2017 Ago 10] ; 17(3): 147-156. Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852005000300004&lng=es.
14. Armitage GC. Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. *Periodontol 2000* [Internet]. 2004 Dic [citado 2017 Ago 10] ; 34:9–21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14717852>
 15. Liébana J, Castillo M, Álvarez M. Enfermedades periodontales: consideraciones microbiológicas. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [Internet]. 2004 [citado 2017 Ago 08] ; vol:9: 75-91. Available from:
<http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/v9Suppli/medoralv9supplip82>.
 16. Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M. Global Burden of Severe Periodontitis in 1990-2010. *A Systematic Review and Meta-regression. J Dent Res.* [Internet]. 2014 nov [Citado 20 Mar 2017]; 2014 Nov; 93(11): 1045–1053. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25261053>
 17. Carranza TN, Newman MI, Takei HT. Editors. *Periodontología Clínica*. 9th ed. Madrid: interamericana de España; 2002.
 18. Flemmig TF. Periodontitis. *Ann Periodontol.* [Internet]. 1999 nov [Citado 20 Mar 2017]; Dec;4(1):32-8. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10863373>
 19. Gamonal JA, Lopez NJ, Aranda W. Periodontal conditions and treatment needs, by CPITN, in the 35-44 and 65-74 year-old population in Santiago, Chile. *Int Dent J.* [Internet]. 1998 Apr [Citado 20 Mar 2017]; 48 (2):96-103. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9779090>
 20. Dental, Oral and Craniofacial Data Resource Center, NIH, Division of Oral Health, CDC. *Oral Health US* [Internet]. 2002 [citado 25 de octubre de 2012].

Recuperado a partir de: <http://drc.hhs.gov/report/pdfs/OralHealthfigures.pdf>

21. New York State Department of Health. Oral Health Care during Pregnancy and Early Childhood. Practice Guidelines [Internet]. US; 2006. Recuperado a partir de: <http://www.health.ny.gov/publications/0824.pdf>
22. Ministerio de Salud. I Encuesta nacional de Salud [Internet]. Chile; 2003. Recuperado a partir de: <http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2012/07/InformeFinalENS.pdf>
23. Van Dyke TE, Sheilesh D. Risk factors for periodontitis. J Int Acad Periodontol [Internet]. 2005 Jan [cited 2017 Jun 06];7(1):3-7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1351013/>
24. Alvear F, Vélez M, Botero L. Factores de riesgo para las enfermedades periodontales. Rev Fac Odontol Univ Antioq [Internet]. 2010 Dic [cited 2017 Jun 06]; 22 (1): 109-116. available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-246X2010000200012&lng=es.
25. Chandki R, Banthia P, Banthia R. Biofilms: A microbial home. J Indian Soc Periodontol, [Internet] 2011 Mar [Citado 2017 Mar 25]15(2), 111–114. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21976832>
26. Saini R, Saini S, Sharma S. Biofilm: A dental microbial infection. J Nat Sci Biol Med. [Internet] 2011 Jan-Jun [Citado 2016 abril 10]; 2(1): 71–75. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3312703/>
27. Bascones A, González Moles MA. Mecanismos inmunológicos de las enfermedades periodontales y periimplantarias. Av Periodon implantol. [Internet]. 2003 Dic [citado 2017 Ago 11] ; 15(3): 121-138. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-6585200300030000328.
28. Seymour G. Importance of the host response in the periodontium. J Clin

- Periodontol. [Internet] 1991 Jan-Jun [Citado 2017 march 10]; 18: 4211-6.
Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1890222>
29. Birkedal Hausen H. Roles of cytokines and inflammatory mediators in tissue destruction. J Periodontol.[Internet]1993 jun [Citado 2017 mar 10]; 28: 500-10.
Available form: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8263720>
30. Offenbacher S. Periodontal Diseases: Pathogenesis. Ann Periodontology. [Internet]1996 dic [Citado 2017 mar 12]; 1: 821-78. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9118282>
31. Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS. Advances in the pathogenesis of periodontitis: Summary of developments, clinical implications and future directions. Periodontology 2000. 1997 [Citado 2017 mar 12];14(1):216-248. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9567973>
32. Delima AJ, Van Dyke TE. Origin and function of the cellular components in gingival crevice fluid. Periodontol 2000.[Internet] 2003 jan [Citado 2017 jul 12]; 31: 55-76. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12656996>
33. Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. Periodontol 2000[Internet]. 2003 jan [Citado 2017 jul 13]; 31: 32-42.
Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12656994>
34. Dale BA. Periodontal epithelium: a newly recognized role in health and disease. Periodontol 2000 [Internet]. 2002 Oct [citado 2017 Ago 1]; 30: 70-78.
Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12236897>
35. Botero JE. Respuesta inmune en las enfermedades del periodonto: desde salud hasta enfermedad y sus implicaciones terapéuticas. Rev Fac Odontol Univ Antioq. [Internet]. 2009 dic [citado 2017 Ago 11]; 21(1): 122-128. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfoua/v21n1/v21n1a12.pdf>

36. Himono M, Ishikawa T, Enokiya Y, Muramatsu T, Matsuzaka K. Biological characteristics of the junctional epithelium. J Electron Microsc. [Internet]. 2003 jan [citado 2017 Ago 11]; 52: 627-639. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14756251>
37. Pöllänen MT, Salonen JI, Uitto VJ. Structure and function of the tooth-epithelial interface in health and disease. Periodontol 2000 [Internet]. 2003 jan [citado 2017 Ago 11]; 31: 12-31. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12656993>
38. Nanci A, Bosshardt DD. Structure of periodontal tissues in health and disease. Periodontol 2000 2006; 40: 11-28. Choi EY, Santoso S, Chavakis T. Mechanisms of neutrophil transendothelial migration. Front Biosci [Internet]. 2009 jan [citado 2017 Ago 11]; 14: 1596-1605. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2672407/>
39. Page RC, Schroeder HE. "Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work". Lab. Invest. [Internet]. 2003 Dic [citado 2017 Ago 11] 34 (3): 235-49. available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/765622>
40. Mariotti A. Dental plaque-induced gingival diseases. Ann Periodontol. [Internet] 1999 [citado 2017 mar 11] Dec;4(1):7-19. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10863371>
41. Echevarria J, Blanco J. Diagnóstico y Pronóstico. Echevarría J. Manual SEPA de Periodoncia y Terapéutica de Implantes. Madrid. Panamericana; 2005. p. 32-38
42. Moreno S, Contreras A. Mecanismos moleculares implicados en la destrucción ósea en la periodontitis: Revisión de la literatura. Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral [Internet]. 2013 Dic [citado 2017 Ago 16] ; 6(3):

142-147. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0719-01072013000300009&script=sci_arttext

43. Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Liver SP, Goldenberg RL, Hauth JC. Periodontal infection and preterm birth. Result of a prospective study. J Am Dent Assoc. [Internet]. 2001 Jul [citado 2017 Ago 16] ; 132 (7): 875-80. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11480640>
44. Marylnes P, Seymour J. Periodontal disease and systemic illness: will the evidence ever be enough? Peridontology 2000 [Internet]. 2013 [citado 2017 Ago 16]; Vol. 62: 271-286. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23574472>
45. Vanchit J, Hawra A, Bedout T. Periodontal Disease and Systemic Diseases: An Update for the Clinician. Journal Ind Dent Assoc.[Internet]. 2016 [citado 2017 Ago 17]; 95(1): 16-19.Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26939411>
46. Zekeriya T. Knowledge of medical doctors in Turkey about the relationship between periodontal disease and systemic health. Org Research Period. [Internet]. 2015 [citado 2017 Ago 17]; 29(1): 1-8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25885023>
47. Inaba H, Amano A. Roles of Oral Bacteria in Cardiovascular Diseases. From Molecular Mechanisms to Clinical Cases: Implication of Periodontal Diseases in Development of Systemic Diseases. J Pharmacol Sci. [Internet]. 2010[citado 2017 Ago 17]; 113, 103 – 109. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20501966>
48. Li X, Kolltveit KM, Tronstad L, Olsen I. Systemic Diseases Caused by Oral Infection. Clin Microbiol Rev. [Internet].2000 Oct [citado 2017 Jun 14]; 13(4):

547–558. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC88948/>

49. Usandizaga JA, De la Fuente PI. Tratado de Obstetricia y Ginecología. Vol.1. Madrid: interamericana de España; 1997. 199-230.
50. Ministerio de Salud. Salud Oral Integral de la Embarazada. Santiago: MINSAL, [Internet]. 2013 jun cited [cited 2017 Jun 06] 1-18 . available from: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/955578f79a24ef2ae04001011f01678a.pdf>
51. Holmes L, Elattar T. Gingival Inflammation assessed by histology. 3H-estrone metabolism and prostaglandin E 2 levels. J Periodont Res. [Internet]. 1977 [citado 2017 Jun 14];12(6):500–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/145489>
52. Carrillo de Albornoz A, Figuero E, Herrera D, Bascones A. Gingival changes during pregnancy: II. Influence of hormonal variations on the subgingival biofilm. J Clin Periodontol. [Internet]. 2010 Mar [citado 2017 Jun 14]; 37 (3): 230-40. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20088983>
53. Vittek J, Hernández M, Wennk E, Rappaport S, Southern A. Specific estrogen receptors in human gingival. J Clin Endocrinol Metab. [Internet]. 1982 [citado 2017 mar 14];54:608-12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7035487>
54. Laine M. Effect of pregnancy on periodontal and dental health. Acta Odontol Scand. [Internet]. 2002 oct [citado 2017 mar 20]. ;60(5):257–64. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12418714>
55. Mealy B, Moritz A. Hormonal influences: effects of diabetes mellitus and endogenous female sex steroid hormones on the periodontium. Periodontol 2000. [Internet]. 2003 [citado 2017 mar 10];32:59–81. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12756034>

56. Lacalzada M, Gil J, Giménez J, López J. Estado periodontal y de la mucosa oral en un grupo de embarazadas: Estudio Clínico. Av Periodon Implant. [Internet]. 2011 Ago [citado 2017 Ago 20]; 23(2): 123-128. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852011000200006&lng=es.
57. Jonsson R, Howland B, Bowden G. Relationship between Periodontal Health, Salivary Steroids and Bacteroides intermedius in Males, Pregnant and Non-pregnant Women. J Dent Res. [Internet]. 1988 [citado 2017 Ago 21]; 67(8):1062 – 9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3261302>
58. Hugoson A. Gingival inflammation and female sex hormones. A clinical investigation of pregnant women and experimental studies in dogs. J Periodont Res. [Internet]. 1970 [citado 2017 jun 21]; 5 (suppl):1–18. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4249979>
59. Tilakaratne A, Soory M. Effects of the anti-androgen finasteride on 5 α -reduction of androgens in the presence of progesterone in human gingival fibroblasts: modulatory actions of the alkaline phosphatase inhibitor levamisole. J Periodont Res. [Internet]. 2000 [citado 2017 jun 21]; 35(4):179–85. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10983877>
60. Yalcin F, Basegmez C, Isik G, Berber L, Eskinazi E, Soydinc M. The effects of periodontal therapy on intracrevicular prostaglandin E2 concentrations and clinical parameters in pregnancy. J Period. [Internet]. 2002 [citado 2017 jun 19]; 73(2):173–7. Available from: <http://www.joponline.org/doi/abs/10.1902/jop.2002.73.2.173?journalCode=jop>
61. Pérez Sánchez et al. Parto prematuro. En: Pérez Sánchez. Obstetricia. Edición 4. Chile. Mediterráneo; 2011. 717-740.

62. Ministerio de Salud. Prevención de Parto Prematuro [Internet]. Santiago: MINSAL, 2010. 7 p. Available from: <https://outlook.live.com/owa/?realm=hotmail.com&path=/attachmentlightbox>
63. López N, Da Silva I, Ipinza J, Gutiérrez J. Periodontal therapy reduces the rate of term low birth weight in women with pregnancy-associated gingivitis. J Periodontol. [Internet]. 2005 [citado 2017 jun 19];76(11):2144–53. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16277587>
64. Collins JG, Windley HW, Arnold RR, Offenbacher S. Effects of a Porphyromonas gingivalis infection on inflammatory mediator response and pregnancy outcome in hamsters. Infect and immun. [Internet]. 1994 oct [citado 2017 jun 19]; 62(10):4356-61. available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7927695>
65. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, McKaig R. Periodontal infection as a possible risk factor for low birth weight. J Periodontol .[Internet].1996 oct [citado 2017 jun 07] : 67: 1103–1113. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8910829>
66. López NJ, Smith PC, Gutierrez J. Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. J Dent Res. [Internet]. 2002 Jan [citado 2017 jun 08] ; 81(1):58-63. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11820369>
67. López NJ, Smith PC, Gutierrez J. The association between maternal periodontitis and adverse pregnancy outcomes among poor Chilean women. J Dent Res. [Internet]. 2002 Aug [citado 2017 jun 25] ; 81(8):516-7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12147737>
68. López NJ, Da Silva I, Ipinza J, Gutiérrez J. Periodontal therapy reduces the rate

of preterm low birth weight in women with pregnancy-associated gingivitis. J Periodontol. [Internet]. 2005 Nov [citado 2017 jun 25] ;76 :2144-53. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16277587>

69. Srinivas SK, Sammel MD, Stamilio DM. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: is there an association?. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2009 [citado 2017 jun 25] ; 200:497.1-497. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19375568>
70. Ali T, Abidin KZ. Relationship of periodontal disease to preterm low birth weight infants in a selected population--a prospective study. Community Dent. Health. [Internet]. 2012 mar [citado 2017 jun 25] ; 29(1):100-5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22482259>
71. Kothiwale S, Panwar V. Poor periodontal health of pregnant women as a risk factor for preterm and low birth weight. Indian J. Dent. [Internet]. 2011 oct [citado 2017 jul 25] ; 2(4):129-33. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0975962X11600324>
72. Basha S, Shivalinga H, Noor R. Maternal Periodontitis as a Possible Risk Fact for Preterm Birth and Low Birth Weight-A Prospective Study. Oral Health Prev Dent. [Internet]. 2015 oct [citado 2017 jul 25] ; 13(6):537-44. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25884043>