

Enfermedad periodontal y resultados adversos del embarazo; revisión de la literatura. Parte I

Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes; review of the literature. Part I

YASSIN GARCÍA SA*
ALONSO ROSADO A**
GARCÍA LÓPEZ M***
GARCÍA MORENO ME****
PÉREZ GÓMEZ RM*****
BASCONES MARTÍNEZ A*****

Yassin García SA, Alonso Rosado A, García López M, García Moreno ME, Pérez Gómez RM, Bascones Martínez A. *Enfermedad periodontal y resultados adversos del embarazo; revisión de la literatura. Parte I.* Av Periodon Implantol. 2016; 28, 3: 125-136.

RESUMEN

Durante el embarazo, infecciones de diverso tipo pueden poner en riesgo el curso normal del mismo e incluso comprometer la salud del neonato, siendo los partos prematuros, el bajo peso al nacer y la combinación de ambas condiciones, los resultados adversos del embarazo que más frecuentemente se encuentran asociados con las infecciones. La importancia de la asociación de la enfermedad periodontal con los resultados adversos del embarazo se ha ido incrementando en los últimos años.

Esta revisión bibliográfica analiza la evidencia científica de distintas publicaciones sobre la relación entre enfermedad periodontal, los partos prematuros y el bajo peso al nacimiento, mostrando que, factores como el diseño de los estudios y los criterios empleados para definir tanto la enfermedad periodontal como los resultados adversos del embarazo, pueden influir sobre los resultados de los estudios. Esta primera parte de la revisión incluye las aportaciones derivadas de los estudio de casos y controles y de los estudios de cohortes; en la segunda parte se revisan los ensayos clínicos y las revisiones sistemáticas y meta-análisis.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad periodontal, parto prematuro, bajo peso al nacer, embarazo.

SUMMARY

During pregnancy, different kind of infections may put the normal course of this at risk and even endanger the health of the baby, being premature births, low birth weight and the combination of both conditions, the most frequently adverse pregnancy outcomes associated with infections. The relevance of the association of periodontal disease with adverse pregnancy outcomes has been increasing in recent years.

This literature review compiles the scientific evidence by different publications about the relationship between periodontal disease, preterm birth and low birth weight, showing that factors such as the study design and the criteria used to define both periodontal disease and adverse outcomes pregnancy can influence the results of the studies.

* Licenciado en Odontología USAL. Alumno de Doctorado USAL. Experto en Clínica Periodontal UCM.
** Doctor en Medicina y Cirugía USAL. Máster Periodoncia UCM. Profesor Máster Periodoncia UCM.
*** Licenciada en Odontología USAL. Alumna de Doctorado USAL.
**** DUE. Especialidad en enfermería familiar y comunitaria.
***** DUE. Supervisora Ginecología HCU Salamanca. Profesora asociada Escuela Universitaria Enfermería Salamanca.
***** Catedrático de Medicina Oral y Periodoncia UCM.

This first part of the review includes the contributions from the case-control studies and cohort studies; in the second part, clinical trials, systematic reviews and meta-analysis will be reviewed.

KEY WORDS: Periodontal disease, preterm birth, low birth weight, pregnancy.

Fecha de recepción: 15 de febrero de 2011.

Fecha de aceptación: 15 de agosto de 2011.

INTRODUCCIÓN

Los estudios de diferentes grupos de investigadores, desde hace más de una década, apuntan a que la enfermedad periodontal puede ser considerada un factor de riesgo independiente para los resultados adversos del embarazo.

La infección periodontal, durante el período de gestación, puede estar directamente relacionada con los resultados adversos del embarazo.

No obstante, persiste aún cierta controversia y, para algunos autores, la enfermedad periodontal no es un “factor de riesgo claramente independiente” de resultados adversos del embarazo (nacimiento prematuro y/o bajo peso al nacer).

Algunos mecanismos descritos para explicar la relación de la infección periodontal con los resultados adversos del embarazo son:

- Las bacterias periodontales pueden traslocarse mediante el torrente sanguíneo y colonizar otros sitios del organismo, causando infecciones (traslocación bacteriana que causa infecciones metastásicas) (1-3).
- La infección periodontal estimula una respuesta sistémica inflamatoria e inmune mediante la liberación de mediadores inflamatorios (citoquinas) (1-3).
- Lesiones metastásicas (a distancia) producidas por las toxinas circulantes de las bacterias orales (1, 4).

INFECCIÓN PERIODONTAL Y RESULTADOS ADVERSOS DEL EMBARAZO

El mantenimiento de un embarazo normal durante aproximadamente 9 meses representa el equilibrio de los sistemas nutricionales, hormonales e inmunológicos materno y fetal (5).

En ausencia de higiene oral adecuada se presenta una acumulación gradual de organismos bacterianos a nivel del surco gingival, lo que conduce a la formación

de una compleja estructura conocida como “biopelícula”. La biopelícula madura contiene multitud de factores de virulencia con potencial destructivo para los tejidos periodontales mediante la activación de la reacción inflamatoria y la respuesta inmune, y capaces de diseminarse, por lo que las consecuencias de la infección periodontal pueden llegar más allá de los límites del tejido de soporte dental (6).

La posibilidad de que las infecciones periodontales puedan influir negativamente sobre el pronóstico del parto fue planteada por primera vez a finales de la década de 1980 (7). No obstante, en 1891 Miller (8) publicó su teoría, por la cual los focos infecciosos orales podrían conllevar enfermedades de carácter regional y sistémico (endocarditis, amigdalitis, neumonía), así como septicemia (6).

En la primera mitad del siglo xx, el concepto de que las bacterias y las infecciones orales causaban la mayor parte de las enfermedades sistémicas (9) fue el eje central que constituyó la “era de la infección focal”. En dicha época se solía proceder extrayendo los dientes como medio de librar al cuerpo de bacterias bucales y prevenir o tratar enfermedades que afectaban tanto a las articulaciones como al corazón, hígado, riñones y páncreas (9).

Sin embargo los médicos y odontólogos fueron observando que:

1. La extracción de los dientes no necesariamente mejoraba al paciente ni determinaba la desaparición de la enfermedad.
2. Las personas con bocas sanas también padecían enfermedades generales.
3. Las personas edéntulas y sin infecciones bucales también desarrollaban enfermedades sistémicas.

Por ello, la era de la infección focal como causa primaria de las enfermedades sistémicas llegó a su fin (9).

La nueva visión emergente propone a la periodontitis como posible factor de riesgo de varias afecciones sis-

témicas, como son: la enfermedad cardiovascular, la *diabetes mellitus*, la neumonía bacteriana y los efectos adversos del embarazo.

Previamente a los estudios con seres humanos, se había propuesto la hipótesis de que la infección bucal, como la periodontitis crónica, podría actuar como reservorio para organismos bacterianos anaerobios gram negativos, lipopolisacáridos y mediadores proinflamatorios como la prostaglandina E2 (PGE₂) y el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), que podrían diseminarse en forma sistémica hacia la unidad fetoplacentaria, dando lugar a complicaciones durante el embarazo (10, 11).

Una serie de estudios establecieron la pauta para sugerir una posible asociación entre la enfermedad periodontal y el resultado adverso del embarazo; inocularon hembras de hámster preñadas con *Porphyromonas gingivalis* y observaron un incremento de muerte fetal intrauterina (26,5 %), aparición de fetos más pequeños (reducción de peso en 24%) y aumento en los niveles de mediadores proinflamatorios (TNF- α y PGE₂) (6).

Otros estudios en hembras preñadas de ratón y de conejo que incluyeron infecciones experimentales por *Campylobacter rectus* (12), encontraron una restricción del crecimiento fetal (13). También observaron que se podría afectar el crecimiento y el desarrollo neurológico perinatal (14).

Con la inflamación gingival se producen bacteriemias transitorias (15) y es admisible que lleguen hasta los tejidos placentarios y pudiendo así inducir trabajo de parto (16).

Se han encontrado fusobacterias de origen bucal en cultivos del líquido amniótico de las mujeres con vaginosis (17), por lo que las bacterias bucales pueden llegar por diseminación hemática hasta el líquido amniótico e influir sobre los tejidos maternofetales.

Estudios epidemiológicos, microbiológicos e inmunológicos parecen apoyar el papel de la enfermedad periodontal como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de patología sistémica (cardiovascular, cerebrovascular, respiratorio), así como para los nacimientos de niños prematuros de bajo peso (6, 18).

En 1996 se realizó, en seres humanos, un estudio pionero en evidenciar una asociación entre infección periodontal materna y bebés prematuros con bajo peso

al nacer (<37 semanas de gestación; <2.500 gramos) (98). Realizaron un estudio de casos y controles y reportaron que las mujeres con periodontitis tienen una probabilidad mucho mayor de experimentar nacimientos prematuros y de bajo peso al nacer que las mujeres periodontalmente sanas (OR ajustada = 7,5 para todos los casos de bajo peso y de prematuros con bajo peso al nacer; OR ajustada = 7,9 para casos de primíparas con bajo peso al nacer y prematuros con bajo peso).

A raíz de esta investigación pionera, se han publicado varias investigaciones en búsqueda de probar esta asociación; hemos recogido los más relevantes en tablas (6, 19).

ESTUDIOS PUBLICADOS

Estudios de casos y controles y de cohortes

La mayoría de los estudios de casos y controles (Tablas 1 y 2) y estudios de cohortes (Tablas 3 y 4) comunicaron una asociación positiva entre periodontitis y resultados adverso del embarazo y sugieren que la enfermedad periodontal puede ser un factor de riesgo de parto prematuro (Tablas 1 y 3); por otra parte otros reportan que no hay asociación entre estas condiciones (Tablas 2 y 4).

En general, de estos estudios se puede concluir que hay evidencias contradictorias para apoyar una relación entre la enfermedad periodontal y el parto prematuro.

En un estudio de cohortes, no encontraron asociación entre un peor estado periodontal y los casos de nacimiento prematuro o con bajo peso al nacer; sin embargo, se reportó una asociación entre una mayor profundidad de sondaje media y el posterior aborto (63).

Algunas de estas investigaciones mostraron resultados similares a los de Offenbacher y col. (1996) (18), mientras que otros no encontraron asociación entre la enfermedad periodontal y los resultados adversos del embarazo (66, 67).

El estudio realizado por Vettore y col. (2008) (41) es importante porque se controlaron factores de confusión excluyendo a mujeres con diabetes, hipertensión, y las que hubieran tomado recientemente antibióticos, pero dada la falta de consenso sobre los criterios diag-

TABLA 1.- ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES CON ASOCIACIONES ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVAS DE ENFERMEDAD PERIODONTAL CON RESULTADOS ADVERSOS DEL EMBARAZO

| Estudio | Resultados OR o RR (IC 95 %) | Definición de enfermedad periodontal | Parámetros obstétricos | Tamaño muestral | Conclusiones |
|---|--|---|---|---|---|
| <i>Offenbacher y col. (1996) (18) EEUU</i> | Todos PBPN: OR= 7,5 (1,95-28,8); Primíparas PBPN: OR= 7,9 (1,5-41,4) | Extensión y severidad de NIC | Primíparas PBPN; PBPN | 93/31 para todos PBPN; 46/20 para primíparas PBPN | Enfermedad periodontal es un factor de riesgo para PBPN como consecuencia de LPT o RPPM. |
| <i>Konopka y col. (2003) (20) Polonia</i> | Primíparas: OR= 3,9 (0,93-19,14). No primíparas: OR= 1,26 (0,53-3,06) | Niveles de PGE ₂ e IL-1β en suero y FCG | PBPN | 84/44 | PBPN ocurre más frecuentemente en mujeres por encima de 28 años con mayores concentraciones de PGE ₂ e IL-1β en FCG. |
| <i>Mokeem y col. (2004) (21) Arabia Saudí</i> | OR= 4,21 (1,99-8,93) | PS media, SS, Cálculo, CPITN | PBPN | 30/60 | PBPN se asoció con enfermedad periodontal después de ajustar por edad, estado social y tabaco. |
| <i>Radnai y col. (2004) (22) Hungría</i> | OR= 5,46 (1,72-17,32) | PS, SS | NP y/o BPN | 41/44 | Periodontitis temprana localizada durante el embarazo es factor de riesgo para NP. |
| <i>Moliterno y col. (2005) (23) Brasil</i> | OR= 3,48 (1,17-10,36) | NIC | PBPN | 76/75 | Periodontitis es un indicador de riesgo para BPN. |
| <i>Alves & Ribeiro (2006) (24) Brasil</i> | OR= 8,9 (2,22-35,65) | RCP | PBPN | 19/40 | Enfermedad periodontal con NP y BPN. |
| <i>Dasanayake (1998) (25) Tailandia</i> | OR= 3,9 (1,24-12,2) | CPITN | BPN | 55/55 | Salud periodontal pobre es un factor de riesgo potencialmente independiente para BPN. |
| <i>Dasanayake y col. (2001) (26) EEUU</i> | OR=4,1 (1,3-12,8) | Niveles séricos de Ig G para patógenos periodontales específicos | BPN | 17/63 | BPN se asoció con niveles séricos maternos de anticuerpos contra <i>Porphyromonas gingivalis</i> más elevados en la mitad del trimestre |
| <i>Jarjoura y col. (2005) (27) EEUU</i> | OR= 2,75 (1,01-7,54) No DES en niveles de anticuerpos séricos o microbianos. | NIC, patógenos periodontales, Ig G sérica. | NP | 83/120 | Periodontitis está asociada de forma independiente con NP y BPN. |
| <i>Goepfert y col. (2004) (28) EEUU</i> | OR= 3,4 (1,5-7,7) | Índice de extensión (NI > 3 ó 5 mm en cualquier sextante como umbral) | NP | 95/44 | Mujeres con NP temprano espontáneo tienen más probabilidad de tener enfermedad periodontal severa. |
| <i>Bosnjak y col. (2006) (29) Croacia</i> | OR= 8,13 (2,73-45,9) | IES; NIC ≤ 4 mm | NP | 17/64 | Enfermedad periodontal representa un factor de riesgo fuerte, independiente y clínicamente significativo para NP. |
| <i>Radnai y col. (2006) (29) Hungría</i> | OR= 3,32 (1,64-6,69) | SS≥50% y PS≥4 mm al menos en un sitio | NP, BPN | 77/84 | Periodontitis crónica podría llevar a NP y BPN. |
| <i>Marakoglu y col. (2008) (30) Turquía</i> | Periodontitis: OR= 3,6 (1,06-12,18); Vaginosis bacteriana: OR= 11,57 (1,26-105,7) | PS, IG y análisis de radiografía panorámica. | PBPN | 20/28 | Un pobre estado periodontal de la madre puede ser un potencial factor de riesgo para PBPN. |
| <i>Khader y col. (2009) (31) Jordania</i> | PS: OR=2,04 (1,59-2,61); NIC: OR=2,21 (1,66-3,0) | PS ≥ 3 mm y NIC ≥ 3 mm | PBPN | 148/438 | La extensión y severidad de enfermedad periodontal parece asociarse con el incremento de PBPN. |
| <i>Nabet y col. (2010) (32) Francia</i> | OR= 2,46 (1,58-3,83) | SS, PS ≥ 4 mm y NIC ≥ 3 mm en el mismo sitio en 4 o más dientes. | Nacimiento pretérmino provocado, preeclampsia | 277/236 | Periodontitis materna está asociada con un riesgo incrementado de nacimiento pretérmino provocado debido a preeclampsia. |

BPN: bajo peso al nacer; CHX: clorhexidina; CPITN: índice periodontal de necesidades de tratamiento de la comunidad; CPITN ISD: CPITN índice de salud dental; DES: diferencias estadísticamente significativas; FCG: fluido crevicular gingival; IES: índice de extensión y severidad; IHO: instrucciones higiene oral; IHO-S: índice higiene oral simplificado; IPC: índice periodontal comunitario; IP: índice de placa; IS: índice de sangrado; LPT: labor pretérmino; NP: nacimiento pretérmino; NPS: nacimiento pretérmino espontáneo; NI: nivel de inserción; NIC: nivel de inserción clínica; No DES: no diferencias estadísticamente significativas; OR: odds ratio (razón de probabilidad); PEG: pequeño para la edad gestacional; PIP: pérdida de inserción periodontal; PBPN: pretérmino con bajo peso al nacer; PS: profundidad de sondaje; RCP: registro y cribado periodontal; RCF: restricción del crecimiento fetal; RR: riesgo relativo; RPM: ruptura pretérmino de membranas; RPPM: ruptura prematura pretérmino de membranas; SS: sangrado al sondaje; SG: semana gestacional.

TABLA 2.- ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES SIN ASOCIACIONES ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVAS DE ENFERMEDAD PERIODONTAL CON RESULTADOS ADVERSOS DEL EMBARAZO

| Estudio | Resultados | Definición de enfermedad periodontal | Parámetros obstétricos | Tamaño muestral | Conclusiones |
|--|------------|--|------------------------|-----------------|--|
| <i>Davenport y col. (2002) (33)</i> <i>Reino Unido</i> | No DES | PS media (mm) | PBPN | 236/507 | No hay asociación entre PBPN y enfermedad periodontal. |
| <i>Buduneli y col. (2005) (34)</i> <i>Turquía</i> | No DES | PS, SS, IP, % de sitios, muestras de placa subgingival | PBPN | 53/128 | No hay relación entre bacterias únicas con el riesgo de PBPN. |
| <i>Noack y col. (2005) (35)</i> <i>Alemania</i> | No DES | PS, NIC (% de sitios >3 mm), patógenos periodontales IL-1 β | PBPN | 59/42 | Periodontitis no es un factor de riesgo detectable para PBPN. |
| <i>Moore y col. (2004) (36)</i> <i>Reino Unido</i> | No DES | IP, SS, PS, NIC Polimorfismo TNF- α , IL-1 β | NP | 48/82 | No interacción entre genotipos y enfermedad periodontal con NP. |
| <i>Moore y col. (2005) (36)</i> <i>Reino Unido</i> | No DES | IP, SS, PS, NIC | NP | 61/93 | No hay asociación entre severidad de enfermedad periodontal y resultados del embarazo. |
| <i>Skuldbol y col. (2006) (37)</i> <i>Dinamarca</i> | No DES | IP, SS, PS, pérdida ósea, patógenos periodontales | NP | 21/33 | No hay asociación entre NP y periodontitis. |
| <i>Wood y col. (2006) (38)</i> <i>Canadá</i> | No DES | OHI-S, BOP, CAL, GCF enzimas | NP | 151/100 | Enfermedad periodontal no se asoció con NP. Elevados niveles de elastasa en FCG se asociaron con NP. |
| <i>Gomes-Filho y col. (2006) (39)</i> <i>Brasil</i> | No DES | IP, SS, PS, NIC | PBPN | 44/177 | No hay asociación del estado periodontal y PBPN. |
| <i>Bassani y col. (2007) (40)</i> <i>Brasil</i> | No DES | Periodontitis: \geq 3 sitios en diferentes dientes con NIC \geq 3 mm | NP, BPN | 304/611 | No hay asociación de enfermedad periodontal y NP o PBPN. |
| <i>Vettore y col. (2008) (41)</i> <i>Brasil</i> | No DES | 13 mediciones de EP más 2 mediciones de carga inflamatoria periodontal. | NP, BPN, PBPN | 542/393 | Enfermedad periodontal no es un factor de riesgo para NP, BPN o PBPN. |
| <i>Lohsoonthorn y col. (2009) (42)</i> <i>Tailandia</i> | No DES | PS, PIC, IP, SS | NP | 467/467 | No hay evidencia de la asociación entre la enfermedad periodontal y el NP. |

PGE₂: prostaglandina E₂; IL: interleucina; IL-1 β : interleucina-1 β ; TNF- α : factor de necrosis tumoral- α ; Ig G: inmunoglobulina G.

TABLA 3.- ESTUDIOS DE COHORTES CON ASOCIACIONES ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVAS DE ENFERMEDAD PERIODONTAL CON RESULTADOS ADVERSOS DEL EMBARAZO

| Estudio | Resultados | Definición de enfermedad periodontal | Parámetros obstétricos | Tamaño muestral | Conclusiones |
|---|---|--|-------------------------|-----------------|--|
| <i>Jeffcoat y col. (2001) (43) EEUU</i> | OR= 4,45 (2,16-9,18) <37 sem.; OR=5,28 (2,05-13,60) <35 semanas; OR= 7,07 (1,70-27,4) <32 semanas. | Localizada: >3 sitios con NIC>3 mm. Generalizada: >90% sitios con >NIC 3 mm. | NP | 1.313 | Asociación entre la presencia de periodontitis en las SG 21-24 y el subsecuente NP. |
| <i>Offenbacher y col. (2001) (44) EEUU</i> | Prevalencia <37, <35, <32 sem. NP más alto en presencia de enfermedad periodontal. | 3 niveles de clasificación de la enfermedad (salud, media, moderada-severa). | NP y BPN | 814 | Enfermedad periodontal contribuye significativamente al riesgo obstétrico de NP, BPN y bajo peso. |
| <i>López y col. (2002a) (45) Chile</i> | RR = 3,5 (1,7-7,3) | ≥4 dientes con ≥1 sitios con PS ≥4 mm y con NIC ≥3 mm. | NP o BPN | 639 | Enfermedad periodontal es un factor de riesgo independiente tanto para NP como para BPN. |
| <i>Romero y col. (2002) (46) Venezuela</i> | PS y BPN más severos (r = -0,49) y descenso de la edad gestacional (r = -0,59) | Índice de Russel | BPN y edad gestacional. | 69 | Enfermedad periodontal podría ser un factor de riesgo clínicamente significativo para NP y BPN. |
| <i>Dörtbudak y col. (2005) (47) Austria</i> | OR= 20 (2,0-201,7) | PS >5 mm patógenos periodontales. | NP o BPN | 36 | Periodontitis puede inducir una respuesta primaria del huésped en el corioamnios, llevando a NP. |
| <i>Marin y col. (2005) (48) Brasil</i> | DES para mujeres >25 años de edad. | Gingivitis y periodontitis definidas por combinaciones de SS, NIC y PS. | BPN | 152 | Enfermedad periodontal en mujeres embarazadas caucásicas, mayores de 25 años está estadísticamente asociada con una reducción del peso al nacer del bebé. |
| <i>Oittinen y col. (2005) (49) Finlandia</i> | OR= 5,5 (1,4-21,2) | Enfermedad periodontal: ≥1 PS interproximal ≥4 mm y NI ≥1 mm | NP aborto | 130 | Fuerte asociación entre enfermedad periodontal y resultados adversos del embarazo. |
| <i>Moreu y col. (2005) (50) España</i> | OR= 1,07; 1,33; 2,14 (PS 1, 2, 3, trimestre y BPN). | IP, SS, PS. | NP, BPN | 96 | Enfermedad periodontal es un factor de riesgo significativo de BPN pero no para NP. |
| <i>Offenbacher y col. (2006a) (51) EEUU</i> | NP<37 semanas, RR=1,6 (1,1-2,3), NP<32 sem., RR=2,4 (1,1-5,2) para mujeres con progresión de periodontitis. | Enfermedad moderada/severa: ≥15 sitios con PS >4 mm. Salud: PS ≤4 mm sin SS en sitios con PS ≥3 ó 4 mm. | NP y NMP (<32 SG) | 1.020 | Enfermedad periodontal materna incrementa el RR para NP o NP espontáneos. La progresión de enfermedad durante el embarazo es un predictor de resultados adversos del embarazo más severos. |
| <i>Bogges y col. (2006) (52) EEUU</i> | RR= 2,3 (1,1-4,7). | PS ≥4 mm en ≥1 sitio ó ≥1 bolsa ≥3 mm con SS. | RCI | 1.017 | Enfermedad periodontal temprana en el embarazo se asocia con el parto de niños PEG. |
| <i>Santos-Pereira y col. (2007) (53) Brasil</i> | LP: OR= 4,7 (1,9-11,9), NP: OR= 4,9 (1,9-12,8), BPN: OR= 4,2 (1,3-13,3). | Periodontitis: ≥1 de 6 sitios con NIC ≥1 mm y SS presente en el mismo sitio de NIC. | LP, NP, BPN | 124 | Periodontitis crónica está fuertemente asociada con LPT, NP y BPN. |
| <i>Toygar y col. (2007) (54) Turquía</i> | BPN y semanas de gestación descienden al incrementarse el CPITN. | CPITN (10 dientes de Ramfjord). | NP, BPN | 3.576 | Enfermedad periodontal materna puede ser un factor de riesgo para un resultado adverso del embarazo. |
| <i>Gazolla y col. (2007) (55) Brasil</i> | OR= 116,7 (34,3-397,2) para NP y enfermedad periodontal no tratada. | Tres niveles de severidad de enfermedad basados en PS y NI. | PBPN | 450 | Enfermedad periodontal no tratada se relacionó con PBPN. |
| <i>Pitiphat y col. (2008) (56) EEUU</i> | NP OR= 1,74; PEG OR= 2,11 (0,76-5,86); NP + PEG OR= 2,26 (1,05-4,85). | Cuestionario sobre periodontitis auto-registrada en el segundo trimestre. | NP, PEG | 1.365 | Periodontitis es un factor de riesgo independiente para pobres resultados del embarazo entre mujeres de clase media. |
| <i>Águeda y col. (2008) (19) España</i> | NP OR= 1,77 (1,08-2,88). No DES para BPN, PBPN. | ≥ 4 dientes con ≥ 1 sitio con PS ≥ 4 mm y NIC ≥ 3 mm en el mismo sitio. | NP, BPN, PBPN | 1.096 | Se encontró una modesta asociación entre periodontitis y NP, pero no entre periodontitis y BPN o PBPN. |
| <i>Rakoto-Alson y col. (2010) (57) Francia</i> | Periodontitis asociada con NP, BPN y PBPN. | PIC ≥ 4 mm ≥ 3 sitios en dientes diferentes. | NP, BPN, PBPN | 204 | Fuerte asociación entre periodontitis, NP y BPN. |

BPN: bajo peso al nacer; CHX: clorhexidina; CPITN: índice periodontal de necesidades de tratamiento de la comunidad; CPITN ISD: CPITN índice de salud dental; DES: diferencias estadísticamente significativas; FCG: fluido crevicular gingival; IES: índice de extensión y severidad; IHO: instrucciones higiene oral; IHO-S: índice higiene oral simplificado; IPC: índice periodontal comunitario; IP: índice de placa; IS: índice de sangrado; LPT: labor pretérmino; NMP: nacimiento muy prematuro; NP: nacimiento pretérmino; NPS: nacimiento pretérmino espontáneo; NI: nivel de inserción; NIC: nivel de inserción clínica; No DES: no diferencias estadísticamente significativas; OR: odds ratio (razón de probabilidad); PEG: pequeño para la edad gestacional; PIP: pérdida de inserción periodontal; PBPN: pretérmino con bajo peso al nacer; PS: profundidad de sondaje; RCP: registro y cribado periodontal; RCF: restricción del crecimiento fetal; RR: riesgo relativo; RPM: ruptura pretérmino de membranas; RPPM: ruptura prematura pretérmino de membranas; SS: sangrado al sondaje; SG: semana gestacional.

TABLA 4.- ESTUDIOS DE COHORTES SIN ASOCIACIONES ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVAS DE ENFERMEDAD PERIODONTAL CON RESULTADOS ADVERSOS DEL EMBARAZO

| Estudio | Resultados OR o RR (IC 95 %) | Definición de enfermedad periodontal | Parámetros obstétricos | Tamaño muestral | Conclusiones |
|--|------------------------------|--|---|--------------------|--|
| <i>Mitchell-Lewis y col. (2001) (58) EEUU</i> | No DES | IP, SS, PS, patógenos periodontales | PBPN | 164 | La intervención periodontal no redujo significativamente los PBPN. |
| <i>Holbrook y col. (2004) (59) Islandia</i> | No DES | PS ≥ 4 mm Dientes de Ramfjord, patógenos periodontales | NP | 96 | No asociación entre enfermedad periodontal leve y NP. |
| <i>Moore y col. (2004) (36) Reino Unido</i> | No DES | SS, IP, PS y NI | NP, BPN, aborto | 3.738 | No asociación entre NP o BPN y enfermedad periodontal. Evidencia de una correlación entre salud periodontal empeorada y aborto tardío. |
| <i>Lunardelli & Peres (2005) (60) Brasil</i> | No DES | PS | BPN o NP | 449 | No se encontró asociación entre enfermedad periodontal materna y BPN. |
| <i>Rajapakse y col. (2005) (61) Sri Lanka</i> | No DES | Media IP, SS, PS | NP y BPN | 227 | Enfermedad periodontal no es un factor de riesgo significativo para NP. |
| <i>Meurman y col. (2006) (62) Finlandia</i> | No DES | IPC, ISD | NP, BPN | 207 | No asociación entre salud dental pobre y complicaciones del parto. |
| <i>Farrell y col. (2006) (63) Reino Unido</i> | No DES | PS, NIC, SS | NP, BPN, aborto | 1.793 no fumadoras | No asociación entre periodontitis y NP o BPN. Asociación entre algunas mediciones de enfermedad periodontal y aborto tardío. |
| <i>Sánchez y col. (2007) (64) EEUU</i> | No DES | Periodontitis en ≥ 2 dientes con ≥ 1 sitios con NIC ≥ 3 mm o PS ≥ 4 mm | NP, BPN | 113 | Pequeño número de NP/BPN impidió sacar conclusiones estadísticamente significativas. |
| <i>Srinivas y col. (2009) (65) EEUU</i> | No DES | PIP ≥ 3 mm en 3 o más dientes | NP, RCF, preeclampsia o muerte perinatal. | 786 | No se demostró asociación entre enfermedad periodontal y resultados adversos del embarazo en poblaciones urbanas. |

BPN: bajo peso al nacer; CHX: clorhexidina; CPITN: índice periodontal de necesidades de tratamiento de la comunidad; CPITN ISD: CPITN índice de salud dental; DES: diferencias estadísticamente significativas; FCG: fluido crevicular gingival; IES: índice de extensión y severidad; IHO: instrucciones higiene oral; IHO-S: índice higiene oral simplificado; IPC: índice periodontal comunitario; IP: índice de placa; IS: índice de sangrado; LPT: labor pretérmino; NMP: nacimiento muy prematuro; NP: nacimiento pretérmino; NPS: nacimiento pretérmino espontáneo; NI: nivel de inserción; NIC: nivel de inserción clínica; No DES: no diferencias estadísticamente significativas; OR: odds ratio (razón de probabilidad); PEG: pequeño para la edad gestacional; PIP: pérdida de inserción periodontal; PBPN: pretérmino con bajo peso al nacer; PS: profundidad de sondaje; RCP: registro y cribado periodontal; RCF: restricción del crecimiento fetal; RR: riesgo relativo; RPM: ruptura pretérmino de membranas; RPPM: ruptura prematura pretérmino de membranas; SS: sangrado al sondaje; SG: semana gestacional.

nósticos de enfermedad periodontal, ninguna de las definiciones de enfermedad periodontal se relacionó con los resultados adversos del embarazo. Se concluyó que la enfermedad periodontal no fue más severa en mujeres con partos prematuros, bajo peso al nacer y prematuros con bajo peso al nacer.

Estas diferencias podrían explicarse por el pequeño tamaño muestral, por la falta de ajuste de factores de confusión o por las distintas definiciones de periodontitis utilizadas, entre otros factores, (4, 67, 68).

Los estudios de cohortes también generaron datos dispares. Así, el primer estudio prospectivo de cohortes que comunicó una relación positiva entre periodontitis y partos prematuros fue el de Jeffcoat y col. (2001) (43).

También se encontraron asociaciones positivas para partos muy prematuros (51), niños pequeños para la edad gestacional (69), preeclampsia (70), exposición fetal a patógenos bucales, dada la presencia de Anticuerpos como la Ig M en la sangre del cordón umbilical (12), y riesgo de nacimiento pretérmino antes de las 35 semanas de gestación (52).

En el estudio de Moore y col. en 2004 (36), no hubo relación significativa entre la gravedad de la periodontitis y el parto prematuro o el bajo peso al nacer, pero sí una correlación positiva entre mal estado periodontal y el aborto tardío.

Offenbacher y col. realizaron un estudio de cohortes prospectivo, denominado *Oral Conditions and Pregnancy* (O.C.A.P.) (44), diseñado para establecer si la enfermedad periodontal materna era predictiva de parto prematuro (<37 semanas) o muy prematuro (<32 semanas).

La exposición de la madre a la enfermedad periodontal y la progresión de esta enfermedad se implicaron como factores independientes de riesgo de nacimientos prematuros (44, 51, 71).

Un análisis posterior de los datos del estudio O.C.A.P. indicó además que las madres con enfermedad periodontal moderada o avanzada tuvieron una probabilidad 2,3 veces mayor de tener niños pequeños para la edad gestacional que las madres con periodonto sano (52).

Otros dos estudios observacionales vinculan la enfermedad periodontal materna con el nacimiento de niños prematuros con bajo peso: en el primero, un es-

tudio de casos y controles (28), la probabilidad de parto prematuro espontáneo en casos de enfermedad periodontal avanzada (pérdida de inserción clínica ≥ 5 mm) fue de 3,4; en el segundo estudio (27), el parto prematuro se asoció con periodontitis avanzada, esto es, cinco o más sitios con PIC ≥ 3 mm (OR ajustada = 2,75).

Esta relación ha sido explorada en otras poblaciones transversales y de cohortes del mundo: Bosnjak y col., en 2006 (29) obtuvieron una OR ajustada de 8,13 para la enfermedad periodontal de la madre y los nacimientos prematuros; en Finlandia (72) se encontró que las mujeres con enfermedad periodontal tenían una probabilidad 5,5 veces mayor de tener resultados adversos del embarazo; en Hungría, dos estudios de casos y controles encontraron una asociación positiva entre la periodontitis temprana localizada materna (más de un sitio con profundidad de bolsa ≥ 4 mm y sangrado al sondaje $\geq 50\%$) y el nacimiento de un niño prematuro de bajo peso (OR = 5,4 y OR = 3,32, respectivamente) (22, 73).

Otros estudio de observación hallaron asociación entre la enfermedad periodontal y el bajo peso al nacer (50); Moliterno y col., en 2005 (23), así como una probabilidad 3,5 veces mayor de tener recién nacidos prematuros de bajo peso (45).

En una cantidad menor de estudios de observación realizados en poblaciones de Europa y Asia no fue posible detectar una asociación importante entre enfermedad periodontal materna y resultados adversos del embarazo (33, 34, 36, 37, 59, 61-63).

El intento de interpretar los resultados de los diferentes estudios de casos y controles y prospectivos de cohortes está llena de dificultades. Incluso si hay una asociación entre la enfermedad periodontal y los resultados adversos del embarazo, no hay pruebas consistentes de que la terapia periodontal pueda influir en los resultados adversos del embarazo (68).

BIBLIOGRAFÍA

1. Li X, Kolltveit KM, Tronstad L, Olsen I. Systemic diseases caused by oral infection. *Clin Microbiol Rev.* 2000 Oct;13(4):547-58.
2. Sanz M, Herrera D. Asociación entre enfermedades periodontales y enfermedades sistémicas. ¿Existe la medicina periodontal? *RCOE* 2001;6(6):659-68.

3. Scannapieco FA. Systemic effects of periodontal diseases. *Dent Clin North Am.* 2005 Jul;49(3):533-50.
4. Águeda A, Echeverría A, Manau C. Association between periodontitis in pregnancy and preterm or low birth weight: Review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2008 Sep 1;13(9):E609-15.
5. Yeo BK, Lim LP, Paquette DW, Williams RC. Periodontal disease –the emergence of a risk for systemic conditions: pre-term low birth weight. *Ann Acad Med Singapore.* 2005 Jan;34(1):111-6.
6. Márquez-Correa I. Conceptos actuales sobre infección periodontal en infante prematuro de bajo peso. *Perinatol Reprod Hum.* 2009 Apr-Jun;23(2):74-81.
7. McGregor JA, French JI, Lawellin D, Todd JK. Preterm birth and infection: pathogenic possibilities. *Am J Reprod Immunol Microbiol.* 1988 Mar;16(3):123-32.
8. Miller WD. The human mouth as a focus of infection. *Den Cosm.* 1891;33(10):689-713.
9. O'Reilly PG, Claffey NM. A history of oral sepsis as a cause of disease. *Periodontol 2000.* 2000 Jun;23(1):13-8.
10. 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):4356-61.
11. Collins JG, Smith MA, Arnold RR, Offenbacher S. Effects of *Escherichia coli* and *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide on pregnancy outcome in the golden hamster. *Infect Immun.* 1994 Oct;62(10):4652-5.
12. Madianos PN, Lief S, Murtha AP, Boggess KA, Auten RL Jr, Beck JD, et al. Maternal periodontitis and prematurity. Part II: Maternal infection and fetal exposure. *Ann Periodontol.* 2001 Dec;6(1):175-82.
13. Yeo A, Smith MA, Lin D, Riché EL, Moore A, Elter J, Offenbacher S. *Campylobacter rectus* mediates growth restriction in pregnant mice. *J Periodontol.* 2005 Apr;76(4):551-7.
14. Offenbacher S, Riché EL, Barros SP, Bobetsis YA, Lin D, Beck JD. Effects of maternal *Campylobacter rectus* infection on murine placenta, fetal and neonatal survival, and brain development. *J Periodontol.* 2005 Nov; 76(11 Suppl):2133-43.
15. Forner L, Larsen T, Kilian M, Holmstrup P. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. *J Clin Periodontol.* 2006 Jun;33(6):401-7.
16. Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly PG, Wells SR, Salvi GE, Lawrence HP, et al. Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. *Ann Periodontol.* 1998 Jul;3(1):233-50.
17. Hill GB. Preterm birth: associations with genital and possibly oral microflora. *Ann Periodontol.* 1998 Jul;3(1):222-32.
18. 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 Oct; 67(10 Suppl):1103-13.
19. Águeda A, Ramón JM, Manau C, Guerrero A, Echeverría JJ. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes: a prospective cohort study. *J Clin Periodontol.* 2008 Jan;35(1):16-22.
20. Konopka T, Rutkowska M, Hirnle L, Kopec W, Karolewska E. The secretion of prostaglandin E2 and interleukin 1-beta in women with periodontal diseases and preterm low-birth-weight. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol.* 2003 Jan-Apr;45(1):18-28.
21. Mokeem SA, Molla GN, Al-Jewair TS. The Prevalence and Relationship between Periodontal Disease and Pre-term Low Birth Weight Infants at King Khalid University Hospital in Riyadh, Saudi Arabia. *J Contemp Dent Pract.* 2004 May;5(2):40-56.
22. Radnai M, Gorzó I, Nagy E, Urbán E, Novák T, Pál A. A possible association between preterm birth and early periodontitis. A pilot study. *J Clin Periodontol.* 2004 Sep; 31(9):736-41.
23. Moliterno LF, Monteiro B, Figueredo CM, Fischer RG. Association between periodontitis and low birth weight: a case-control study. *J Clin Periodontol.* 2005 Aug;32(8):886-90.
24. Alves RT, Ribeiro RA. Relationship between maternal periodontal disease and birth of preterm low weight babies. *Braz Oral Res.* 2006 Oct-Dec;20(4):318-23.
25. Dasanayake AP. Poor periodontal health of the pregnant woman as a risk factor for low birth weight. *Ann Periodontol.* 1998 Jul;3(1):206-12.

26. Dasanayake AP, Boyd D, Madianos PN, Offenbacher S, Hills E. The association between Porphyromonas gingivalis-specific maternal serum IgG and low birth weight. *J Periodontol.* 2001 Nov;72(11):1491-7.
27. Jarjoura K, Devine PC, Perez-Delboy A, Herrera-Abreu M, D'Alton M, Papananou PN. Markers of periodontal infection and preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2005 Feb;192(2):513-9.
28. Goepfert AR, Jeffcoat MK, Andrews WW, Faye-Petersen O, Cliver SP, Goldenberg RL, et al. Periodontal disease and upper genital tract inflammation in early spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2004 Oct;104(4):777-83.
29. Bosnjak A, Relja T, Vuciæeviæ-Boras V, Plasaj H, Plancak D. Pre-term delivery and periodontal disease: a case-control study from Croatia. *J Clin Periodontol.* 2006 Oct;33(10):710-6. Epub 2006 Aug 3.
30. Marakoglu I, Gursoy UK, Marakoglu K, Cakmak H, Ataoglu T. Periodontitis as a risk factor for preterm low birth weight. *Yonsei Med J.* 2008 Apr 30;49(2):200-3.
31. Khader Y, Al-shishani L, Obeidat B, Khassawneh M, Burgan S, Amarin ZO, Alomari M, Alkafajei A. Maternal periodontal status and preterm low birth weight delivery: a case-control study. *Arch Gynecol Obstet.* 2009 Feb;279(2):165-9. Epub 2008 Jun 4.
32. Nabet C, Lelong N, Colombier ML, Sixou M, Musset AM, Goffinet F, et al. Epipap Group. Maternal periodontitis and the causes of preterm birth: the case-control Epipap study. *J Clin Periodontol.* 2010 Jan;37(1):37-45.
33. Davenport ES, Williams CE, Sterne JA, Murad S, Sivapathasundram V, Curtis MA. Maternal periodontal disease and preterm low birthweight: case-control study. *J Dent Res.* 2002 May;81(5):313-8.
34. Buduneli N, Baylas H, Buduneli E, Türkoðlu O, Köse T, Dahlen G. Periodontal infections and pre-term low birth weight: a case-control study. *J Clin Periodontol.* 2005 Feb;32(2):174-81.
35. Noack B, Klingenberg J, Weigelt J, Hoffmann T. Periodontal status and preterm low birth weight: a case control study. *J Periodontal Res.* 2005 Aug;40(4):339-45.
36. Moore S, Ide M, Coward PY, Randhawa M, Borkowska E, Baylis R, et al. A prospective study to investigate the relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcome. *Br Dent J.* 2004 Sep 11;197(5):251-8; discussion 247.
37. Skuldbøl T, Johansen KH, Dahlén G, Stoltze K, Holmstrup P. Is pre-term labour associated with periodontitis in a Danish maternity ward? *J Clin Periodontol.* 2006 Mar;33(3):177-83.
38. Wood S, Frydman A, Cox S, Brant R, Needoba S, Eley B, et al. Periodontal disease and spontaneous preterm birth: a case control study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2006 Jul 19;6:24.
39. Gomes-Filho IS, da Cruz SS, Rezende EJ, da Silveira BB, Trindade SC, Passos JS, et al. Periodontal status as predictor of prematurity and low birth weight. *J Public Health Dent.* 2006 Fall;66(4):295-8.
40. Bassani DG, Olinto MT, Kreiger N. Periodontal disease and perinatal outcomes: a case-control study. *J Clin Periodontol.* 2007 Jan;34(1):31-9. Epub 2006 Nov 20.
41. Vettore MV, Leal M, Leão AT, da Silva AM, Lamarca GA, Sheiham A. The relationship between periodontitis and preterm low birthweight. *J Dent Res.* 2008 Jan;87(1):73-8.
42. Lohsoonthorn V, Kungsadalpipob K, Chanchareonsook P, Limpongsanurak S, Vanichjakvong O, Sutdhibhisal S, et al. Is Maternal Periodontal Disease a Risk Factor for Preterm Delivery? *Am J Epidemiol.* 2009 Mar 15;169(6):731-9.
43. Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Goldenberg RL, Hauth JC. Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. *J Am Dent Assoc.* 2001 Jul;132(7):875-80.
44. 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 Dec;6(1):164-74.
45. 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 Aug;73(8):911-24.
46. 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):1177-83.

47. Dörtbudak O, Eberhardt R, Ulm M, Persson GR. Periodontitis, a marker of risk in pregnancy for preterm birth. *J Clin Periodontol.* 2005 Jan;32(1):45-52.
48. Marin C, Segura-Egea JJ, Martínez-Sahuquillo A, Bullón P. Correlation between infant birth weight and mother's periodontal status. *J Clin Periodontol.* 2005 Mar;32(3):299-304.
49. Oittinen J, Kurki T, Kekki M, Kuusisto M, Pussinen P, Vilkuna-Rautiainen T, Nieminen A, Asikainen S, Paavonen J. Periodontal disease and bacterial vaginosis increase the risk for adverse pregnancy outcome. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2005 Dec;13(4):213-6.
50. Moreu G, Téllez L, González-Jaranay M. Relationship between maternal periodontal disease and low-birth-weight pre-term infants. *J Clin Periodontol.* 2005 Jun;32(6):622-7. 2005.
51. Offenbacher S, Boggess KA, Murtha AP, Jared HL, Lief S, McKaig RG, et al. Progressive periodontal disease and risk of very preterm delivery. *Obstet Gynecol.* 2006 Jan;107(1):29-36.
52. Boggess KA, Beck JD, Murtha AP, Moss K, Offenbacher S. Maternal periodontal disease in early pregnancy and risk for a small-for-gestational-age infant. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 May;194(5):1316-22.
53. Santos-Pereira SA, Giraldo PC, Saba-Chujfi E, Amaral RL, Morais SS, Fachini AM, et al. Chronic periodontitis and pre-term labour in Brazilian pregnant women: an association to be analysed. *J Clin Periodontol.* 2007 Mar;34(3):208-13.
54. Toygar HU, Seydaoglu G, Kurklu S, Guzeldemir E, Arpak N. Periodontal health and adverse pregnancy outcome in 3,576 Turkish women. *J Periodontol.* 2007 Nov;78(11):2081-94.
55. Gazolla CM, Ribeiro A, Moysés MR, Oliveira LA, Pereira LJ, Sallum AW. Evaluation of the Incidence of Preterm Low Birth Weight in Patients Undergoing Periodontal Therapy. *J Periodontol.* 2007 May;78(5):842-8.
56. Pitiphat W, Joshipura KJ, Gillman MW, Williams PL, Douglass CW, Rich-Edwards JW. Maternal periodontitis and adverse pregnancy outcomes. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2008 Feb;36(1):3-11.
57. Rakoto-Alson S, Tenenbaum H, Davideau JL. Periodontal diseases, preterm births, and low birth weight: findings from a homogeneous cohort of women in Madagascar. *J Periodontol.* 2010 Feb;81(2):205-13.
58. Mitchell-Lewis D, Engebretson SP, Chen J, Lamster IB, Papapanou PN. Periodontal infections and pre-term birth: early findings from a cohort of young minority women in New York. *Eur J Oral Sci.* 2001 Feb;109(1):34-9.
59. Holbrook WP, Oskarsdóttir A, Fridjónsson T, Einarsson H, Hauksson A, Geirsson RT. No link between low-grade periodontal disease and preterm birth: a pilot study in a healthy Caucasian population. *Acta Odontol Scand.* 2004 Jun;62(3):177-9.
60. Lunardelli AN, Peres MA. Is there an association between periodontal disease, prematurity and low birth weight? A population-based study. *J Clin Periodontol.* 2005 Sep;32(9):938-46.
61. Rajapakse PS, Nagarathne M, Chandrasekera KB, Dasanayake AP. Periodontal disease and prematurity among non-smoking Sri Lankan women. *J Dent Res.* 2005 Mar;84(3):274-7.
62. Meurman JH, Furuholm J, Kaaja R, Rintamäki H, Tikkanen U. Oral health in women with pregnancy and delivery complications. *Clin Oral Investig.* 2006 Jun;10(2):96-101.
63. Farrell S, Ide M, Wilson RF. The relationship between maternal periodontitis, adverse pregnancy outcome and miscarriage in never smokers. *J Clin Periodontol.* 2006 Feb;33(2):115-20.
64. Sánchez AR, Bagniewski S, Weaver AL, Vallejos N. Correlations between maternal periodontal conditions and preterm low birth weight infants. *J Int Acad Periodontol.* 2007 Apr;9(2):34-41.
65. Srinivas SK, Sammel MD, Stamilio DM, Clothier B, Jeffcoat MK, Parry S, et al. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: is there an association? *Am J Obstet Gynecol.* 2009 May;200(5):497.e1-8.
66. Vettore MV, Lamarca Gde A, Leão AT, Thomaz FB, Sheiham A, Leal Mdo C. Periodontal infection and adverse pregnancy outcomes: a systematic review of epidemiological studies. *Cad Saude Publica.* 2006 Oct;22(10):2041-53.
67. Xiong X, Buekens P, Fraser WD, Beck J, Offenbacher S. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review. *Brit J Obstet Gynaecol.* 2006 Feb;113(2):135-43.

68. Wimmer G, Pihlstrom BL. A critical assessment of adverse pregnancy outcome and periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 2008 Sep;35(8 Suppl):380-97.
69. Boggess KA, Moss K, Murtha A, Offenbacher S, Beck JD. Antepartum vaginal bleeding, fetal exposure to oral pathogens, and risk for preterm birth at <35 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 Apr;194(4):954-60.
70. Boggess KA, Lief S, Murtha AP, Moss K, Beck J, Offenbacher S. Maternal periodontal disease is associated with an increased risk for preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2003 Feb;101(2):227-31.
71. Lief S, Boggess KA, Murtha AP, Jared H, Madianos PN, Moss K, et al. The Oral Conditions and Pregnancy Study: Periodontal Status of a Cohort of Pregnant Women. *J Periodontol.* 2004 Jan;75(1):116-26.
72. Oittinen J, Kurki T, Kekki M, Kuusisto M, Pussinen P, Vilkkuna-Rautiainen T, et al. Periodontal disease and bacterial vaginosis increase the risk for adverse pregnancy outcome. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2005 Dec;13(4):213-6.
73. Radnai M, Gorzo I, Urban E, Eller J, Novak T, Pal A. Possible association between mother's periodontal status and preterm delivery. *J Clin Periodontol.* 2006 Nov;33(11):791-6.

CORRESPONDENCIA

A. Alonso Rosado
Profesor Máster Periodoncia
Universidad Complutense de Madrid

Correo electrónico: angelalonso1955@gmail.com