

# Asociación entre Enfermedad Periodontal y Algunas Alteraciones del Embarazo

## Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes

Johana DELGADO <sup>1</sup>, Lilian GÓMEZ <sup>1</sup>, Viviana GONZÁLEZ <sup>1</sup>, Beatriz RAMÍREZ <sup>1</sup>, Juliana VIVAS <sup>1</sup>

1. Odontóloga, Residente segundo año de especialización en Periodoncia, Escuela de Odontología. Facultad de Salud, Universidad del Valle

### RESUMEN

Esta revisión bibliográfica tiene como propósito exponer la relación que se ha encontrado entre la enfermedad periodontal y algunas alteraciones del embarazo como la preeclampsia, el retardo en el crecimiento fetal, la ruptura prematura de membranas, el parto a pretérmino, y el bajo peso al nacer, cuando se tienen en cuenta la manifestación clínica de las enfermedades periodontales en las embarazadas, los hallazgos microbiológicos y las hipótesis propuestas sobre la etiopatogénesis de las complicaciones del embarazo, sugeridas a partir de los hallazgos de estudios realizados en animales y en humanos.

**Palabras Claves:** Periodontitis. Embarazo. Preeclampsia. Periodonto-patógenos. Reacciones inflamatorias.

### SUMMARY

The aim of this bibliographic revision is to show the existing relationship between periodontal disease and some adverse pregnancy outcomes such as preeclampsia, pre-labor rupture of membranes, fetal growth restriction, preterm birth and low birth weight; by taking in account some aspects of the periodontal disease like clinical manifestations during pregnancy, microbiological findings, and the different

results found in animal and human case-control studies.

**Keywords:** Periodontitis. Pregnancy. Preeclampsia. Periodontal pathogens. Inflammatory reactions.

### INTRODUCCIÓN

Los avances en la investigación de la enfermedad periodontal, en cuanto a su etiología bacteriana, mediadores inmuno-inflamatorios o la destrucción periodontal, han llevado al clínico a contar con mayor evidencia científica sobre su etiopatogénesis, diagnóstico y tratamiento.

Actualmente, los resultados de investigaciones científicas confirman que las enfermedades periodontales pueden tener efectos sistémicos, es decir, que pueden alterar significativamente la salud general de las personas y servir como factor de riesgo para ciertas enfermedades o condiciones sistémicas.

Hoy en día a nivel mundial, los nacimientos prematuros se han convertido en un problema de salud pública, pues son la principal causa de morbilidad perinatal, la cual se manifiesta en complicaciones tanto en el ámbito de la salud como en los campos económicos y sociales, sea para los países desarrollados como para los países en vías de desarrollo (1,2).

Los niños con bajo peso al nacer (definido como un peso menor a 2.500 gr.) (3,4), están más propensos a morir durante el periodo neonatal, a sufrir trastornos en el desarrollo neural, problemas respiratorios,

anomalías congénitas, falta de atención e hiperactividad entre otros.

Por estas razones el parto prematuro y el bajo peso al nacer son fenómenos que merecen ser estudiados en busca del bienestar de las familias y del sistema de salud; lo que ha llevado a investigar los factores de riesgo y su prevención (5). Y aunque existe una cantidad de factores de riesgo, como los ya descritos, no hay una evidencia definitiva de que exista una sola causa de los nacimientos prematuros, del bajo peso al nacer y de complicaciones del embarazo como la preeclampsia (6).

La enfermedad periodontal es la inflamación de los tejidos de soporte del diente. Se caracteriza por ser un proceso local, crónico, generada principalmente por cúmulos de placa bacteriana que desencadenan la respuesta del sistema inmune del huésped.

Esto conlleva a la destrucción de algunos o todos los mencionados tejidos periodontales, como el hueso alveolar, el ligamento periodontal y el cemento radicular y por supuesto a la pérdida de los dientes afectados.

Se ha demostrado que la enfermedad periodontal puede afectar el desarrollo del embarazo por medio de la acción directa o indirecta de las bacterias asociadas a su etiología que pueden actuar en el entorno uterino y aun sobre el feto en desarrollo (5).

La enfermedad periodontal en sus formas inicial y avanzada (gingivitis y perio-

Recibido para publicación: Agosto 3 de 2006.

Aceptado para publicación: Septiembre 4 de 2006.

Correspondencia:

Estudiantes Postgrado Periodoncia, Universidad del Valle.

Facultad de Salud.

(e-mail: perio2004@yahoo.com)

dontitis) puede constituirse en riesgo de embarazo a pretérmino, bajo peso al nacer, y otras complicaciones de la gestación, así como de otras enfermedades sistémicas, tales como algunas cardiovasculares o pulmonares (6).

La nueva disciplina que ha surgido con el nombre de "Medicina Periodontal" busca encontrar las relaciones entre las enfermedades periodontales y el compromiso sistémico de un paciente. En un futuro, esta disciplina puede apoyar al médico clínico para la toma de decisiones en el tratamiento de enfermedades generales, puesto que una intervención oportuna puede cambiar el curso del compromiso sistémico en el paciente (7).

Esta revisión bibliográfica pretende dar a conocer y destacar la relación que se ha encontrado entre la enfermedad periodontal y algunas alteraciones del embarazo como las ya mencionadas: preeclampsia, retardo en el crecimiento fetal, ruptura prematura de membranas, parto a pretérmino, y bajo peso al nacer.

## GENERALIDADES

La cavidad oral es un reservorio de microorganismos, en ella habitan numerosas bacterias que se encuentran en un constante equilibrio con la respuesta inmune del huésped pero cuando este equilibrio se rompe, los tejidos periodontales son afectados, lo que desencadena una destrucción tisular acompañada por una inflamación de los tejidos, esta destrucción es ocasionada por factores de virulencia de las bacterias y por los mediadores inflamatorios producidos por las células características de la respuesta inmune.

La dicha inflamación puede afectar solo los tejidos gingivales, pero puede terminar como un proceso crónico que afecta los tejidos de soporte del diente y, a la larga genera la pérdida de dichos tejidos de soporte lo que permite clasificarla como periodontitis. En esta alteración; el hueso alveolar, el cemento, el ligamento perio-

dontal y la encía pierden sus características normales, lo que se manifiesta clínicamente con profundización del surco periodontal, pérdida de inserción de tejido conectivo, pérdida de soporte óseo y movilidad dental. Estos procesos se desarrollan con un grado de progresión variable, de acuerdo al tipo de evolución de la enfermedad y pueden finalmente conducir a la pérdida de los dientes afectados (8).

La etiología de la enfermedad periodontal se puede resumir en una triada constituida por: 1º la presencia de bacterias periodontopáticas, las cuales se organizan en una biopelícula subgingival con microorganismos anaerobios estrictos y facultativos; 2º factores propios del huésped que lo hacen susceptible a la enfermedad, y 3º factores ambientales. Otro factor que se debe tener en cuenta es el tiempo, ya que el progreso de la gingivitis hasta llegar a periodontitis en pacientes más susceptibles a la enfermedad (la enfermedad periodontal es la segunda enfermedad crónica más prevalente en el mundo y se presenta preferentemente en mayores de 15 años) ocurre después de la colonización de microorganismos periodontopáticos, que son anaerobios estrictos que colonizan en un período de tiempo relativamente largo, una vez que la biopelícula conocida como "placa bacteriana" se establece y madura. Se ha demostrado que la enfermedad periodontal, por ser una inflamación local crónica que genera la respuesta del sistema inmune del huésped, puede afectar el desarrollo del embarazo por medio de la acción directa o indirecta que los patógenos periodontales pueden ejercer sobre el feto en desarrollo, y desencadenar un embarazo a pretérmino, bajo peso al nacer, ruptura prematura de membranas y también ser factor de riesgo para otras condiciones sistémicas como enfermedad cardiovascular (5,7).

## ETIOPATOGENESIS DE COMPLICACIONES DEL EMBARAZO ASOCIADAS A ENFERMEDAD PERIODONTAL

La enfermedad periodontal se manifiesta

con una evolución crónica, en la cual la destrucción de los tejidos afectados ocurre con el tiempo, y está caracterizada por episodios de actividad e inactividad. En las mujeres en periodo de gestación los tejidos periodontales son más vulnerables a las variaciones fisiológicas propias de los niveles hormonales que se presentan durante el embarazo, lo que se evidencia clínicamente con cambios en la textura y el tamaño de la encía, variaciones ocasionadas por las alteraciones vasculares que se presentan y por los cambios inflamatorios. Esta alteración tisular induce a un aumento de la concentración de las prostaglandinas que favorecen la entrada del calcio al ámbito intracelular del miometrio por lo que el mecanismo de defensa celular busca expulsarlo y, así se activa el inicio de la contracción uterina lo que puede desencadenar el parto prematuro y, como consecuencia, el bajo peso al nacer (3,9,10). La evidencia de esta influencia hormonal se pudo extrapolar a partir del estudio de Lopatin y col, en el que se evaluó la respuesta inmunológica ante un reto microbiano (periodontopáticos) en el plasma de pacientes de sexo masculino. Los autores encontraron que la respuesta de la gingivitis no está mediada por anticuerpos sino por los linfocitos, células que disminuyen considerablemente durante el segundo y el tercer mes de gestación, cuando se presenta una proliferación de los tejidos acompañada de una división celular (11).

Desde los estudios de Offenbacher en 1996 se determinó que la enfermedad periodontal en gestantes es un factor de riesgo de mucha importancia en relación con los partos prematuros y el bajo peso al nacer; en este estudio de casos y controles, en donde los casos fueron madres con embarazo a pretérmino e hijos con bajo peso al nacer, y cuyos controles constituyeron un grupo de niños nacidos con tiempo y peso adecuado, se observó que las mujeres con riesgo de parto prematuro y niños nacidos a pretérmino presentaron problemas periodontales con una tasa o un OR (odd ratio) de 7.9. Estos primeros estudios abrieron paso a otras investigaciones actuales que buscan confirmar esa asociación (12).

Muchos mediadores de la respuesta inmune producidos por infecciones con microorganismos Gram negativos dan como resultado efectos adversos sobre el desarrollo fetal. La enfermedad periodontal es un reservorio de microorganismos anaeróbicos Gram negativos (*Porphyromonas gingivalis* y *Bacteroides* spp.), lipopolisacáridos (endotoxina), y mediadores inflamatorios que incluyen la prostaglandina E2 (PGE2) y el Factor de Necrosis Tumoral Alfa (TNF- $\alpha$ ).

La respuesta de los monocitos contra los microorganismos puede representar un riesgo de resultados adversos durante el embarazo, como es el caso del Factor de Necrosis Tumoral que contribuye a la producción de prostaglandinas por parte de la madre, las cuales estimulan el tejido uterino e induce la contracción del útero lo que lleva a un trabajo de parto prematuro (13).

Un embarazo exitoso se caracteriza por una respuesta inmunitaria tipo Th2, que facilita la adecuada implantación del feto, induce y mantiene la autotolerancia a aloinjertos (cuerpos extraños al de la propia madre, en este caso el feto), y controla la respuesta materna (13). Mientras que las citoquinas Th1 inducen una severa citotoxicidad y reacciones inflamatorias que son conocidas por su alto potencial dañino que puede afectar la integridad de la membrana placentaria y el tono uterino.

Esto se ha demostrado por medio de la administración de TNF- $\alpha$  y IFN  $\gamma$  (citoquinas TH1), en ratonas embarazadas en las cuales se incrementaron el aborto y las anomalías fetales como reducción en el peso fetal y retardo en el desarrollo de la visión. Los cambios infecciosos que pueden causar los embarazos anormales, pueden estar mediados por variaciones en el balance placentario de respuesta Th1 y Th2.

Hay estudios que demuestran como existe un incremento en PGE2 y TNF  $\alpha$  y la IL-6 en la enfermedad periodontal, lo que parece indicar un mayor riesgo en la respuesta del crecimiento fetal. Así mismo

las citoquinas están relacionadas con estos en el parto a pretérmino (2,13,14). Se han encontrado niveles altos de PGE2 e IL-1  $\beta$ , y de microorganismos patógenos periodontales en madres que presentaron parto prematuro (2).

Se han desarrollado modelos de estudio en animales para comprobar la asociación de la enfermedad periodontal con algunas alteraciones del embarazo, estudios en los cuales se produce un reto inmunológico con microorganismos periodontopáticos como *Porphyromonas gingivalis* sembrados por medio de cámaras subdérmicas, con el fin de crear una infección lejana al útero y al proceso de gestación para poder comprobar así la diseminación sistémica de la misma (15). Este desafío a la respuesta inmunológica defensiva resulta en la disminución del crecimiento fetal, bajo peso al nacer, diseminación de los patógenos en hígado y útero, así como en el incremento de los mediadores inflamatorios como PGE2 y TNF- $\alpha$  (13,16).

Resultados similares se encontraron con la exposición a *Campylobacter rectus*, por Yeo y cols, quienes al medir la relación dosis-respuesta ante la infección subcutánea de dicho microorganismo en ratonas embarazadas también encontraron diseminación de estos gérmenes a diversas concentraciones en la placenta y, en el hígado solo a concentraciones altas; su conclusión fue la positiva restricción de crecimiento fetal ante dicho reto microbiano (17).

Estudios en humanos con el fin de evaluar los efectos de la periodontitis y la composición de la microbiota subgingival con la preeclampsia, han encontrado una alta asociación positiva entre la enfermedad periodontal crónica con presencia de microorganismos como *P. gingivalis*, *T. forsythensis* y *E. corrodens* y la Preeclampsia (22).

Los estudios realizados en humanos sobre la asociación entre periodontitis y complicaciones del embarazo son o descriptivos o de casos y controles, debido al problema

ético que se presentaría al realizar estudios experimentales. Estas investigaciones pretenden examinar la relación entre la enfermedad periodontal materna y los infantes nacidos a pretérmino y con bajo peso al nacer. Los indicadores epidemiológicos y clínicos generalmente evaluados son: índice gingival, índice comunitario de necesidad de tratamiento periodontal, índice de placa bacteriana, nivel de inserción clínica, profundidad de las bolsas periodontales y sangrado al sondaje.

Un inconveniente de estos estudios es la falta de criterios unificados para la valoración estandarizada de los indicadores clínicos. Por ejemplo, una forma de determinar si hay enfermedad periodontal es la presencia de una profundidad al sondaje de mayor de 3mm, acompañada de una pérdida de inserción mayor de 3 mm al realizar la medición del surco gingival. La gran mayoría de los autores de estos artículos toman solamente la pérdida de inserción mayor o igual a 4mm como presencia de periodontitis, lo que genera una sobreestimación de la enfermedad pues esta pérdida de inserción puede ser ocasionada por otros factores como trauma por cepillado o por oclusión traumática. Davenport y cols (18) en su estudio de casos y controles no encontraron evidencia de la asociación entre el bajo peso al nacer y la enfermedad periodontal. El riesgo para bajo peso al nacer disminuyó con el aumento de la profundidad al sondaje (OR 0.83, 95% intervalo de confianza 0.68 a 1.0).

Oettinger-Barak y cols (19) realizaron otro estudio que se diferencia del anterior en el número de personas examinadas y en que las pacientes del grupo control coincidían con las del grupo de casos en sus características sociodemográficas. Estos autores encontraron una asociación positiva entre la inflamación periodontal y la preeclampsia, y sugieren que la inflamación periodontal juega un papel importante en la patogénesis de la preeclampsia. Las mujeres con preeclampsia presentaron mayor profundidad al sondaje y nivel clínico de inserción en comparación a los controles (promedio de

profundidad de bolsa: 2.98 mm frente a 2.11; nivel de Inserción Clínica: 3.33 mm frente a 2.30), mientras que ambos grupos presentaron mediciones similares de índice de placa e índice gingival. Los casos mostraron niveles significativamente más altos de PGE2, TNF- $\alpha$  e IL- $\beta$  en comparación con los controles.

Otros investigadores realizaron análisis de regresión logística para evaluar si la enfermedad periodontal puede conllevar al desarrollo de patologías en pacientes embarazadas. En estos estudios se analizaron los factores de riesgo conocidos como la preeclampsia, el cigarrillo, los cuidados perinatales inadecuados y los antecedentes ginecoobstétricos y los parámetros clínicos periodontales se asociaron con la presencia de preeclampsia. Los hallazgos mostraron que la enfermedad periodontal está relacionada con la preeclampsia (20,21).

## CONCLUSIONES

1. Se ha encontrado una asociación estadísticamente significativa entre la enfermedad periodontal y alteraciones del embarazo como preeclampsia, retardo en el crecimiento fetal, ruptura prematura de membranas, parto a pretérmino y el bajo peso al nacer.
2. Al ser la enfermedad periodontal una inflamación crónica, se genera una respuesta inmune crónica en el hospedero, la cual puede llegar a alterar el desarrollo del embarazo, afectando directamente al feto dando como resultado alguna de las alteraciones mencionadas y en la madre puede llegar a desencadenar condiciones sistémicas como la enfermedad cardiovascular.
3. Se ha demostrado que existe diseminación de algunas bacterias periodontopáticas como *Porphyromonas gingivalis* y *Campylobacter rectus* hacia órganos como el hígado y la placenta de animales de experimentación que han sido embarazados e inoculados con dichos microorganismos

4. Estos estudios en modelos animales han mostrado adicionalmente un incremento de mediadores inflamatorios como Prostaglandina E2 y Factor de Necrosis Tumoral  $\alpha$ , dando como resultado la disminución del crecimiento fetal y bajo peso al nacer en dichos especímenes. Este modelo experimental puede servir de base para comprobar esta asociación en humanos, modelo que requiere de mayor investigación.
5. Se puede establecer que las mujeres con preeclampsia presentan aumento en algunos parámetros clínicos de la enfermedad periodontal como mayor profundidad al sondaje y nivel clínico de inserción en comparación a los controles, encontrándose una asociación entre enfermedad periodontal y preeclampsia.

## REFERENCIAS

1. Cifuentes R. Obstetricia Hipertensión Arterial y Embarazo. Capítulo 34. Tomo II. Quinta Edición. Centro Editorial Catorce SCS: Cali; 2000. p.749-798.
2. Serrano N, Páez M. Preeclampsia-Eclampsia: Aspectos Genéticos. En Texto de Obstetricia y Ginecología. Sociedad Colombiana de Obstetricia y Ginecología (editores). Primera Edición. Editorial Distribuna: Cali; 2004.p. 331-335.
3. McGaw T. Periodontal disease and preterm delivery of low-birth-weight infants. J Can Dent Assoc. 2002 Mar; 68(3):165-169.
4. Tilakaratne A, Soory M, Ranasinghe AW, Corea SM, Ekanayake SL, de Silva M. Periodontal disease status during pregnancy and 3 months post-partum, in a rural population of Sri-Lankan women. J Clin Periodontol. 2000 Oct;27(10):787-792.
5. Dasanayake AP. Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight. Ann Periodontol. 1998 Jul;3(1):206-212.
6. Scannapieco FA, Ho AW. Potential associations between chronic respiratory disease and periodontal disease: analysis of National Health and Nutrition

- Examination Survey III. J Periodontol. 2001 Jan;72(1):50-56.
7. Paquette DW, Madianos P, Offenbacher S, Beck JD, Williams RC. The concept of "risk" and the emerging discipline of periodontal medicine. J Contemp Dent Pract. 1999 Nov;1(1):1-8.
8. Socransky SS, and Haffajje AN. Clinical Periodontology and Implant Dentistry. In Microbiologic and Periodontal Disease, Jan Lindhe (editor). Tercera Edición. Editorial Médica Panamericana: Madrid; 2003.
9. Walker CB, Karpinia K, Baehni P. Chemotherapeutics: antibiotics and other antimicrobials. Periodontol 2000. 2004 Oct; 36(1):146-165.
10. Boggess KA, Madianos PN, Preisser JS, Moise KJ Jr, Offenbacher S. Chronic maternal and fetal *Porphyromonas gingivalis* exposure during pregnancy in rabbits. Am J Obstet Gynecol. 2005 Feb;192(2):554-557.
11. Lopatin DE, Kornman KS, Loesche WJ. Modulation of immunoreactivity to periodontal disease-associated microorganisms during pregnancy. Infect Immun. 1980 Jun;28(3):713-718.
12. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, McKaig R, and Beck J. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. J Periodontol. 1996 Oct;67(10 Suppl):1103-1113.
13. Romero BC, Chiquito CS, Elejalde LE, Bernardoni CB. Relationship between periodontal disease in pregnant women and the nutritional condition of their newborns. J Periodontol. 2002 Oct;73(10):1177-1183.
14. D. Lin, M. A. Smith, J. Elter, C. Champagne, C. L. Downey, J. Beck, and S. Offenbacher. *Porphyromonas gingivalis* infection in pregnant mice is associated with placental dissemination, an increase in the placental Th1/Th2 cytokine ratio, and fetal growth restriction. Infect Immun 2003 Sep;71(9):5163-5168.
15. Offenbacher S. Clinical maternal periodontal infections, prematurity, and growth restriction. Clin Obstet Gynecol. 2004 Dec;47(4):808-821.

16. Collins JG, Windley HW 3rd, Arnold RR, Offenbacher S. Effects of a Porphyromonas gingivalis infection on inflammatory mediator response and pregnancy outcome in hamsters. *Infect Immun.* 1994 Oct;62(10):4356-4361
17. Yeo A, Smith M, Dongming L, Riche E, Moore A, Elter J, Offenbacher S. Campylobacter rectus Mediates Growth Restriction in pregnant mice. *J Periodontol* 2005 Apr;76(4):551-557.
18. Davenport ES, Williams CE, Sterne JA, Murad S, Sivapathasundram V, Curtis MA. disease and preterm low birthweight: case-control study. *J Dent Res.* 2002 May;81(5):313-318.
19. Oettinger-Barak O, Barak S, Ohel G, Oettinger M, Kreutzer H, Peled M, Machtei EE. Severe pregnancy complication (preeclampsia) is associated with greater periodontal destruction. *J Periodontol.* 2005 Jan;76(1):134-137.
20. Canakci V, Canakci CF, Canakci H, Canakci E, Cicek Y, Ingec M, Ozgoz M, Demir T, Dilsiz A, Yagiz H. Periodontal disease as a risk factor for pre-eclampsia: a case control study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2004 Dec;44(6):568-573
21. Moss KL, Beck JD, Offenbacher S. Clinical risk factors associated with incidence and progression of periodontal conditions in pregnant women. *J Clin Periodontol.* 2005 May;32(5):492-498.
22. Contreras A, Herrera J, Soto JE, Arce R, Jaramillo A, Botero J.E. Periodontitis Is Associated With Preeclampsia in Pregnant Women. *J Periodontol.* 2006 Feb;77(2):182-188.