

Patología periodontal y parto prematuro: riesgo de resultados adversos del embarazo

M. Troyano Martínez, J. J. Troyano Martínez y J. M. Troyano Luque

SÍNTESIS CONCEPTUAL

El presente capítulo no pretende ser una disertación especializada sobre dos enfermedades profusamente estudiadas por separado como son el parto prematuro y la enfermedad periodontal, dirigida específicamente a los correspondientes especialistas expertos en la materia, pero sí persigue llamar la atención sobre el hecho de que ambas entidades nosológicas puedan estar imbricadas y que el factor infeccioso focal de la periodontitis constituya una causa más y tan importante como otras del desencadenamiento del parto pretérmino, la amniorrexia y la muerte perinatal a través de focos sépticos bucales diseminados por vía hematógena hasta la cavidad uterina. Encontrar otros factores de riesgo a los ya conocidos debe ser obligación y corresponsabilidad de obstetras y odontólogos para seguir disminuyendo la tasa de partos prematuros, cuyas secuelas continúan siendo una auténtica lacra epidemiológica no solucionada, con un costo sanitario desmesurado en pleno siglo XXI. La estrategia de alianzas entre estas dos ramas de la salud debería ser de obligado cumplimiento, diseñando líneas de actuación conjunta para la prevención de la prematuridad fetal a través de una eficiente salud bucal en la gestante, puesto que es un hecho demostrado que una adecuada vigilancia y tratamiento de esta enfermedad guarda una relación favorable con el resultado perinatal de los recién nacidos.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones polimicrobianas en la cavidad bucal —por lo general, producidas por un desequilibrio entre el sistema inmunitario, habitualmente, deficitario, de la gestante y los microorganismos de la placa dental— desencadenan la inflamación de la encía, pudiendo llegar a provocar, inclusive, la pérdida de piezas dentales. Pero, más allá de este concepto focal, la infección periodontal, a través de la microcirculación sanguínea de la encía, constituye una de las múltiples rutas de diseminación hematógena, que puede producir, entre otras, infecciones intrauterinas, generalmente, bacterianas. Dado que se ha demostrado que los agentes patógenos periodontales —y orales en general— son capaces de atravesar los vasos sanguíneos de la encía y ser detectados en el aparato cardiovascular, la cavidad bucal puede constituir una de las fuentes e importante reservorio de microbios con posibilidades claras de afectar al medio intrauterino. Esta evidencia debe alertar sobre la posibilidad que exista una relación entre la enfermedad periodontal y el riesgo de infección a distancia, placentaria o del líquido amniótico, terminando en

una grave enfermedad gestacional denominada *corioamnionitis* y, a partir de ella, infectar también al feto, con graves consecuencias tanto para éste como para la madre.

A lo largo de la gestación, se producen en la mujer sana profundas adaptaciones físicas y psíquicas que implican marcados cambios en su anatomía y en el funcionamiento de todo su organismo. Unos de estos cambios, llamativos y frecuentes, es la *gingivitis gravídica* (Fig. 10-1). Ésta se debe, básicamente, al aumento fisiológico de la vascularización y a la acumulación de líquido (edema) en las mucosas de la embarazada. Este estado fisiológico, que se produce normalmente en la gestación, se caracteriza por la aparición de encías hiperémicas que pueden acompañarse de gingivorragia y gingivitis hipertrófica, donde desempeña un papel primordial la acción hormonal de los estrógenos y la progesterona. Como consecuencia de ello y a través de los factores que regulan la reactividad vascular de la gestante, los estrógenos aumenta la síntesis de renina y ésta, a su vez, de angiotensina II, la cual incrementa la producción de aldosterona, desencadenando la salida de

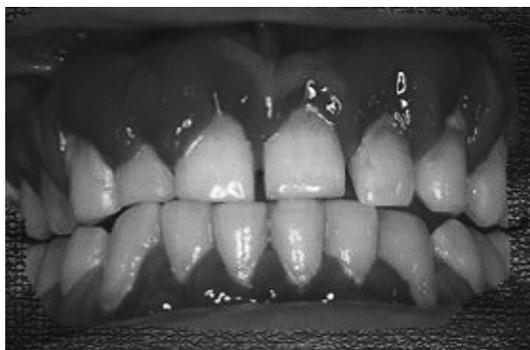


Figura 10-1. Gingivitis gravídica en una múltipara, donde se aprecian signos evidentes de hipertrofia, edema gingival e hiperemia, con gingivorragia relativamente frecuente.

agentes vasodilatadores, fundamentalmente, de prostaciclina. La encía de la gestante favorece cualquier agente colonizador, así como la diseminación infecciosa, dada su extrema permeabilidad. La sialorrea y el aumento de las concentraciones de glucógeno crean un caldo de cultivo y un ambiente favorable a las infecciones orales durante el embarazo (Fig. 10-2).

Las enfermedades periodontales tienen una alta prevalencia en el embarazo, ya que, a los cambios sistémicos, inducidos por la peculiar respuesta inflamatoria e inmunitaria de la gestante, se suman otros factores favorecedores de la infección. No hay que olvidar que, a grandes rasgos, para posibilitar la aceptación del feto como huésped, la gestante crea un ambiente inmunodeprimido, evitando, así, su rechazo y, de forma colateral, es más susceptible y vulnerable a las infecciones de todo tipo.

A pesar de los esfuerzos realizados en el control del embarazo, del parto y del avance de las nuevas tecnologías en la vigilancia gestacional, la incidencia de los partos prematuros —o partos pretérmino— no ha disminuido en las dos últimas décadas. El parto prematuro supone una seria amenaza para la salud del recién nacido, sobreañadiendo, además, un porcentaje muy importante de costos a los destinados a la atención sanitaria perinatal. Es, sin lugar a dudas, uno de los grandes problemas de salud pública en los países desarrollados. Las líneas de investigación han revelado diversos mecanismos por los que las infecciones remotas —entre ellas, la enfermedad periodontal— pueden verse involucradas en el desencadenamiento del parto prematuro, por lo que se deberían incluir como un factor etiológico de capital importancia y no pasarlas por alto dentro de los planes de prevención de la prematuridad fetal. Actualmente, las corrientes indagadoras van dirigidas, entre otras cuestiones, a determinar si la enfermedad periodontal es un factor de riesgo de primer orden para el desencadenamiento del parto prematuro y, por lo tanto, si debe ser tratada o prevenida adecuadamente antes y durante la gestación.

PARTO PREMATURO Y BAJO PESO AL NACER

El parto prematuro se define como aquel que acontece entre las semanas 23^a y 37^a (quinto y octavo mes) de gestación, siendo un determinante importante en la morbilidad neonatal. El nacimiento antes del término tiene, además, consecuen-



Figura 10-2. La acción de los estrógenos, aumentados en la gestación fisiológica, es un agente desencadenante de elementos vasodilatadores, entre otros lugares, en las encías, favoreciendo la permeabilidad vascular y tisular. PGE₂: prostaglandina E₂; PGI₁: prostaglandina I₁.

cias a largo plazo sobre el prematuro, con un amplio espectro de enfermedades que pueden ir apareciendo a lo largo de su vida, incluidos un mayor riesgo de alteraciones neurológicas, trastornos de la conducta y adaptación, y alteraciones del crecimiento, así como mayores tasas de trastornos crónicos de salud que en los niños nacidos a término.

La prevención de la prematuridad, así como de fetos de muy bajo peso, es uno de los grandes retos a los que se enfrenta la obstetricia actual. Prácticamente todos los nacidos antes de la 32ª semana de gestación o con un peso inferior a 1.500 gramos determinan un punto inflexivo sobre las complicaciones habituales de estos neonatos. Cualquier estrategia que conlleve a un retraso en la cronología del parto redundará en un beneficio fetal.

La mortalidad se incrementa significativamente de forma inversamente proporcional al peso fetal y, del mismo modo, se aparecen graves complicaciones a causa de éste, como pueden ser el síndrome de dificultad respiratoria, hemorragias cerebrales intraventriculares, leucomalacia, enterocolitis necrosante, síndromes convulsivos etc., lo que comporta secuelas habituales a largo plazo, como déficits neurológicos en general, trastorno visuales y sensitivos, e inadaptación intelectual y del aprendizaje, asociándose a todo ello una mayor susceptibilidad a infecciones, tanto transferidas como por la propia inmadurez inmunitaria de estos recién nacidos.^{1,2}

Epidemiológicamente, la incidencia global de los partos prematuros se estima de entre el 5 y el 10 % de todos los nacimientos, si bien, con distinta prevalencia según los países. En lo referente a los nacidos con bajo peso —por debajo de 2.500 gramos—, la dispersión es mucho mayor: de entre un 3,6 y un 10 % en países desarrollados, frente a un 10-43 % en países en vías de desarrollo; así, la incidencia puede desglosarse, a grandes rasgos, con la siguiente distribución:

- Estados Unidos: del 12 al 13 %.
- Europa: del 5 al 9 %.
- África y países en vías de desarrollo: del 18 al 20 %.

Mientras que la prematuridad es la principal causa del bajo peso fetal en los países industrializados, en los países subdesarrollados, la causa del bajo peso

viene dada por la deficiente nutrición materna en más del 90 % de los casos, así como por las complicaciones derivadas del precario estatus socioeconómico.

Durante la última década, la tasa de partos prematuros no ha disminuido en la mayoría de los países industrializados, es más, la prevalencia de partos prematuros en los Estados Unidos aumentó del 9,5 % en 1981 al 12,7 % en 2005. Por otro lado, las mujeres de procedencia africana subsahariana, afroamericanas y afrocaribeñas, presentan mayor riesgo de parto prematuro. Por consiguiente, hay que continuar haciendo hincapié en establecer una adecuada estrategia para la prevención de la prematuridad en función de la situación sociosanitaria, con el fin de conseguir disminuir la tasa global independientemente de los países, pero insistiendo en los factores etiológicos primordiales de cada área mundial.

Los estudios epidemiológicos han puesto de manifiesto el papel de muchos factores de riesgo desencadenantes del parto prematuro; su conocimiento es la base fundamental para la prevención (Tabla 10-1).

Si se analizan los diferentes factores de riesgo, se observa que las infecciones o aquellas situaciones favorecedoras de ésta —como la precaria situación socioeconómica, los hábitos tóxicos y la fiebre— constituyen una de las causas más frecuentes.³ En este sentido, los factores etiopatogénicos más determinantes de prematuridad vienen dados por:

- Activación materna o fetal del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal.
- Inflamación sistémica o deciduocoriónica.
- Hemorragia deciduocoriónica.
- Hiperdistensión de la musculatura uterina.

Todas estas causas inciden en el común denominador de desencadenar un parto prematuro a través de diferentes vías, pero provocando todas ellas cambios en la consistencia y morfología del cuello uterino, el inicio de la dinámica uterina precoz acompañada o no de una rotura de membranas (amniorrexia), y dando lugar, finalmente, al parto.

Las infecciones son una de las principales causas desencadenantes del parto prematuro, y es un hecho conocido que las ascendentes desde la vagina suponen uno de los factores etiológicos más importantes de prematuridad por debajo de la 32ª-30ª se-

Tabla 10-1. Factores de riesgo de parto prematuro**ANTECEDENTES CLÍNICOS OBSTÉTRICOS**

- Más de dos partos prematuros anteriores
- Más de dos abortos tardíos anteriores
- Más de dos interrupciones voluntarias de la gestación
- Cirugía uterina previa. Cesáreas, miomectomías. (Colonización fundamentalmente)

ESTATUS GESTACIONAL**Precaria situación socioeconómica**

- Ambiente socioprofesional materno estresante
- Gestante de menos de 17 años o de más de 38
- Gestación múltiple
- Gestaciones conseguidas mediante técnicas reproductivas invasivas

Hábitos tóxicos**ENFERMEDADES QUE IRRUMPEN DURANTE LA GESTACIÓN****Infecciones del tracto genital inferior: cervicitis, vaginitis, etc.**

- Metrorragias (placenta previa)

Infecciones urinarias (bacteriurias)

- Polihidramnios evolutivo
- Amenaza de parto prematuro
- Cérnix acortado
- Metabolopatías maternas mal controladas (diabetes de tipo 1)
- Otras enfermedades sistémicas maternas

Fiebre de cualquier origen (fundamentalmente, infecciosa)

mana de gestación; tanto es así que prácticamente el 75 % de los partos prematuros y de los fetos de muy bajo peso se deben a ellas.^{4,5}

El medio vaginal es el principal reservorio infeccioso del embarazo y su tratamiento precoz puede constituir una alternativa terapéutica antes del desencadenamiento del parto prematuro o de sus complicaciones inherentes.

A todo ello, se debe añadir que las infecciones subclínicas —teóricamente, de menor entidad— empiezan a ser consideradas como causa importan-

te del parto prematuro, especialmente, en los muy prematuros, acontecidos antes de la 30ª semana de gestación. La evidencia que apoya esta afirmación viene dada por:

- La demostración anatomopatológica de corioamnionitis, en placenta y membrana amniótica, en casos de partos prematuros.
- La evidencia significativa de infección clínica en madres y recién nacidos tras un parto prematuro.
- La asociación entre la infección materna del tracto genital inferior (cervicitis, vaginitis, etc.) y el parto prematuro, así como de ruptura prematura de las membranas amnióticas (amniorrexis).
- La presencia de cultivos bacteriológicos positivos del líquido amniótico o de las membranas en pacientes que acaban de tener un parto prematuro.
- La detección de marcadores de infección sistémica materna (proteína C reactiva) es habitual en casos de partos prematuros.
- La demostración de que las bacterias o sus productos metabólicos de degradación son inductores del parto prematuro en animales de experimentación.
- La menor tasa de partos prematuros o el retraso del parto conseguidos por la antibioticoterapia en aquellas gestantes que presentaron signos de infección evidente.⁶

A pesar de la relación demostrada entre infección materna y parto prematuro, en más del 50 % de los casos se desconocen las causas de prematuridad, por lo que se sigue insistiendo en la búsqueda de otros factores etiológicos, entre los cuales, ocupan un lugar importante las infecciones orales.

A finales de la década de 1990, comienza a considerarse que la enfermedad periodontal podría constituir un factor de riesgo de parto prematuro; hoy en día, esta consideración cobra cada vez mayor crédito.

Conocidos en el ámbito obstétrico los cuatro pilares fundamentales desencadenantes del parto prematuro y de la amniorrexis, en este capítulo, se centrará la atención primordialmente en los factores infecciosos.

No ha que olvidar que las infecciones sistémicas, la sepsis materna, o bien otros cuadros focales (urinarios, digestivos, etc.) pueden erigirse en cuadros diseminados por vía hematogena que colonicen el me-

dio intrauterino y desencadenen fenómenos inflamatorios a ese nivel.

Tanto la vía hematogena a través de los vasos uterinos como la vía ascendente vaginal pueden colonizar la cavidad uterina, afectando a la decidua y a la placenta, y creando un fenómeno inflamatorio en los anejos ovulares y en el propio feto.⁷ El desencadenamiento de los signos clínicos del parto prematuro por infección sigue un curso evolutivo y aparejado a la salida de sustancias al medio amniótico como son: Las interleucinas 1, 6 y 8, o proteínas mediadoras de la comunicación entre células inmunitarias e inflamatorias que promueven el crecimiento, diferenciación y activación celular, los factores de necrosis tumoral o los factores de crecimiento de colonias bacterianas y, además, liberan otras moléculas implicadas en el fenómeno inflamatorio y en la respuesta inmunitaria, como la enzima activadora del plasminógeno, radicales de oxígeno, peróxido, factor activador de plaquetas, óxido nítrico y mediadores lipídi-

cos de inflamación (prostaglandinas y leucotrienos).⁸ Todo ello no solamente pone en marcha la salida masiva de uterotoninas, que irritan la fibra miometrial, como la oxitocina y las prostaglandinas PGE2 y PGF2, sino también de otras sustancias mioactivas como la activina, la inhibina, la foliestatina, la fibronectina, la colagenasa y los inhibidores tisulares de metaloproteinasas (Fig. 10-3).

La cuestión que se plantea es saber si, dada la posibilidad de diseminación hematogena de focos sépticos a distancia —como podrían ser las infecciones bucales y, concretamente, periodontales—, conseguirían éstos erigirse en un factor etiológico con la suficiente entidad como para considerarlos en el contexto de la prevención del parto prematuro y de la amniorrexis (rotura de la bolsa amniótica).

Tres son las vía fundamentales por las que una infección materna puede acceder a la cavidad uterina: la vía ascendente, la vía canalicular a través de focos sépticos ubicados en las trompas de Falopio y la vía

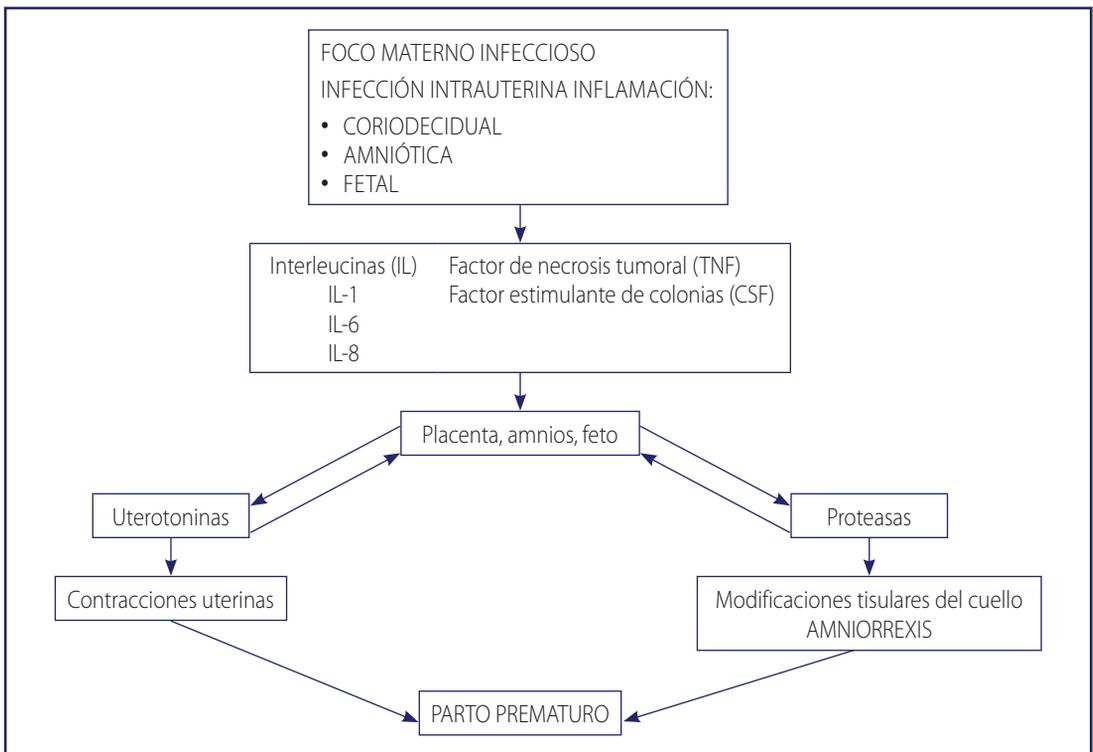


Figura 10-3. Elementos involucrados en la irritabilidad miometrial a causa de un foco infeccioso materno, generalmente, por diseminación vaginal ascendente.

hematógena, permitiendo la diseminación séptica e irrumpiendo en la cavidad gestacional a través de las arterias uterinas y del gran complejo anastomótico del sistema arterial miometrial y decidual. Desde este último límite, el acceso a la placenta, membrana y líquido amniótico es fácilmente admisible.

En vista de la intrincada constitución vascular del complejo alvéolo-dentario-gingival, las posibilidades de diseminación a distancia de cualquier foco séptico a su nivel es francamente factible, y el útero grávido no queda libre de esta posibilidad (Fig. 10-4).

ENFERMEDAD PERIODONTAL

La base fundamental de la enfermedad periodontal es la inflamación, causada por múltiples y variadas colonias bacterianas, hasta el punto de que, generalmente, obedecen a focos polimicrobianos.

En función de la cronicidad del cuadro, la colonización bacteriana sigue un curso evolutivo establecido

anatomopatológicamente: formación de detritos, creación de la película peridentaria, posterior adhesión y coagregación de dicha película, colonización y crecimiento de nuevas cepas microbianas adquiridas y habituales de la cavidad oral.

El elemento básico de la película peridentaria lo constituyen las glicoproteínas, importantes elementos de cultivo a los cuales se adhieren las bacterias mediante adhesinas específicas para cada cepa con capacidad de formar puentes de Ca^{2+} y Mg^{2+} , así como a polisacáridos, que favorecen aún más la unión bacteriana a la superficie peridentaria. Tanto las bacterias como los componentes químicos de la placa tienen carga negativa, lo que facilita el fuerte enlace adherencial de éstas (Fig. 10-5).⁹

En la génesis de la placa dental desempeña un papel capital la asociación de *Streptococcus sanguis* y *Actinomyces viscosus*, colonizando la película peridentaria y adhiriéndose a ella.¹⁰ Ambos microorganismos son los precursores de las ulteriores coloniza-

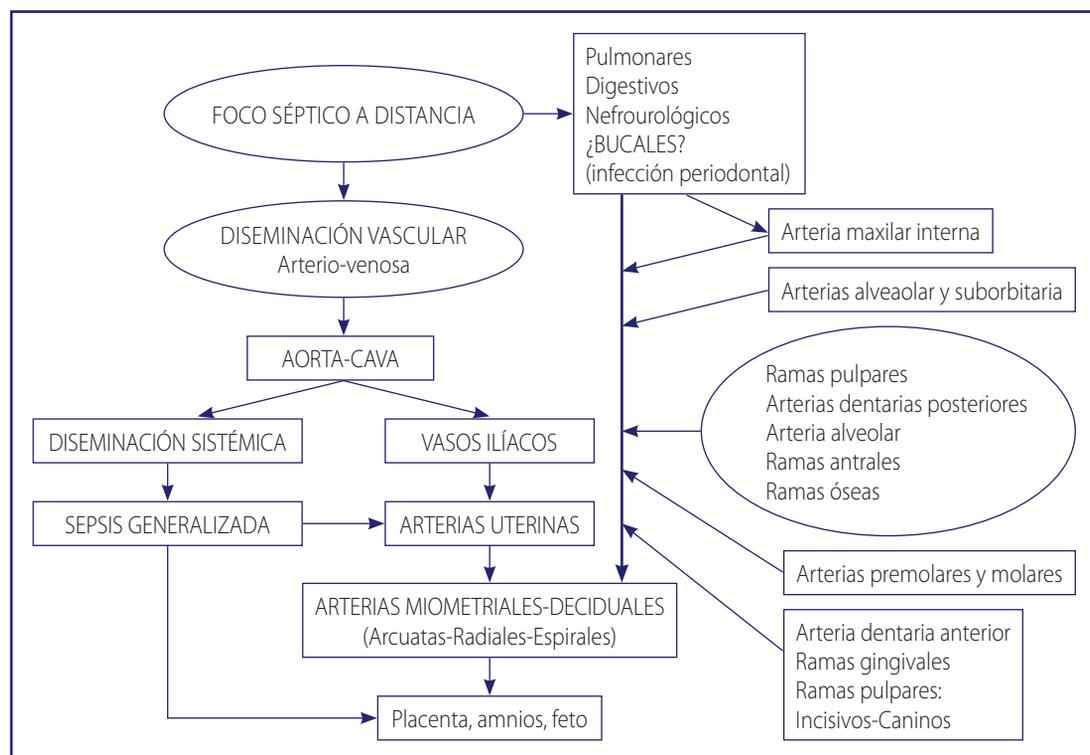


Figura 10-4. Los focos sépticos a distancia tienen una posibilidad demostrada de diseminación sistémica y, entre ellos, los focos del complejo alvéolo-dentario-gingival no deberían excluirse como factor de riesgo.

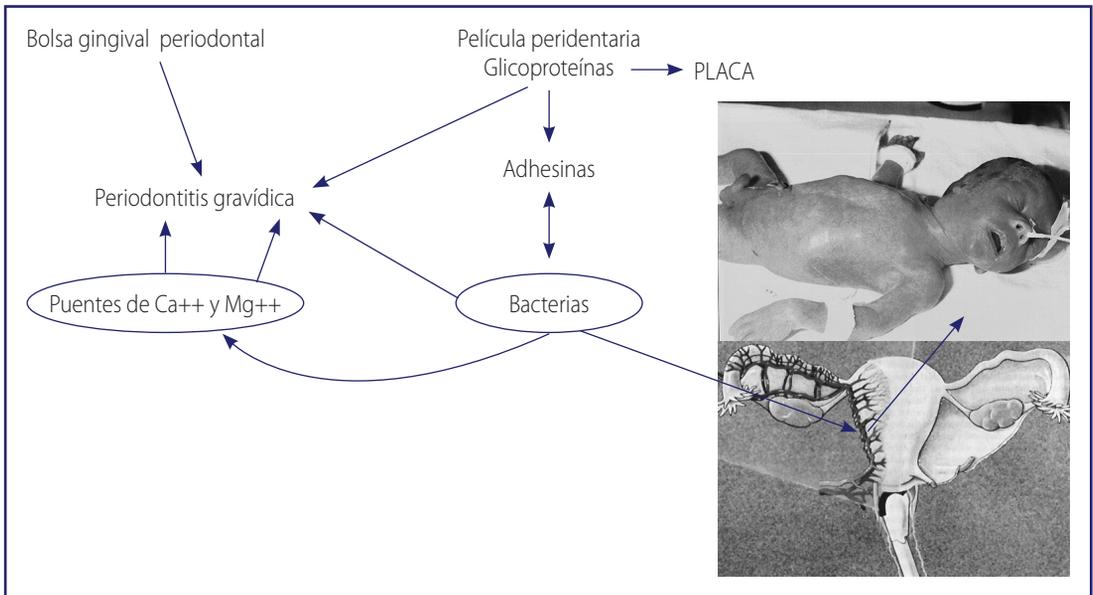


Figura 10-5. Formación de la película peridontaria constituida por glicoproteínas que se adhieren a las bacterias mediante adhesinas específicas para cada cepa formando puentes de Ca^{2+} y Mg^{2+} y constituyendo el sarro. La inflamación crónica desencadena las bolsas gingivales y los detritos y, de ahí, su posible diseminación al útero grávido, dando lugar a parto prematuro y al nacimiento de fetos de bajo peso.

ciones de otras especies como *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus*, *Aggregatibacter*, *Treponema denticola*, *Veillonella* o *Fusobacterium*, así como de otras bacterias precursoras como *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis*, *Achromobacter superficialis*, *Neisseria* spp., *Haemophilus* spp., etc.^{9,11-13}

Es a partir de los 20 días de la irrupción de estos microbios cuando comienza la invasión de microorganismos filamentosos y bacilos anaerobios facilitados por los cambios microambientales, sustituyéndose paulatinamente los microbios grampositivos por cepas anaerobias y gramnegativas.^{9,14} En realidad, en el contexto de la infección gingival, se produce un intrincado proceso infeccioso polimicrobiano que llega, incluso, a desencadenar fenómenos de adherencia de microorganismos secundarios a las bacterias preexistentes y colonizadoras de la placa, como *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella loescheii*, *Fusobacterium nucleatum*, *Capnocytophaga* spp., etc., desempeñando un papel primordial en la coagregación y en el desarrollo y consolidación de la placa dentaria por sucesivas adherencias superficiales, mediadas por proteínas ligadas

de azúcares (lectinas) y producidas por las propias bacterias durante la fase activa de la infección, que las acoplan a las células colonizadas (Tabla 10-2).⁶⁻⁸

En las fases terminales o muy avanzadas, predominan coagregaciones entre bacterias grampositivas y gramnegativas, fundamentalmente, anaeróbicas, lo

Tabla 10-2. Relación y asociación de microbios que inciden preferentemente con la coagregación al desarrollo de la «placa» dentaria

- *Prevotella loescheii* y *Actinomyces viscosus*
- *Capnocytophaga ochracea* y *Actinomyces viscosus*
- *Actinomyces viscosus* y *Streptococcus sanguis*
- *Corynebacterium matruchotii* y *Fusobacterium nucleatum*
- *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus mitis* y *Propionibacterium acnes*
- *Streptococcus* spp. con *Prevotella* spp.
- *Actinomyces* spp. con *Porphyromonas* spp., *Capnocytophaga* spp., *Fusobacterium nucleatum*, *Eikenella corrodens* y *Veillonella* spp.
- *Prevotella melaninogenica* y *Fusobacterium nucleatum*

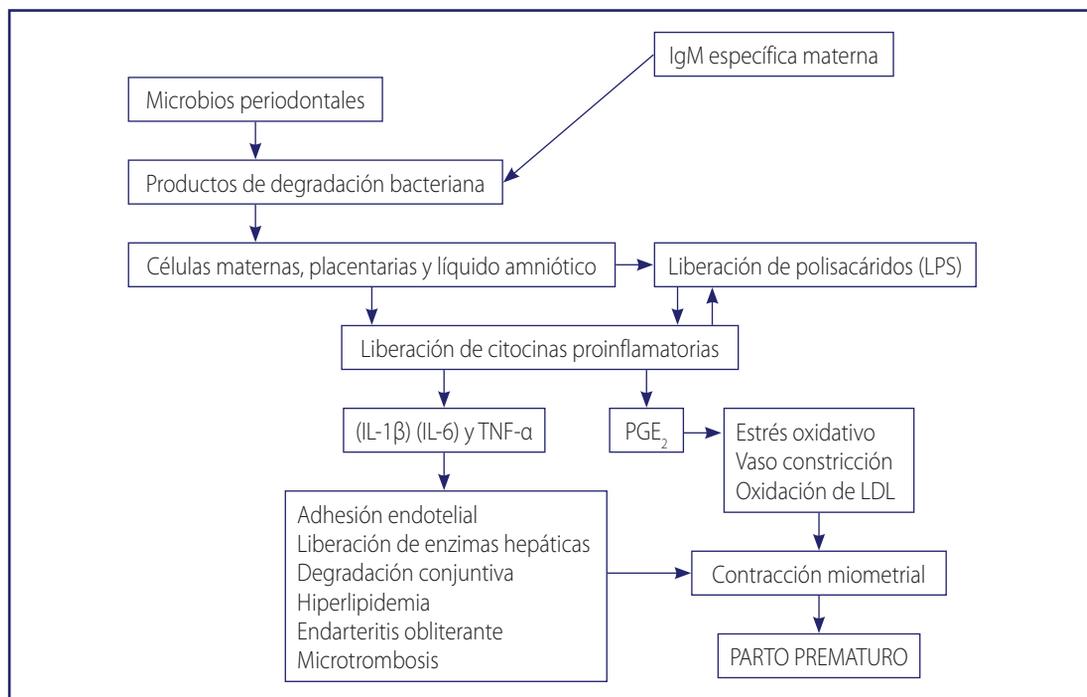


Figura 10-6. Mecanismos intrínsecos y factores proinflamatorios desencadenantes de la contracción uterina intempestiva. Las PGE_2 desempeñan un papel decisivo en todos los mecanismos inherentes al desencadenamiento del parto, tanto fisiológico como prematuro. IgM: inmunoglobulina M; LPS: lipopolisacáridos; IL: interleucina; TNF- α : factor de necrosis tumoral α ; PGE_2 : prostaglandina E_2 ; LDL: lipoproteínas de baja densidad.

que facilita la interacción polimicrobiana focal e, indudablemente, la posibilidad de diseminación sistémica en la gestante.¹⁵

Por razones fisiológicas y adaptativas, el embarazo también influye en el estado periodontal. Ya se ha expuesto que las mujeres embarazadas son más susceptibles a la inflamación y a mostrar un incremento del sangrado gingival. Las gestantes presentan, por lo general, lesiones periodontales (30 %), debido a la inflamación y a la pérdida de consistencia tisular gingival, desapareciendo después del parto. Sin embargo, en las mujeres que sufren de periodontitis crónica antes de su embarazo, aumenta la gravedad de la enfermedad periodontal en el transcurso de éste y durante el puerperio.

MECANISMO PATOGENICO

La enfermedad periodontal se manifiesta al inicio como una gingivitis producida por la microflora sub-

gingival y, evolutivamente, si no se trata de forma adecuada, puede aumentar la inflamación, lesionando directamente la encía, el cemento radicular, los ligamentos de sostén y el hueso alveolar. Esto induce la retracción de la encía, favoreciendo la formación de una bolsa en la base dentaria, dando la impresión de que el diente es más largo. El periodonto se dañará por la posterior activación de la inflamación y sobreinfección evolutiva, desencadenando una periodontitis, que, en función del estado de la gestante, podría provocar una bacteriemia y la subsiguiente diseminación hematogéna.

Otro factor comprobado es que el cociente de bacterias gramnegativas anaerobias/bacterias aerobias aumenta progresivamente a lo largo de la gestación, hasta el punto de que, avanzado el segundo trimestre, la proporción de microbios anaerobios llega a duplicar las concentraciones de otros tipos de bacterias. Éste es uno de los motivos por los que se ve facilitada la periodontitis en la gestante, dado el

estado peculiar de la encía gravídica y, asimismo, constituye un factor de primer orden en el desencadenamiento del parto prematuro por infección diseminada.¹⁶ Cualquier foco séptico a distancia fuera del ámbito genital puede ser causa desencadenante de una corioamnionitis, por lo que la enfermedad periodontal debe estar presente como un factor etiológico más del parto prematuro.

La evidencia científica pone de manifiesto la existencia de una asociación directa entre la enfermedad periodontal —generalmente, grave o profunda— y el parto prematuro, aunque, como se ha expuesto anteriormente, no hay que olvidar las formas subclínicas en el sustrato materno predisponente, como podría ser la diabetes de tipo I u otras situaciones de inmunodeficiencia, como ya se ha expuesto anteriormente. Esta difusión bacteriémica se ha puesto de manifiesto al aparecer todo tipo de microbios periodontales en la placenta, el líquido amniótico y las membranas, que generan una liberación de lipopolisacáridos (LPS) y otros productos de degradación bacteriana que interactúan con la placenta, estimulando la síntesis de prostaglandinas y, a través de éstas, las contracciones uterinas.^{6,19}

- La detección en necropsias de cultivos bacteriológicos positivos a *Porphyromonas gingivalis* en hígado maternofetal, placenta y amnios.
- El aumento significativo del cuadro inflamatorio gestacional, en fetos y en anejos ovulares, a través del incremento de interleucinas (IL-1, IL-6 e IL-8), así como de prostaglandinas PGE₂ y del factor de necrosis tisular-tumoral (TNF).
- El incremento de la respuesta inmunitaria materna, inmunoglobulina M (IgM) específica, frente a microbios habituales periodontales, sobre todo, *Porphyromonas gingivalis*.
- La aparición en cultivos de líquido amniótico, membranas y placenta, tras partos prematuros, de otras múltiples floras patógenas de origen periodontal (*Fusobacterium nucleatum*, *Corynebacterium matruchotii*, *Streptococcus* spp., *Prevotella* spp., etc.).
- La obtención de hemocultivos positivos a *Fusobacterium nucleatum* y *Porphyromonas gingivalis* en fetos muy prematuros y de muy bajo peso al nacer.
- La presencia de *Porphyromonas gingivalis* asociada significativamente al muy bajo peso fetal, a la prematuridad crítica y a la morbimortalidad perinatal.¹⁶

Es un hecho etiopatogénicamente demostrado que las infecciones maternas son uno de los factores principales del desencadenamiento del parto prematuro, conociéndose ampliamente los mecanismos intrínsecos que desencadenan la dinámica uterina intempestiva e influyen en ella. Por este motivo, la enfermedad periodontal como foco séptico local, aunque a distancia, debe considerarse que forma parte de los factores de riesgo a través de su diseminación hematogena. El sustrato materno durante la gestación es un terreno proclive a ésta, cuanto más si existen otros factores asociados como podría ser una diabetes de tipo I u otras situaciones de inmunodeficiencia, como ya se ha expuesto anteriormente. Esta difusión bacteriémica se ha puesto de manifiesto al aparecer todo tipo de microbios periodontales en la placenta, el líquido amniótico y las membranas, que generan una liberación de lipopolisacáridos (LPS) y otros productos de degradación bacteriana que interactúan con la placenta, estimulando la síntesis de prostaglandinas y, a través de éstas, las contracciones uterinas.^{6,19}

Los mecanismos de respuesta inmunitaria se ven disminuidos significativamente al quedar bloqueada la expresión molecular de adhesión endotelial por la presencia de los LPS, sobre todo, los provenientes de bacterias gramnegativas y anaerobias, facilitando aún más las infecciones y, subsiguientemente, el parto prematuro.¹⁶ Estos productos de degradación bacteriana actúan sobre las células maternas y la placenta, las cuales responden con la producción de mediadores químicos de la inflamación y citocinas proinflamatorias, diseminándose hematógicamente para alcanzar la cavidad gestacional y, así, estimular la producción de prostaglandinas, fundamentalmente, de PGE₂. Como consecuencia de ello, la PGE₂ ejerce una potente acción vasoconstrictora, aparte de un incremento del estrés oxidativo, lo que conlleva la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y la contracción del músculo liso. A ello, se le suma la acción y liberación de interleucinas —fundamentalmente, IL-1β e IL-6—, así como de TNF-α, provocando la adhesión endotelial, liberación de enzimas hepáticas, degradación de tejido conjuntivo, hiperlipidemia aguda y aumento tromboembólico.

Las PGE₂ desempeñan un importante papel en la fisiología del parto normal, al estimular la dinámica

uterina; su concentración elevada en el amnios — promovida, entre otros factores, por la insuficiencia placentaria cronológica de la gestación a término— es un indicador de este hecho. Cualquier desequilibrio intempestivo de PGE_2 en el líquido amniótico originado por los factores expuestos es un desencadenante potencial del parto prematuro (Fig. 10-6).²⁰

Por último, no hay que olvidar el importante papel que desempeña la respuesta inmunitaria tanto de la madre como del feto, dado que ésta se pone de manifiesto ante la aparición de IgM fetomaternas frente a los microbios habituales que colonizan la boca. La presencia de estas IgM —y en función de su concentración— habla a favor de un mayor riesgo de parto prematuro. Por otro lado, la sobreexpresión de citocinas y de la respuesta proinflamatoria puede estar promovida por una predisposición materna condicionada genéticamente, expresándose en forma de una respuesta inflamatoria exagerada y aumentando la predisposición materna al parto prematuro frente a cualquier infección periodontal.²¹ Todo lo anterior se puede ver de forma más esquemática en la figura 10-7.

La mayoría de los estudios concluyen que la enfermedad periodontal es un factor de riesgo para el parto prematuro y, lógicamente, para el bajo peso al nacer, pero el gran problema que continúa gravitando hasta estos momentos es que no se ha demostrado, en el 100 % de los casos, una relación de causa-efecto evidente, por lo que esta disparidad debe estar promovida por la heterogeneidad muestral estudiada, así como por las amplias diferencias raciales, socioeconómicas, de hábitos higiénicos, locales, etc., y por los diferentes criterios con que se define la patología periodontal, ya que algunos grupos utilizan los criterios basados en el índice CPITN (índice de las necesidades de tratamiento periodontal de la comunidad, del inglés: *community periodontal index of treatment needs*),²² mientras que otros lo basan en datos clínicos y semiológicos como la presencia y cantidad de hemorragia en el sondaje, o midiendo la profundidad en milímetros de las bolsas periodontales.

Se debe añadir que, en los casos de patología periodontal grave, el tratamiento de ésta superada la 20ª semana gestacional no ha disminuido la inciden-

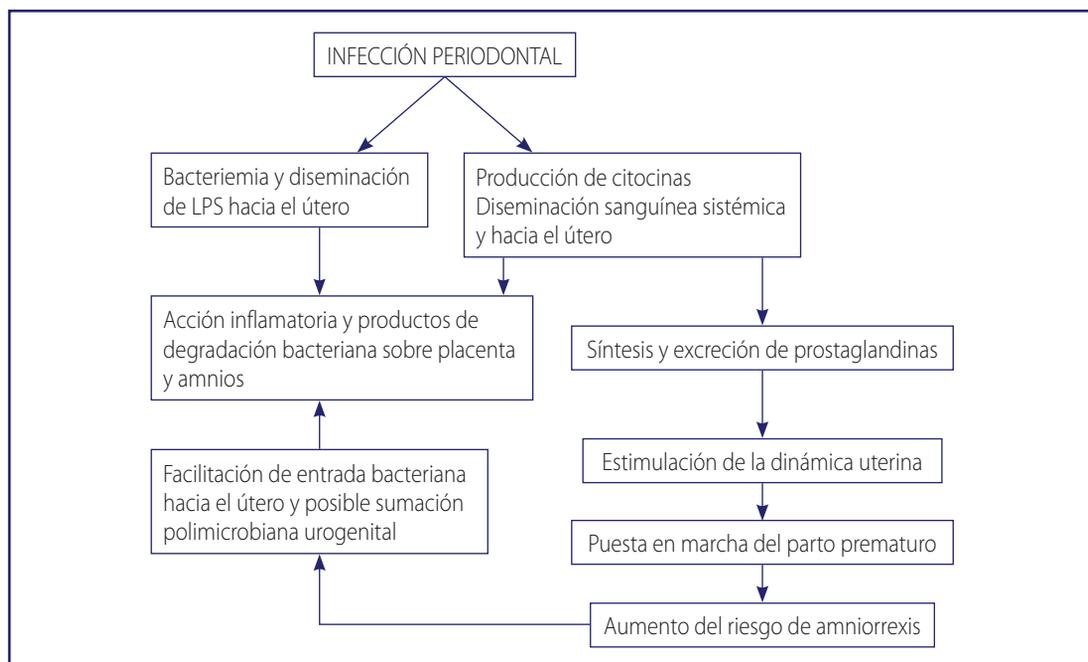


Figura 10-7. Esquema sinóptico general de los factores de riesgo involucrados en la amniorrexis y en el parto prematuro desencadenados desde un foco séptico distante cualquiera, como pueda ser la boca y, concretamente, la patología periodontal. LPS: Lipopolisacáridos.

cia de parto prematuro y sus infaustos resultados perinatales, por lo que, muy probablemente, el diagnóstico y el tratamiento precoces de la periodontitis, incluso antes de la gestación, sea un factor determinante en la atenuación de esta enfermedad obstétrica.

La introducción de protocolos conjuntos obstétricos y odontológicos debe empezar a constituir una norma de prevención del parto prematuro en mujeres de riesgo, sin excluir, claro está, a aquellas con una salud bucal adecuada (Fig. 10-8).

ACTITUD PROFILÁCTICA Y TERAPÉUTICA DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL Y REDUCCIÓN DEL RIESGO DE PARTO PREMATURO. PUNTO DE VISTA OBSTÉTRICO

Casi el 50 % de las gestantes afectas de periodontitis con clínica de amenaza de parto prematuro desarrollan una evolución progresiva de la enfermedad periodontal a lo largo de la gestación; es decir, el embarazo agrava el cuadro gingival. En este grupo, la incidencia de parto prematuro y fetos de muy bajo

peso tiene una relación estadísticamente significativa, lo que pone de manifiesto la progresión de la enfermedad periodontal preexistente durante la gestación y la mayor incidencia de parto prematuro en estos grupos.²³ De aquí, la trascendencia de frenar la progresión mediante una adecuada actitud higiénica, antes y durante la gestación, así como una efectiva terapia periodontal, en su caso, incluyendo el estímulo inmunitario que favorezca la producción de anticuerpos específicos maternos. La vacunación es una de las alternativas barajadas para reducir el impacto de la periodontitis crónica sobre la integridad gestacional.²³ En este sentido, se ha demostrado que las gestantes afectas de enfermedad periodontal no tratadas presentan un riesgo seis veces superior de tener un parto prematuro y fetos de muy bajo peso que las tratadas antes de la 28ª semana, dato éste con una alta significación estadística.²⁰

A pesar de que aún existen actitudes discordantes,²⁰ la tendencia y la evidencia científica sobre el hecho de que el tratamiento periodontal disminuye la tasa de parto prematuro debe plantear la estrate-

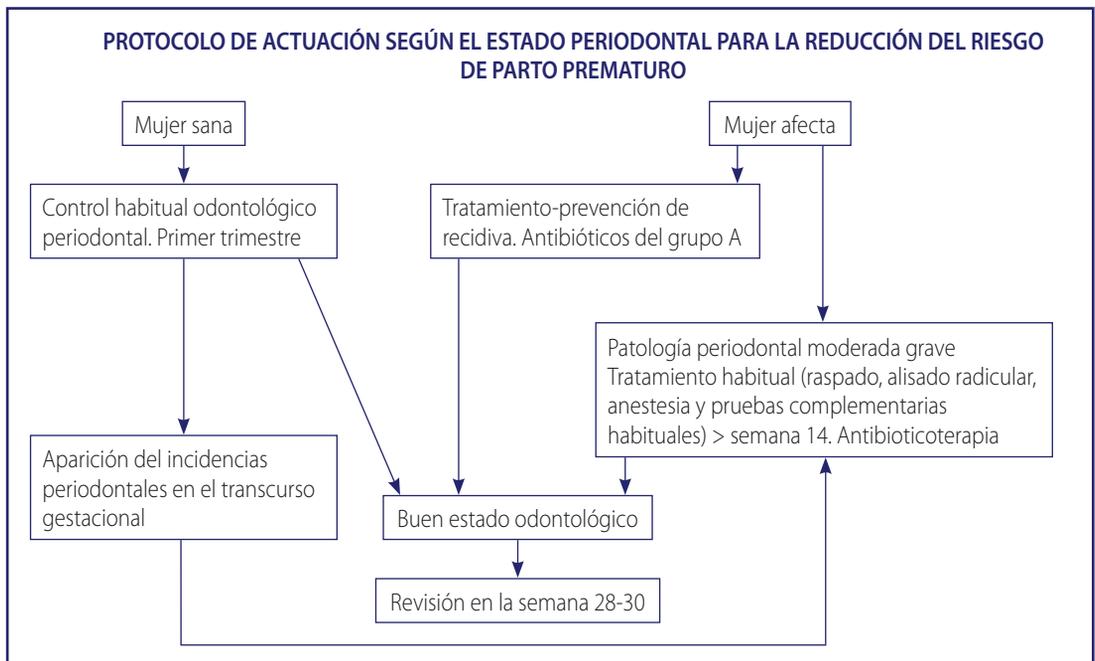


Figura 10-8. Protocolo sinóptico sobre las medidas que se deben tomar frente a la patología y/o el riesgo periodontal durante la gestación. Por encima de la 14ª semana del embarazo, pueden realizarse maniobras quirúrgicas y emplear técnicas anestésicas en función del grado de gravedad periodontal.

gia terapéutica más adecuada al respecto. Los resultados más satisfactorios vienen determinados por la práctica de curetaje radical, adecuado control de la placa por parte de la gestante, así como un estricto mantenimiento y supervisión especializada durante el transcurso de la gestación y el puerperio. A ello, debe sumársele una adecuada cobertura antibiótica.²⁴ Cabe tener en cuenta que la disparidad de criterios sobre la terapia periodontal y la disminución de la tasa de parto prematuro puede verse influenciada por la diversidad de factores etiológicos imbricados en el desencadenamiento de éste, no necesariamente infecciosos, por lo que otros factores asociados (polihidramnios, insuficiencia cervical, etc.) podrían interferir en la eficacia de la antibioticoterapia en el tratamiento de una periodontitis gestacional coexistente. Una mala política antibioticoterápica utilizando fármacos no específicos frente a microbios resistentes es también, a menudo, causa del fracaso terapéutico.²⁵

El hecho de que la organogénesis embrionaria acabe alrededor de la 14ª semana asegura, en función de la edad gestacional a partir de ese momento, la disminución de los efectos adversos y teratogénicos de la mayoría de los fármacos.

Existe la sensata tendencia entre los odontólogos de no medicar a pacientes embarazadas motivada por la creencia de que el tratamiento dental —que, en la mayoría de los casos, requiere de fármacos imprescindibles como los anestésicos locales o generales o, incluso, realizar pruebas complementarias como radiografías, resonancias magnéticas etc.— puede dañar al feto durante su desarrollo. Sin embargo, la mayoría de las aplicaciones terapéuticas tanto de rutina como de urgencia pueden realizarse durante la gestación sin ningún efecto nocivo. En este sentido, el control y tratamiento de las infecciones en la mujer embarazada debe tener una consideración capital, ya que se comprobado que las bacteriemias comportan un riesgo evidente de parto prematuro y fetos de bajo peso, amén de una alta morbilidad perinatal. En el mejor de los casos, el beneficio de una terapia adecuada es superior a sus efectos secundarios, más si se elige el fármaco más adecuado e inócuo y si éste se administra después de la 14ª semana de gestación. Una acertada política antibioticoterápica persigue la elección del fármaco

específico tras el correspondiente cultivo bacteriológico, recomendándose, mientras tanto, un tratamiento de intervalo con la elección de amoxicilina, o de clindamicina si existen antecedentes de alergia medicamentosa a la primera.

La antibioticoterapia en la patología periodontal durante la gestación debe seguir una pauta específica con relación al tipo de microbios desencadenantes, y debe ser de obligado cumplimiento el establecimiento de protocolos eficientes y exentos de riesgos para el feto y la madre.

La estrategia conjunta entre obstetras y odontólogos debe establecer las líneas de actuación para la profilaxis y tratamiento de la periodontitis gestacional, ya que una eficiente salud bucal puede contribuir a un resultado perinatal satisfactorio. Hay que proponer revisiones odontológicas, en general, a todas las gestantes —sobre todo, si existen rasgos de enfermedad— y, del mismo modo, el odontólogo debe contar con el concurso del obstetra para determinar los posibles riesgos inherentes al tratamiento propuesto según la edad gestacional.

Aunque no están contraindicadas, en las infecciones periodontales, se recomienda no usar asociaciones de antibióticos bacteriostáticos con bactericidas (Tabla 10-3), ya que pueden producir un mayor efecto tóxico fetal que la monoterapia. En este sentido, además, los derivados de la penicilina y las cefalosporinas disminuyen su eficacia farmacocinética.²⁶

Desde 1980, la FDA (*Food and Drug Administration*) estadounidense impuso la obligación de aportar toda la información sobre los riesgos y efectos secundarios de los medicamentos para el feto. La clasificación de la FDA sobre los riesgos farmacológicos establece cinco categorías de riesgo (Tabla 10-4). Los fármacos clasificados en las categorías C1 y C2 deben restringirse y sólo deben emplearse cuando el

Tabla 10-3. Antibióticos de uso frecuente en infecciones odontogénicas

Bacteriostáticos	Bactericidas
Clindamicina	Fenoximetilpenicilina
Doxiciclina	Bencilpenicilina
Minociclina	Amoxicilina
Claritromicina	Cefuroxima

Tabla 10-4. Clasificación farmacológica de la FDA (*Food and Drug Administration*) según el riesgo teratogéno

Clase	Estudios con animales	Estudios con humanos
A	Sin riesgo	No se han notificado. La posibilidad de daño fetal es remota
B1	Sin riesgo	No se dispone de estudios controlados
B2	Riesgos no confirmados	No se dispone de estudios controlados
C	Efectos teratogénos	No se dispone de estudios controlados
D	No existen	Asociación a defectos en el nacimiento
X	Efectos teratogénos	Efectos teratogénos evidentes

beneficio esperado justifique el riesgo potencial para el feto. Los fármacos del grupo D sólo deben usarse cuando haya grave riesgo materno y no se disponga de otras posibilidades terapéuticas. Los fármacos catalogados como de categoría X no deben administrarse, ya que el peligro teratogénico supera cualquier beneficio terapéutico.²⁷

Durante el embarazo, las penicilinas son los antibióticos de elección, dado que no se ha podido demostrar su relación con anomalías congénitas (Tabla 10-5). El único riesgo reconocido es la posibilidad de reacción alérgica. Esto ha hecho que sean de elección en las infecciones leves y moderadas conjuntamente con la amoxicilina. La penicilina es hoy por hoy el antibiótico más eficaz en la eliminación de la flora subgingival, y la amoxicilina ofrece mayores propiedades farmacocinéticas, ya que su absorción

no disminuye con la ingesta alimentaria y, además, tiene una mayor persistencia tisular y sanguínea en la gestación. Cabe tener en cuenta que los cambios fisiológicos durante el embarazo pueden comportar una disminución de la concentración sérica de las penicilinas, debido al aumento en más del 25 % del volumen plasmático de la gestante, así como su mayor excreción urinaria. Esto debe considerarse en infecciones graves, donde se recomienda aumentar las dosis o la frecuencia de la administración de los fármacos.

CONCLUSIONES

El estado actual sobre la relación entre la enfermedad periodontal y la incidencia de parto prematuro se basa en amplios metanálisis con valores estadísticos superiores a los obtenidos en los ensayos clínicos existentes. Los extensos estudios llevados a cabo entre los años 2002 y 2012 en una población de 10.148 pacientes de edades comprendidas entre los 13 y los 48 años,²⁸ mostraron que las razones de posibilidades (OR) para el parto prematuro, bajo peso fetal al nacer y aumento de resultado adverso perinatal, expresaban una relación efectiva, estadísticamente significativa, con la enfermedad periodontal. Concluyeron que la enfermedad periodontal puede inducir modificaciones sistémicas potencialmente capaces de afectar al resultado del embarazo, dado que el aumento de citocinas proinflamatorias debe ser considerado como responsable capital de las modificaciones placentarias que desencadenan el parto prematuro y el bajo peso al nacer. Asimismo,

Tabla 10-5. Categorías de riesgo fetal de antibióticos de uso común según la FDA (*Food and Drug Administration*)

Antibiótico	Categoría
Penicilinas	B
Cefalosporina	B
Eritromicina	B
Clindamicina	B
Asociación amoxicilina-ácido clavulánico	B
Metronidazol	B
Sulfametoxazol	C
Tetraciclina	D
Estreptomicina	D

mo, la diseminación de bacterias desde la cavidad bucal por vía hematogena ha sido directa o indirectamente correlacionada con algunos casos de parto prematuro.²⁸

Por el contrario, en el metanálisis del grupo multicéntrico de Polyzos *et al.*,²⁹ con el que se intentaba indagar la existencia de una relación entre el tratamiento de la enfermedad periodontal durante el embarazo y la reducción significativa del número de partos prematuros, sobre once ensayos clínicos, se observó que no había beneficios significativos y se concluyó que el tratamiento de la enfermedad periodontal con raspado y alisado radicular no podía considerarse eficaz en la reducción de la incidencia de partos prematuros. Se aconseja recomendar a las mujeres que se sometan a exámenes dentales periódicos durante el embarazo para evaluar su estado dental y, así, poder recibir tratamiento de la enfermedad periodontal, sin embargo, se les deber informar de que es improbable que dicho tratamiento durante la gestación reduzca el riesgo de parto prematuro y bajo peso al nacer. Como llamada de atención, se debe incidir en que la diferencia sustancial entre ambos metanálisis es que el segundo no tuvo en cuenta la antibioterapia específica, por lo que quedó sin evaluar esta importante alternativa.

A la luz de los aspectos analizados, los beneficios de la prevención y del tratamiento de la patología infecciosa en general y de la periodontal en particular durante la gestación tienen un valor intrínseco reconocido; es imprescindible mantener la salud bucal en esta importante fase de la vida de la mujer y, por lo menos, conseguir minimizar sus efectos adversos, contribuyendo a eliminar un factor séptico más en la etiología de la prematuridad fetal.³⁰⁻³⁴

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Monset-Couchard M, de Bethmann O, Kastler B. Mid and long-term outcome of 89 premature infants weighing less than 1,000 g at birth, all appropriate for gestational age. *Biol Neonate*. 1996;70(6):328-38.
2. Saigal S, Rosebaum P, Hattersley B, Milner R. Decreased disability rate among 3-year-old survivors weighing 501 to 1000 grams at birth and born to residents of a geographically defined region from 1981 to 1984 compared with 1977 to 1980. *J Pediatr*. 1989;114(5):839-46.
3. Lockwood CJ, Kuczynski E. Markers of risk for preterm delivery. *J Perinat Med*. 1999;27(1):5-20.
4. Saling E. Program for the prevention of prematurity. En: Hirsch HA, ed. *Infection and preterm labor*. Stuttgart: Thieme; 1991. p. 31-40.
5. Saling E, Brandt-Niebelshütz S, Schmitz C. Vermeidung von Spätaborten und risikoreichen Frühgeburten- für die Routine geeignete Maßnahmen. *Z Geburtshilfe Perinatol*. 1991;195:209-21.
6. Gibbs Hillier RS. The origins of stillbirth: infectious diseases. *Semin Perinatol*. 2002;26(1):75-8.
7. Donders GG, Vereecken A, Bosmans E, Dekeersmaecker A, Salembier G, Spitz B. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *BJOG*. 2002;109(1):34-43.
8. Trinchieri G. Cytokines acting on or secreted by macrophages during intracellular infection (IL-10, IL-12, IFN-gamma). *Curr Opin Immunol*. 1997;9(1):17-23.
9. Slots J, Taubman MA, Yankell S. *Contemporary oral microbiology and immunology*. 1ª ed. San Luis: Mosby; 1992.
10. Marsh PD, Martin MV. *Oral microbiology*. 4ª ed. Oxford: Wright; 1999.
11. Kamma JJ, Nakou M, Manti FA. Predominant microflora of severe, moderate and minimal periodontal lesions in young adults with rapidly progressive periodontitis. *J Periodontol Res*. 1995;30(1): 66-72.
12. Petsios A, Nakou M, Manti F. Microflora in adult periodontitis. *J Periodontol Res*. 1995;30(5):325-31.
13. Genco R, Goldman H, Cohen D. *Periodontia clínica*. 1ª ed. Madrid: Editorial McGraw-Hill Interamericana; 1990.
14. Liebana J. *Microbiología oral*. 2ª ed. Madrid: Editorial McGraw-Hill Interamericana; 2002.
15. Sundqvist G. Pathogenicity and virulence of black-pigmented gram-negative anaerobes. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 1993;6(2-3):12537.
16. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol*. 1996;67(10 Suppl):1103-13.
17. Dunn PM. Dr Priscilla White (1900-1989) of Boston and pregnancy diabetes. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004;89(3):F276-8.
18. Longo LD. Classic pages in obstetrics and gynecology. Pregnancy complicating diabetes. Priscilla White. *American Journal of Medicine*, vol. 7, pp. 609-616, 1949. *Am J Obstet Gynecol*. 1978;130(2):227.
19. Klein LL, Gibbs RS. Infection and preterm birth. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2005;32(3):397-410.
20. Jeffcoat MK, Hauth JC, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Hodgkins PM, et al. Periodontal disease and preterm

- birth: results of a pilot intervention study. *J Periodontol.* 2003;74(8):1214-8.
21. Macones GA, Parry S, Elkousy M, Clothier B, Ural SH, Strauss JF 3rd. A polymorphism in the promoter region of TNF and bacterial vaginosis: preliminary evidence of gene-environment interaction in the etiology of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(6):1504-8.
 22. Cutress TW, Ainamo J, Sardo-Infirri J. The community periodontal index of treatment needs (CPIITN) procedure for population groups and individuals. *Int Dent J.* 1987;37(4):222-33.
 23. Offenbacher S, Lief S, Boggess KA, Murtha AP, Madianos PN, Champagne CM, et al. Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Ann Periodontol.* 2001;6(1):164-74.
 24. López NJ, Smith PC, Gutierrez J. Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in women with periodontal disease: a randomized controlled trial. *J Periodontol.* 2002;73(8):911-24.
 25. Gibbs RS, Sweet RL, Duff WP. Maternal and fetal infectious disorders. En: Creasy RK, Resnik R, Iams JD, eds. *Maternal-fetal medicine: principles and practice.* 5ª ed. Filadelfia: Saunders; 2004. p. 741-801.
 26. Hersh EV. Adverse drug interactions in dental practice: interactions involving antibiotics. Part II of a series. *J Am Dent Assoc.* 1999;130(2):236-51.
 27. Baker KA, Fotos PG. The management of odontogenic infections. A rationale for appropriate chemotherapy. *Dent Clin North Am.* 1994;38(4):689-706.
 28. Corbella S, Taschieri S, Francetti L, De Siena F, Del Fabbro M. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Odontology.* 2012; 100(2):232-40.
 29. Polyzos NP, Polyzos IP, Zavos A, Valachis A, Mauri D, Papanikolaou EG, et al. Obstetric outcomes after treatment of periodontal disease during pregnancy: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010; 341:c7017.
 30. Han YW, Ikegami A, Bissada NF, Herbst M, Redline RW, Ashmead GG. Transmission of an uncultivated *Bergeyella* strain from the oral cavity to amniotic fluid in a case of preterm birth. *J Clin Microbiol.* 2006; 44(4):1475-83.
 31. Hitti J, Tarczy-Hornoch P, Murphy J, Hillier SL, Aura J, Eschenbach DA. Amniotic fluid infection, cytokines, and adverse outcome among infants at 34 weeks' gestation or less. *Obstet Gynecol.* 2001;98(6):1080-8.
 32. Leitich H, Brunbauer M, Bodner-Adler B, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Antibiotic treatment of bacterial vaginosis in pregnancy: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(3):752-8.
 33. Romero R, Chaiworapongsa T, Kuivaniemi H, Tromp G. Bacterial vaginosis, the inflammatory response and the risk of preterm birth: a role for genetic epidemiology in the prevention of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(6):1509-19.
 34. Romero R, Espinoza J, Chaiworapongsa T, Kalache K. Infection and prematurity and the role of preventive strategies. *Semin Neonatol.* 2002;7(4):259-74.