

Relación entre la Enfermedad periodontal y complicaciones en el Embarazo

Relationship between periodontal disease and complications in pregnancy

Revista Odontología Vital

<https://revistas.ulatina.ac.cr/index.php/odontologiavital>
ISSN: 2215-5740

Recibido: 10 mayo 2021
Aceptado: 15 mayo 2021
Publicado: abril 2022

Autores:

Britos, María Rosenda 1
Sin, Cyntya Solange 2
Ortega, Silvia Mercedes 3

1. Universidad Nacional del Nordeste.
Corrientes, Argentina. Facultad de Odontología.
Profesora Adjunta Área Microbiología e Inmunología -
<https://orcid.org/0000-0002-2159-1036>
mariarosendab@gmail.com

2. Universidad Nacional del Nordeste,
Facultad de Odontología. Corrientes, Argentina. Biotecnología Microbiana para la Innovación Alimentaria (BiMIA) – (IMIT) Instituto de Modelado e Innovación Tecnológica – CONICET-Argentina
csin@odn.unne.edu.ar
<https://orcid.org/0000-0002-7898-8835>

3. Universidad Nacional del Nordeste,
Facultad de Odontología. Profesora Titular Área Microbiología e Inmunología. Corrientes, Argentina. Biotecnología Microbiana para la Innovación Alimentaria (BiMIA) – (IMIT) Instituto de Modelado e Innovación Tecnológica –CONICET-Argentina
smortega@odn.unne.edu.ar
<https://orcid.org/0000-0001-8958-3633>

Resumen

La periodontitis es una enfermedad multifactorial caracterizada por una respuesta inflamatoria desarrollada por el huésped frente a los microorganismos de la biopelícula bacteriana. El proceso localizado en la cavidad oral puede influir en el huésped a nivel sistémico provocando resultados adversos en el embarazo como parto prematuro, hipertensión materna y bajo peso del niño al nacer. Objetivo: Analizar el estado actual del conocimiento sobre los mecanismos probables que vinculan la periodontitis con resultados adversos en el embarazo.

Material y métodos:

Se efectuó una revisión de la literatura y una búsqueda de artículos publicados durante el periodo comprendido entre los años 2016 y 2021 en las bases de datos MEDLINE, PUBMED, SciELO, LILACS, idioma inglés y/o español. Las búsquedas se realizaron utilizando los siguientes términos: Periodontitis, mediadores de inflamación, complicaciones del embarazo, parto prematuro.

Resultados:

Se analizaron un total de 24 publicaciones, incluidas revisiones de la literatura, revisiones sistemáticas, estudios de cohorte, estudios de casos y controles y estudio observacionales, que cumplieron con los criterios de inclusión.

Conclusión:

La periodontitis es un factor de riesgo evitable por lo que se recomienda intensificar las medidas

de prevención y tratamiento, en embarazadas y en mujeres en edad fértil.

Palabras claves:

Periodontitis, mediadores de inflamación, complicaciones del embarazo, parto prematuro (fuente: DeCS BIREME)

Abstract

Periodontitis is a multifactorial disease characterized by an inflammatory response developed by the host against the microorganisms of the bacterial biofilm. The localized process in the oral cavity can influence the host systemically causing adverse pregnancy outcomes such as premature delivery, maternal hypertension, and low birth weight. Objective: To analyze the current state of knowledge about the probable mechanisms that link periodontitis with adverse pregnancy outcomes.

Material and methods:

A literature review and a search for articles published during the period between 2016 and 2021 was carried out in the MEDLINE, PUBMED, SciELO, LILACS, English and / or Spanish databases. Searches were conducted using the following terms: Periodontitis, inflammatory mediators, pregnancy complications, preterm delivery.

Results:

24 publications were analyzed, including literature reviews, systematic reviews, cohort studies, case-control studies, and observational studies, which met the inclusion criteria.

Conclusion:

Periodontitis is an avoidable risk factor, therefore it is recommended to intensify prevention and treatment measures

in pregnant women and women of childbearing age.

Key words:

Periodontitis, inflammation mediators, pregnancy complications, premature Births (source: MESH)

Introducción:

La Enfermedad periodontal es considerada una enfermedad de etiología multifactorial, entre sus causas se encuentra el factor microbiano; se caracteriza por inflamación crónica y destrucción del aparato de soporte dentario. La lesión característica de la Periodontitis es la bolsa periodontal cuyo epitelio ulcerado permitiría el pasaje de bacterias y mediadores inflamatorios a la circulación.

Este proceso inflamatorio localizado en la cavidad oral activaría también la respuesta inflamatoria a nivel sistémico exacerbando enfermedades inflamatorias crónicas y originando incluso resultados adversos en estados fisiológicos como la gestación originando consecuencias graves en el recién nacido. Entre los resultados adversos del embarazo podemos mencionar al parto prematuro (PP), cuando el nacimiento sucede antes de completarse la semana 37 de gestación; hipertensión materna o preeclampsia (PE) que es una alteración multisistémica caracterizada por proteinuria después de la semana 20 de gestación y bajo peso (BPN) del niño al nacer (peso < 2500gr).

Estos resultados desfavorables se asocian frecuentemente a la presencia de mediadores inflamatorios sistémicos elevados e infecciones intrauterinas. La evidencia actual sugiere que el PP se debe principalmente a infecciones

ascendentes de la vagina o el cuello uterino o por diseminación hematógena de fuentes no genitales.

La periodontitis materna puede representar una fuente de microorganismos que pueden en determinadas condiciones ingresar a la circulación sistémica con la posibilidad de influir negativamente en la salud materno-fetal (Genco R.,2020).

Los patógenos periodontales representan una fuente de factores de virulencia como lipopolisacáridos (LPS) , proteasas y toxinas ; también el aumento de mediadores proinflamatorios , interleucinas (IL), IL-1 β , IL-6, prostaglandinas (PG), PGE2, factor de necrosis tumoral TNF- α , ligando de receptor activador para el factor nuclear NF κ B (RANKL), proteína C reactiva y metaloproteinasas de la matriz (MMP), MMP-8, MMP-9 y MMP-13 (Puertas A.,2018 y Britos R. ,2019). Asimismo, estas bacterias periodontales pueden diseminarse por incluso por vía orofaríngeas y oro digestivas además de la vía hematógena (bacteriemia).

Uno de los primeros autores en advertir que “la enfermedad periodontal proporciona un desafío infeccioso microbiano suficiente para generar efectos perjudiciales en la gestante y en el feto” fue Galloway (Galloway C.E. 1931). Por otro lado, Offenbacher y col , (Offenbacher S,2006) propusieron que las bacterias que participan en la EP estimulan la liberación de prostaglandinas E1 (PGE1), E2(PGE2) y estas a su vez constituyen un factor de riesgo de PP, PE y BPN. La incidencia de la EP aumenta con la edad, la falta de higiene, el tabaquismo y factores hormonales como los que ocurren durante la adolescencia y el embarazo

(Albandar J.,2018).

Microorganismos periodontopatógenos: El factor etiológico indispensable para que se desarrolle la EP es la “biopelícula dental subgingival”. Bacterias como *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Prevotella loescheii*, *Fusobacterium nucleatum*, *Tannerella forsythia*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella corrodens* y *Treponema spp.*, que conforman la biopelícula subgingival han sido comúnmente relacionadas con la periodontitis crónica y son consideradas como indicadores de riesgo para la progresión de dicha enfermedad (Socransky SS,1992 y Socransky SS, 2005)

Tiempo atrás, la placenta era considerada libre de microorganismos en un embarazo normal, sin embargo, en la actualidad se postula que la placenta aún embarazos saludables tiene su propio microbiota residente. Probablemente el riesgo de resultados adversos en el embarazo aumenta cuando, están presentes microorganismos y respuesta inflamatoria simultáneamente (García, R.,2019). Además, la presencia de bacterias disbióticas como *porphyromonas gingivalis* se relaciona al riesgo de resultados desfavorables en la gestación (Reyes L,2017 y Chopra, A., 2020).

Esta bacteria posee proteasas de gingipaina, estas proteasas juegan un papel esencial en su capacidad para colonizar los tejidos subgingivales, obtener nutrientes, evadir la inmunidad y contribuir a la destrucción del tejido periodontal (Lamont, RJ.,2018) (Potempa, J., 2017).

Estas gingipainas también le otorgan

la capacidad a *Porphyromonas gingivalis* de colonizar sitios extraorales (Hajishengallis, G.,2021). Asimismo, también se pudo aislar *Fusobacterium nucleatum* de líquido amniótico de pacientes que presentaron PP (Hill, G.B.1998), por lo tanto, esto podría demostrar también una posible translocación de bacterias orales hacia la placenta (Cobb, C.M,2017). La hemaglutinina Fap2 de *Fusobacterium nucleatum* es un importante factor de virulencia ya que actúa como una adhesina favoreciendo la colonización placenta y contribuye también a la evasión de la respuesta inmunitaria del huésped (Copenhagen-Glazer, S.2015 y Figuero, E.,2020). Probablemente existan factores ecológicos y ambientales comunes entre la cavidad oral y la placenta lo que favorecería la colonización de esta última por bacterias periodontales (Amir M., 2020).

Entre las alteraciones más relevantes en la cavidad oral se presentan las enfermedades gingivo periodontales en el 50% al 100% de las gestantes. Esto puede tener que ver con una deficiente higiene oral, cambios hormonales, vasculares, dieta y respuesta inmunológica.

También autores como Fujiwaray et al (Fujiwara, N.,2017) observaron cambios en el microbioma oral de mujeres gestantes, en un estudio realizado en mujeres japonesas hallaron un aumento de *Porphyromonas gingivalis* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* en placa subgingival durante el primer y segundo trimestre de gestación. También, durante el segundo trimestre de embarazo existe un aumento de *Prevotella intermedia* que coincide con el pico de elevación de los niveles

de estrógeno y progesterona (Herane, M.,2014).

La placenta también se comporta como órgano endocrino segregando gonadotrofina coriónica, lactógeno placentario (Mendoza Pinedo, C. S. 2020). Los componentes de estas hormonas sirven de nutrientes para las bacterias periodontopáticas, ya que presentan una composición semejante a la vitamina K.

En lo que concierne a la inmunidad durante la gestación se produce una inmunodepresión transitoria provocada por la progesterona que tiene un efecto inmunomodulador con repercusión a nivel del epitelio gingival, disminuyendo la respuesta inmunológica frente a la biopelícula bacteriana generando una respuesta inflamatoria crónica que colabora indirectamente con la periodontitis (Fajardo, M.,2017).

Influencia de las citoquinas e inflamación sobre la gestación: El proceso inflamatorio es una respuesta biológica de los tejidos vascularizados frente a una agresión física, química o biológica.

Esta respuesta implica una secuencia de eventos que conllevan a la activación endotelial y del sistema inmunológico (Dartiguelonguea, J. B ,2020). Todos estos mecanismos están finamente regulados mediante factores y moléculas solubles proinflamatorias y antiinflamatorias conocidas como citoquinas.

Durante el embarazo se manifiesta un trastorno de la respuesta inmune que conduce a un desequilibrio entre el microbioma y el huésped. *Porphyromonas gingivalis* por ejemplo

es uno de los microorganismos que podría beneficiarse de esta situación debido a su capacidad de subvertir la inmunidad y multiplicarse intracelularmente además de inducir la producción de citoquinas pro inflamatorias como IL 1, IL 6, IL 8, FNT α y MMP-9 (Hajishengallis, G.,2020).

Sorprendentemente, la inflamación también es un desencadenante clave del inicio fisiológico del trabajo de parto a término (> 37 semanas). Por consiguiente, la inflamación parece ser un denominador común que inicia tanto el parto a término como el parto prematuro.

Las citoquinas y otros mediadores inflamatorios generados en la bolsa periodontal pueden diseminarse vía hematógena y alcanzar la cavidad uterina generando un aumento local de estos factores proinflamatorios. El incremento de estas moléculas puede interrumpir el delicado equilibrio y desencadenar un PP mediante la ruptura prematura de membranas y contracción uterina (Ren H,2017).

El factor de necrosis tumoral (TNF) α , IL1, IL6 e IL8 y las metaloproteinasas de matriz (MMP) contribuirían a desencadenar PP (Green E.S, 2020). La IL 1 juega un importante papel en PP inducido por inflamación posiblemente mediante la activación de las vías de señalización de NF- κ b (Nadeau-Vallee M.,2015). Igualmente, la IL6 es otra citocina importante en el momento del parto y la patogénesis del parto prematuro, ya que se ha demostrado que ratones deficientes en IL 6 tienen un parto retardado y también son resistentes al parto prematuro inducido por LPS (Robertson S.A.,2010). Por otro lado, los microorganismos anaerobios

gram negativos y sus productos (LPS) inclusive pueden alcanzar el torrente circulatorio y ejercer una acción directa sobre la unidad fetoplacentaria.

La interacción de estas bacterias o sus productos con los tejidos placentarios provoca la liberación de prostaglandina E2 y en consecuencia contracciones uterinas (Orrego M., 2015 y Mendoza Pinedo C. S.,2020). Las Prostaglandinas específicas (PGE 2 y PGI 2) producen disminución de la resistencia vascular periférica y así compensa los aumentos de renina y angiotensina.

En un embarazo normal, estas prostaglandinas se sintetizan en las membranas fetales, la decidua, el miometrio y la placenta. El amnios y el corion producen principalmente PGE 2; la decidua sintetiza PGE 2 y PGF 2 α ; y el miometrio segrega PGI 2. La placenta produce una gran cantidad de PGI 2 que protege contra la trombosis durante la baja presión en el espacio intervelloso. La producción de estos compuestos es proporcional a la edad gestacional, por lo que hay más PG presentes al final del embarazo que durante el primer trimestre. Las prostaglandinas también aumentan el número de receptores del miometrio para la oxitocina (Sánchez M.M. 2008 y León Ruiz M.D., 2007).

La discusión sobre la posible relación entre periodontitis durante el embarazo y preeclampsia es reciente. Existe una conexión biológica entre la periodontitis y preeclampsia puesto que investigadores como Oettinger-Barak et al (Oettinger - Barak, O.,2005) comprobaron la presencia de microorganismos periodontopatógenos en placentas de mujeres que presentaron preeclampsia.

La preeclampsia es uno de los trastornos

más graves del embarazo, se caracteriza típicamente por hipertensión, proteinuria y edema generalizado (Rana, S.,2019) también puede causar retraso del crecimiento fetal y desprendimiento de placenta, por lo cual representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad fetal y materna (Lo,J.O.,2013).

La respuesta inflamatoria y el estrés oxidativo desempeñan un rol preponderante patogenia de la preeclampsia (de Morais Santos, M. P.,2020)

Aunque su mecanismo patogénico aún no fue aclarado totalmente, se acepta que la disfunción endotelial placentaria y la infección vascular materna juegan un papel fundamental en sus manifestaciones clínicas. La preeclampsia también se asocia con la elevación de citoquinas en líquido amniótico, como el factor de necrosis tumoral (TNF- α) e interleucinas (IL-10 e IL-6). Esta situación produce injuria inflamatoria vascular que desencadena preeclampsia, parto prematuro o nacimientos con bajo peso (Offenbacher, S.,2009)

Los nacimientos de niños con bajo peso también podrían ser la consecuencia de la translocación de mediadores inflamatorios y la transportación de bacterias y endotoxinas hacia la placenta.

Material y métodos: Se efectuó una revisión de la literatura y una búsqueda de artículos publicados durante el periodo comprendido entre los años 2016 y 2021 en las bases de datos MEDLINE, PUBMED, SciELO, LILACS, idioma inglés y/o español. Las búsquedas se realizaron utilizando los siguientes términos: Periodontitis,

mediadores de inflamación, complicaciones del embarazo, parto prematuro.

Los criterios de inclusión fueron: Revisiones de la literatura , Revisiones sistemáticas ,Estudios de cohorte, Estudios de casos y controles y Estudios observacionales, que presenten textos completos gratis, hasta 5 años de antigüedad, en español o inglés. Se seleccionaron los artículos basándose en una revisión de sus resúmenes utilizando una lista de verificación de los criterios de inclusión y exclusión. Se excluyeron textos incompletos o pagados.

Resultados: Se analizaron un total de 24 publicaciones, incluidas Revisiones de la literatura, Revisiones Sistemáticas, Estudios de cohorte, Estudios de casos y controles y Estudio observacionales, que cumplieron con los criterios de inclusión. Se generó una tabla resumen de los artículos seleccionados en orden cronológico desde los más actuales a los más antiguos. (Tabla 1)

Conclusión: Podemos concluir luego de la revisión de la literatura actual

Tabla1: Se presentan los autores, año de publicación, tipo de estudio y conclusiones de los 24 artículos seleccionados.

Autores	Año	Tipo de estudio	Conclusiones
Uwambaye, P.,Munyanshongore, C.,Rulisa, S., y col	2021	Estudio retrospectivo de casos y controles	Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre periodontitis y parto prematuro.
Hajishengallis, G.,Chavakis, T	2021	Artículo de Revisión	El tratamiento local de la periodontitis mejora los marcadores inflamatorios y las condiciones de comorbilidad en los pacientes.
Caneiro, L., Lopez-Carral, JM, Martin-Lancharro, P., Linares, A., Batalla, P., y col	2020	Estudio de cohorte	La periodontitis no se asoció con el parto prematuro en una cohorte española de raza blanca.
Chen, LiliMei, Feng Xie, Mengru, Huang, Xiaofei y col	2020	Artículo de Revisión	Una cantidad significativa de investigación ha explorado el papel de Porphyromonas gingivalis en la aterosclerosis, la enfermedad de Alzheimer, la artritis reumatoide, la diabetes y los resultados adversos del embarazo.
Konopka, T.,Zakrzewska, A.	2020	Artículo de Revisión	Se demostró una relación significativa entre la periodontitis y el riesgo de desarrollar preeclampsia en 5 ensayos de cohorte.
Chopra A, Radhakrishnan R, Sharma M.	2020	Artículo de Revisión	La presencia de <i>P. gingivalis</i> en el líquido amniótico y la placenta se relaciona con malos resultados de embarazo
Figuero, E., Han, YW y Furuichi, Y	2020	Artículo de Revisión	La diseminación hematogena de los microorganismos orales y sus productos, induciría posteriormente una respuesta inflamatoria / inmunitaria en la unidad feto-placentaria.
Mendoza Pinedo, Claudia Sirena	2020	Estudio observacional, analítico, transversal	La frecuencia de periodontitis fue mayor en las gestantes con preeclampsia que en las normotensas.
de Morais Santos, M. P., Barbosa, L. M., da Fonseca, E. L. G., de Lima, C. H. R., y col	2020	Artículo de Revisión	La producción y liberación de mediadores inflamatorios resultantes de la lesión en el periodonto también juegan un papel importante en la patogenia de la preeclampsia.
Disimone, Nicoletta,Patini, Romeo Bohos Hayrabedian, Soren y col	2019	Estudio prospectivo de caso y control	La vía inflamatoria que involucra secuencialmente tejido periodontal, suero materno y finalmente el compartimento vaginal contribuye a la rotura prematura de membranas asociada con periodontitis.
Guim Otsuka Padovan Figueiredo, M., Yaemi Takita, S., y col.	2019	Estudio de cohorte retrospectivo	La enfermedad periodontal aumentó la posibilidad de resultados negativos maternos y neonatales.
Jesús Pérez-Molina, J,Janeth González-Cruz, M. G. y col	2019	Estudio de casos y controles	La enfermedad periodontal en el embarazo constituyó un factor de riesgo independiente para nacimiento pretérmino.
Raga, L., Gil,Mínguez, I.,Caffesse, R.,Llambés, F.	2019	Estudio observacional longitudinal	El embarazo mostró un aumento en el nivel de PCR, que se correlacionó positivamente con la severidad de la periodontitis. Todos los índices periodontales y el nivel de PCR disminuyeron estadísticamente significativamente después del parto.
Fischer, Lori A.. Demerath, Ellen,Bittner-Eddy, Peter,Costalunga, Massimo	2019	Revisión de la literatura	Los microbiomas placentarios como los orales pueden desempeñar un papel en los resultados adversos del embarazo asociados con la periodontitis.

García, R. C., Culqui, S. F., Benalcázar, R. Q., Raymi, A. C, y col	2019	Revisión de la literatura	Es necesario mantener la salud oral de la gestante , antes, durante y después del nacimiento , ya que puede repercutir en efectos adversos , como nacimiento prematuro.
Escobar-Arregoces F., Latorre-Uriza C.,Velosa-Porras J., y col	2018	Estudio de casos y controles	Los pacientes con alto riesgo de parto pretérmino presentaron mayor severidad de la enfermedad periodontal y adicionalmente niveles aumentados de los marcadores pro inflamatorios IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α y TNF- γ .
Daalderop, L. A.,Wieland, B. V.,Tomsin, K., Reyes, L,y col	2018	Revisión sistemática	Este estudio destaca que la enfermedad periodontal es un factor de riesgo importante para varios resultados adversos comunes del embarazo.
Uriza, Catalina LatorreVelosa-Porras, Juliana y col	2018	Estudio piloto de caso y controles	La presencia de periodontitis favorecería el parto prematuro debido al aumento de de los niveles de PGE2
Puertas A., Magan-Fernandez A., Blanc V., y col	2018	Revisión de la literatura	Las mujeres en edad fértil y las mujeres gestantes deben ser informadas sobre los riesgos potenciales de parto al padecer enfermedad periodontal. El cuidado bucal por parte del odontólogo debería formar parte de los cuidados obstétricos para minimizar los riesgos tanto para la madre como para el futuro bebé
Zhong, J.,Chen, Y.,Feng, X.,Du, Minquan Ren, H.	2017	Revisión de la literatura	Aunque los ensayos de intervención informaron resultados contradictorios, el mantenimiento de la salud bucal es una parte importante de la atención preventiva que es eficaz y segura durante todo el embarazo.
Heozor-Ejiofor, Z., Middleton, P.,y col	2017	Revisión de la literatura	No hay pruebas suficientes para determinar qué tratamiento periodontal es mejor para prevenir resultados obstétricos adversos. La investigación futura debe tener como objetivo informar los resultados periodontales junto con los resultados obstétricos.
Cobb, C. M,Kelly, P. J,Williams, K., B.,y col	2017	Revisión de la literatura	Salud pública médica y dental deben abordar estrategias de intervención destinadas a controlar la enfermedad inflamatoria oral, que disminuirá la carga inflamatoria sistémica y suprimirá el potencial de resultados adversos del embarazo.
Teshome, A.,,Yitayeh, A.	2016	Revisión de la literatura	Existe una asociación entre la enfermedad periodontal, el parto prematuro y el bajo peso al nacer. Las madres diagnosticadas con enfermedad periodontal pueden tener un alto riesgo de dar a luz un niño prematuro y con bajo peso.
Meza Casso, I.	2016	Experimental, prospectivo, transversal	No existe una relación directa entre el tratamiento periodontal y la reducción de partos pretérmino, teniendo como resultado en las pacientes con y sin tratamiento una diferencia no significativa. Se sugiere un estudio con mayor población donde además de los análisis periodontales clínicos se pudieran además evaluar los marcadores inflamatorios antes y después del tratamiento periodontal no quirúrgico.

disponible que la posibilidad de que exista una correlación entre la presencia de enfermedad periodontal en mujeres embarazadas y un aumento del riesgo de sufrir complicaciones durante el embarazo es factible. Además, el estado de gestación predispone a la gingivitis, y facilita la evolución hacia una periodontitis.

El dosaje de mediadores inflamatorios podría ser una manera de detectar

a las pacientes con más riesgo con el propósito de ejercer un mayor control en estas gestantes. Asimismo, es preciso señalar que al ser la Enfermedad periodontal un factor de riesgo prevenible se recomienda intensificar las medidas de prevención y tratamiento de la periodontitis, tanto en las embarazadas como en las mujeres en edad fértil.



Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (BY) Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante. (NC) Usted no puede hacer uso del material con propósitos comerciales. (SA) Si remezcla, transforma o crea a partir del material, debe distribuir su contribución bajo la misma licencia del original.

Bibliografía:

- Albandar, J. M., Susin, C., & Hughes, F. J. (2018). Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: Case definitions and diagnostic considerations. *Journal of clinical periodontology*, 45, S171-S189.
- Amir M, Brown JA, Rager SL, Sanidad KZ, Ananthanarayanan A, Zeng MY (2020). Microbioma materno e infecciones en el embarazo. *Microorganismos*. 8 (12): 1996. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7765218/>
- Britos, M. R., Sin, C. S., & Ortega, S. M. (2019). Enfermedad periodontal y su implicancia en la diabetes mellitus: revisión de la literatura. *Rev. Ateneo Argent. Odontol*, 33-40. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/09/1119529/articulo4.pdf>
- Chopra, A., Radhakrishnan, R. y Sharma, M. (2020). Porphyromonas gingivalis y resultados adversos del embarazo: una revisión sobre sus intrincados mecanismos patogénicos. *Revisiones críticas en microbiología* 46 (2), 213-236.
- Cobb, C. M., Kelly, P. J., Williams, K. B., Babbar, S., Angolkar, M., & Derman, R. J. (2017). The oral microbiome and adverse pregnancy outcomes. *International journal of women's health*, 9, 551. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5557618/pdf/ijwh-9-551.pdf>
- Copenhagen-Glazer, S., Sol, A., Abed, J., Naor, R., Zhang, X., Han, Y. W., & Bachrach, G. (2015). Fap2 of Fusobacterium nucleatum is a galactose-inhibitable adhesin involved in coaggregation, cell adhesion, and preterm birth. *Infection and immunity*, 83(3), 1104-1113. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4333458/>
- Dartiguelongue, J. B. (2020). Inflamación sistémica y sepsis. Parte I: generación de la tormenta. *Arch. argent. pediatr*, e527-e535. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2020/v118n6a16.pdf>
- de Moraes Santos, M. P., Barbosa, L. M. da Fonseca, E. L. G., de Lima, C. H. R. da Silva, T. C. L., dos Santos Souza, T. G., ... & Laureano Filho, J. R. (2020). Presença de patógenos periodontais em placentas de mulheres com pré-eclâmpsia: Revisão de literatura. *Research, Society and Development*, 9(9), e556997707-e556997707.
- Disponible en: <https://www.rsjournal.org/index.php/rsd/article/view/7707/6747>
- Fajardo Puig, M. E., Rodríguez Reyes, O., & Rodríguez Bacallao, A. (2017). Las hormonas sexuales femeninas y su relación con la enfermedad periodontal. *Medisan*, 21(1), 108-112. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v21n1/san13211.pdf>
- Figuro, E., Han, Y. W., & Furuichi, Y. (2020). Periodontal diseases and adverse pregnancy outcomes: mechanisms. *Periodontology 2000*, 83(1), 175-188.
- Fujiwara, N., Tsuruda, K., Iwamoto, Y., Kato, F., Odaki, T., Yamane, N., ... & Noguchi, M. (2017). Significant increase of oral bacteria in the early pregnancy period in Japanese women. *Journal of investigative and clinical dentistry*, 8(1), e12189. Disponible en: <https://www.readcube.com/articles/10.1111/jicd.12189>
- Galloway, CE (1931). Infección focal. *The American Journal of Surgery*, 14 (3), 643-645.
- García, R. C., Culqui, S. F., Benalcázar, R. Q., Raymi, A. C., Navarro, M. P., & Vázquez, Ó. T. (2019). Enfermedad periodontal asociada al embarazo. *Revista Científica Odontológica*, 7 (1), 132-139. Disponible en: <https://revistas.cientifica.edu.pe/index.php/odontologica/article/view/496/555>
- Genco, R. J., & Sanz, M. (2020). Clinical and public health implications of periodontal and systemic diseases: An overview. *Periodontology 2000*, 83(1), 7-13. Disponible en: <https://www.vertuo-sante.com/wp-content/uploads/2020/08/philosophie-de-traitement.pdf>
- Green ES, Arck PC.(2020). Pathogenesis of preterm birth: bidirectional inflammation in mother and fetus. *Semin Immunopathol*, 42(4):413-429. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00281-020-00807-y.pdf>
- Hajishengallis, G. y Diaz. (2020). Porphyromonas gingivalis: actividades de subversión inmunitaria y papel en la disbiosis periodontal. *Informes actuales de salud bucal*, 7 (1): 12-21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7747940/>
- Hajishengallis, G., Chavakis, T. (2021). Mecanismos locales y sistémicos que vinculan la enfermedad periodontal y las comorbilidades inflamatorias. *Nat Rev Immunol*. Disponible en : <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00488-6>
- Herane, M., Godoy, C., & Herane, P. (2014). Enfermedad periodontal y embarazo. *Revista médica Los condes*, 936 - 943. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864014706418>
- Hill, G.B. (1998). Preterm birth: Associations with genital and possibly oral microflora. *Ann. Periodontol*, 3, 222-232
- Lamont, RJ, Koo, H. y Hajishengallis, G.(2018). La microbiota oral: comunidades dinámicas e interacciones de acogida. *Nat. Rev. Microbiol*. 16 , 745-759
- León Ruiz MD.(2007). Fisiología Del Inicio Del Parto. Clase de residentes. Hospital Virgen de las Nieves. Granada, España. Disponible en: http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ginecologia/clases_residentes.php

- Lo, J. O., Mission, J. F., & Caughey, A. B. (2013). Hypertensive disease of pregnancy and maternal mortality. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 25(2), 124-132. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23403779/>
- Mendoza Pinedo, C. S. (2020). RELACIÓN ENTRE PERIODONTITIS Y PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN. LIMA, 2019. Disponible en: <http://repositorio.uwien.edu.pe/handle/123456789/4048>
- Nadeau-Vallee M, Quiniou C, Palacios J, Hou X, Erfani A, Madaan A, Sanchez M, Leimert K, Boudreault A, Duhamel F, Rivera JC, Zhu T, Noueihed B, Robertson SA, Ni X, Olson DM, Lubell W, Girard S, Chemtob S.(2015) Un nuevo ligando sesgado por el receptor de IL-1 no competitivo previene el parto prematuro inducido por infección e inflamación. *J Immunol*. 195 (7): 3402–3415. Disponible en: <https://www.jimmunol.org/content/jimmunol/early/2015/08/21/jimmunol.1500758.full.pdf>
- Oettinger - Barak, O., Barak, S., Ohel, G., Oettinger, M., Kreutzer, H., Peled, M. y Machtei, EE.(2005). La complicación grave del embarazo (preeclampsia) se asocia con una mayor destrucción periodontal. *Revista de periodoncia* , 76 (1):134-137. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/272201423_La_periodontitis_como_factor_de_riesgo_de_preeclampsia
- Offenbacher S. Lief S. Boggess KA. Murtha AP. Madianos PN. Champagne CM. McKaig RG. Jared HL. Beck JD.(2006). Progressive Periodontal and Risk of Very Preterm Delivery. *Obstet Gynecol*, 107: 29-36. Disponible en: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.627.7868&rep=rep1&type=pdf>
- Offenbacher, S., Beck, J. D., Jared, H. L., Mauriello, S. M., Mendoza, L. C., Couper, D. J., ... & Hauth, J. C. (2009). Maternal Oral Therapy to Reduce Obstetric Risk (MOTOR) investigators. Effects of periodontal therapy on rate of preterm delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*, 114(551), 9.. Disponible en: https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2009/09000/Effects_of_Periodontal_Therapy_on_Rate_of_Preterm.11.aspx
- Orrego M, Parra M, Salgado Y, Muñoz E, Fandiño V. (2015). Porphyromonas gingivalis y enfermedades sistémicas. *CES odontol*, 28(1): 57-73. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-971X2015000100006&Ing=en.
- Potempa, J., Mydel, P. & Koziel, J. (2017) El caso de la periodontitis en la patogenia de la artritis reumatoide. *Nat. Rev. Rheumatol.* , 13 , 606–620
- Puertas A., Magan-Fernandez A., Blanc V., et al. (2018). Asociación de periodontitis con parto prematuro y bajo peso al nacer: una revisión integral. *Revista de Medicina Materno-Fetal y Neonatal* . , 31 (5): 597–602.
- Rana, S., Lemoine, E., Granger, J., Karumanchi, S. A. (2019). Preeclampsia. *Circulation Research*, 124(7):1094–1112.
- IReyes, L., Phillips, P., Wolfe, B., Golos, TG, Walkenhorst, M., Progulske-Fox, A. y Brown, M. (2017). Porphyromonas gingivalis y resultado adverso del embarazo. *Revista de microbiología oral*, 9 (1), 1374153.
- Robertson SA, Christiaens I, Dorian CL, Zaragoza DB, Care AS, Banks AM, Olson DM. (2010). La interleucina-6 es un determinante esencial del parto a tiempo en el ratón. *Endocrinología*, 151 (8): 3996–4006.
- Sánchez MM. (2008). Prostaglandinas y Función reproductiva. Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital Universitario Virgen de las Nieves Granada Disponible en: http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ginecologia_y_obstetricia/ficheros/cr08.pg_fn_reproductiva.pdf.
- Socransky, S. S., & Haffajee, A. D. (2005). Periodontal microbial ecology. *Periodontology 2000*, 38(1), 135-187.
- Socransky SS, Haffajee AD. (1992). The bacterial etiology of destructive periodontal disease: Current concepts. *J Periodontol*