



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

CITOCINAS DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL  
COMO FACTOR DE RIESGO PARA RETRASO DE  
CRECIMIENTO FETAL Y PARTO PREMATURO.

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

KARLA GUADARRAMA ZAMORA

TUTORA: Esp. LUZ DEL CARMEN GONZÁLEZ GARCÍA

ASESORA: C.D. MARÍA EUGENIA RODRÍGUEZ SÁNCHEZ



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



---

---

***A Dios:***

*Gracias por brindarme salud para poder luchar y llegar a esta parte tan importante de mi vida, por darme fuerzas para seguir adelante en cada uno de mis tropiezos y no desesperarme y así cumplir los retos que me ha puesto para salir adelante, aprender de ellos y llegar a ser una mejor persona. Gracias por cada una de las bendiciones y oraciones que me ha dado en la vida.*

***A mi mamá Eli y a mi papá Víctor:***

*Gracias por darme todo su apoyo, consejos y en los momentos más difíciles me alentaron a seguir adelante, anhelando que siempre me preparará para enfrentarme a la vida, hoy se ven culminados nuestros esfuerzos y mis deseos, iniciándose así una etapa de mi vida en la que siempre estarán en mi corazón.*

***A mi hermano Ale:***

*Gracias por estar en todos los momentos a lo largo de mi vida, por brindarme todo su apoyo moral, su cariño y su comprensión, por guiar mi camino y estar junto a mí en los momentos más difíciles y estar al pendiente de todas mis necesidades y dificultades.*

***A mis abuelitas Tomy<sup>+</sup> y Ma. Luisa<sup>+</sup>:***

*Gracias por todas y cada una de sus oraciones y bendiciones que desde el cielo me han seguido enviando para salir adelante y ser una mejor persona. Gracias por sus*



---

---

*preocupaciones, enseñanzas y lecciones que me brindaron en los momentos más difíciles de mi vida. Gracias por ser dos grandes angelitos en mi vida y en mi corazón.*

***A mis abuelitos Carlos<sup>+</sup> y Alejandro<sup>+</sup>:***

*Gracias por todas sus bendiciones y oraciones que desde el cielo envían y por cuidar cada uno de mis pasos.*

***A todos mis tíos, tías, primas y primos:***

*Gracias por soportar conversaciones raras y a veces fastidiosas de Mona y mías, gracias prima por que en todo momento me brindaste tu lealtad, apoyo, preocupación y cooperación para poder salir adelante a lo largo de toda la licenciatura.*

***A la Universidad Nacional Autónoma de México:***

*Gracias por recibirme en su casa, por dejarme conocer a excelentes personas que hoy son grandes amigos, por enseñarme, por aprender a respetarte, por dejarme crecer y ser una persona preparada para salir a luchar en la vida. Gracias por prepararme para mi futuro.*

***A la Esp. Luz del Carmen González García:***

*Gracias por compartir su sabiduría, por dedicarme el tiempo suficiente para corregir mis errores, por resolver en todo momento mis dudas, inquietudes y gracias por ser una excelente maestra y tener toda la tolerancia del mundo. Gracias por ser una parte muy especial en esta etapa de mi vida y ayudarme a realizar este sueño tan anhelado.*



---

---

*A la C.D. María Eugenia Rodríguez Sánchez:*

*Gracias por todo su apoyo y alentarme a continuar a salir adelante. Gracias por sus consejos y ánimos para lograr terminar este trabajo.*

*Al Dr. Walter González-Plata Escalante:*

*Gracias por enseñarme gran parte de su sabiduría, gracias por su apoyo, comprensión, por sus porras, ánimos y risas para poder salir adelante en la licenciatura. Gracias por enseñarme a ser una mejor persona, ser responsable de mis actos y crecer como profesional.*

*A mis amigos:*

*Carmela, Keren, Raúl, Paco, Pepe, Diego, Diana, Ulises, Susana, Sandra, Yazmin, Gaby, Juanito, Carlo y Adrián gracias por brindarme su amistad, apoyo, cooperación y preocupación para alentarme a seguir adelante y culminar esta gran etapa de mi vida.*



---

---

## ÍNDICE.

**Pag.**

<b>Introducción.....</b>	<b>13</b>
<b>Antecedentes.....</b>	<b>15</b>
<b>Capítulo 1: Generalidades Del Periodonto.</b>	
1.1 Anatomía De Los Tejidos Periodontales.....	24
1.1.1 Encía.....	25
1.1.1.1 Encía Libre.....	25
1.1.1.2 Encía Adherida.....	26
1.1.2 Ligamento Periodontal.....	27
1.1.3 Cemento Radicular.....	30
1.1.4 Hueso Alveolar.....	31
1.1.5 Vascularización Del Periodonto.....	32
<b>Capítulo 2: Enfermedad Periodontal.</b>	
2.1 Definición.....	35
2.2 Características Clínicas.....	35
2.3 Clasificación De La Enfermedad Periodontal.....	37
2.4 Etiología.....	37
2.4.1 Factores Locales o Extrínsecos.....	39



---

---

2.4.1.1 Factores Locales Irritantes.....	40
2.4.1.1.1 Factor Irritante Iniciador.....	40
2.4.1.1.1.1 Placa Bacteriana.....	40
2.4.1.1.1.1.1 Formación De La Placa Bacteriana.....	41
2.4.1.1.1.2 Agentes Microbianos...	43
2.4.1.2 Factores Irritantes Predisponentes.....	44
2.4.1.2.1 Materia Alba.....	44
2.4.1.2.2 Dentritus Alimenticio.....	44
2.4.1.2.3 Depósitos Calcificados.....	45
2.5 Patogénesis De La Enfermedad Periodontal.....	46
2.5.1 Lesión Inicial.....	46
2.5.2 Lesión Temprana.....	47
2.5.3 Lesión Establecida.....	48
2.5.4 Lesión Avanzada.....	49
2.6 Interacciones Huésped-Parásito.....	50
2.6.1 Factores De Virulencia Microbianos.....	50
2.6.1.1 Enzimas.....	51



---

---

2.6.1.2 Endotoxinas.....	51
2.6.2 Aspectos De Los Procesos Defensivos Del Huésped.....	52
2.6.2.1 Procesos Inflamatorios.....	52
2.6.2.2 Moléculas y Células.....	52
2.6.2.2.1 Proteasas.....	52
2.6.2.2.2 Inhibidores De Las Proteasas...	52
2.6.2.2.3 Metaloproteinasas De La Matriz Extracelular.....	53
2.6.2.2.4 Citocinas.....	53
2.6.2.2.5 Prostaglandinas.....	54
2.6.2.2.6 Leucocitos Polimorfonucleares...	55
2.6.3 Destrucción Ósea.....	55
2.7 Mecanismos De Destrucción Histológica.....	57
2.7.1 Mecanismos Directos.....	57
2.7.2 Mecanismos Indirectos.....	58
2.8 Componentes Del Sistema Inmunológico.....	58
2.8.1 Granulocito Polimorfonuclear (PMN)/Macrófago...	58



---

---

2.8.2 Sistema De Complemento.....	58
2.8.3 Monocito/Macrófago.....	59
2.8.4 Linfocito T.....	59
2.8.5 Linfocito B/Célula Plasmática.....	60
2.8.6 Anticuerpo (Ac)/Inmunoglobulinas (Ig).....	60

### **Capítulo 3: Embarazo.**

3.1 Definición.....	61
3.2 Fecundación E Implantación Del Embrión.....	62
3.3 Formación De La Placenta.....	63
3.4 Funciones De La Placenta.....	65
3.5 Factores Hormonales En El Embarazo.....	66
3.5.1 Hormonas Peptídicas.....	68
3.5.1.1 Gonadotropina Coriónica Humana (hCG)..	68
3.5.1.2 Somatotropina Coriónica Humana (hCS)..	69
3.5.2 Esteroides Placentarios.....	69
3.5.2.1 Estrógenos.....	69
3.5.2.2 Progesterona.....	70
3.6 Otros Factores Hormonales Durante El Embarazo.....	70



---

---

3.6.1 Secreción Hipofisiaria.....	71
3.6.2 Secreción De La Glándula Tiroides.....	72
3.6.3 Secreción De Corticosteroides.....	73
3.6.4 Secreción De Las Glándulas Paratiroides.....	73
3.6.5 Secreción De Relaxina Por Los Ovarios Y La Placenta.....	74

#### **Capítulo 4: Parto.**

4.1 Definición.....	75
4.2 Factores Que Aumentan La Contractilidad Uterina.....	76
4.2.1 Cociente Estrógenos/Progesterona.....	76
4.2.2 Efecto De La Oxitocina Sobre El Útero.....	76
4.3.3 Efecto De Las Hormonas Fetales Sobre El Útero..	77
4.3 Mecanismos Del Parto.....	77
4.4 Fases Del Parto.....	79
4.4.1 Primera Fase.....	79
4.4.2 Segunda Fase.....	79
4.5 Expulsión De La Placenta.....	80



---

---

## **Capítulo 5: Influencia De Las Hormonas Sexuales Sobre Las Estructuras Del Periodonto En La Mujer Embarazada.**

5.1 Enfermedad Gingival En El Embarazo.....	82
5.2 Papel De Las Hormonas Sexuales Sobre Los Tejidos Periodontales.....	84
5.2.1 Cambios Vasculares.....	85
5.2.2 Cambios Celulares.....	86
5.2.3 Efectos Sobre La Microbiota.....	86
5.2.4 Cambios Inmunológicos.....	87

## **Capítulo 6: Parto Prematuro Con Bajo Peso Al Nacimiento.**

6.1 Definición.....	89
6.2 Secuelas Del Recién Nacido con Parto Prematuro.....	90
6.3 Factores De Riesgo Asociados A Parto Prematuro Con Bajo Peso Al Nacer.....	91
6.4 Perfil Epidemiológico Del Parto Prematuro.....	93
6.4.1 Frecuencia De Partos Prematuros.....	94
6.5 Infecciones Subclínicas Como Causa De Parto Prematuro.....	100
6.5.1 Infección Bacteriana Y Parto Prematuro- Infección/Inflamación Bacteriana Ascendente.....	101
6.5.2 Infección Urinaria Y Parto Prematuro.....	104



---

---

### 6.5.3 Infecciones Bacterianas Hematógicas

Transplacentarias Y Parto Prematuro..... 105

6.5.4 Patología Placentaria, Infecciones Bacterianas Y  
Parto Prematuro..... 105

## **Capítulo 7: Citocinas De La Enfermedad Periodontal Como Factor De Riesgo Para Retraso De Crecimiento Fetal Y Parto Prematuro.**

7.1 Perfil De Las Citocinas En La Periodontitis Crónica..... 106

7.2 Perfil De Las Citocinas Th1/Th2 En La Enfermedad  
Periodontal..... 108

7.3 Etiopatogénesis De Las Complicaciones Del Embarazo  
Asociadas A Enfermedad Periodontal..... 109

7.4 Mecanismos Patogénicos Que Pueden Afectar Al Embarazo Y  
Desencadenar Parto Prematuro..... 111

7.5 Efectos Del Tratamiento Periodontal Sobre El Parto Prematuro  
Y El Bajo Peso Al Nacer..... 113

7.6 Prueba De Saliva Para Identificar Mujeres Con Riesgo De  
Parto Prematuro..... 115

**Conclusiones..... 118**

**Referencias Bibliográficas..... 120**



---

---

*Mi más sincero agradecimiento al Sr. Carlos García Del Hospital General de Zona No. 1-A "Venados" del IMSS por su amabilidad para obtener los datos estadísticos requeridos para poder aportar y enriquecer mi trabajo bibliográfico. Gracias por su preocupación, cooperación y apoyo.*



## INTRODUCCIÓN.

El cuidado de la salud bucal antes, durante y después del embarazo no está muy difundido por parte del sector salud en México o la relevancia que requiere este tipo de población para su cuidado y por otro lado gran parte de las mujeres embarazadas no están informadas acerca de los cambios hormonales que sufren en el transcurso de la gestación y como coadyuvante de una mala higiene dental el feto podrá presentar secuelas de gran importancia al momento de nacer.

Cuando la mujer embarazada tiene antecedentes de una mala higiene dental o presencia de una gingivitis temprana, esta podría evolucionar a una enfermedad periodontal por el hecho de presentar niveles elevados de las hormonas que participan durante la gestación, acentuándose la enfermedad durante el tercer trimestre de embarazo y traer como consecuencia un parto prematuro con bajo peso al nacer.

El parto prematuro y el bajo peso al nacer es una de las principales causas de morbilidad perinatal en las mujeres embarazadas con un nivel socioeconómico muy bajo y esta relacionado con múltiples factores de riesgo de origen físico, sistémico, químico, metabólico, genético o bacteriano, este último se considera el principal para que se desencadene el parto prematuro y por ende el bajo peso al nacer.

La relación de la enfermedad periodontal con el parto prematuro es un acontecimiento que se empezó a comprobar a partir de 1994 y no es muy conocido por parte del cirujano dentista para tratar de prevenirlo o tratarlo. El propósito de esta revisión bibliográfica es dar a conocer los mecanismos por



---

---

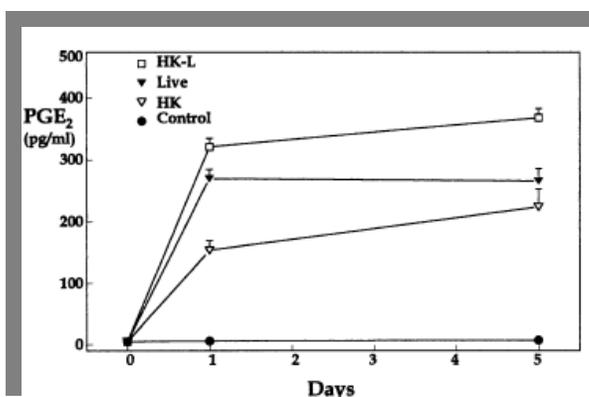
los cuales la enfermedad periodontal en mujeres embarazadas desencadena un aumento de mediadores inflamatorios que pueden tener un impacto sobre los tejidos placentarios y el feto en desarrollo. Un mecanismo que puede explicar el efecto de la inflamación gingival sobre el parto prematuro es el aumento de  $PGE_2$  e  $IL-1\beta$  en el fluido crevicular asociado al aumento de estos mismos mediadores en el líquido amniótico.

La finalidad de este trabajo es prevenir, difundir y tratar a tiempo esta enfermedad para eliminar la causa que desencadene el parto prematuro con bajo peso al nacer y evitar secuelas importantes que podría desarrollar el feto.

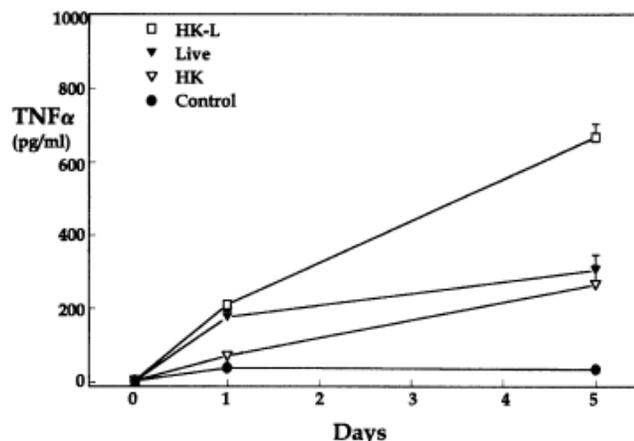


## ANTECEDENTES.

**Collins, JC y cols. (1994)**, realizaron las primeras investigaciones sobre enfermedad periodontal materna y resultados adversos del embarazo (bajo peso al nacer, partos pretérmino y retardo del crecimiento intrauterino) se realizaron en hámsters, donde se examinó los diversos efectos de *Porphyromonas gingivalis* en la producción de mediadores inflamatorios y resultado del embarazo en el hámster dorado. Los organismos fueron inoculados en una cámara de tejido subcutáneo ya previamente implantado en el octavo día de gestación para determinar los efectos sobre el peso fetal, viabilidad y reabsorción. Se analizaron todos los desafíos *P. gingivalis* causando un aumento significativo en la cámara de PGE<sub>2</sub> y TNF- $\alpha$  en P <0,01. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre los niveles crecientes de PGE<sub>2</sub> y TNF- $\alpha$  y retraso de crecimiento fetal y embrionario en P<0,001. Estos datos sugieren que las infecciones con patógenos periodontales gram negativos pueden provocar resultados adversos del embarazo y que los niveles de PGE<sub>2</sub> y TNF- $\alpha$  realmente están asociados con los efectos del feto.<sup>1</sup>



**Figura 1.** Se muestra la respuesta de PGE<sub>2</sub> del comportamiento en hámsters no embarazadas. La concentración de PGE<sub>2</sub> se muestra en la línea de fondo y el desafío post implantado de 1 a 5 días con los medios (control) y las varias preparaciones de *P. gingivalis*. El error malo y estándar para cada grupo (se demuestra n=6).<sup>1</sup>



**Figura 2.** Respuesta del TNF- $\alpha$  del comportamiento en hámsters no embarazadas. La concentración de TNF- $\alpha$  se muestra en la línea de fondo y el desafío post implantado con los medios (control) de 1 a 5 días y las varias preparaciones de *P. gingivalis*. El error malo y estándar para cada grupo (se demuestran n=6).<sup>1</sup>

**Offenbacher, S y cols. (1996)**, llevaron a cabo el primer estudio de casos y controles en humanos para determinar si la prevalencia de la infección periodontal materna podría estar asociada con partos prematuros y bajo peso al nacer. Se llevó a cabo un estudio caso - control de 124 mujeres embarazadas o recién paridas. Definieron como una madre con un recién nacido de bajo peso al tener menos de 2 500 gramos y uno o más de los siguientes: edad gestacional <37 semanas, trabajo de parto prematuro o la ruptura prematura de membranas. Se incluyeron una amplia gama de factores conocidos de riesgo obstétrico, como el uso del tabaco, consumo de drogas, consumo de alcohol, el nivel de la atención prenatal, la paridad, infecciones genitourinarias, y la nutrición. Las participantes recibieron un examen periodontal para determinar el nivel de inserción clínica de la encía. Casos con bajo peso al nacer (n=93) tenían enfermedad periodontal significativamente peor que los respectivos controles de peso normal al nacer. Se demostró que la

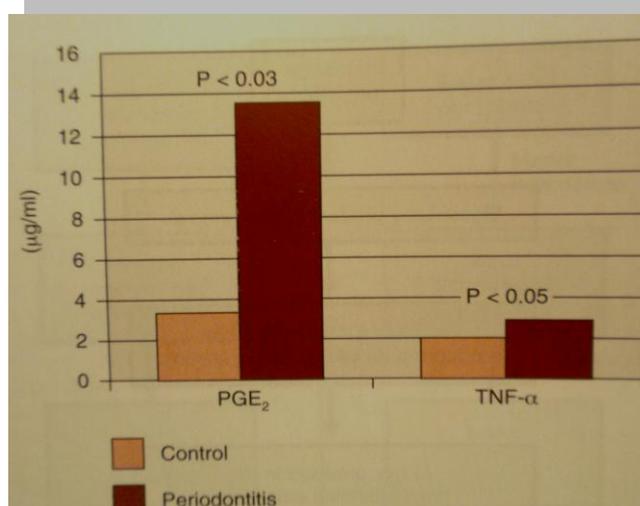


---

---

enfermedad periodontal es un factor de riesgo estadísticamente significativo para bajo peso al nacer con odds ratio ajustada de 7.9 y 7.5 para todos los casos.<sup>2</sup>

**Offenbacher, S y cols. (1998)**, determinaron si las infecciones periodontales pueden proporcionar suficiente daño a la madre para desencadenar bajo peso al nacer en el feto. Se estudiaron 48 sujetos de casos-control, midieron el fluido crevicular, los niveles de PGE<sub>2</sub> e IL-1 $\beta$  para determinar si los niveles del mediador se relacionaron con el resultado del embarazo actual. Además, los niveles de 4 de los patógenos periodontales fueron medidos utilizando las sondas de ADN específicas de microbios. Los resultados indicaron que el fluido crevicular y niveles de PGE<sub>2</sub> son significativamente más elevados en las madres con niños de bajo peso al nacer, en comparación con los controles de niños con peso normal al nacer, (131.4 + / - 21,8 v/s 62,6 + / - 10,3 [media + / - SE ng / mL], respectivamente, en P=0,02). Además, dentro de madres primerizas con niños de bajo peso al nacer, hubo una asociación inversa significativa entre el peso al nacer (así como la edad gestacional) y un aumento en los niveles de PGE<sub>2</sub> (P=0,023). Estos datos sugirieron una relación dosis-respuesta del aumento de PGE<sub>2</sub> como un marcador de la enfermedad periodontal. Datos microbianos indicaron que 4 son los microorganismos asociados con la placa madura y el progreso a periodontitis: *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* y *Treponema denticola*, se detectaron niveles más altos en las madres con niños de bajo peso al nacer, en comparación con los controles de madres de niños de peso normal al nacer.<sup>3</sup>



**Figura 3.** Niveles del líquido amniótico en la periodontitis experimental. La periodontitis experimental produjo mayores niveles de líquido amniótico del factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) y prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) en un hámster embarazado, lo que proporciona evidencia de que la infección periodontal afecta el medio fetal.<sup>3</sup>

**Kononen, E y cols. (2000)**, investigaron mediante un estudio que estuvo comprendido por 23 mujeres y sus niños pequeños para detectar la presencia de microorganismos del grupo de *P. intermedia* en relación con el estado periodontal materno. Se dividieron en tres grupos (I: salud periodontal, II: periodontitis inicial y III: periodontitis avanzada). Se detectaron los microorganismos por medio de diferenciación de especies en métodos bioquímicos establecidos, patrones de movilidad electroforética (SDS-PAGE) y la hibridación de DNA. *P. intermedia* no se detectó en niños, pero sí en las madres del grupo III, lo que confirma su asociación con la periodontitis. *P. nigrescens* y *pallens* se encontraron con frecuencia en las madres y los niños. Para determinar la transmisión bacteriana entre una madre y su hijo, se tomaron 72 aislamientos de 13 pares de madres e hijos y fueron analizadas por PCR, para *P. nigrescens* y *pallens* fueron detectados  $\frac{3}{4}$  pares en el grupo I,  $\frac{2}{5}$  pares en el grupo II y ninguno en el grupo III. Estos resultados indican que



las diferentes especies dentro del grupo *P. intermedia* tienen un patrón de colonización diferente en la niñez y refleja el estado periodontal por la presencia de ésta en la saliva materna. La transmisión intrafamiliar de *P. nigrescens* y *pallens* puede ocurrir en la primera infancia.<sup>4</sup>

**Dasanayake, AP y cols. (2001)**, realizaron un estudio de casos y controles que consistió en 448 mujeres afroamericanas con seguimiento desde su segundo trimestre de su primer embarazo. Al final del seguimiento se observó 39 casos con bajo peso al nacer, 17 casos con bajo peso al nacer pretérmino y 63 casos de nacimientos normales, se midieron los niveles de IgG durante el segundo trimestre de gestación, en relación al peso del niño al nacer. Controlando los factores de riesgo para el bajo peso, se encontró niveles altos de IgG en relación al bajo peso de los niños al nacer, por la presencia de *Porphyromonas gingivalis* comparado con el grupo de niños nacidos normales. Las mujeres con niveles altos de IgG en relación con *Porphyromonas gingivalis* tienen una posibilidad mayor de tener niños con bajo peso al nacer. Este resultado es significativo después de controlar la presencia de IgG producida por otros patógenos orales.<sup>5</sup>

**Jeffcoat, MK y cols. (2001)**, realizaron un estudio prospectivo en el Centro de Investigación Perinatal en la Universidad de Alabama en Birmingham, que consistía en 1 313 mujeres embarazadas que se les llevaba un monitoreo con respecto a su evaluación de la conducta periodontal durante el segundo trimestre de gestación. Después del parto, fueron consultados los registros médicos para determinar la edad gestacional de cada niño nacido, y asimismo comparar las relaciones entre la enfermedad periodontal y el parto prematuro. Si bien este estudio prospectivo muestra una asociación significativa entre el nacimiento prematuro y la periodontitis en el segundo



trimestre de gestación, hasta la fecha no se han diseñado estudios para determinar si con tratamiento la periodontitis se reduce el riesgo de parto prematuro.<sup>6</sup>

**López, NJ y cols. (2002)**, identificaron si manteniendo una salud periodontal después de las 28 semanas de gestación se reduce el riesgo de presentar niños con bajo peso al nacer. Se estudiaron 639 mujeres, de las cuales 406 presentaban una gingivitis y recibieron tratamiento antes de la semana 28 de gestación y 233 tenían enfermedad periodontal y fueron tratadas después del parto. La incidencia de niños prematuros con bajo peso al nacer fue de 2.5% en mujeres sanas periodontalmente y el 8.6 % en mujeres con presencia de enfermedad periodontal ( $p=0,0004$ , el riesgo relativo=3,5 IC, 95 %, 1,7 a 7,3). La enfermedad periodontal se asoció tanto con el parto prematuro y bajo peso al nacer, independientemente de otros factores de riesgo.<sup>7</sup>

**Hasegawa, K y cols. (2003)**, realizaron un estudio cuyo objetivo fue evaluar las asociaciones de las condiciones generales de salud periodontal con amenazas de parto prematuro en relación con los niveles séricos de citoquinas y la composición de la placa subgingival. El estudio estuvo conformado por 88 mujeres, se obtuvieron muestras para el análisis bacteriológico de placa subgingival, exámenes periodontales que incluyeron evaluaciones de placa, gingivitis, el nivel de inserción de la encía, profundidad al sondaje y sangrado al sondeo. También se incluyeron los niveles séricos de citocinas. La edad gestacional al momento del parto fue registrado y fueron divididas las madres en TPL (amenaza de parto prematuro) y TPL o grupo que no y en un no TPL-TB (nacimiento a un plazo normal), no TPL-TB, o PB (parto prematuro) grupo



TPL. Cuarenta sujetos fueron clasificados como TPL y 18 como TPL-PB. Se encontraron diferencias significativas entre los TPL y no-TPL en varios de los parámetros periodontales y sistémicos y los niveles séricos de citocinas. También se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en el porcentaje de *Forsythusis tannerella* y la interleucina (IL)-8 y 1 $\beta$ . Se encontró una correlación negativa entre la edad gestacional al parto y varios parámetros periodontales y séricos de IL-8 e IL-1 $\beta$  y correlaciones positivas significativas entre el estado periodontal y el suero IL-8 e IL-1 $\beta$ . Las mujeres con amenaza de parto prematuro revelaron un empeoramiento de las condiciones periodontales y niveles séricos elevados de IL-8 e IL-1 $\beta$  en comparación con las mujeres sin amenaza de parto prematuro. Los niveles elevados de suero de IL-8 e IL-1 $\beta$  pudieron incidir en el mantenimiento del útero-feto relación adecuada, dando lugar a contracciones uterinas prematuras.<sup>8</sup>

**Lin, D y cols. (2003)**, estudiaron en ratones el efecto de la infección con el patógeno *Porphyromonas gingivalis* durante el embarazo. Los ratones fueron inoculados con *P. gingivalis* muerta esta bacteria por calor en una cámara subcutáneo y se aparearon dos semanas después. En el día de la gestación 7,5 de los ratones fueron puestos a prueba con *P. gingivalis* en vivo y se sacrificaron en el día de la gestación a 16.5. Entre los 20 ratones puestos a prueba, 8 tenían peso normal (0.51–0.11g) y restricción del crecimiento fetal (0.34–0.1g) dentro de la misma camada. De los 8 ratones con restricción de crecimiento, 3 tuvieron señales de *P. gingivalis* en el hígado y útero, pero no en el bazo. Se realizó un estudio en el suero de fetos de vacas con restricción de crecimiento, donde TNF- $\alpha$  estuvo aumentado significativamente, mientras que los niveles de IL-10 se redujeron en comparación con los niveles en fetos normales de *P. gingivalis*, por otro lado los niveles de IgG fueron altamente



elevadas en madres con fetos de restricción de crecimiento en comparación con las vacas sin ningún tipo de fetos con restricción de crecimiento. Este estudio determinó que *P. gingivalis* induce a una restricción del crecimiento fetal y se asocia con diseminación sistémica del organismo y activa el sistema inmune y las respuestas inflamatorias de la madre.<sup>9</sup>



**Figura 4.** Destrucción ósea experimental mediada por lipopolisacáridos (LPS). Reconstrucción tridimensional con microtomografía computarizada de maxilar de rata después de 8 semanas de inyección con LPS de *P. gingivalis* en el área interproximal tres veces por semana. Esta vista palatina muestra destrucción ósea grave horizontal y vertical y lesiones generalizadas de furcación alrededor de los primeros, segundos y terceros molares.<sup>9</sup>

**Farrell, S y cols. (2006)**, realizaron un estudio prospectivo que consistió en investigar la relación entre la enfermedad periodontal durante el embarazo y posteriores resultados adversos del embarazo en una población de no fumadores. Las mujeres fueron estudiadas a las 12 semanas de gestación, se recogieron datos demográficos, se realizó un examen periodontal y datos sobre el embarazo. Un total de 1 793 mujeres reportaron nunca haber fumado. De éstos, 7.3% tenían sospecha para parto prematuro y un 0.9% amenaza de aborto involuntario. No se encontraron asociaciones entre los más pobres y la salud periodontal con parto prematuro o bajo peso al nacer. En contraste, los sujetos que experimentaron un aborto involuntario tarde tenían un mayor porcentaje en la profundidad al sondaje en comparación con los sujetos que dio a luz a término (2.69mm frente a 2.41mm,  $p=0,006$ ). Se observó una



asociación entre algunas medidas de la enfermedad periodontal y aborto involuntario, sin embargo, no hubo asociación entre la periodontitis y parto prematuro o bajo peso al nacer en esta población.<sup>10</sup>

**Grandi, C y cols. (2009)**, diseñaron un caso-control del Hospital de Maternidad Sardá de Buenos Aires que consistió en 53 mujeres que dieron a luz antes de las 37 semanas de gestación y 76 mujeres con un embarazo normal de término. Dentro de las 72 horas postparto se evaluaron parámetros clínicos periodontales de toda la dentición. La prevalencia de la enfermedad periodontal fue 41%. Los casos mostraron una proporción significativa en mayor sangrado (86.7% vs. 68%,  $P=0.026$ ) y una mayor profundidad máxima de la bolsa periodontal al sondaje (3.9 +/- 1.6 vs. 3.2 +/- 1mm,  $P=0.043$ ). No se encontraron diferencias en el antecedente de enfermedad periodontal, pérdida de inserción de la encía y porcentaje de cuadrantes afectados por enfermedad periodontal. El análisis reveló que el parto prematuro se asoció fuertemente con el índice de sangrado (4.19; IC 95%: 1.28-13.7,  $P=0.018$ ) y la profundidad de la bolsa periodontal (5.14; IC 95%: 1.5-17.6,  $P=0.009$ ). Se observó una tendencia creciente del riesgo de parto prematuro asociado a enfermedad periodontal a medida que disminuía la edad gestacional. El riesgo de la población fue del 16%.<sup>11</sup>



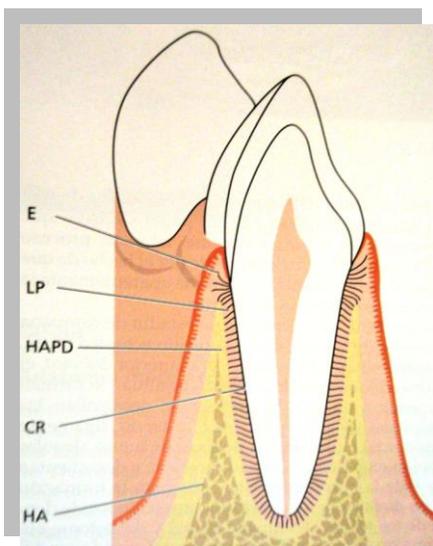
# CAPÍTULO 1.

## GENERALIDADES DEL PERIODONTO.

### 1.1 ANATOMÍA DE LOS TEJIDOS PERIODONTALES.

El periodonto significa peri = alrededor, odontos = diente y comprende los siguientes tejidos:

- Encía.
- Ligamento periodontal.
- Cemento radicular.
- Hueso alveolar; que consta de dos componentes el hueso alveolar propiamente dicho y la apófisis alveolar (proceso alveolar).<sup>12</sup>



**Figura 5.** Componentes del periodonto, encía (E), ligamento periodontal (LP), cemento radicular (CR), hueso alveolar (HA); hueso alveolar propiamente dicho (HAPD).<sup>13</sup>



---

---

La función principal del periodonto consiste en unir el diente al tejido óseo de los maxilares y en mantener la integridad en la superficie de la mucosa masticatoria de la cavidad bucal.<sup>14</sup>

### **1.1.1 ENCÍA.**

Parte de la mucosa masticatoria que recubre la apófisis alveolar y rodea la porción cervical de los dientes. Está compuesta de una capa epitelial y un tejido conjuntivo subyacente denominado *lámina propia*. La encía adquiere su forma y textura definitivas con la erupción de los dientes.

En sentido coronario, la encía de color rosado coralino termina en el margen gingival libre, que tiene contornos festoneados. En sentido apical, la encía se continúa con la mucosa alveolar (mucosa de revestimiento) laxa y de color rojo oscuro, de la cual está separada por una línea demarcatoria por lo general fácilmente reconocible llamada *unión mucogingival o línea mucogingival*.<sup>15,16</sup>

Se pueden distinguir dos partes de la encía:

#### **1.1.1.1 ENCÍA LIBRE.**

Es de color rosado coralino, con superficie opaca y consistencia firme. Comprende el tejido gingival en las caras vestibular y lingual/palatina de los dientes y la *encía interdental o papilas interdentales*. En las caras vestibular y lingual de los dientes, la encía libre se extiende desde el borde gingival en sentido apical, hasta la línea de la encía libre, ubicada a un nivel que corresponde a la *unión cementoadamantina*.



---

---

La encía libre comprende todas las estructuras epiteliales y del tejido conjuntivo situadas hacia coronal de una línea horizontal trazada a nivel de la unión cementoadamantina. El epitelio que recubre la encía libre puede ser diferenciado de la siguiente forma:

***Epitelio bucal;*** que apunta a la cavidad bucal.

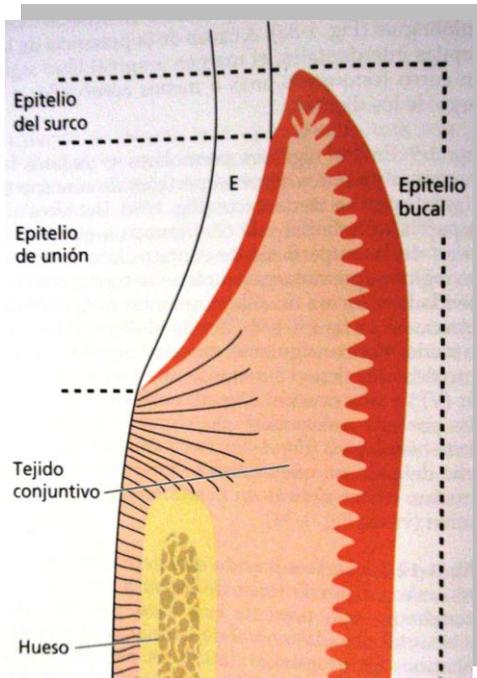
***Epitelio del surco;*** que enfrenta al diente sin estar en contacto con la superficie del esmalte.

***Epitelio de unión;*** que provee el contacto entre la encía y el diente.<sup>14,16</sup>

#### **1.1.1.2 ENCÍA ADHERIDA.**

Está delimitada en sentido apical por la unión mucogingival.

Después de completada la erupción dentaria, el margen gingival libre se ubica sobre la superficie del esmalte, entre 1.5mm y 2mm aproximadamente en sentido coronario desde el nivel de la unión cementoadamantina.<sup>17</sup>



**Figura 6.** Corte histológico en el que se observa cómo está compuesta la encía y el área de contacto entre la encía y el esmalte (E).<sup>17</sup>

### 1.1.2 LIGAMENTO PERIODONTAL.

Es el tejido blando altamente vascularizado y celular que rodea las raíces de los dientes y conecta el cemento radicular con la pared del alvéolo. En sentido coronal, el ligamento periodontal se continúa con la lámina propia de la encía y está delimitado respecto de ella por los haces de fibras colágenas que conectan la cresta ósea alveolar con la raíz (las fibras de la cresta alveolar).

El ligamento periodontal se ubica en el espacio situado entre las raíces dentales y la lámina dura o el hueso alveolar propiamente dicho. El hueso



alveolar rodea al diente hasta un nivel situado en dirección apical a aproximadamente 1mm de la unión cementoalveolar. El borde coronal del hueso se denomina *cresta alveolar*.<sup>16,18</sup>

El espesor del ligamento periodontal es de 0.25mm aproximadamente (entre 0.2 y 0.4mm). La presencia de un ligamento periodontal permite que las fuerzas generadas durante la función masticatoria y otros contactos dentarios se distribuyan sobre la apófisis alveolar y sean absorbidas por ésta mediante el hueso alveolar propiamente dicho. El ligamento periodontal también es esencial para la movilidad de los dientes. La movilidad dentaria está determinada en buena medida por el espesor, la altura y la calidad del ligamento periodontal.<sup>15</sup>

El diente está conectado con el hueso mediante haces de fibras colágenas que pueden ser clasificadas en los siguientes grupos, conforme a su disposición:

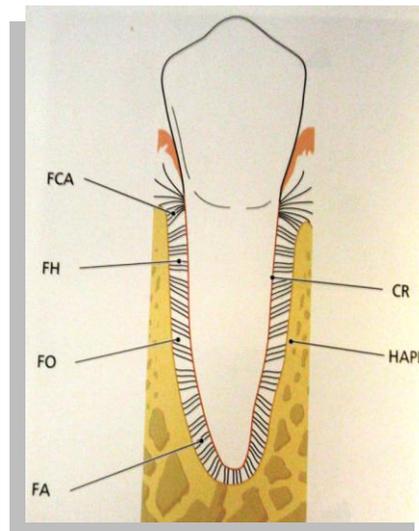
***Fibras crestalveolares.***

***Fibras horizontales.***

***Fibras oblicuas.***

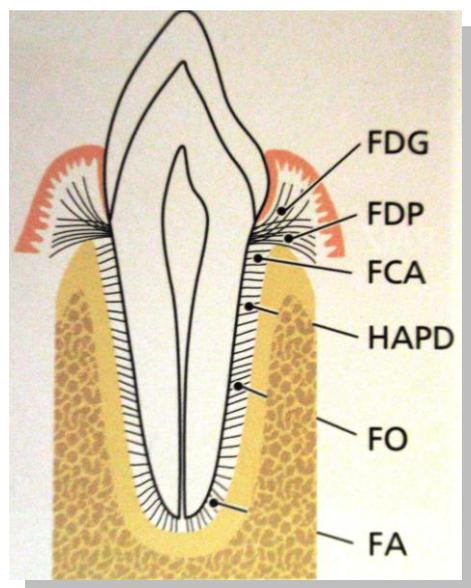
***Fibras apicales.***<sup>18</sup>

**Figura 7.** Localización del ligamento periodontal entre el hueso alveolar propiamente dicho (HAPD) y el cemento radicular (CR). Grupos de fibras colágenas: crestalveolares (FCA), horizontales (FH), oblicuas (FO) y apicales (FA).<sup>18</sup>





Durante el proceso de maduración de las fibras colágenas producidas por los fibroblastos en el tejido conjuntivo laxo que circunda el germen dentario, esas fibras quedan atrapadas en el cemento recién formado de localización inmediatamente apical con respecto a la unión cementoadamantina. Estos haces de fibras, orientados hacia la porción coronal de la cripta ósea, más tarde formarán el grupo de *fibras dentogingivales*, el grupo de *fibras dentoperiósticas* y el grupo de *fibras transeptales*, que pertenecen a las fibras gingivales orientadas.



**Figura 8.** Haces de fibras colágenas cuando se alteran durante la fase de erupción del diente. Estas estructuras experimentan remodelación constante (es decir, resorción de fibras viejas y formación de fibras nuevas) fibras dentogingivales (FDG), dentoperiósticas (FDP), crestalveolares (FCA), hueso alveolar propiamente dicho (HAPD), oblicuas (FO) y apicales (FA).<sup>14</sup>

Las verdaderas fibras del ligamento periodontal, *las fibras principales*, se desarrollan en conjunción con la erupción del diente. En primer término, las fibras pueden ser identificadas al ingresar en la porción más marginal del hueso alveolar.<sup>19</sup>



---

---

### 1.1.3 CEMENTO RADICULAR.

Es un tejido mineralizado especializado que recubre las superficies radiculares y, en ocasiones, pequeñas porciones de la corona de los dientes. Posee muchas características en común con el tejido óseo. Sin embargo, el cemento no contiene vasos sanguíneos ni linfáticos, carece de inervación, no experimenta remodelación o resorción fisiológica y se caracteriza porque se deposita durante toda la vida. Al igual que otros tejidos mineralizados, contiene fibras colágenas incluidas en una matriz orgánica. El contenido mineral del cemento, principalmente hidroxapatita, representa alrededor del 65% del peso, es decir que es un poco mayor que el del hueso (60%). Algunas funciones del cemento son: inserción de las fibras del ligamento periodontal y contribuye en el proceso de reparación cuando la superficie radicular ha sido dañada.<sup>13,16</sup>

Existen tres formas diferentes del cemento:

- **Cemento acelular de fibras extrínsecas:** Se encuentra en las porciones coronal y media de la raíz y contiene principalmente haces de fibras de Sharpey. Este tipo de cemento es una parte importante del aparato de inserción que conecta el diente con el hueso alveolar propiamente dicho.
- **Cemento celular mixto estratificado:** Se sitúa en el tercio apical de las raíces y en las furcaciones. Contiene fibras extrínsecas e intrínsecas y cementocitos.

- **Cemento celular con fibras intrínsecas:** Se encuentra, sobre todo, en lagunas de resorción y contiene fibras intrínsecas y cementocitos.<sup>15,18</sup>

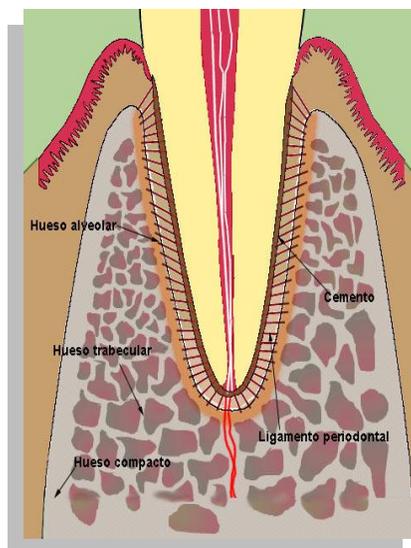


Figura 9. Localización del cemento radicular.<sup>17</sup>

#### 1.1.4 HUESO ALVEOLAR.

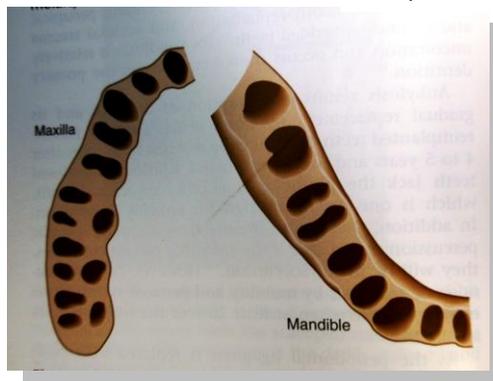
La apófisis alveolar se define como la parte del maxilar y mandíbula que forma y sostiene los alveolos de los dientes. La apófisis alveolar está compuesta por un hueso que se forma tanto por células del folículo o saco dentario (hueso alveolar propiamente dicho) como por células que son independientes del desarrollo dentario. Junto con el cemento radicular y el ligamento periodontal, el hueso alveolar constituye el aparato de inserción del diente, cuya función principal consiste en distribuir y absorber las fuerzas producidas por la masticación y otros contactos dentarios.<sup>14,17</sup>



**Figura 10.** Apófisis alveolar del maxilar. Se observa los septos óseos interdentales e interradiculares.<sup>17</sup>



**Figura 11.** Apófisis alveolar de la mandíbula. A diferencia del maxilar, la anchura linguovestibular del proceso alveolar mandibular es menor y todas las raíces muestran estrechamientos interproximales.<sup>17</sup>



**Figura 12.** Comparación de la anchura de los septos óseos de la maxila y mandíbula.<sup>13</sup>

### 1.1.5 VASCULARIZACIÓN DEL PERIODONTO.

Los tejidos periodontales, en especial el ligamento periodontal, tienen una rica vascularización, incluso en ausencia de patología, lo que se debe no sólo al elevado grado de metabolismo del tejido celular y fibroso, sino también a la función mecánica del periodonto: las sobrecargas oclusales no sólo actúan sobre el aparato fibroso del ligamento periodontal y la apófisis alveolar, sino



también sobre el líquido hístico provocando sus desplazamientos dentro de la hendidura periodontal (distribución hidráulica de la presión, amortiguación).<sup>15</sup>



#### Vías de vascularización:

1. Desmodontales.
2. Alveolares.
3. Supraperiósticas/mucogingivales.<sup>17</sup>



**Figura 13.** El ligamento periodontal (1), la apófisis alveolar (2) y la encía (3) son irrigados por tres cordones vasculares, que se anastomosan entre sí en numerosos puntos. La red vascular del ligamento periodontal es muy espesa, y desde el punto de vista espacial, adopta la forma de un cesto con un entramado muy grueso.

En los límites del epitelio de unión los vasos forman un plexo muy denso con numerosas *vénulas* (A). Este plexo tiene una enorme importancia en la defensa frente a las infecciones.

El epitelio oral se interdigita con el tejido conjuntivo subyacente, donde se observan *asas capilares* (B).

A la derecha (A): el corte tangencial efectuado directamente por debajo del epitelio de unión muestra, incluso en personas sanas, un denso *plexo vascular* (X). Las asas vasculares más marginales discurren por el epitelio oral del *sulcus* no queratinizado.<sup>17</sup>



---

---

Los vasos más importantes que llegan hasta la apófisis alveolar y periodonto son:

- **En el maxilar;** las arterias alveolares posteriores y anteriores, las arterias infraorbitarias y las arterias palatinas.
- **En la mandíbula;** las arterias mandibulares, las arterias sublinguales, las arterias mentonianas, las arterias linguales y las arterias vestibulares.<sup>17</sup>



## CAPÍTULO 2.

### ENFERMEDAD PERIODONTAL.

#### 2.1 DEFINICIÓN.

El término enfermedad periodontal se refiere a un conjunto de enfermedades inflamatorias que afectan a los tejidos de soporte del diente (encía, cemento radicular, ligamento periodontal y hueso alveolar). Se considera el resultado del desequilibrio entre la interacción inmunológica del huésped y la flora de la placa dental marginal que coloniza el surco gingival.<sup>20</sup>

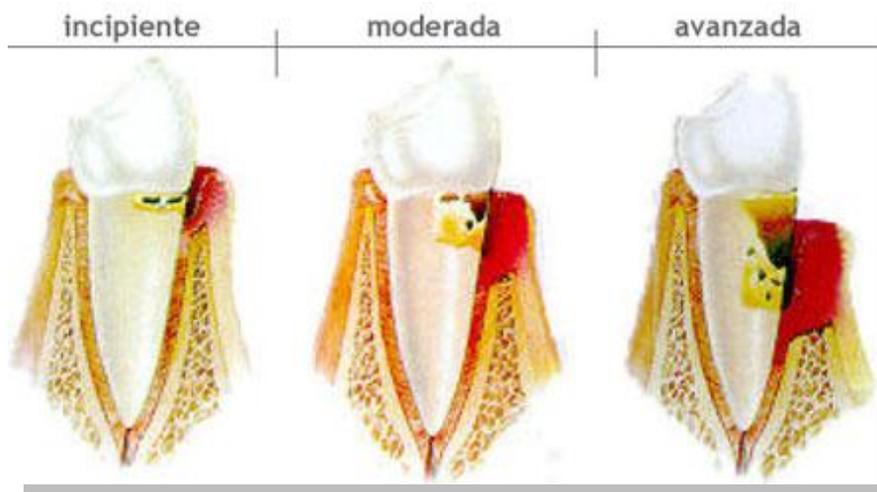


Figura 14. Fases de la enfermedad periodontal.<sup>17</sup>

#### 2.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.

Los hallazgos que caracterizan a la enfermedad periodontal son:

- Inflamación gingival (alteración de color y de textura).
- Sangrado durante el sondeo en el área de la bolsa gingival.



- Resistencia reducida de los tejidos periodontales al sondeo (formación de bolsa periodontal).
- Pérdida de inserción.
- Pérdida de hueso alveolar.
- Hipertrofia o retracción de la encía.
- Exposición de la furcación radicular.
- Aumento de la movilidad dental, desplazamiento y finalmente pérdida dental.
- Formación de abscesos periodontales.<sup>14,18,21</sup>



**Figura 15.** Se observa una enfermedad periodontal avanzada donde existe gran pérdida ósea.<sup>17</sup>



**Figura 16.** Se observan involucraciones de la furca en la zona posterior superior.<sup>17</sup>



**Figura 17.** Una de las características clínicas de la enfermedad periodontal son los abscesos periodontales localizados más frecuente en zonas posteriores.<sup>13</sup>



---

---

### 2.3 CLASIFICACIÓN DE ENFERMEDAD PERIODONTAL.

La clasificación de las enfermedades periodontales que se utiliza actualmente fue presentada en 1999 en el *International Workshop for a Classification of Periodontal Diseases and Conditions* (Taller Internacional para la clasificación de enfermedades periodontales y estados periodontales, organizado por la American Academy of Periodontology) y comprende ocho categorías principales:

- I. Enfermedades gingivales.
- II. Periodontitis crónica.
- III. Periodontitis agresiva.
- IV. Periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas.
- V. Enfermedades periodontales necrosantes.
- VI. Abscesos del periodonto.
- VII. Periodontitis asociada con lesiones endodónticas.
- VIII. Deformidades y anomalías del desarrollo o adquiridas.<sup>22</sup>

### 2.4 ETIOLOGÍA.

La placa microbiana (biofilm) es la causa principal de los diferentes tipos de enfermedad periodontal; sin embargo, no tiene una única causa sino que es multifactorial y que las múltiples variables pueden interaccionar entre sí. En la actualidad, algunas investigaciones han llegado a la conclusión de que la causa principal de la enfermedad periodontal es la acumulación y maduración de placa bacteriana, en consecuencia se vincula a una higiene bucal precaria. Normalmente existe un equilibrio entre la patogenicidad de placa bacteriana en



pequeñas cantidades y la resistencia del paciente; cuando se produce un desequilibrio entre el efecto patológico de los microorganismos y la capacidad de defensa local, sistémica e inmune del huésped, se desarrolla enfermedad periodontal. Este desequilibrio, se debe a un cambio en el tipo de microorganismos y la disminución de los mecanismos de defensa del huésped, lo que condiciona el desarrollo de cambios patológicos con solo pequeñas cantidades de placa. Si bien la enfermedad periodontal es multifactorial, ésta no se produce en ausencia de placa. La eliminación de placa conduce a la desaparición de los signos y síntomas (Loe y cols.).<sup>18</sup> Por ello, el papel dado a las bacterias como factor predominante en la etiología de periodontitis, puede haber sido sobrestimado, porque es el huésped y no el microbio el que determina el resultado final de la interacción huésped–parásito. Como ya se ha explicado anteriormente, la reacción del huésped es determinante en el desarrollo o la evolución de la enfermedad periodontal. Es importante tener presente la existencia de condiciones que afecten la reacción normal del huésped y la respuesta a estímulos negativos. En condiciones de enfermedades sistémicas, dicha respuesta se ve afectada por lo que se considera que existen ciertos factores de riesgo de enfermedad periodontal. Un factor de riesgo es un atributo o condición que incrementa la posibilidad de ocurrencia de la enfermedad.<sup>15,23</sup>



**Figura 18.** Acumulación de placa bacteriana teniendo como consecuencia una gingivitis.<sup>17</sup>



**Figura 19.** Consecuencias de la acumulación de placa bacteriana; progresando a una periodontitis.<sup>18</sup>

Se sugiere que factores locales, sistémicos, genéticos, psicosociales, de estilo de vida y de ambiente social, pueden afectar el funcionamiento óptimo de las defensas del huésped. La interacción de factores de riesgo biológicos sumados con otros derivados del medio social y ambiental, aumentan el efecto aislado de cada uno de los factores.

Los factores etiológicos y de riesgo de enfermedad periodontal, que colaboran en el establecimiento de la misma, son:

#### **2.4.1 FACTORES LOCALES O EXTRÍNSECOS.**

Son aquellos que se encuentran próximos a los tejidos periodontales:

##### **2.4.1.1 FACTORES LOCALES IRRITANTES.**

Estos a su vez pueden ser:



---

---

### 2.4.1.1.1 FACTOR IRRITANTE INICIADOR:

#### 2.4.1.1.1.1 PLACA BACTERIANA.

Es el factor local irritante iniciador, que desempeña un papel esencial en la etiología de enfermedad periodontal, al acumularse en la proximidad de la encía generando un ambiente favorable para la producción y crecimiento de los microorganismos; luego estos invaden el tejido gingival inflamándolo por la producción de toxinas, enzimas, antígenos, etc. El término *placa dental* define a los depósitos blandos que se adhieren a la superficie dentaria y a otras superficies duras de la boca y forman una biopelícula. La placa dental puede ser clasificada en placa supragingival la cual se encuentra localizada por arriba del margen de la encía, y placa subgingival que se ubica por debajo del margen de la encía entre el diente y tejido del surco. Así mismo, estudios morfológicos indican que dentro de la composición de placa ubicada en una misma zona, existe diferenciación entre sus regiones. Tal es el caso de la placa subgingival en la cual se observan diferencias claras entre las regiones vinculadas con el diente y aquellas relacionadas con el tejido. La placa dental está compuesta sobretodo por microorganismos.<sup>14,23</sup>

La placa bacteriana se une al diente por una capa llamada película adquirida, que es una capa fina acelular y levemente granular llamada matriz, formada por glucoproteínas salivales no degradadas, que son proteínas (ácido diaminopimélico), ricas en carbohidratos (ácido murámico, dextrano que es hidrosoluble y mutano que es no hidrosoluble). Podemos encontrar también componentes inorgánicos como calcio y fósforo. Al comienzo la placa bacteriana es transparente, solo se detecta con sustancias reveladoras para



apreciarlas clínicamente, luego esta placa madura y cambia de color por la proliferación bacteriana y sus subproductos.<sup>16</sup>



**Figura 20.** *Placa Dentobacteriana.* Depósitos blandos que se adhieren al esmalte y forman una *biopelícula*.<sup>17</sup>

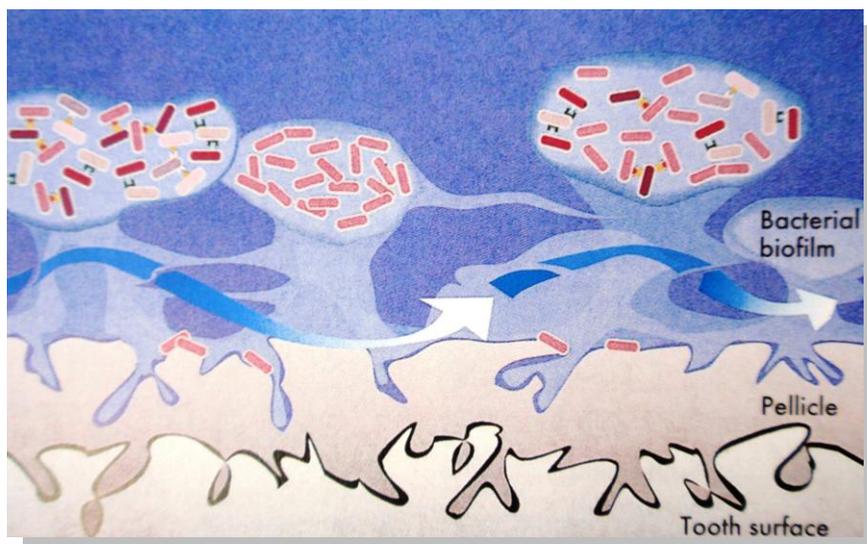
#### **2.4.1.1.1.1 FORMACIÓN DE LA PLACA BACTERIANA.**

Lo primero que se forma es la película adquirida de glicoproteínas que altera la energía superficial del diente y aumenta la eficiencia de la adhesión bacteriana. Esta película posee 10 micrones de espesor. Cuando se forma la película adquirida en el diente que se encuentra en un medio líquido, se produce polarización de la estructura dental y de las bacterias. Cuando las bacterias se acercan al diente se produce una interacción conocida con el nombre de mínimo secundario y se considera que esta etapa es reversible porque aún las bacterias no están unidas al diente. Las bacterias se unen al diente por mecanismos específicos (adhesinas). Algunos estudios demuestran que existe una especificidad en los mecanismos de adhesión de las bacterias a



la superficie dentaria. Se establece entonces una relación de cooperatividad positiva entre la película adquirida y las bacterias, se produce unión entre ambas en un punto específico.<sup>13,23</sup>

Luego se forma la película adquirida, ésta colonizada (colonización inicial) por especies como el *Streptococcus sanguis* y *Actinomyces viscosus* que son bacterias gram positivas. A ésta llegan otros microorganismos y se adhieren a las primeras especies de bacterias en colonizar por un fenómeno llamado coagregación. Se ha demostrado que existe una especificidad de adhesión entre una especie y otra (*Kolenbrander y Andersen*), más aún, el mecanismo de adhesión de un determinado par de especies parece ser mediado por un receptor específico: interacciones adhesínicas. Muchas de estas interacciones son de tipo lectina ya que están basadas en la adhesión de una proteína específica en la superficie de una especie a carbohidratos específicos en la superficie de la otra (*Kolenbrander y Andersen*).<sup>13,18</sup>



**Figura 21.** *Proceso mínimo secundario.* Es cuando en presencia de la película adquirida se empiezan a acercar las bacterias a la superficie dentaria pero aún no se adhieren y se considera que es un proceso reversible.<sup>13</sup>



---

---

#### **2.4.1.1.1.2 AGENTES MICROBIANOS.**

Existe una gran variedad de microorganismos que se asocian al desarrollo de las enfermedades periodontales, hay que considerar a los que intervienen en las patologías dentales crónicas, agudas, y aquellas asociadas a factores sistémicos, dentro de las cuales se incluyen: bacterias, virus y hongos.

Dentro de las bacterias anaerobias más importantes y prevalentes que consideran un papel causal en la periodontitis son: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *E. corrodens*, *F. nucleatum*, *B. forsythus*, *C. rectus*, *Tannerella forsythensis*, localizándose en el surco gingival, liberan endotoxinas, que activan el sistema inmunológico localmente y desencadenan un proceso inflamatorio crónico. Hay muchas más que se han implicado en la etiología de la destrucción periodontal, pero son las más citadas con respecto a periodontitis.<sup>8</sup> Estas bacterias tienen un importante papel en el comienzo y posterior desarrollo de la periodontitis participando en la formación de la bolsa periodontal, destrucción del tejido conectivo y reabsorción del hueso alveolar a través de un mecanismo inmunopatogénico. Entre las especies mencionadas, hay estudios que parecen demostrar el papel etiológico de *A. actinomycentemcomitans*, en las periodontitis juveniles y prepuberales, también es asociada a periodontitis avanzadas del adulto.<sup>4</sup>

#### **2.4.1.2 FACTORES IRRITANTES PREDISPONENTES:**

Son aquellos que van ha contribuir a la acción del factor local irritante iniciador. Entre ellos tenemos:



#### 2.4.1.2.1 MATERIA ALBA.

Depósito de consistencia blanda, visible, integrado por microorganismos, marcadores en saliva y fluido crevicular (enzimas, proteínas, células epiteliales e inmunoglobulinas). Cuenta con pocas o nulas partículas alimentarias. Se diferencia de la placa, en que no se adhiere al diente y en la flora bacteriana que contiene. Las bacterias y sus productos son la causa del efecto irritante de la materia alba sobre la encía.<sup>23</sup>



**Figura 22.** *Materia alba* y cálculo dental con mayor presencia en zonas interproximales.<sup>18</sup>

#### 2.4.1.2.2 DENTRITUS ALIMENTICIO.

Las enzimas de las bacterias provocan la rápida licuefacción de la mayor parte de los desechos alimentarios. Estos son aclarados rápidamente pero una porción queda atrapada en los dientes y la mucosa. Si bien estos desechos contienen bacterias, no son iguales que la placa bacteriana. Es necesario diferenciarlos con tiras fibrosas atrapadas interproximalmente en la zona de impactación de dientes.<sup>15,19</sup>



**Figura 23.** *Dentritus alimenticio*, se acumula en mayores cantidades en zonas interproximales.<sup>19</sup>

#### 2.4.1.2.3 DEPÓSITOS CALCIFICADOS.

Encontramos componentes inorgánicos, como: calcio y fósforo. Estos componentes minerales tienen como fuente principal la saliva. A medida que aumente su volumen formará cálculo, que es la placa bacteriana mineralizada, favorecido por la adhesión de la placa bacteriana inicial.<sup>17</sup>



**Figura 24.** Acumulación de *calculo dental subgingival* en la zona más frecuente por la parte lingual anterior inferior.<sup>17</sup>



**Figura 25.** *Calculo dental supragingival* con consecuencias como pérdida de inserción y ósea.<sup>17</sup>



---

---

## 2.5 PATOGÉNESIS DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL.

En 1976 Page y Schroeder dividieron la lesión progresiva en los tejidos gingivales/periodontales en cuatro fases: *inicial*, *temprana*, *establecida* y *avanzada*.<sup>18</sup>

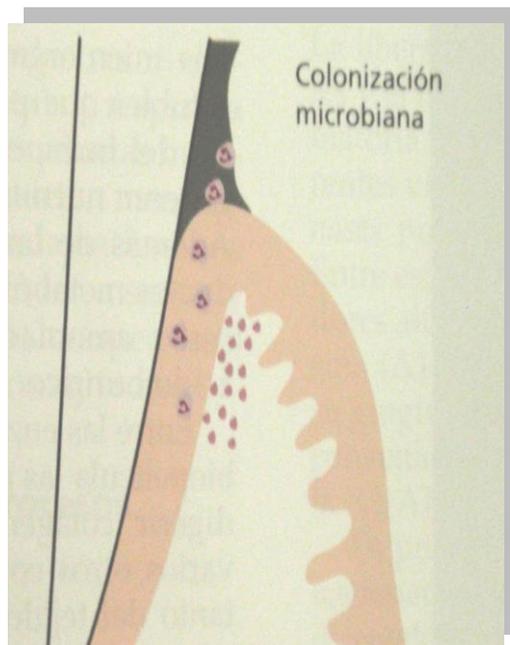
### 2.5.1 LESIÓN INICIAL.

Cuando existe una formación de placa bacteriana en el tercio gingival de la superficie dentaria se desarrolla inmediatamente el proceso inflamatorio. Dentro de las 24 horas ocurren cambios marcados que se observan en el plexo dentogingival como un aumento en el aporte sanguíneo. La presión hidrostática en la microcirculación se incrementa y se forman brechas entre las células endoteliales de los capilares provocando un aumento en la permeabilidad y como consecuencia las proteínas y luego el líquido puede fluir hacia los tejidos.<sup>11</sup>

El flujo de líquido crevicular gingival se incrementa. Las sustancias nocivas liberadas por la biopelícula se diluyen tanto dentro del tejido gingival como en el surco. A parte se produce un barrido mecánico de las bacterias y sus productos fuera del surco hacia la saliva. Ya en la fase inicial de la respuesta del huésped la migración de los PMN se encuentra facilitada por la presencia de varias moléculas de adhesión en la vasculatura dentogingival. Los PMN migran siguiendo el gradiente quimiotáctico hacia el surco gingival y además su movimiento es favorecido por la presencia de otras moléculas de adhesión presentes únicamente en el epitelio de unión (Moughal y col. 1992) y por la presencia de factores quimiotácticos de la biopelícula. Los linfocitos son retenidos en el tejido conjuntivo en contacto con antígenos, citocinas y



moléculas de adhesión y luego, se pierden a través del epitelio de unión hacia la cavidad bucal al igual que los PMN.<sup>14,16,18</sup>



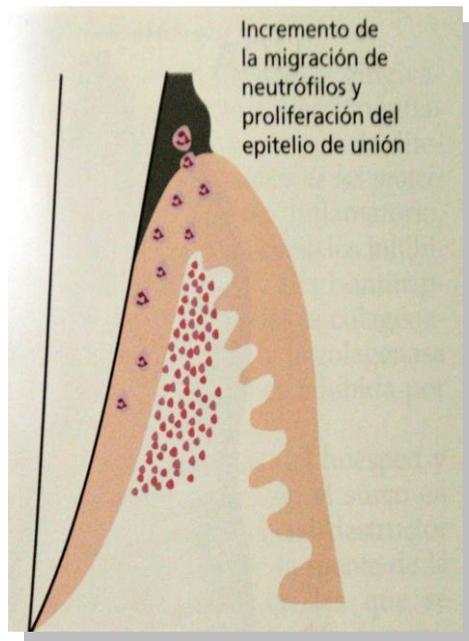
**Figura 26.** Encía normal sana. Existe una colonización bacteriana, tejido cojuntivo infiltrado y empieza la migración de monocitos/macrófagos, linfocitos y neutrófilos.<sup>18</sup>

### 2.5.2 LESIÓN TEMPRANA.

Después de varios días de acumulación de placa se presentará una lesión gingival un tanto diferente. Los vasos del plexo dentogingival continúan dilatados pero su número aumenta como consecuencia de la apertura de otros lechos capilares que permanecían previamente inactivos. Existe un mayor enrojecimiento del margen gingival, que es un síntoma característico durante esta fase. En este estadio de la gingivitis los linfocitos y los PMN son predominantes en el infiltrado inflamatorio y dentro de la lesión las células plasmáticas se encuentran en un menor número. Varios fibroblastos presentes



en la lesión muestran signos de degeneración, debido a la apoptosis de estas células y sirva para eliminar los fibroblastos del área y permitir una mayor acumulación de infiltrado leucocítico. Empieza a haber pérdida de las fibras colágenas y esto proveerá más espacio para el infiltrado celular. Las alteraciones tisulares que se producen durante esta fase también implican la pérdida de la porción coronaria del epitelio de unión. Se establece un nicho entre el esmalte y el epitelio que permite la formación de la biopelícula subgingival.<sup>16,17,18</sup>



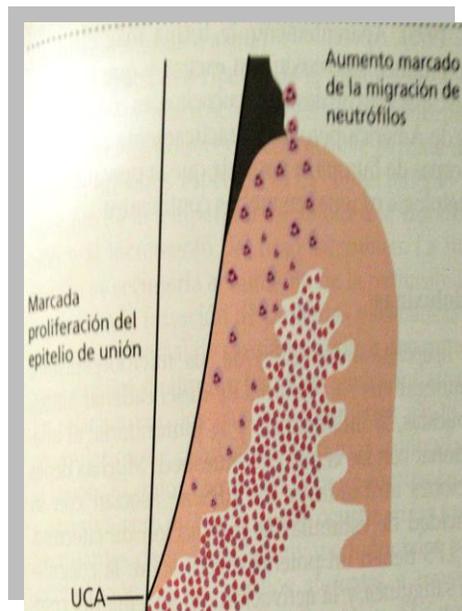
**Figura 27.** *Gingivitis temprana.* Incremento del infiltrado de neutrófilos, linfocitos y monocitos/macrófagos, vasodilatación, proliferación vascular, incremento de la pérdida de colágeno y muy pocas células plasmáticas.<sup>18</sup>

### 2.5.3 LESIÓN ESTABLECIDA.

Si la exposición a la placa continúa aumentan los procesos inflamatorios en la encía. También aumenta el flujo de líquido gingival. El tejido conjuntivo y el epitelio de unión se encuentran infiltrados por un gran número de leucocitos. Empiezan a predominar las células plasmáticas o plasmocitos. La pérdida de



colágeno continúa a medida que se expande el infiltrado inflamatorio, lo que genera espacios de colágeno que se extienden hacia la profundidad de los tejidos, los que entonces quedarán disponibles para ser ocupados por el infiltrado inflamatorio y la acumulación de leucocitos. El epitelio de unión es sustituido por un epitelio de la bolsa que no se encuentra unido a la superficie dentaria y permite la migración adicional de la biopelícula en dirección más apical. El epitelio de la bolsa almacena gran número de leucocitos, predominantemente PMN.<sup>13,14,17</sup>



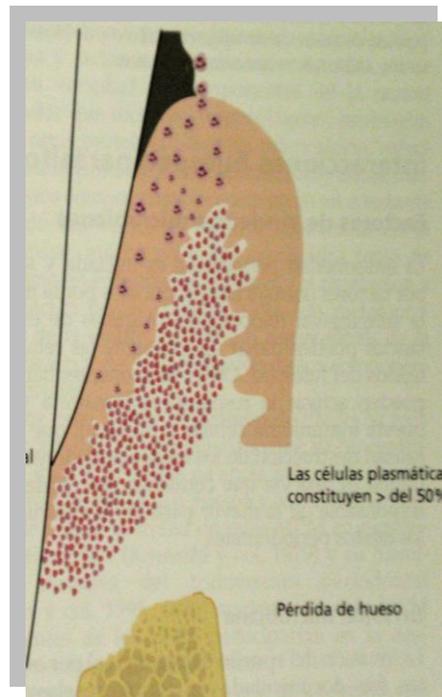
**Figura 28.** *Gingivitis establecida.* Aumento marcado del infiltrado leucocítico, donde las células plasmáticas constituyen del 10 al 30%.<sup>18</sup>

#### 2.5.4 LESIÓN AVANZADA.

A medida que la bolsa se profundiza la biopelícula continúa su migración apical y madura en este nicho ecológico anaerobio. El infiltrado inflamatorio se extiende en dirección más apical en el tejido conjuntivo. Existe una pérdida de inserción y de hueso alveolar. El daño de las fibras colágenas es extenso. El epitelio de la bolsa migra en dirección apical respecto del límite amelocementario y hay manifestaciones generalizadas de inflamación y daño



inmunopatológico de los tejidos. La lesión ya no se localiza en los tejidos gingivales; el infiltrado inflamatorio se extiende en dirección lateral y apical en el tejido conjuntivo del aparato de inserción. En general se acepta que las células plasmáticas son las que predominan en la lesión avanzada.<sup>16,19</sup>



**Figura 29.** *Periodontitis.* Existe una migración apical del epitelio de unión, las células plasmáticas constituyen más del 50% y pérdida ósea.<sup>18</sup>

## 2.6 INTERACCIONES HUÉSPED-PARÁSITO.

### 2.6.1 FACTORES DE VIRULENCIA MICROBIANOS.

La enfermedad periodontal es iniciada y sostenida por factores (sustancias) producidos por la microbiota subgingival (biopelícula). Algunas de estas sustancias pueden dañar directamente las células y los tejidos del huésped. Otros componentes bacterianos pueden activar la respuesta



---

---

inflamatoria y la respuesta inmunitaria celular y humoral, que también causan destrucción de los tejidos periodontales.<sup>23</sup>

### **2.6.1.1 ENZIMAS.**

Los microorganismos producen diversas enzimas solubles que pueden digerir proteínas extracelulares del huésped y otras moléculas y de ese modo producir nutrientes para el crecimiento bacteriano. Entre las enzimas liberadas por las bacterias de la biopelícula las proteasas son capaces de digerir colágeno, elastina, fibronectina, fibrina y otros componentes de la matriz intercelular tanto del tejido epitelial como del conjuntivo. Una proteasa que ha generado mucho interés es la proteasa Arg1 liberada por *Porphyromonas gingivalis*, a la que se le atribuye una gran potencia. Además, esta proteasa tiene la capacidad de inducir una potente respuesta inmunitaria humoral.<sup>14</sup>

### **2.6.1.2 ENDOTOXINAS.**

Las endotoxinas, lipopolisacáridos o LPS de los microorganismos gram negativos son capaces de desencadenar ambas respuestas, la inflamatoria y la inmunitaria, al interactuar con las células del huésped. Muchas de las funciones importantes a los LPS se asocian con la capacidad de producir citocinas. También tienen un potente efecto sobre la coagulación sanguínea y la activación del sistema de complemento.

Los LPS y los ácidos lipoteicoicos, éstos presentes en las bacterias gram positivas son producidos y liberados por microorganismos presentes en la biopelícula subgingival y causan la liberación de intermediarios químicos de la inflamación que producen aumento de la permeabilidad vascular y por su actividad quimiotáctica estimulan el movimiento de las células inflamatorias y



---

---

su acumulación en los tejidos gingivales. Además, estimulan a los leucocitos para que liberen agentes proinflamatorios y citocinas.<sup>23,24</sup>

## **2.6.2 ASPECTOS DE LOS PROCESOS DEFENSIVOS DEL HUÉSPED.**

### **2.6.2.1 PROCESOS INFLAMATORIOS.**

En la descripción de la inflamación el tejido se presenta macroscópicamente enrojecido, tumefacto, caliente, doloroso y con posible pérdida de la función en sitios específicos. El enrojecimiento y el aumento de la temperatura se deben a la vasodilatación y al incremento del flujo sanguíneo. La tumefacción es secundaria al aumento de la permeabilidad capilar y a la filtración de proteínas plasmáticas que crean un potencial de presión osmótica que promueve el drenaje de líquido hacia el proceso inflamatorio.<sup>13</sup>

### **2.6.2.2 MOLÉCULAS Y CÉLULAS.**

#### **2.6.2.2.1 PROTEASAS.**

La enfermedad periodontal provoca degradación tisular y por ende las proteasas, derivadas del huésped y de las bacterias, son indispensables para el proceso patológico. Las proteasas (colagenasa, elastasa-símil y tripsina-símil así como serina y cisteína) degradan proteínas a través de la hidrólisis de los enlaces peptídicos.

#### **2.6.2.2.2 INHIBIDORES DE LAS PROTEASAS.**

Al liberarse proteasas en los tejidos gingivales se produce una reacción inflamatoria y daña el tejido conjuntivo a través de diferentes vías. En contraste, los inhibidores de proteasas pueden amortiguar el proceso inflamatorio. Entre estos inhibidores deben reconocerse los inhibidores  $\alpha$  2-macroglobulina (A2-M)



y  $\alpha$  1-antitripsina (A1-AT). En los tejidos gingivales la collagenasa gingival es inhibida por la A2-M y la collagenasa proveniente de los leucocitos PMN es inhibida por la A1-AT.

### **2.6.2.2.3 METALOPROTEINASAS DE LA MATRIZ EXTRACELULAR.**

Las metaloproteinasas de la matriz extracelular (MPM) alcanzan su mayor concentración en piezas de encía inflamada que en encía clínicamente sana. La presencia de mayor cantidad de estas MPM en gingivitis experimental (Kowashi y col. 1979) y su disminución después del tratamiento periodontal (Haerian y col. 1995, 1996) sugieren que las MPM provenientes de los PMN participarían en la destrucción tisular en la periodontitis.<sup>15,18,19</sup>

### **2.6.2.2.4 CITOCINAS.**

Son proteínas solubles secretadas por las células que participan en la respuesta innata y adaptativa del huésped y actúan como moléculas mensajeras que transmiten señales de una célula a otra. Estas citocinas cumplen diferentes funciones que incluyen la iniciación y el mantenimiento de las respuestas inmunitaria e inflamatoria, y la respuesta y regulación del crecimiento y la diferenciación de las células.

Las interleucinas son miembros importantes del grupo de las citocinas que actúan sobre todo en la interconexión celular entre leucocitos y otras células asociadas con la respuesta inflamatoria, como las células epiteliales, las endoteliales y los fibroblastos. La interleucina (IL)1a, la IL 1b y el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNE- $\alpha$ ) estimulan la resorción ósea e inhiben la formación de hueso.<sup>18</sup>



## ACCIÓN DE LAS CITOCINAS EN LA RESPUESTA CELULAR.<sup>61</sup>

<b>Tipo de citocina:</b>	<b>Fuente celular:</b>	<b>Célula diana:</b>	<b>Acción:</b>
<b>INF<math>\gamma</math>.</b>	Células NK.	Linfocitos. Monocitos. Células epiteliales.	Inmunoregulación. Antiviral.
<b>IL1.</b>	Monocitos. Células B. Macrófagos. Fibroblastos. Células endoteliales.	Timocitos. Neutrófilos. Células B y T.	Inmunoregulación. Inflamación. Fiebre.
<b>IL2.</b>	Células NK.	Células B y T. Monocitos. Macrófagos.	Proliferación. Activación.
<b>IL3.</b>	Células T.	Células Stem.	Dolor.
<b>IL4.</b> <b>IL5.</b> <b>IL6.</b>	Células T.	Células B y T.	División y diferenciación. Pro-inflamación. Destrucción ósea.
<b>IL8.</b>	Macrófago.	Granulocitos.	Quimiotaxis.
<b>TNF<math>\alpha</math>.</b> <b>TNF<math>\beta</math>.</b>	Macrófago. Linfocitos.	Fibroblastos. Células endoteliales.	Catabólicas. Proliferación. Activación IL1 e IL6.

### 2.6.2.2.5 PROSTAGLANDINAS.

Son derivados del ácido araquidónico y mediadores importantes de la inflamación. En particular los macrófagos, pero también muchas otras células producen prostaglandinas, en especial PGE<sub>2</sub>, un potente vasodilatador e inductor de la producción de citocinas por diferentes tipos celulares. La PGE<sub>2</sub> actúa sobre los fibroblastos y los osteoclastos para inducir la liberación de MPM, las cuales son importantes en la renovación y la destrucción del tejido en la gingivitis y la periodontitis.<sup>5,10</sup>



---

---

#### **2.6.2.2.6 LEUCOCITOS POLIMORMONUCLEARES.**

Los leucocitos polimorfonucleares (PMN) son los más abundantes en el surco gingival y la bolsa tanto en la salud como en la enfermedad, son atraídos desde la circulación hacia el área afectada a través de estímulos quimiotácticos provocados. La *elastasa*, una proteasa de tipo serina, se encuentra almacenada en los gránulos primarios de los PMN. La elastasa puede provocar destrucción tisular y se encuentra presente con una actividad aumentada en los sitios de inflamación gingival. La *lactoferrina* está almacenada en los gránulos secundarios de los PMN y su liberación durante la migración de estas células se asocia con su activación. Se encontraron diferencias en las cantidades relativas de elastasa y lactoferrina en sitios periodontales con grados variables de inflamación.<sup>25</sup>

#### **2.6.3 DESTRUCCIÓN ÓSEA.**

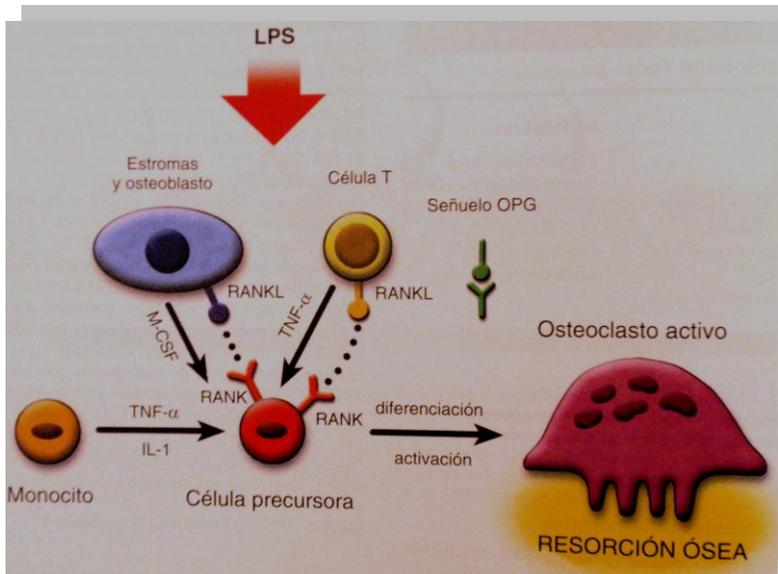
La resorción ósea es mediada por los osteoclastos y ocurre al mismo tiempo que la destrucción de tejido conjuntivo y la pérdida de inserción durante la progresión de la enfermedad.

Los osteoclastos son células multinucleadas que se desarrollan a partir de células progenitoras de osteoclastos/macrófagos y poseen habilidades específicas para la degradación de los componentes orgánicos e inorgánicos del hueso. Diferentes mediadores como la IL-1 $\beta$ , la PGE<sub>2</sub> y el TNF- $\alpha$  y también la IL-6, la IL-11 y la IL-17 pueden actuar como activadores de los osteoclastos. Otro sistema de activación de los osteoclastos, incluye el activador del receptor del factor nuclear  $\gamma$ - $\beta$  (RANK), el ligando de RANK (RANKL) y la osteoprotegerina (OPG). RANK es un receptor expresado por las células progenitoras de los osteoclastos. RANKL y OPG son citocinas que pertenecen



a la familia del TNF y son producidas por osteoblastos y células del estroma de la médula ósea. RANKL promueve la activación de los osteoclastos y OPG tiene el efecto contrario. Por lo tanto, la unión de RANKL a RANK determinará la diferenciación de las células progenitoras de los osteoclastos en osteoclastos activos mientras que la unión de OPG a RANKL inhibirá el proceso de diferenciación.

El sistema RANK/RANKL/OPG también interviene en los procesos de degradación ósea inducidos por citocinas proinflamatorias como  $PGE_2$ ,  $TNF-\alpha$ ,  $IL-1\beta$ ,  $IL-6$ ,  $IL-11$  e  $IL-17$ . Además, la producción de RANKL no se encuentra limitada a las células del estroma de la médula ósea y los osteoblastos sino que existe una contribución de RANKL desde los linfocitos T y otras células inflamatorias que deben considerarse en este proceso.<sup>18,20,23</sup>



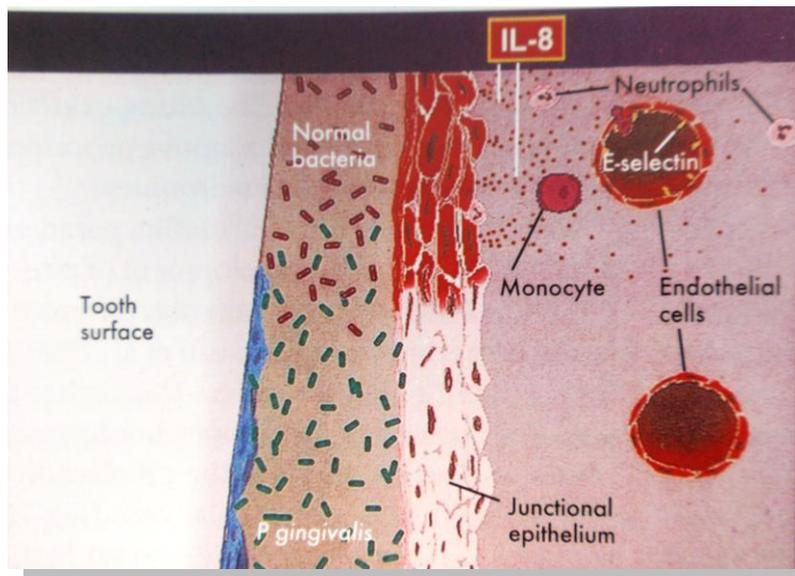
**Figura 30.** Factores de estímulos que regulan la formación y función de osteoclastos: las citocinas como la IL-1,  $TNF\alpha$  y el factor de macrófago estimulante de colonias (M-CSF), producidas por las células estromáticas de la médula ósea, los osteoblastos, los monocitos y las células T son reguladores clave en este proceso. La osteoprotegerina (OPG) actúan como un receptor señuelo que evita que la RANKL se una a este receptor RANK en las células precursoras y disminuya la osteoclastogénesis.<sup>19</sup>



## 2.7 MECANISMO DE DESTRUCCIÓN HISTOLÓGICA.

### 2.7.1 MECANISMOS DIRECTOS.

Los mecanismos directos de la destrucción tisular, están dados por los productos de los microorganismos tales como la *colagenasa* (actúa sobre las fibras colágenas), *proteasas* (hidrolizan a las inmunoglobulinas, complemento, fibrina, inhibidores de la proteasa, procolágenas hísticas, factores de coagulación), *hialuronidasa* (hidroliza el ácido hialurónico de los tejidos), *lipasas* y *carbohidratos* también pueden intervenir en el proceso de enfermedad periodontal. El *A. actinomycetecomitans* produce una toxina que destruye a los neutrófilos y en menor grado a los monocitos humanos; otras sustancias citotóxicas tales como: mucopéptidos, amoniaco, sulfuro de hidrógeno, indol, aminas tóxicas, ácido fórmico y ácido butírico pueden también destruir los tejidos. Así mismo las endotoxinas como los lipopolisacáridos y el ácido lipoteicoico, tienen una acción muy intensa sobre la resorción ósea.<sup>26</sup>



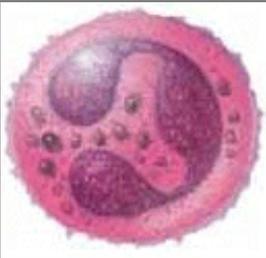
**Figura 31.** Fase temprana de *P. gingivalis* asociado a periodontitis. *P. gingivalis* penetra en lo más profundo del surco gingival donde existe carencia de IL-8 y de selectina-E. La inhibición local de estos mediadores inflamatorios da lugar a una carencia de leucocitos polimorfonucleares (PMNLs) para controlar correctamente la formación de biofilm de la placa en la misma área.<sup>27</sup>



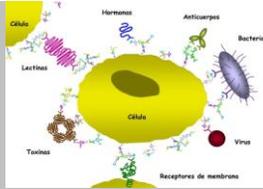
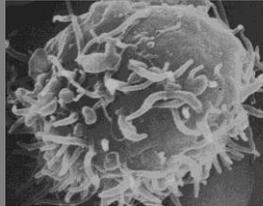
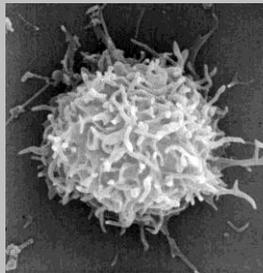
### 2.7.2 MECANISMOS INDIRECTOS.

Son los que están mediados por el huésped, que resulta de la activación de las células o de factores humorales de este, los cuales van a ocasionar destrucción del tejido periodontal. Muchos de estos procesos, producen alteraciones patológicas de los fibroblastos, activación de macrófagos con liberación de colagenasas y otras enzimas hidrolíticas, activación de linfocitos, modulación del crecimiento de fibroblastos y síntesis de colágeno, así como resorción ósea estimulada por la IL-1 $\beta$  y el TNF- $\alpha$ .<sup>14</sup>

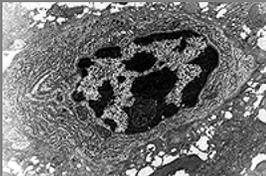
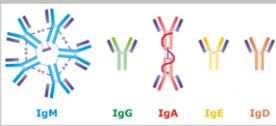
### 2.8 COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO.<sup>15,17,27</sup>

<u>Tipo de célula/molécula:</u>	<u>Características:</u>	<u>Función:</u>	
<b>2.8.1 Granulocito polimorfonuclear (PMN) / micrófago.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diferenciación, maduración y expansión clonal en la médula ósea.</li> <li>- Tiempo de vida: 2-3 días.</li> <li>- 10-20 micrómetros.</li> <li>- Receptores Fcy, C<sub>3</sub>, C<sub>5</sub>.</li> <li>- Gránulos que contienen enzimas.</li> <li>- Esterasa -2-positivo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diapédesis, quimiotaxis.</li> <li>- Quimiotaxis.</li> <li>- Adherencia.</li> <li>- Formación de fagolisomas.</li> <li>- Degradación.</li> <li>- Procesos microbicidas.</li> <li>- Liberación de enzimas microbicidas, proteasas neutras, hidrolasas ácidas, etc.</li> </ul>	 <p><b>Figura 32.</b> Granulocito polimorfonuclear.<sup>15</sup></p>
<b>2.8.2 Sistema de complemento.</b>  <b>Cascada C<sub>1</sub>-C<sub>9</sub>.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Vía clásica de activación (CPW)</i> desencadenada por anticuerpos que se agregan al antígeno (complejo Ag-Ac).</li> <li>- <i>Vía alternativa de</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Adherencia inmunológica.</li> <li>- Aumento de la permeabilidad capilar.</li> <li>- Anafilotoxina.</li> </ul>	



	<p><i>activación (APW)</i> independiente de anticuerpos, desencadenada por polisacáridos microbianos que desdoblan C<sub>3</sub> y activan C<sub>5</sub>.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Quimiotaxis de PMN.</li> <li>- Lesión irreversible estructural y funcional de la membrana (citotoxicidad).</li> <li>- Transformación de células B.</li> </ul>	 <p><b>Figura 33.</b> Sistema de complemento.<sup>17</sup></p>
<p><b>2.8.3 Monocito/ macrófago.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diferenciación, maduración y expansión clonal en la médula ósea.</li> <li>- Tiempo de vida: meses.</li> <li>- 12-25 micrómetros.</li> <li>- Receptores Fc<sub>E</sub>, Fc<sub>γ</sub> y C<sub>3</sub>.</li> <li>- Esterasa -1-positivo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fagocitosis, pinocitosis.</li> <li>- Procesos microbicidas (citotoxicidad).</li> <li>- Elaboración y presentación del antígeno.</li> <li>- Regulación de funciones linfocitarias.</li> <li>- Producción y eliminación de sustancias biológicamente activas: interferón, IL-1, prostaglandinas, complemento, enzimas lisosómicas.</li> </ul>	 <p><b>Figura 34.</b> Monocito.<sup>27</sup></p>
<p><b>2.8.4 Linfocito T.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Célula de origen en médula ósea, maduración dependiente del timo (T).</li> <li>- Tiempo de vida: meses.</li> <li>- 6-7 micrómetros, activados 10 micrómetros.</li> <li>- Receptor de células T.</li> <li>- Estimulación de linfoblasto.</li> <li>- Antígeno de superficie T.</li> <li>- T<sub>4</sub> en células de ayuda.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Inmunidad celular.</b></li> <li>- Células T cooperadoras: interacción con células B que determina la producción de anticuerpos.</li> <li>- Células T supresoras: represión de la respuesta de células B.</li> </ul> <p><i>Células T asesinas:</i></p> <p>Linfocinas: linfotoxinas (citotoxicidad), IL, INF (interferon), MIF (factor de inhibición de macrófagos), MAF (factor de activación de macrófagos), entre otros.</p>	 <p><b>Figura 35.</b> Linfocito T.<sup>27</sup></p>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>- T<sub>8</sub> en células supresoras y citotóxicas.</li> </ul>		
<p><b>2.8.5 Linfocito B/célula plasmática.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Célula de origen en médula ósea (B), maduración: hígado fetal, placas de Peyer.</li> <li>- Tiempo de vida: meses.</li> <li>- 6-7 micrómetros.</li> <li>Activados (células plasmáticas).</li> <li>-10-15 micrómetros.</li> <li>- Ig de superficie como receptor antigénico.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Inmunidad humoral</b>, síntesis de inmunoglobulinas.</li> <li>- <i>Linfocito B</i>: inmunoglobulina específica de antígeno, clase variable.</li> <li>- <i>Célula plasmática</i>: inmunoglobulina específica de antígeno y clase; monoclonal.</li> <li>- Respuesta mitogénica policlonal e inespecífica.</li> </ul>	 <p><b>Figura 36.</b> Célula plasmática.<sup>27</sup></p>
<p><b>2.8.6 Anticuerpo (Ac) /Inmunoglobulinas (Ig).</b></p> <p><i>IgG</i>-80%.</p> <p><i>IgM</i>-13%.</p> <p><i>IgA</i>-6%.</p> <p><i>IgD</i>-1%.</p> <p><i>IgE</i>-0.02%.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 5 clases: IgA, IgD, IgE, IgG, IgM.</li> <li>- Molécula básica: cadenas polipeptídicas pesada y ligera.</li> <li>- Fragmento Fab con regiones de unión al antígeno.</li> <li>- Fragmento Fc: activación del complemento, adherencia a la superficie celular (opsonización).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reacción antígeno-anticuerpo: complejo Ag-Ac.</li> <li>- Aglutinación, precipitación y opsonización (neutralización de toxinas).</li> <li>- Citotoxicidad.</li> <li>- Activación del complemento.</li> </ul>	 <p><b>Figura 37.</b> Tipos de inmunoglobulinas.<sup>17</sup></p>



## CAPÍTULO 3.

### EMBARAZO.

#### 3.1 DEFINICIÓN.

El embarazo o gestación es una serie de eventos que transcurre entre la implantación en el útero del óvulo fecundado hasta el momento del parto. Comprende todos los procesos fisiológicos de crecimiento y desarrollo del feto en el interior del útero materno, así como los significativos cambios fisiológicos, metabólicos e incluso morfológicos que se producen en la mujer encaminados a proteger, nutrir y permitir el desarrollo del feto, como la interrupción de los ciclos menstruales, o el aumento del tamaño de las mamas para preparar la lactancia.<sup>28</sup>



**Figura 38.** Mujer embarazada de aproximadamente 8 meses de gestación.<sup>31</sup>

El embarazo puede ser dividido en tres trimestres. Se considera viable un feto cuando han transcurrido 23 semanas de gestación. Antes de esta edad gestacional, los eventos principales del desarrollo embrionario aún no permiten la supervivencia del feto fuera del vientre materno. El nacimiento ocurre entre



---

---

las 37 y 42 semanas de edad gestacional. Si el parto ocurre antes de las 37 semanas es considerado pretérmino y se considera viable después de las 25 semanas.<sup>29,30</sup>

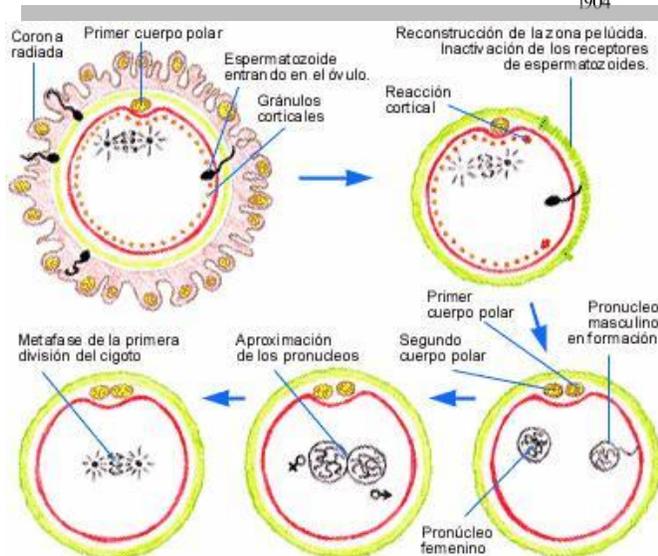
### **3.2 FECUNDACIÓN E IMPLANTACIÓN DEL EMBRIÓN.**

El coito requiere la erección del pene, la introducción de éste en la vagina y la eyaculación de aproximadamente 3 ml de líquido seminal con alrededor de 200 millones de espermatozoides. Las respuestas sexuales masculinas y femeninas están mediadas por reflejos sacros a través del sistema nervioso autónomo.

Un espermatozoide sólo es capaz de fecundar un óvulo si primero experimenta una reacción acrosómica. La fecundación ocurre si el espermatozoide activado encuentra un óvulo viable en la trompa de Falopio.

El primer estadio de la fecundación se produce cuando un espermatozoide activado se fusiona con el ovocito. El óvulo recién fecundado completa su segunda división meiótica y experimenta una reacción cortical que origina una membrana de fecundación. Esta membrana impide que otros espermatozoides se fusionen con él.

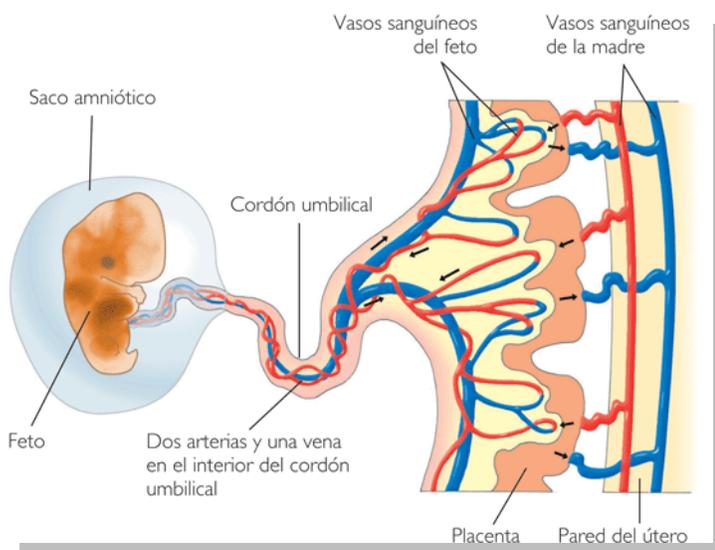
El óvulo recién fecundado (cigoto) informa a la madre de su presencia secretando una potente hormona luteotrópica, que prolonga la vida secretora del cuerpo lúteo. Esto garantiza que continúa secretándose progesterona y que se mantendrán las capas endometriales especializadas del útero hasta que la progesterona de origen placentario provea del apoyo necesario al embarazo, lo que ocurre en torno a las 6 u 8 semanas.<sup>30,32</sup>



**Figura 39.** Etapas desde la implantación del blastocito hasta la fecundación cuando ocurre la metafase de la primera división del cigoto.<sup>29</sup>

### 3.3 FORMACIÓN DE LA PLACENTA.

La placenta es la única fuente de nutrición, intercambio de gases y eliminación de desechos disponible para el feto. Para que el embarazo se desarrolle satisfactoriamente es crucial que la placenta se desarrolle y funcione eficientemente. Además, el crecimiento de la placenta, en especial durante los primeros meses de embarazo, debe adaptarse al ritmo de las necesidades del feto en desarrollo. La asociación entre las circulaciones materna y fetal a través de la placenta permite el desarrollo prolongado del feto dentro del útero y, en consecuencia, el parto de un recién nacido complejo y altamente desarrollado.<sup>33</sup>



**Figura 40.** Se muestra la distribución de la vascularización compartida por parte del feto como por parte de la madre gestante por medio del cordón umbilical.<sup>33</sup>

La placenta en desarrollo es una asociación entre el endometrio uterino y las membranas embrionarias derivadas de una capa de células conocida como *trofoblasto*. Cuando el tejido fetal se desarrolla en el tejido endometrial materno en forma de proyecciones digitiformes o vellosidades se lleva a cabo el estadio de las *vellosidades troncales*. Éstas están formadas a partir de una membrana llamada *corion*, que deriva del tejido trofoblástico, y del mesodermo que se extiende fuera del embrión en desarrollo (mesodermo extraembrionario). Dentro de esta evaginación se forman los vasos sanguíneos que darán lugar al componente fetal del circuito placentario: los vasos umbilicales del cordón umbilical. Al mismo tiempo, el centro de las propias vellosidades es ocupado por mesodermo que se vasculariza con los vasos fetales que transportan la sangre fetal hacia los vasos sanguíneos maternos. Por lo tanto, se establece la interrelación entre el sistema circulatorio materno y fetal.<sup>34,35</sup>



Durante el primer mes después de la concepción se establece la invasión del endometrio y la formación de vellosidades. En los 2 meses siguientes, las vellosidades vasculares forman un número cada vez mayor de ramificaciones, con lo que aumenta la superficie disponible de capilares fetales para el intercambio transplacentario de nutrientes y productos de desecho. Al término del primer trimestre de embarazo, la placenta se conoce como placenta definitiva, ya que sus estructuras apenas cambiarán durante el resto de la gestación.<sup>32</sup>

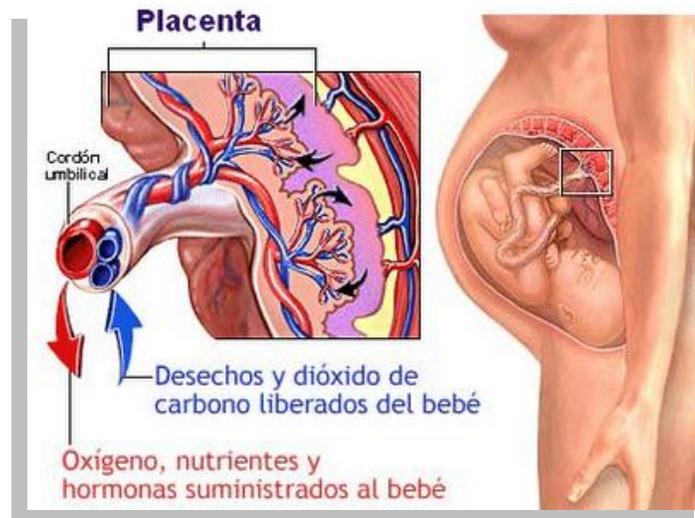
### **3.4 FUNCIONES DE LA PLACENTA.**

La placenta forma una interfase entre la circulación materna y la fetal. En el momento de la implantación, el tejido trofoblástico de un óvulo fecundado invade el endometrio uterino por medio de las vellosidades coriónicas que contienen capilares fetales. Como consecuencia de esta conducta invasora, las arterias espirales del útero se erosionan y vierten su contenido en los espacios existentes entre vellosidades coriónicas adyacentes. De esta manera, dentro de la placenta se establece un patrón en diálisis del flujo sanguíneo de modo que los capilares fetales esencialmente se sumergen en los espacios sanguíneos maternos.<sup>35</sup>

Durante la vida fetal, la placenta lleva a cabo las funciones que en el adulto realizan los pulmones, los riñones y el tracto gastrointestinal.

Numerosas sustancias, incluyendo el oxígeno, el dióxido de carbono y los nutrientes esenciales, cruzan la placenta por difusión pasiva o mediante un transportador. A pesar de que la propia barrera placentaria es relativamente impermeable a las moléculas polares, la superficie disponible para el intercambio es inmensa, debido a las ramificaciones considerables de las

vellosidades coriónicas. El patrón en diálisis de la circulación sanguínea fetal y materna dentro de la placenta optimiza los gradientes de concentración de los solutos, y garantiza un intercambio eficaz.



**Figura 41.** En la placenta, se intercambian los nutrientes, desechos y gases entre la sangre de la madre y la del feto.<sup>29</sup>

El oxígeno difunde pasivamente desde la sangre materna hasta la fetal, a pesar de que no se produce un equilibrio completo. El dióxido de carbono difunde en dirección contraria. La glucosa y los aminoácidos se desplazan a través de la placenta desde el plasma materno al fetal por un transporte mediado por transportador, mientras que los ácidos grasos libres difunden pasivamente a través de la barrera placentaria rica en lípidos. Los productos de desecho fetales, como la urea y la bilirrubina, difunden desde el plasma fetal al materno a favor de sus gradientes de concentración.<sup>38</sup>

### 3.5 FACTORES HORMONALES EN EL EMBARAZO.

La placenta secreta una amplia variedad de diferentes hormonas, tanto péptidos como esteroides, que son importantes en el mantenimiento del

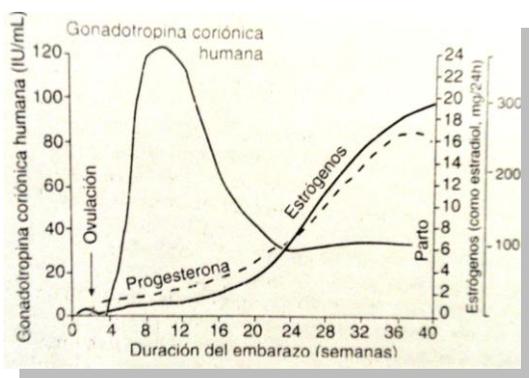


embarazo y en la preparación del organismo para el parto y la lactancia. Las principales hormonas peptídicas secretadas por la placenta son:

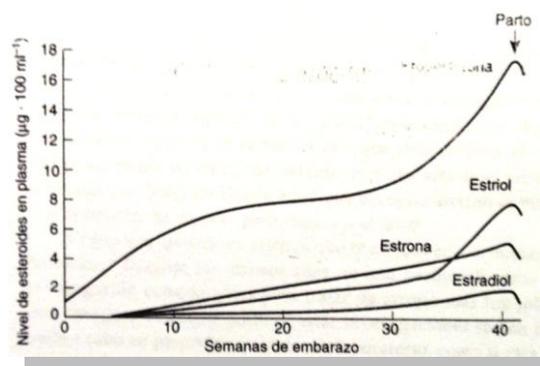
- Gonadotropina coriónica humana (hCG).
- Somatotropina coriónica humana (hCS).

Los principales esteroides placentarios son:

- Estrógenos.
- Progesterona.<sup>29,30</sup>



**Figura 42.** Tasas de secreción de estrógenos, progesterona, y gonadotropina coriónica en las diferentes etapas del embarazo.<sup>30</sup>



**Figura 43.** Niveles plasmáticos de las diversas hormonas esteroideas durante el embarazo. Obsérvese que la secreción de progesterona predomina durante toda la gestación, y sólo disminuye después del parto.<sup>29</sup>



**FUNCIONES DE LAS HORMONAS DURANTE EL EMBARAZO.** 29,30,33

<u>Hormona:</u>	<u>Funciones durante el embarazo:</u>	<u>Niveles hormonales:</u>
<b>3.5.1 Hormonas Peptídicas:</b>		
<b>3.5.1.1 Gonadotropina coriónica humana (hCG).</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Secretada por el tejido trofoblástico del embrión.</li><li>- Hormona luteotrópica que prolonga la vida del cuerpo lúteo más allá de los 12-14 días normales.</li><li>- Permite el crecimiento del endometrio y acumulación de gran cantidad de nutrientes.</li><li>- Después de 10 semanas disminuyen los niveles de hCG, pero la placenta continúa produciendo esta hormona durante todo el embarazo.</li><li>- Ejerce un efecto directo sobre el hipotálamo materno inhibiendo la síntesis de FSH y LH.</li><li>- Contribuye a la supresión de la ovulación durante el embarazo.</li><li>- Posee una actividad inmunosupresora que impide que la madre rechace el feto como si fuera un tejido extraño.</li><li>- Función de hCG sobre las células intersticiales del testículo fetal: produce testosterona hasta el momento de nacer, permite que crezcan los órganos sexuales masculinos en lugar de los femeninos, permite que los testículos desciendan y ocupen el escroto.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- En sangre puede encontrarse tan pronto a los 8-9 días después de la ovulación/fertilización.</li><li>- En el séptimo y octavo día se pueden alcanzar niveles de 10-50 ml/U.</li><li>- Un nivel entre 1000 y 1500 mI/U suele ser síntoma de embarazo intrauterino.</li></ul>



<p><b>3.5.1.2 Somatotropina coriónica humana (hCS).</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Empieza a aparecer en la circulación materna aproximadamente en el momento en que los niveles de hCG empiezan a disminuir, a las 8 semanas de embarazo.</li> <li>- Secretada por el tejido sincitiotrofoblasto de la placenta.</li> <li>- Estimula el crecimiento somático y la secreción láctea.</li> <li>- Facilita la proliferación de tejido mamario durante el embarazo para preparar la lactancia después del parto.</li> <li>- Ajuste de los niveles maternos de ciertos metabolitos, destinado a favorecer la captación fetal a través de la placenta, sin una depleción indeseable del plasma materno.</li> <li>- Los valores maternos de glucosa tienden a aumentar bajo la influencia de hCS.</li> <li>- Disminuye la sensibilidad a la insulina y la utilización de la glucosa en la madre.</li> <li>- Inhibe la gluconeogénesis (síntesis de glucosa a partir de aminoácidos), lo que ocasiona aumento de los niveles maternos de aminoácidos, aumento de lipólisis, incremento de los ácidos grasos libres plasmáticos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Niveles de 7 a 10ng/ml al inicio del embarazo, aumentado gradualmente hasta tener niveles máximos en las cuatro últimas semanas de 5.4ug/ml).</li> </ul>
<p><b>3.5.2 Esteroides Placentarios:</b></p>		
<p><b>3.5.2.1 Estrógeno.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Secretada por el cuerpo lúteo al comienzo de la gestación.</li> <li>- Aumento del tamaño del útero de la madre.</li> <li>- Aumento de las mamas de la madre, con mayor desarrollo de la estructura ductal de estos órganos.</li> <li>- Aumento de los genitales externos de la madre.</li> <li>- Relajan los diversos ligamentos pelvianos de la madre, de modo que las articulaciones sacroilíacas se vuelven bastante más flexibles y la sínfisis del pubis adquiere</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Durante la fase folicular temprana, la tasa de secreción del estradiol es de 36mg/día (133nmol/día)</li> <li>- De 380mg/día</li> </ul>



	elasticidad; lo que hace más fácil el paso del feto por el canal del parto.	justo antes de la ovulación.  - De 250mg/día en la parte media de la fase lútea.
<b>3.5.2.2 Progesterona.</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Secretada en cantidades moderadas por el cuerpo lúteo al comienzo de la gestación.</li><li>- En enormes cantidades es secretada por la placenta, unos 0.25g/día hacia el final del embarazo.</li><li>- Hace que las células deciduales se desarrollen en el endometrio y que estas células ejerzan un papel importante en la nutrición del embrión recién formado.</li><li>- Reduce la contractilidad del útero grávido, impidiendo con ello las contracciones uterinas capaces de causar el aborto espontáneo.</li><li>- Contribuye al desarrollo del producto incluso antes de su anidamiento, porque aumenta específicamente las secreciones de la trompa de Falopio y del útero, proporcionando así las sustancias nutritivas para el desarrollo normal de la <i>mórula</i> y el <i>blastocisto</i>.</li><li>- Ayuda a los estrógenos a preparar la mama materna para la lactancia.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Durante la fase folicular del ciclo menstrual la tasa de secreción es de 0.9ng/ml.</li><li>- Durante la fase lútea, se presenta una concentración plasmática máxima de 18ng/ml (60nmol/L).</li></ul>

### 3.6 OTROS FACTORES HORMONALES DURANTE EL EMBARAZO.

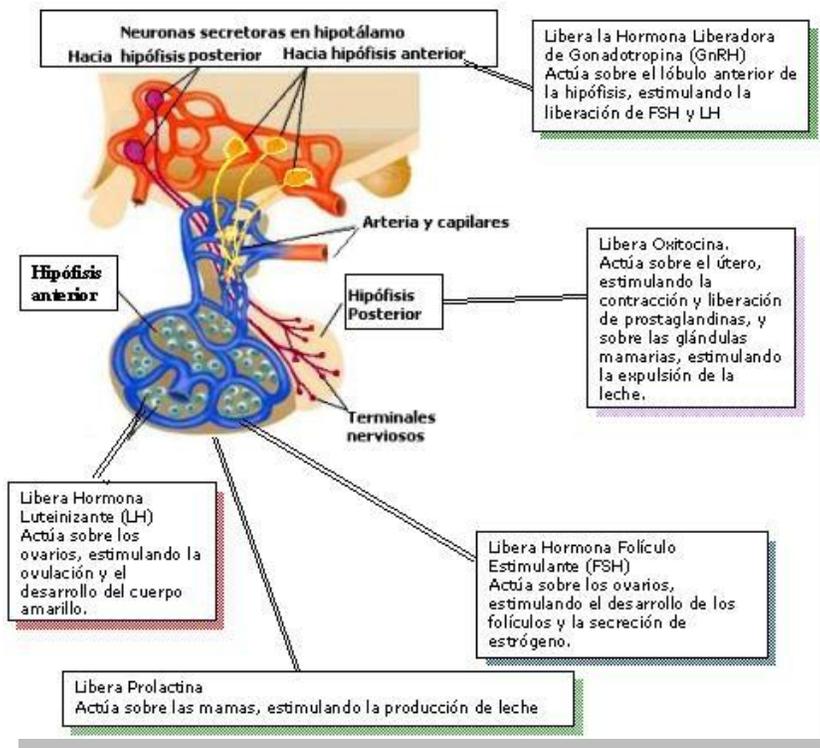
Casi todas las glándulas endocrinas maternas, excepto las gónadas, reaccionan intensamente al embarazo. Esto se debe principalmente a la mayor



carga metabólica que la gestación acarrea para la madre pero, también y hasta cierto punto, a los efectos que las hormonas placentarias ejercen sobre la hipófisis y otras glándulas. Algunos de estos efectos destacables son los siguientes:

### 3.6.1 SECRECIÓN HIPOFISARIA.

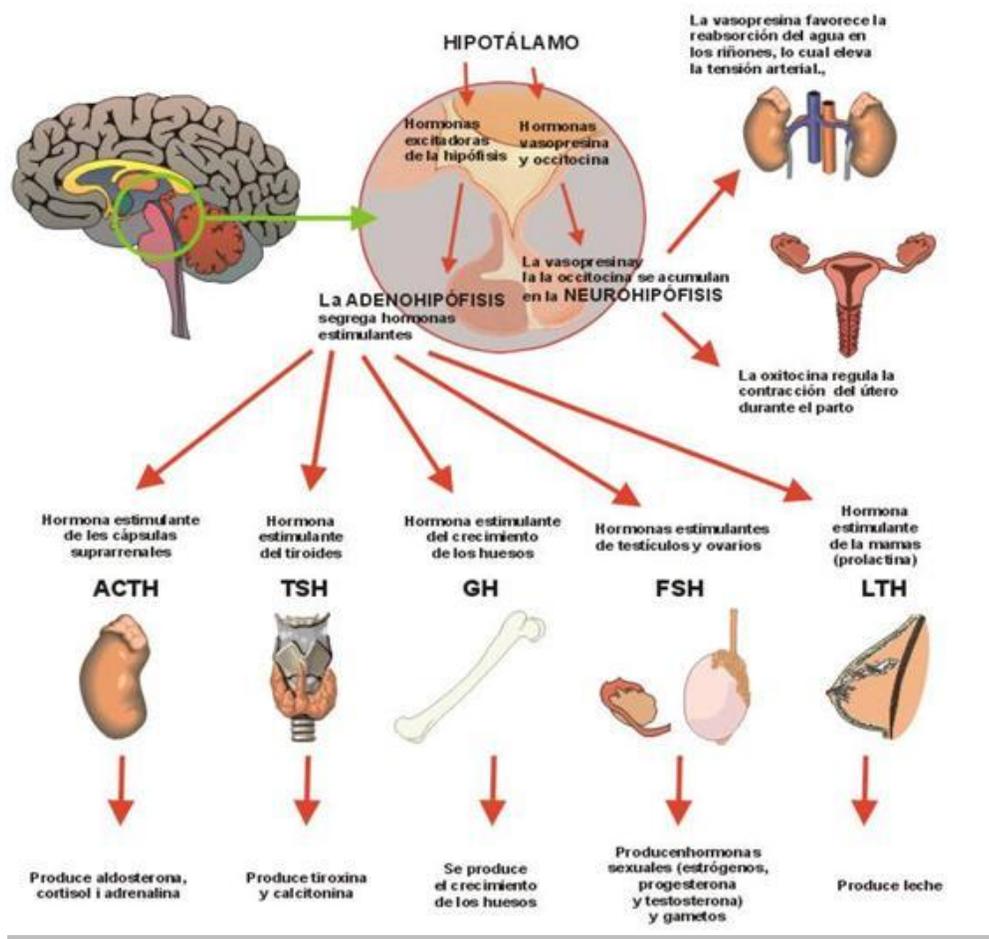
El lóbulo anterior de la hipófisis aumenta de tamaño en un 50% al menos durante el embarazo, y se producen mayores cantidades de corticotropina (ACTH), de hormona tirotrópica, y de prolactina. Por otro lado, la secreción de hormonas folículoestimulante y luteinizante se interrumpe casi totalmente como consecuencia de los efectos inhibidores de los estrógenos y la progesterona secretados por la placenta.<sup>29,37</sup>



**Figura 44.** Funciones de la glándula hipófisis durante la etapa del embarazo y las hormonas que secreta durante este proceso.<sup>30</sup>

### 3.6.2 SECRECIÓN DE LA GLÁNDULA TIROIDES.

La glándula tiroides de la madre aumenta de ordinario su tamaño hasta un 50% durante el embarazo, y la cantidad de tiroxina secretada se eleva en la misma medida. La mayor producción de tiroxina se debe, parcialmente al menos, al efecto tirotrópico de la gonadotropina coriónica humana y en una pequeña cantidad a la hormona tiroestimulante específica, la tirotrópica coriónica humana es secretada por la placenta.<sup>33</sup>



**Figura 45.** Serie de hormonas que se secretan tanto en la porción anterior de la hipófisis llamada *adenohipófisis* y en la parte posterior de la hipófisis llamada *neurohipófisis* durante el embarazo y sus respectivas funciones.<sup>39</sup>



---

---

### **3.6.3 SECRECIÓN DE CORTICOSTEROIDES.**

La secreción de glucocorticoides por la corteza suprarrenal aumenta moderadamente durante todo el embarazo. Es posible que los glucocorticoides ayuden a movilizar aminoácidos en los tejidos de la madre para que puedan ser utilizados en la formación de los tejidos del feto.

Las embarazadas suelen secretar doble cantidad aproximadamente de aldosterona, hormona que alcanza su máximo al final de la gestación. Esto, unido a la acción de los estrógenos, produce una tendencia, incluso en la mujer embarazada normal, hacia la reabsorción excesiva de sodio en los túbulos renales y por tanto la retención de más líquidos, lo que produce, en ocasiones, hipertensión arterial.<sup>30</sup>

### **3.6.4 SECRECIÓN DE GLÁNDULAS PARATIROIDES.**

Las paratiroides de la madre suelen aumentar de tamaño durante el embarazo; esto ocurre especialmente cuando la madre sigue una dieta pobre en calcio. Las paratiroides hipertrofiadas producen una reabsorción del calcio esquelético de la madre, lo que permite mantener en la normalidad las concentraciones del ion calcio en los líquidos extracelulares de la madre cuando el feto sustrae el calcio materno para formar sus propios huesos. Esta secreción de la hormona paratiroidea se intensifica todavía más durante la lactancia tras el alumbramiento, porque el lactante requiere cantidades de calcio mucho mayores que el feto.<sup>35</sup>



---

---

### **3.6.5 SECRECIÓN DE RELAXINA POR LOS OVARIOS Y LA PLACENTA.**

Además de los estrógenos y la progesterona, hay otra sustancia, la hormona relaxina, que es secretada por el cuerpo lúteo del ovario y por la placenta. Esta secreción del cuerpo lúteo aumenta por acción de la gonadotropina coriónica humana, al mismo tiempo que el cuerpo lúteo secreta grandes cantidades de estrógeno y progesterona. Se ha demostrado que la relaxina ablanda el cuello uterino de la embarazada en el momento del parto.<sup>32</sup>



## CAPÍTULO 4. PARTO.

### 4.1 DEFINICIÓN.

El parto es un proceso multifactorial integrado que incluye mecanismos diversos de los sistemas nervioso y endocrino, tanto de la madre como del feto.

La naturaleza del factor desencadenante del parto todavía no se ha descubierto, pero es probable que el feto desempeñe un papel en la determinación del momento de su propio parto.<sup>40,41</sup>



**Figura 46.** Se muestra la expulsión del feto, proceso denominado parto.<sup>31</sup>

Parece ser que, en la placenta, el cortisol fetal inicia el paso de un predominio de la síntesis de progesterona a un predominio de la síntesis de estrógenos en los últimos días de embarazo. Los estrógenos y otros agentes espasmogénicos, como la PGE<sub>2</sub> alfa y la oxitocina, pueden aumentar aún más la contractilidad del miometrio y desencadenar el parto.<sup>30</sup>



---

---

## **4.2 FACTORES HORMONALES QUE AUMENTAN LA CONTRACTILIDAD UTERINA.**

### **4.2.1 COCIENTE ESTRÓGENOS/PROGESTERONA.**

La progesterona inhibe la contractilidad uterina durante el embarazo, ayudando así a evitar la expulsión del feto. En cambio, los estrógenos tienen una clara tendencia a aumentar la contractilidad del útero, al menos parcialmente, pues los estrógenos aumentan el número de uniones espaciadas que existen entre las células adyacentes de la musculatura lisa del útero. Tanto la progesterona como los estrógenos se secretan en cantidades progresivamente mayores a lo largo de todo el embarazo, pero desde el 7º mes en adelante la secreción de estrógenos sigue aumentando mientras que la secreción de progesterona se mantiene constante o, quizá, disminuye un poco. Por eso se ha sostenido que el cociente estrógenos/progesterona aumenta lo suficiente hacia el final del embarazo para ser, al menos parcialmente, responsable del aumento de la contractilidad uterina.<sup>29,37</sup>

### **4.2.2 EFECTO DE LA OXITOCINA SOBRE EL ÚTERO.**

La oxitocina es una hormona secretada por la neurohipófisis que produce específicamente la contracción del útero. Existen algunas razones para pensar que la oxitocina podría ser importante en el aumento de la contractilidad del útero cerca del final del embarazo:

- 1) El músculo uterino aumenta su número de receptores de oxitocina y, por tanto, incrementa su reactividad a una determinada dosis de oxitocina en los últimos meses del embarazo.



- 2) La secreción de oxitocina por la neurohipófisis se eleva considerablemente en el momento del parto.
- 3) Ciertos experimentos realizados en animales demuestran que la irritación o estiramiento del cuello del útero, como el que se produce en el parto, pueden causar un reflejo neurógeno que, a través de los núcleos paraventricular y supraóptico del hipotálamo, hacen que el lóbulo posterior de la hipófisis (neurohipófisis) aumente su secreción de oxitocina.<sup>29,30,33</sup>

#### **4.2.3 EFECTO DE LAS HORMONAS FETALES SOBRE EL ÚTERO.**

La hipófisis fetal también secreta mayores cantidades de oxitocina, que podrían desempeñar posiblemente un papel en la excitación del útero, y las glándulas suprarrenales secretan grandes cantidades de cortisol que, posiblemente, también estimulan el útero. Además, las membranas fetales liberan prostaglandinas a elevadas concentraciones en el momento del parto. Estas hormonas, por tanto, pueden aumentar la intensidad de las contracciones uterinas.<sup>30</sup>

#### **4.3 MECANISMOS DEL PARTO.**

Las contracciones uterinas durante el parto comienzan en la porción alta del fondo uterino y se extienden hacia abajo alcanzando al cuerpo del útero. Además, la intensidad de la contracción es grande en la parte alta y el cuerpo del útero, pero es débil en el segmento inferior del útero próximo al cuello. Por tanto, cada contracción uterina tiende a empujar al niño hacia abajo, en dirección al cuello.

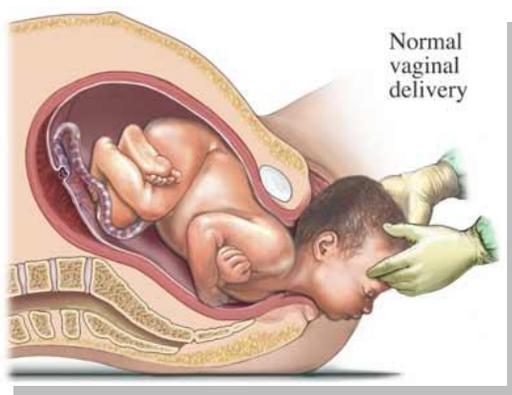


En los primeros momentos del parto, las contracciones podrían producirse sólo una vez cada 30 minutos. A medida que el parto avanza, las contracciones acaban apareciendo con una frecuencia de hasta 1 por cada 3 minutos, su intensidad se acentúa mucho, y es muy breve el período de relajación que separa a cada contracción de la siguiente.<sup>29</sup>

Las contracciones combinadas de la musculatura uterina y abdominal, que se producen durante el alumbramiento, originan una fuerza de expulsión sobre el niño, dirigida hacia abajo, de unos 11Kg cuando la contracción es intensa.

Las contracciones del parto son intermitentes, pues las contracciones fuertes impiden, o incluso detienen a veces, al riego sanguíneo de la placenta y podrían acarrear la muerte del feto si esas contracciones fueran continuas.

En 19 de cada 20 alumbramientos, la primera parte del feto que se expulsa es la cabeza y, en la mayor parte de los casos restantes, la presentación es de nalgas. La cabeza actúa como una cuña que abre las estructuras del canal del parto a medida que el feto es empujado hacia abajo.<sup>30,38</sup>



**Figura 47.** Parto vaginal natural.<sup>30</sup>



---

---

El primer impedimento importante a la expulsión del feto es el cuello uterino. Hacia el final del embarazo, el cuello se ablanda, lo que le permite distenderse cuando las contracciones del parto comienzan en el útero.

#### **4.4 FASES DEL PARTO.**

##### **4.4.1 PRIMERA FASE.**

Es un período de dilatación progresiva del cuello que persiste hasta que su diámetro es tan grande como la cabeza del feto. Este período suele durar de 8 a 24 horas en las mujeres primerizas pero, con frecuencia, sólo dura unos minutos cuando la mujer ha tenido muchos embarazos.

Cuando el cuello se ha dilatado, suele producirse la rotura de las membranas fetales y el líquido amniótico se evacúa bruscamente a través de la vagina.

##### **4.4.2 SEGUNDA FASE.**

En esta fase, la cabeza del feto se desplaza rápidamente entrando en el canal del parto y, con la fuerza adicional que lo empuja hacia abajo, continúa su camino en cuña a través del canal hasta que se produce el parto.

Esta última fase del parto puede durar desde 1 minuto tan sólo cuando hubo muchos embarazos anteriores hasta 30 minutos o más si se trata del primer embarazo.<sup>29,38</sup>

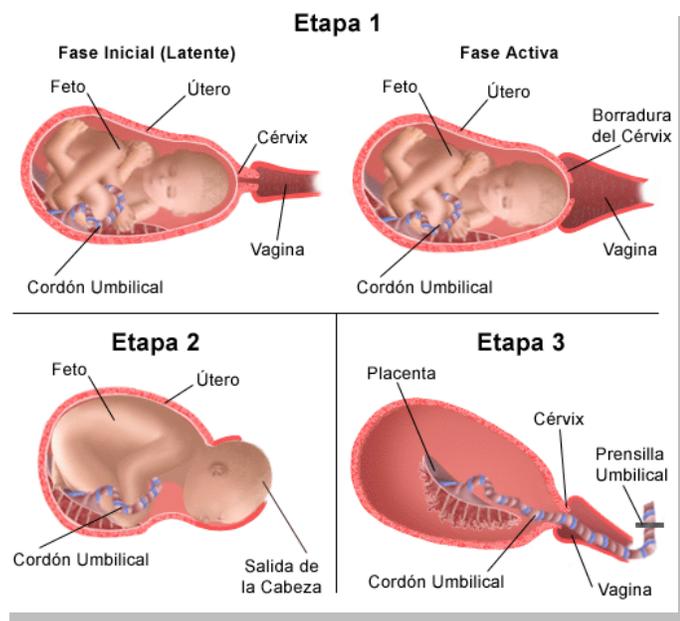


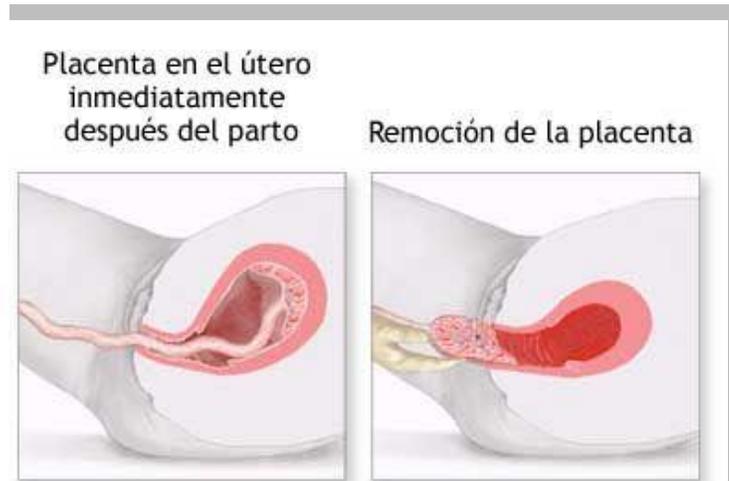
Figura 48. Mecanismos del parto.<sup>37</sup>

#### 4.5 EXPULSIÓN DE LA PLACENTA.

En los 10 a 45 minutos que siguen al alumbramiento, el útero se contrae y se reduce mucho de tamaño sobre las paredes del útero y la placenta, que acaba desgajando y separando a ésta del lugar donde está implantada. Al separarse la placenta se abren los senos placentarios y provoca una hemorragia. La cantidad de sangre perdida se reduce a 350 ml de promedio, gracias al siguiente mecanismo: las fibras musculares lisas de la musculatura uterina están dispuestas en forma de 8 rodeando a los vasos sanguíneos cuando éstos atraviesan la pared uterina. De este modo, la contracción del útero después del alumbramiento del niño produce una constricción de los vasos que anteriormente llevaba sangre a la placenta. Además, las



prostaglandinas vasoconstrictoras que se forman durante la separación de la placenta producen un espasmo vascular adicional.<sup>40,41</sup>



**Figura 49.** Expulsión o remoción de la placenta después del parto del feto.<sup>42</sup>



## CAPÍTULO 5.

# INFLUENCIA DE LAS HORMONAS SEXUALES SOBRE LAS ESTRUCTURAS DEL PERIODONTO EN LA MUJER EMBARAZADA.

### 5.1 ENFERMEDAD GINGIVAL EN EL EMBARAZO.

El embarazo por sí mismo no produce gingivitis. La gingivitis en el embarazo es producto de la placa bacteriana, al igual que en las mujeres no embarazadas. El embarazo acentúa la respuesta gingival a la placa y modifica el cuadro clínico resultante. No se dan cambios notables en la encía durante el embarazo en ausencia de factores locales.

El embarazo afecta la gravedad de las áreas inflamadas; no modifica la encía saludable. La impresión de una mayor incidencia puede darse a partir de que se agravan las áreas inflamadas que no se notaban. La movilidad dental, la profundidad de bolsa y el líquido gingival también aumentan en el embarazo.



**Figura 50.** Enfermedad gingival en el embarazo en una fase inicial en donde las papilas empiezan a estar edematosas.<sup>14</sup>



La gravedad de la gingivitis aumenta durante el embarazo, y empieza en el segundo o tercer mes. Las pacientes con gingivitis crónica ligera que no llamaba la atención antes del embarazo se hacen notables porque se agrandan las áreas inflamadas, se vuelven edematosas y presentan una decoloración más notable. Las pacientes con poca o sin hemorragia gingival antes del embarazo se preocupan por una mayor tendencia a la hemorragia.

La gingivitis se vuelve más grave en el octavo mes de embarazo y disminuye durante el noveno; la acumulación de placa sigue un patrón similar. Algunos investigadores reportan que la mayor gravedad se da entre el segundo y tercer trimestre.



**Figura 51.** Fase avanzada de la enfermedad gingival durante el embarazo.<sup>43</sup>

La correlación entre la gingivitis y la cantidad de placa es mayor después del parto que durante el embarazo, lo que sugiere que el embarazo introduce otros factores que agravan la respuesta gingival a factores locales.

La reducción parcial de la gravedad de la gingivitis se da dos meses después del parto y, después de un año, el estado de la encía es comparable al de las pacientes no embarazadas. Sin embargo, la encía no regresa a su



---

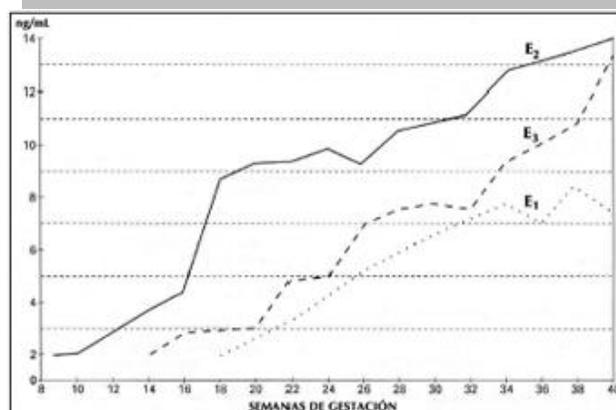
---

estado normal si los factores locales están presentes. La movilidad dental, la profundidad de bolsa y el líquido gingival también se reducen después del embarazo.<sup>14,20,43</sup>

## **5.2 PAPEL DE LAS HORMONAS SEXUALES SOBRE LOS TEJIDOS PERIODONTALES.**

Los efectos de los incrementos hormonales durante el embarazo fueron estudiados por muchos investigadores como Hugoson que en el año 1970, encontró que los niveles hormonales gestacionales eran factores modificadores de la enfermedad gingival en embarazadas, ya que observó que la intensidad de gingivitis aumentaba conforme se incrementaban los niveles de estrógenos y progesterona y a medida que la gestación avanzaba. Por otro lado encontró también, que la inflamación gingival en gestantes era significativamente más alta durante el embarazo que después del parto; estos resultados confirmaban los hallazgos encontrados por Løe en 1968 y Cohen en 1969.<sup>19</sup>

Durante el embarazo los niveles elevados de hormonas esteroides sexuales se mantienen desde la fase lútea, lo que da como resultado la implantación del embrión hasta el parto. Las mujeres con un embarazo cercano al término o de término producen grandes cantidades de estrógenos como: estradiol (20 mg/día) y estriol (80 mg/día) y de progesterona (300 mg/día). La inflamación gingival iniciada por la placa y exacerbada por estos cambios hormonales en el segundo y tercer trimestres del embarazo se denomina gingivitis del embarazo. Parámetros como la profundidad del sondeo gingival, el sangrado con el sondeo y el flujo de líquido gingival aumentan. Estas características inflamatorias pueden reducirse si se mantiene un buen control de placa bacteriana.<sup>44</sup>



**Figura 52.** Variación de los niveles de estrógenos a lo largo del embarazo. E<sub>1</sub>: estrona; E<sub>2</sub>: estradiol; E<sub>3</sub>: estriol.<sup>44</sup>

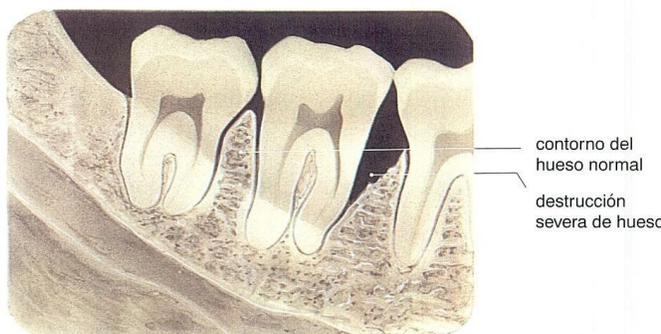
### 5.2.1 CAMBIOS VASCULARES.

A mayores dosis de estrógenos se provoca hiperplasia gingival con incremento de queratina. Por su parte la progesterona produce dilatación y tortuosidad de los microvasos gingivales, aumenta la susceptibilidad al daño e incrementa la exudación y la permeabilidad de la encía; pero no afecta la morfología del epitelio. El aumento en los niveles circulantes de progesterona durante el embarazo estimula también la producción de prostaglandinas, sobre todo la prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>). La prostaglandina E<sub>2</sub>, un metabolito del ácido araquidónico, es localmente liberado y tiene muchos efectos proinflamatorios en los tejidos periodontales, incluso en la vasodilatación, el aumento de la permeabilidad vascular a los sitios de inflamación, descarga de colagenasas por las células inflamatorias, activación de osteoclastos y mediación de la reabsorción del hueso alveolar. Así, podría decirse que esta hormona estimula también indirectamente la destrucción del tejido de soporte dentario; mediado por una respuesta del huésped frente a los irritantes locales como la placa bacteriana.<sup>45</sup>



**Figura 53.** Niveles elevados de estrógenos causan hiperplasia gingival en mujeres embarazadas con enfermedad gingival previa.<sup>24</sup>

**Figura 54.** La prostaglandina E<sub>2</sub> estimula indirectamente la destrucción de soporte dentario previo al factor local que en este caso es la placa bacteriana.<sup>47</sup>



### 5.2.2 CAMBIOS CELULARES.

Un análisis de los cambios celulares asociados refleja una disminución en la queratinización del epitelio gingival, un aumento del glucógeno epitelial, una proliferación de los fibroblastos y un bloqueo en la degradación del colágeno así como una disminución en la polimerización de la capa basal. Todo ello conduce a una disminución en la barrera epitelial y por tanto a una mayor respuesta frente a los irritantes de la placa.<sup>46</sup>

### 5.2.3 EFECTOS SOBRE LA MICROBIOTA.

Cuando comienza la gingivitis del embarazo, durante los meses tercero y cuarto de la gestación, se registra la proliferación selectiva del crecimiento de patógenos periodontales como *P. intermedia* en la placa subgingival. Esta



bacteria se caracteriza por requerir vitamina K para su crecimiento, sin embargo, es capaz de crecer en un medio suplementado con progesterona y estradiol que actúan como factores de crecimiento. El aumento más significativo de *P. intermedia* se registra en el segundo trimestre del embarazo al tiempo que se observa clínicamente un aumento de la gingivitis. Sin embargo en un estudio desarrollado por Jonsson y cols. en mujeres embarazadas con enfermedad periodontal encuentran que esta patología es clínicamente semejante a la que se presenta en las mujeres no embarazadas, no evidenciando que el aumento en la concentración de hormonas en la saliva se asocie a una progresión de la enfermedad, ni a un aumento de *P. intermedia* en localizaciones con periodontitis.<sup>14</sup>



**Figura 55.** Progresión de la enfermedad gingival en el embarazo ya estabilizándose como una periodontitis involucrando pérdida de tejido óseo.<sup>14</sup>

#### **5.2.4 CAMBIOS INMUNOLÓGICOS.**

En cuanto a los cambios inmunológicos se ha observado una reducción en la respuesta inmune celular durante el embarazo probablemente para evitar un rechazo del cuerpo de la madre hacia el feto. Tanto el número como el porcentaje de linfocito T-helper disminuyen durante el embarazo y sólo se



normalizan después del tercer mes tras el parto. Dichos linfocitos son importantes moduladores de la respuesta inmune ya que son una fuente importante de citocinas.<sup>47</sup> Producen dos tipos funcionalmente diferentes: las citocinas Th-1, encargadas de la respuesta proinflamatoria (respuesta celular), y las citocinas Th-2 con propiedades antiinflamatorias (respuesta humoral). Durante el embarazo la respuesta inmune está desviada hacia la secreción de citocinas Th-2. Las células B y los monocitos sólo aumentan ligeramente, alcanzando el máximo en el momento de parto. Hay una disminución de la quimiotaxis de los neutrófilos y la fagocitosis. Miyagi y cols. encuentran que la progesterona induce la quimiotaxis de los polimorfonucleares, mientras que el estradiol la reduce.

Se ha sugerido que la progesterona puede funcionar como un inmunosupresor en los tejidos periodontales de la mujer embarazada, evitando la aparición de una respuesta inflamatoria aguda frente al estímulo de la placa bacteriana. Esto daría lugar a la aparición de una reacción tisular crónica, con una apariencia clínica de inflamación exagerada.

Por ello, las reacciones inmunes locales en la encía, exacerbadas por las hormonas sexuales femeninas, pueden alterar la patogénesis de la lesión inflamatoria y con ello permitir respuestas gingivales exageradas durante el embarazo. El-Attar descubrió que la adición de hormonas sexuales a un tejido gingival causaba un significativo incremento en la síntesis de Prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>). Teniendo en cuenta que la PGE<sub>2</sub> es un potente mediador de la inflamación, este podría ser un mecanismo para explicar el papel de las hormonas sexuales en el incremento de la inflamación.<sup>44,45</sup>



## CAPÍTULO 6.

### PARTO PREMATURO CON BAJO PESO AL NACIMIENTO.

#### 6.1 DEFINICIÓN.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el *parto prematuro o pretérmino (PP)* como aquel que ocurre antes de cumplirse las 37 semanas de gestación, siendo *muy prematuro* si se produce antes de las 32 semanas, e *inmaduro* si es antes de 28 semanas.<sup>48</sup>

Por el contrario, gestación a término es aquella que ha cumplido las 37 semanas y será postérmino si dura mas de 42 semanas; la duración media de la gestación es de 40 semanas.<sup>49</sup>



**Figura 56.** Recién nacido con  $\leq 37$  semanas de gestación con bajo peso al nacer en incubadora simulando el útero materno.<sup>64</sup>



Se considera que el recién nacido tiene un bajo peso al nacimiento cuando éste no alcanza los 2 500 gramos. Dentro de esta categoría, hablamos de muy bajo peso al nacimiento cuando éste es menor de 1 500 gramos, y será extremadamente bajo si no alcanza los 1 000 gramos de peso. Dado que la edad gestacional y el peso al nacimiento se encuentran en relación directa, con frecuencia un recién nacido prematuro tendrá un bajo peso al nacimiento, y se tratará entonces de un parto prematuro con bajo peso al nacimiento (PP/BPN).<sup>49,50</sup>

## **6.2 SECUELAS DEL RECIÉN NACIDO CON PARTO PREMATURO.**

Aunque en las últimas décadas la supervivencia de los recién nacidos prematuros ha aumentado espectacularmente, incluso en los de peso y edad gestacional más bajos, aproximadamente un 20% de estos niños sufre secuelas importantes, tales como:

- Parálisis cerebral.
- Deterioro sensorial.
- Retraso mental.
- Problemas de lenguaje y aprendizaje.
- Trastorno por déficit de atención.
- Leucomalacia periventricular (Precursor histológico de la parálisis cerebral).
- Displasia broncopulmonar.
- Distrés respiratorio.



- Retinopatía de la prematuridad.
- Déficit visual grave.
- Pérdida de la audición.
- Dificultades socioemocionales.
- Muerte.
- Susceptibilidad de adquirir más infecciones y de mayor gravedad.<sup>48,49,51</sup>



**Figura 57.** Recién nacido con bajo peso al nacer con síndrome de distrés respiratorio.<sup>65</sup>



**Figura 58.** Recién nacido por parto prematuro con bajo peso al nacer con retinopatía de la prematuridad.<sup>66</sup>

### 6.3 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A PARTO PREMATURO CON BAJO PESO AL NACIMIENTO.

- Consumo de tabaco, alcohol y/o drogas durante el embarazo.
- Enfermedades asociadas a la gestación: infecciones del tracto genitourinario, hipertensión, anemia, diabetes gestacional, asma.
- Cuidados prenatales inadecuados.

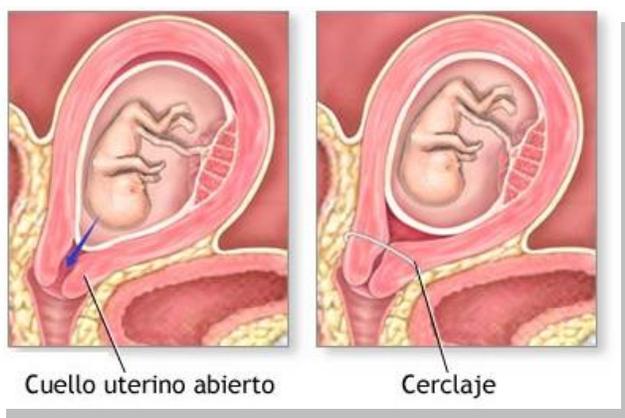


- Edad de la madre menor de 17 o mayor de 34 años.
- Raza afroamericana.
- Embarazo múltiple.
- Infecciones fetales.
- Primer embarazo.
- Falla de la placenta.
- Disminución del líquido amniótico.
- Trabajo con esfuerzo físico importante o con un elevado nivel de estrés.
- Bajo peso materno.
- Baja estatura materna.
- Antecedentes de parto prematuro con bajo peso al nacimiento.
- Cuello uterino corto.
- Estatus socioeconómico bajo.
- Nutrición materna pobre.
- Diversos desórdenes metabólicos y genéticos.

- Madre nacida prematuramente.<sup>48,49,51,52</sup>



**Figura 59.** Mujer embarazada consumiendo alcohol.<sup>67</sup>



**Figura 60.** Uno de los factores de riesgo para desencadenar un parto prematuro es el cuello uterino abierto ya que facilita la expulsión del feto en los últimos trimestres del embarazo y para prevenir esto se realiza un cerclaje para cerrar el cuello del útero.<sup>68</sup>

## 6.4 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DEL PARTO PREMATURO.

El parto prematuro es la principal causa de mortalidad neonatal y morbilidad neurológica a corto y largo plazos. Este problema de salud tiene un costo económico y social considerable para las familias y los gobiernos. Su frecuencia varía entre 5 y 12% en las regiones desarrolladas del mundo, pero puede ser de hasta 40% en las regiones más pobres. Tiene muchas causas y el principal factor de riesgo es el antecedente de parto prematuro, además de la vaginosis bacteriana que se asocia con corioamnionitis.

Los partos prematuros representan cerca de 75% de la mortalidad neonatal y cerca de la mitad de la morbilidad neurológica a largo plazo (en América Latina y el Caribe cada año nacen cerca de 12 millones de niños:



---

---

400 000 mueren antes de cumplir cinco años, 270 000 en el primer año de vida, 180 000 durante el primer mes de vida y 135 000 por prematuridad).

La situación es aún más grave en infantes con prematuridad extrema (menos de 32 semanas de embarazo), entre quienes una quinta parte no sobrevive el primer año y hasta 60% de los sobrevivientes tienen discapacidades neurológicas.<sup>53</sup>

#### **6.4.1 FRECUENCIA DE PARTOS PREMATUROS.**

Al año, en el mundo, ocurren cerca de 13 millones de partos prematuros. Su frecuencia varía de 5 a 11% en las regiones desarrolladas y hasta 40% en algunas regiones muy pobres. En Estados Unidos, en 1981, representó 9.4% de los embarazos y, en 2005, 12.7%, lo que significa un aumento de más de 30% en el periodo. Sin embargo, en algunos grupos de la población se han reportado cifras aún mayores, como en el de adolescentes, en el que la frecuencia alcanza 21.3%.

En México, la tasa de mortalidad perinatal ha disminuido en los últimos 20 años; sin embargo, existen regiones del país con elevada morbilidad y mortalidad materno-infantil, congruente con el perfil epidemiológico de la marginación y el rezago en las condiciones de salud.<sup>53</sup>

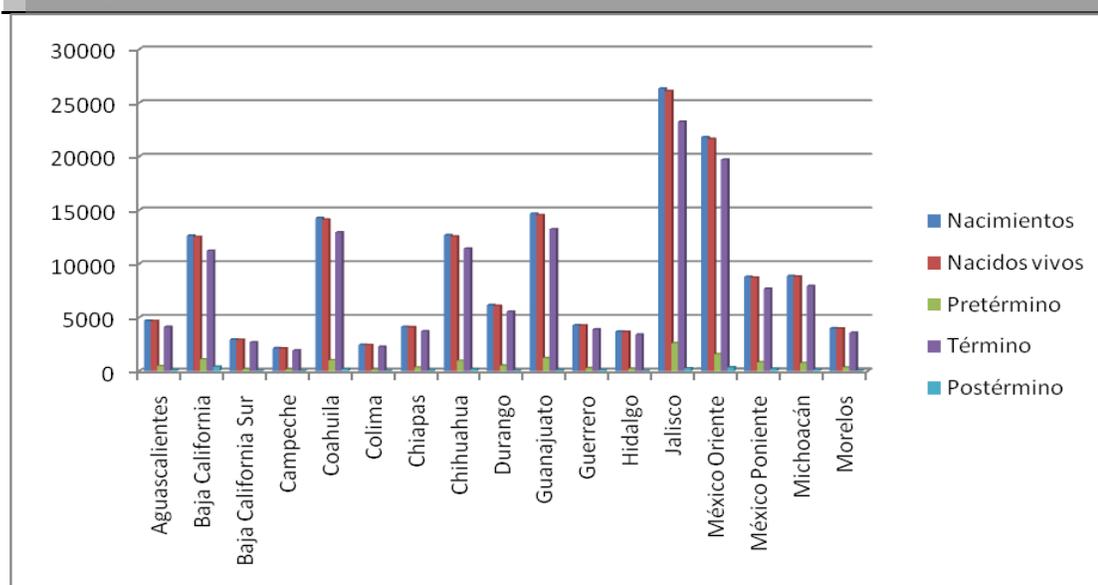


## ASISTENCIA INFANTIL. PESO Y EDAD GESTACIONAL.

ENERO - AGOSTO DEL 2010. IMSS.<sup>63</sup>

### POR ESTADO DE LA REPÚBLICA MEXICANA:

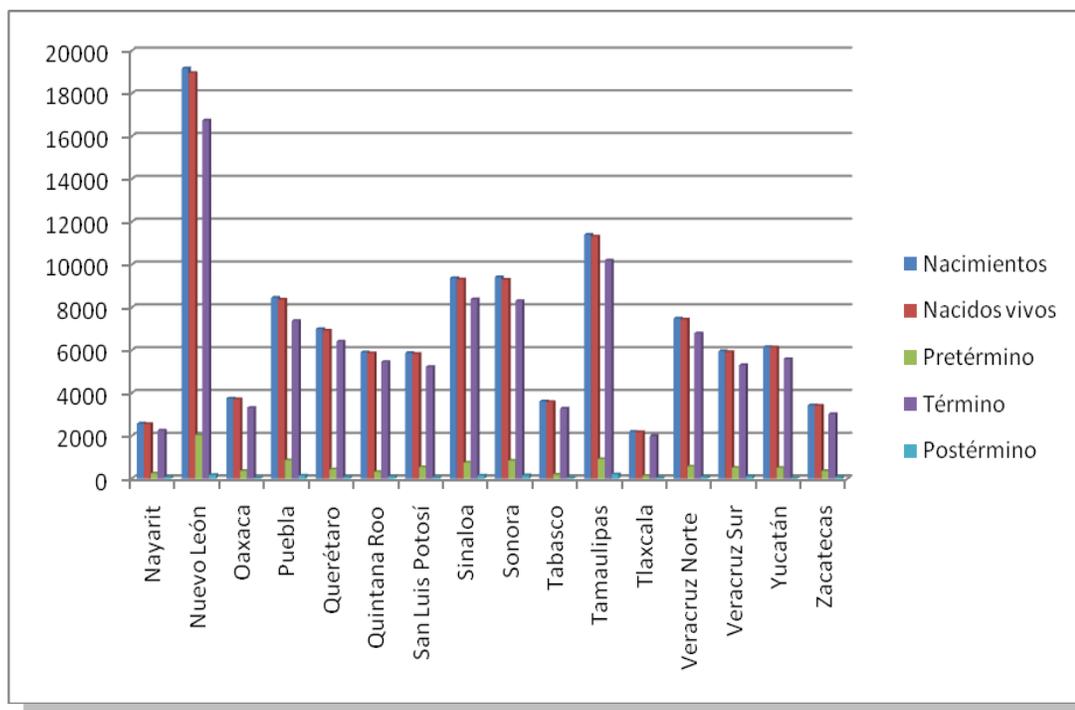
Delegación	Nacimientos	Nacidos vivos	Pretérmino	Término	Postérmino
<i>Aguascalientes</i>	4689	4656	464	4105	87
<i>Baja California</i>	12617	12503	1083	11218	398
<i>Baja California Sur</i>	2939	2912	203	2664	45
<i>Campeche</i>	2125	2107	167	1920	20
<i>Coahuila</i>	14266	14127	1007	12932	188
<i>Colima</i>	2447	2424	130	2264	30
<i>Chiapas</i>	4129	4095	339	3697	59
<i>Chihuahua</i>	12666	12540	956	11416	168
<i>Durango</i>	6151	6068	504	5540	54
<i>Guanajuato</i>	14669	14538	1210	13228	100
<i>Guerrero</i>	4283	4246	272	3876	98
<i>Hidalgo</i>	3678	3644	219	3394	31
<i>Jalisco</i>	26341	26093	2591	23241	261
<i>México Oriente</i>	21810	21640	1579	19700	352
<i>México Poniente</i>	8792	8711	822	7663	226
<i>Michoacán</i>	8869	8801	747	7924	130
<i>Morelos</i>	3990	3968	341	3581	46



**Figura 61.** Asistencia infantil. Peso y edad gestacional por estado de la República Mexicana en el IMSS. Enero-agosto del 2010.<sup>63</sup>



<u>Delegación</u>	<u>Nacimientos</u>	<u>Nacidos vivos</u>	<u>Pretérmino</u>	<u>Término</u>	<u>Postérmino</u>
<i>Nayarit</i>	2575	2559	242	2249	68
<i>Nuevo León</i>	19172	18955	2033	16744	178
<i>Oaxaca</i>	3745	3713	359	3312	42
<i>Puebla</i>	8451	8372	862	7370	140
<i>Querétaro</i>	6989	6924	439	6415	70
<i>Quintana Roo</i>	5901	5864	318	5458	88
<i>San Luis Potosí</i>	5874	5826	538	5225	63
<i>Sinaloa</i>	9373	9312	754	8389	145
<i>Sonora</i>	9414	9299	847	8300	152
<i>Tabasco</i>	3616	3588	195	3280	49
<i>Tamaulipas</i>	11408	11317	914	10195	208
<i>Tlaxcala</i>	2190	2172	136	1995	41
<i>Veracruz Norte</i>	7488	7440	567	6793	80
<i>Veracruz Sur</i>	5960	5919	510	5303	106
<i>Yucatán</i>	6152	6135	513	5591	31
<i>Zacatecas</i>	3427	3403	356	3021	66

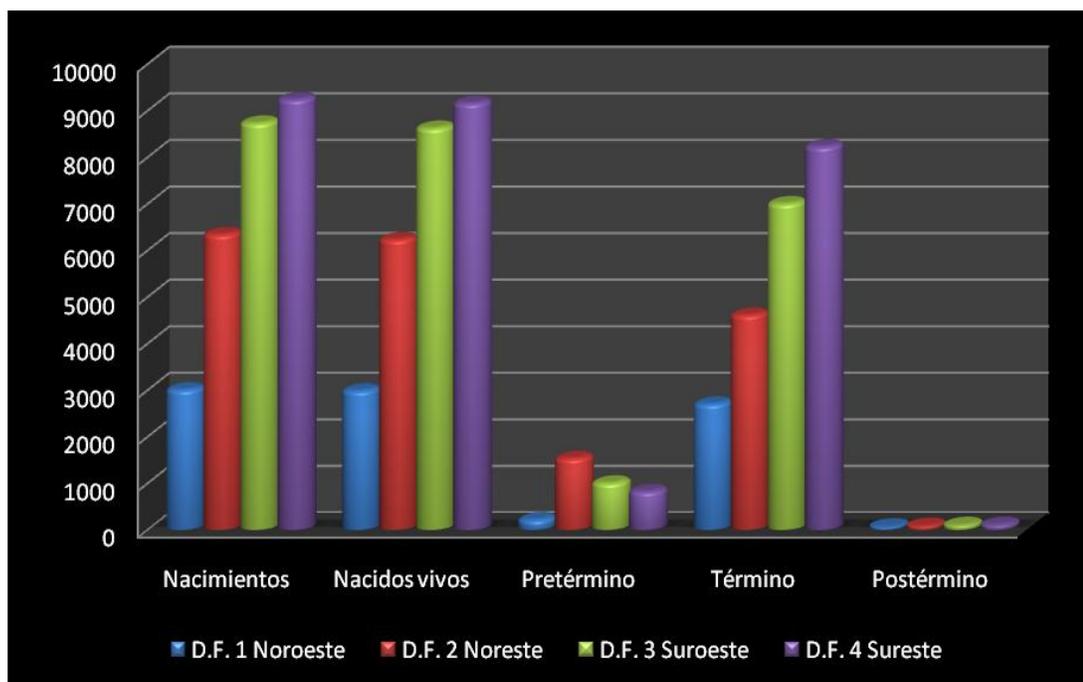


**Figura 62.** Asistencia infantil. Peso y edad gestacional por estado de la República Mexicana en el IMSS. Enero-agosto del 2010.<sup>63</sup>



**POR ZONAS DEL DISTRITO FEDERAL:**

<u>Delegación</u>	<u>Nacimientos</u>	<u>Nacidos vivos</u>	<u>Pretérmino</u>	<u>Término</u>	<u>Postérmino</u>
<i>D.F. 1 Noroeste</i>	3007	2984	217	2701	66
<i>D.F. 2 Noreste</i>	6339	6230	1532	4611	87
<i>D.F. 3 Suroeste</i>	8733	8624	1005	7002	106
<i>D.F. 4 Sureste</i>	9240	9156	821	8225	110

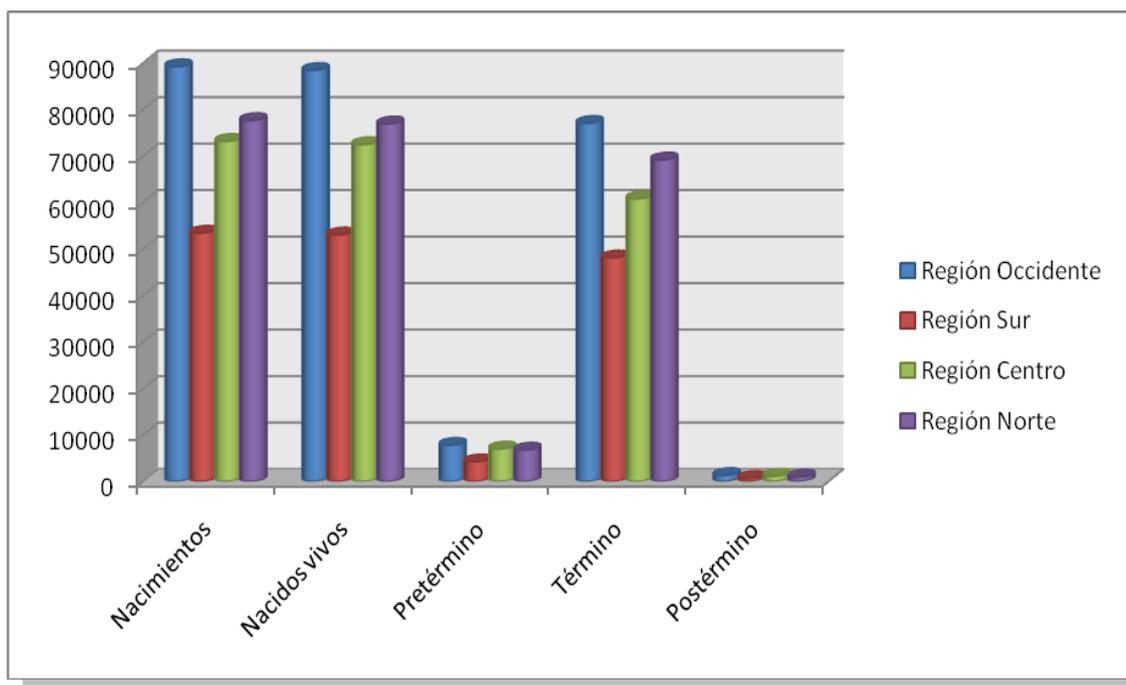


**Figura 63.** Asistencia infantil. Peso y edad gestacional por zonas del Distrito Federal en el IMSS. Enero-agosto del 2010.<sup>63</sup>



### POR REGIONES DE LA REPÚBLICA MEXICANA:

<u>Delegación</u>	<u>Nacimientos</u>	<u>Nacidos vivos</u>	<u>Pretérmino</u>	<u>Término</u>	<u>Postérmino</u>
<i>Región Occidente</i>	89244	88441	7807	77039	1329
<i>Región Sur</i>	53435	53049	4249	48113	687
<i>Región Centro</i>	73183	72483	7028	60804	1161
<i>Región Norte</i>	77653	76922	6772	69178	972

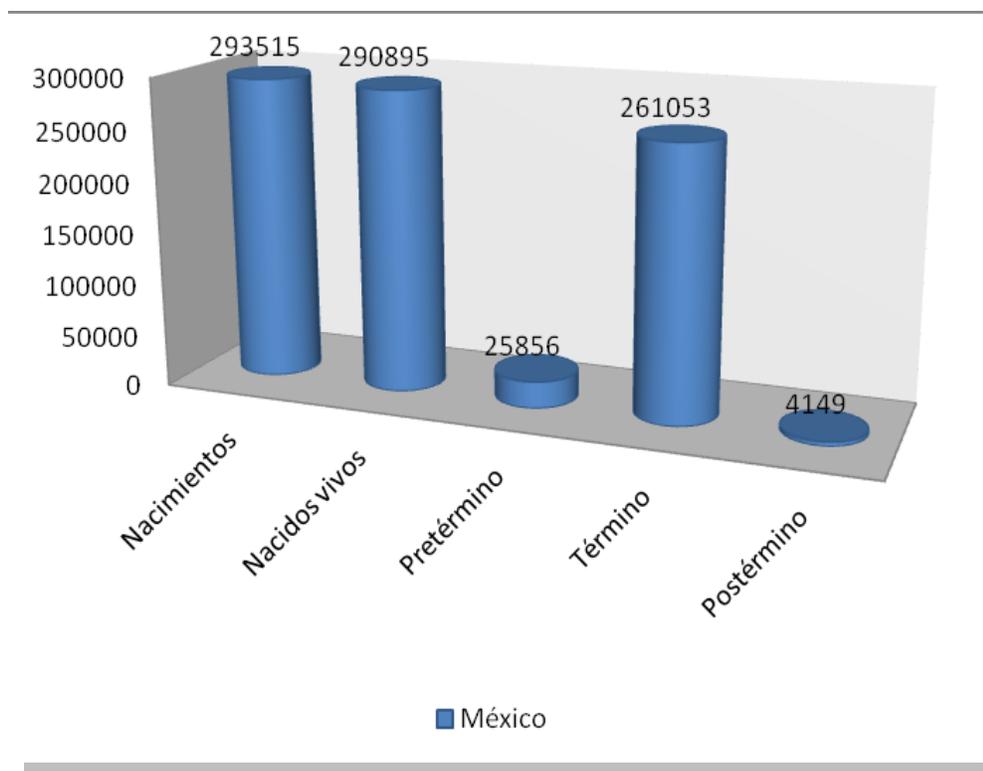


**Figura 64.** Asistencia infantil. Peso y edad gestacional por regiones de la República Mexicana en el IMSS. Enero-agosto del 2010.<sup>63</sup>



### A NIVEL NACIONAL:

<u>Delegación</u>	<u>Nacimientos</u>	<u>Nacidos vivos</u>	<u>Pretérmino</u>	<u>Término</u>	<u>Postérmino</u>
<i>Nacional</i>	293 515	290 895	25 856	261 053	4 149



**Figura 65.** Asistencia infantil. Peso y edad gestacional a nivel nacional en el IMSS. Enero-agosto del 2010.<sup>63</sup>



---

---

## **6.5 INFECCIONES SUBCLÍNICAS COMO CAUSA DEL PARTO PREMATURO.**

Las infecciones subclínicas han sido señaladas como una causa importante del parto prematuro, especialmente en los muy prematuros. Gibbs enumera las evidencias que avalan esta afirmación:

- 1) La prevalencia de corioamnionitis histológica aumenta entre los casos de parto prematuro.
- 2) Se han observado evidencias de infección clínica en madre y recién nacido tras el parto prematuro.
- 3) Se ha hallado una asociación significativa entre la infección del tracto genital bajo (o sus patógenos) y el parto prematuro o ruptura prematura de las membranas placentarias.
- 4) Se han obtenido cultivos positivos de líquido amniótico o membranas placentarias de pacientes que han tenido un parto prematuro.
- 5) Se han detectado marcadores de infección en casos de parto prematuro.
- 6) Las bacterias o sus productos inducen el parto prematuro en modelos animales.
- 7) Ensayos con antibióticos mostraron una menor tasa de parto prematuro o difirieron el parto.<sup>21</sup>

No obstante otros estudios no han mostrado ningún efecto preventivo por parte de la terapia antibiótica en la disminución de estas complicaciones del embarazo (Morales y cols. 1994). Se ha sugerido que estos confusos resultados pueden deberse a diferencias entre las poblaciones estudiadas



respecto a la susceptibilidad al parto prematuro o a un control ineficaz de las infecciones (Stetzer y cols. 2000).

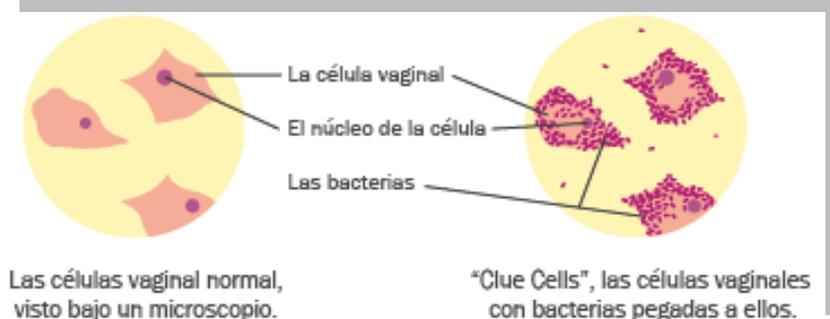
Se han relacionado con el parto prematuro infecciones como las del tracto genitourinario, la pielonefritis aguda, la neumonía (en la era preantibiótica) o la enfermedad periodontal (Gibbs 2001, Jeffcoat y cols. 2001).<sup>52</sup>

### **6.5.1 INFECCIÓN BACTERIANA Y PARTO PREMATURO- INFECCIÓN/INFLAMACIÓN BACTERIANA ASCENDENTE.**

Se asocia con el 40 a 50% de los partos prematuros (principalmente con rotura prematura de membranas) y usualmente es de naturaleza subclínica. Se presenta frecuentemente y es de mayor severidad mientras menor es la edad gestacional.

La infección bacteriana ascendente se inicia en la vagina. En el ecosistema vaginal la infección se denomina infección cervicovaginal (ICV). En la ICV se incluyen dos criterios microbiológicos:

- a) Vaginosis bacteriana.
- b) Cultivo positivo para bacteria patógena o bacteria facultativa en cérvix o vagina, asociado con incremento de leucocitos polimorfonucleares sobre 10 por campo al examen microscópico directo (400x).<sup>21,48</sup>



**Figura 66.** Comparación de células vaginales sin y con alguna infección de origen bacteriana.<sup>68</sup>

Evidencias crecientes sugieren que la infección bacteriana ascendente juega un rol en la patogénesis del parto prematuro. Algunas de las infecciones bacterianas ascendentes relacionadas con el parto prematuro son:

- Vaginosis bacteriana.
- Bacteriuria asintomática.
- Infección intrauterina.
- Corioamnionitis clínica.<sup>51</sup>

La vaginosis bacteriana (VB) de predominio lactobacilar se caracteriza por la pérdida en el epitelio vaginal y su reemplazo por una microbiota compleja y abundante dominada por *Gardnerella vaginalis*, bacterias anaerobias: *Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Mobiluncus spp.* y *Mycoplasma hominis*.

Las bacterias asociadas a VB, *Prevotella*, *Bacteroides spp.*, *Mobiluncus* producen una variedad de enzimas mucolíticas (mucinasas) que degradan la mucina y permiten la adherencia íntima de la bacteria a la membrana ovular.



También producen sialidasas que alteran los mecanismos locales de defensa. Esto facilita el ataque por las proteasas (colagenasa, elastasa, IgA proteasa), producidas por *Fusobacterium nucleatum*, otros bacilos Gram negativos anaerobios y *Mobiluncus*, que actúan directamente sobre las membranas ovulares facilitando la rotura.

Luego la infección cervicovaginal al ascender compromete la coriodecidua (deciduitis y coriovasculitis de los vasos fetales coriónicos) del polo inferior del feto o atravesar membranas (con o sin rotura). Posteriormente se produce la invasión microbiana de la cavidad amniótica con importante respuesta inflamatoria de las membranas, cordón umbilical, plato coriónico y feto.<sup>10, 25</sup>

El parto prematuro ocurre por la síntesis de prostaglandinas, directamente por las bacterias y por sus productos microbianos y también por la respuesta inflamatoria que ocurre dentro de la cavidad uterina y en el feto. Las citocinas producidas: interleucinas 1, 6 y 8, factor de necrosis tumoral, factor activador plaquetario, factor activador de colonias, proteína inflamatoria de macrófagos contribuyen al desencadenamiento del parto prematuro y a la morbilidad perinatal.<sup>24</sup>

Las citocinas proinflamatorias secretadas por la respuesta fetal y/o materna se presentan en respuesta a la invasión microbiana de la cavidad amniótica. Esta respuesta inflamatoria fetal sistémica es muy importante en el desencadenamiento del parto prematuro y en la morbilidad perinatal. Se ha demostrado en embarazos con rotura prematura de membranas pretérmino en que los fetos con concentración plasmática de IL-6  $\geq$  de 11pg/mL, tienen mayor tasa de parto prematuro espontáneo dentro de 48 horas y 72 horas que los fetos con niveles inferiores a 11 pg/mL. Del mismo modo los fetos con



---

---

concentración plasmática de IL-6  $\geq$  de 11 pg/mL tienen intervalo más breve admisión-parto, que los fetos con niveles inferiores a 11 pg/mL.<sup>21</sup>

Se ha encontrado que los fetos con morbilidad neonatal severa precoz tienen mayor concentración plasmática de IL-6 que los fetos sin morbilidad.

La importancia de la inflamación en los resultados del embarazo (parto prematuro e intervalo admisión-parto) se aprecia en serie con pacientes con parto prematuro (con o sin rotura prematura de membranas). Los resultados del embarazo en los casos con inflamación intraamniótica y cultivo negativo del líquido amniótico, son similares a los encontrados en pacientes con probada invasión microbiana de la cavidad amniótica.<sup>9</sup>

### **6.5.2 INFECCIÓN URINARIA Y PARTO PREMATURO.**

En los mecanismos patogénicos de la infección urinaria para explicar su asociación con parto prematuro, se postuló la hipótesis de infección propagada por vía hematogena transplacentaria con participación de adhesinas bacterianas.

Sin embargo, este modelo experimental estudiado en ratas no se ha demostrado en humanos.

Actualmente se piensa que la infección cervicovaginal coexistente con la infección urinaria, pueda ascender y producir el parto prematuro. Pero no se descarta la participación de inflamación transplacentaria.<sup>21</sup>



---

---

### **6.5.3 INFECCIONES BACTERIANAS HEMATÓGENAS TRANSPLENTARIAS Y PARTO PREMATURO.**

Las infecciones bacterianas hematógenas transplacentarias más frecuentes son por: *Treponema pallidum*, *Listeria monocytogenes* y *Campylobacter jejuni*. Generalmente son infecciones maternas febriles, que afectan órganos distantes del útero y comprometen al feto y placenta por vía hematógena. El efecto deletéreo se produce por infección placentaria y secundariamente fetal. Causan muerte fetal que conduce al aborto y parto prematuro.<sup>12</sup>

### **6.5.4 PATOLOGÍA PLACENTARIA, INFECCIONES BACTERIANAS Y PARTO PREMATURO.**

Las infecciones bacterianas producen lesiones placentarias específicas. La infección bacteriana ascendente tiene como marcadores histológicos placentarios la corioamnionitis histológica y la funisitis. La corioamnionitis histológica se caracteriza por presencia de leucocitos polimorfonucleares en membranas fetales y/o placa subcoriónica con o sin necrosis. La funisitis se caracteriza por inflamación aguda en el cordón umbilical con leucocitos polimorfonucleares en la pared del vaso con o sin compromiso de la gelatina de Wharton. Se asocia con vasoespasmo y trombosis.

La infección bacteriana hematógena transplacentaria tiene como marcador placentario la vellositis. Se define la vellositis como la inflamación aguda o crónica de la vellosidad corial, frecuentemente con compromiso de la vasculatura vecina.<sup>21, 46</sup>



## CAPÍTULO 7.

### CITOCINAS DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL COMO FACTOR DE RIESGO PARA RETRASO DE CRECIMIENTO FETAL Y PARTO PREMATURO.

#### 7.1 PERFIL DE LAS CITOCINAS EN LA PERIODONTITIS CRÓNICA.

Nakajima T y cols. demostraron que la estimulación de células mononucleares de sangre periférica de individuos con periodontitis con *P. gingivalis* resultó en una sobre-regulación del RNA mensajero para INF- $\gamma$  (Interferón-gamma) e IL-13, mientras que los niveles de los mensajeros de IL-4 e IL-10 mostraron una desregulación respecto al estado de la enfermedad o la presencia de *P. gingivalis* en las muestras de las placas dentobacterianas.<sup>47</sup>

Por su parte Ukai T y cols. reportaron que los niveles de IFN- $\gamma$  aumentan progresivamente en el tejido gingival con la severidad de la periodontitis. Y Gemmell E y cols. demostraron que las células T de tejidos gingivales de pacientes con periodontitis y de sujetos sanos respondieron a *P. gingivalis* y predominantemente produjeron INF- $\gamma$ .<sup>59</sup>

El grupo de Sakai A. determinó el perfil de 79 citocinas en el fluido crevicular gingival (FCG) de 7 pacientes con periodontitis crónica y 7 sujetos sanos periodontalmente y se detectaron altos niveles de 10 citocinas entre ellas la IL-8 y el TGF- $\gamma_2$  en los sujetos sanos y 36 citocinas en los pacientes con periodontitis crónica. Entre estas 36 citocinas se detectaron altos niveles de:



- Inhibidor de tejido de la metaloproteinasa-2.
- TNF- $\alpha$  (factor de necrosis tumoral).
- Oncógeno liberador de crecimiento.
- IP-10 (interferón-inducible proteína-10).
- Angiotensina.
- VEGF (factor de crecimiento vascular endotelial).
- Proteína-3 unidora del factor de crecimiento tipo insulina.
- Osteoprotegerina.
- EGF (factor-4 de crecimiento epidérmico).
- GDNF (gliales derivadas del factor neurotrófico).
- Quimiocina pulmonar y reguladora de activación.
- Oncostatina M.
- GFG-4 (factor de crecimiento de fibroblasto).
- IL-16.
- Homólogo de las linfotoxinas.
- Factor de crecimiento placentario.<sup>47,54,59</sup>

Por lo tanto, el grupo de Sakai A. y cols. sugiere que la cuantificación de estas citocinas en el fluido crevicular gingival provee información para el diagnóstico del estatus de la enfermedad periodontal.<sup>47</sup>



---

---

## 7.2 PERFIL DE LAS CITOCINAS Th1/Th2 EN LA ENFERMEDAD PERIODONTAL.

La respuesta inmune ante infecciones bacterianas están reguladas por el balance entre las células Th cooperadoras Th1 y Th2. Mientras las células Th1 producen IL-2 e IFN- $\gamma$ , las Th2 producen IL-4, IL-6 e IL-10.

El efecto de las citocinas Th1 (IL-2 e IFN- $\gamma$ ) es aumentar la inmunidad mediada por células, mientras que el efecto de la IL-4 es aumentar la respuesta inmune humoral.

En la gingivitis se muestra una lesión estable/temprana en donde existe una fuerte respuesta inmune, una adecuada inmunidad innata mediada por células y una producción de anticuerpos protectores (Th1). En la periodontitis se presenta una lesión progresiva en donde existe una respuesta inmune innata pobre, persistencia de bacterias periodontopáticas y activación de células B y una producción de anticuerpos no protectores (Th2).<sup>8,47,49</sup>

El infiltrado de la lesión periodontal está constituido por linfocitos y macrófagos y se ha hipotetizado que los linfocitos T predominan en la lesión estable/temprana (gingivitis), mientras que la proporción de células B y plasmáticas aumentan en la lesión progresiva (periodontitis).

La producción de INF- $\gamma$  podría aumentar la actividad fagocítica tanto de macrófagos como de neutrófilos y detener la infección. Sin embargo, la lesión persiste debido a la formación continua de la placa.

El predominio de las células B/plasmáticas en la lesión progresiva/avanzada puede sugerir el papel para las células Th2. Si la



---

---

respuesta innata es pobre, bajos niveles de IL-2 deben ser producidos y una pobre respuesta Th1 puede ocurrir, la cual no puede contener la infección.

Por otra parte, se ha descrito que el perfil de las citocinas Th1 en células mononucleares de sangre periférica y en el fluido crevicular gingival de pacientes con periodontitis está disminuido.

Varios autores han reportado que la respuesta Th2 se observa en células mononucleares de tejido gingival y en el fluido crevicular gingival de pacientes con periodontitis.<sup>3,8,60</sup>

Takeichi O. cols. han demostrado resultados consistentes con la predominancia de las células tipo Th1 o una reducida respuesta Th2 en el tejido de pacientes con periodontitis.<sup>47</sup>

### **7.3 ETIOPATOGÉNESIS DE LAS COMPLICACIONES DEL EMBARAZO ASOCIADAS A ENFERMEDAD PERIODONTAL.**

La enfermedad periodontal se manifiesta con una evolución crónica, en la cual la destrucción de los tejidos afectados ocurre con el tiempo, y está caracterizada por episodios de actividad e inactividad. En las mujeres en periodo de gestación los tejidos periodontales son más vulnerables a las variaciones fisiológicas propias de los niveles hormonales que se presentan durante el embarazo, lo que se evidencia clínicamente con cambios en la contextura y el tamaño de la encía, variaciones ocasionadas por las alteraciones vasculares que se presentan y por los cambios inflamatorios. Esta alteración tisular induce a un aumento de la concentración de las prostaglandinas que favorecen la entrada del calcio al ámbito intracelular del miometrio por lo que el mecanismo de defensa celular busca expulsarlo y, así se activa el inicio de la contracción uterina lo que puede desencadenar el parto



prematureo y, como consecuencia, el bajo peso al nacer.<sup>69,70,71</sup> La evidencia de esta influencia hormonal se pudo extrapolar a partir del estudio de Lopatin y col, en el que se evaluó la respuesta inmunológica ante un reto microbiano (periodontopáticos) en el plasma de pacientes de sexo masculino. Los autores encontraron que la respuesta de la gingivitis no está mediada por anticuerpos sino por los linfocitos, células que disminuyen considerablemente durante el segundo y el tercer mes de gestación, cuando se presenta una proliferación de los tejidos acompañada de una división celular.<sup>70</sup>

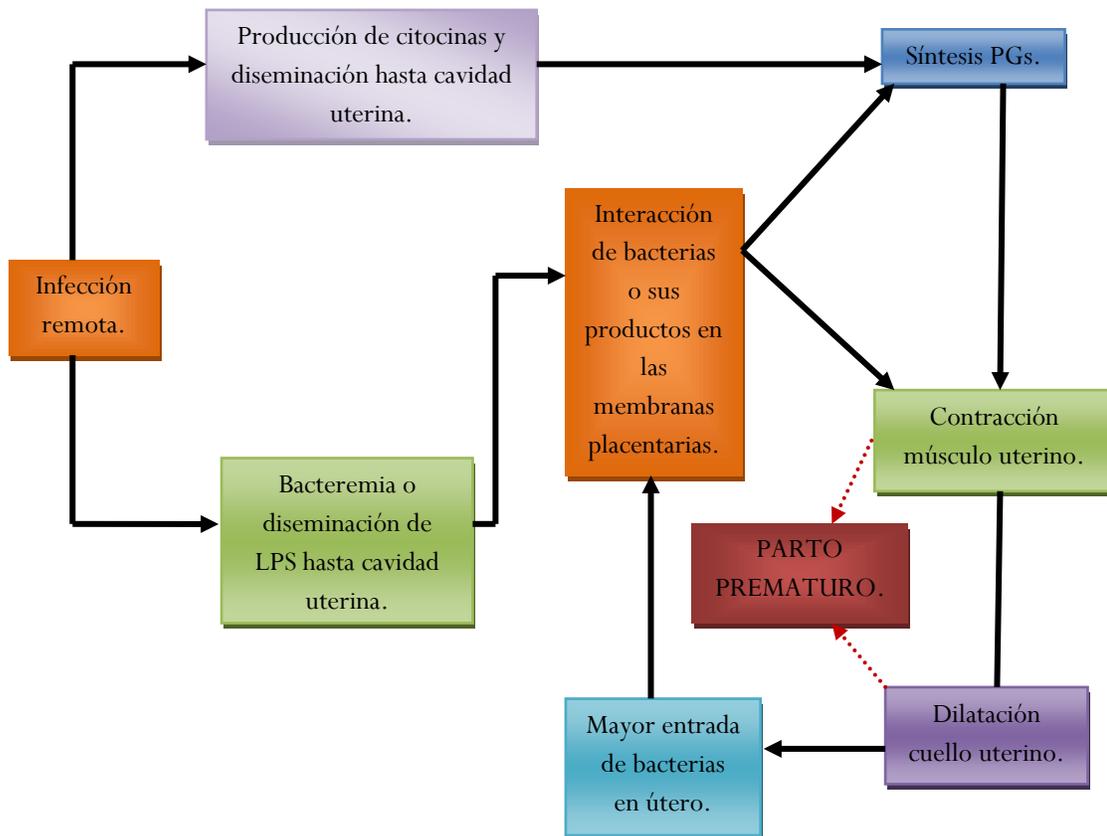
Muchos mediadores de la respuesta inmune producidos por infecciones con microorganismos Gram negativos dan como resultado efectos adversos sobre el desarrollo fetal. La enfermedad periodontal es un reservorio de microorganismos anaeróbicos Gram negativos (*P. gingivalis* y *Bacteroides spp.*), lipopolisacáridos (LPS), y mediadores inflamatorios que incluyen la prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ).<sup>72</sup>

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

Un embarazo exitoso se caracteriza por una respuesta inmunitaria tipo Th2, que facilita la adecuada implantación del feto, induce y mantiene la autotolerancia a aloinjertos (cuerpos extraños al de la propia madre, en este caso el feto), y controla la respuesta materna. Mientras que las citocinas Th1 inducen una severa citotoxicidad y reacciones inflamatorias que son conocidas por su alto potencial dañino que puede afectar la integridad de la membrana placentaria y el tono uterino.<sup>70,72,73</sup>



### 7.3 MECANISMOS PATOGENÉTICOS QUE PUEDEN AFECTAR AL EMBARAZO Y DESENCADENAR EL PARTO PREMATURO.



**Figura 67.** Mecanismos mediante los que una infección remota puede afectar al embarazo y desencadenar el parto prematuro.<sup>21</sup>

En una primera vía, las citocinas y otros mediadores inflamatorios generados en la respuesta inmune frente a la infección se diseminan por vía sanguínea hasta alcanzar la cavidad uterina, donde promoverán la síntesis de prostaglandinas (PGs). Entre los diversos efectos producidos por estos mediadores de la inflamación se encuentran los siguientes: la prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) provoca estrés oxidativo, contracción del músculo liso y oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), mientras que la interleucina 1β (IL-



1 $\beta$ ), el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) y la interleucina 6 (IL-6) son capaces de estimular la adhesión endotelial, hiperlipidemia, liberación hepática de reactivos de fase aguda y catabolismo del tejido conectivo entre otros efectos. Muchos de estos eventos están implicados en la historia natural del parto prematuro (Paquette y cols. 1999). Algunos estudios han mostrado que la cantidad de IL-6 en líquido amniótico se ve aumentada cuando el parto se produce antes de las 34 semanas de gestación, y que la concentración de IL-6 en líquido amniótico es un marcador fiable de infección en mujeres que sufren un parto prematuro o ruptura prematura de membranas (Romero y cols. 1993). Se ha sugerido también que la IL-6 estimula la producción de prostaglandinas por las propias membranas placentarias. Las contracciones de la musculatura uterina provocadas por las prostaglandinas conducen a una dilatación del cuello uterino que directamente podría desencadenar el parto, y que en cualquier caso facilita la entrada de más bacterias al útero, cerrando un círculo vicioso que finalmente concluye con el parto prematuro.<sup>3,52</sup>

Por otra parte, la infección podría generar una bacteremia transitoria o bien productos bacterianos como el lipopolisacárido (LPS) podría alcanzar el torrente circulatorio. La interacción de estas bacterias o sus productos con los tejidos placentarios estimula también la síntesis de prostaglandinas y las contracturas de la musculatura uterina (Gibbs 2001).<sup>21</sup>

Incluso se ha sugerido, que el LPS de patógenos Gram negativos orales es capaz de inducir una disminución en la expresión de moléculas de adhesión endoteliales que participan en la respuesta inmune celular, confiriendo así una mayor susceptibilidad a las infecciones genitourinarias y por tanto también al parto pretérmino. (Offenbacher y cols. 1996).



El parto prematuro o el aborto bajo estas circunstancias funcionan como un mecanismo natural de defensa, que ante la amenaza de una peligrosa complicación del embarazo trata de asegurar al menos la supervivencia de la madre (Offenbacher y cols. 1998). La enfermedad periodontal es una patología infecciosa causada predominantemente por bacterias Gram negativas, y puede por tanto funcionar como factor de riesgo para el parto prematuro a través de los citados mecanismos.<sup>45,52</sup>

### **7.5 Efectos Del Tratamiento Periodontal Sobre El Parto Prematuro Y El Bajo Peso Al Nacer.**

López NJ y cols. en el 2002 realizaron un ensayo controlado aleatorio que consistió en 400 mujeres embarazadas con enfermedad periodontal, 200 mujeres embarazadas recibieron tratamiento periodontal antes de las 28 semanas de gestación y un grupo control de 200 mujeres que recibieron tratamiento periodontal después del parto. La incidencia de parto prematuro con bajo peso al nacer en el grupo de tratamiento periodontal antes del parto fue de 1.84% y en el grupo control fue de 10.11%. La terapia periodontal reduce significativamente las tasas de parto prematuro con bajo peso al nacer en este grupo de población de mujeres con enfermedad periodontal.<sup>75</sup>

López R en el 2007 realizó un estudio en el cual dividió en dos grupos a mujeres embarazadas con presencia de enfermedad periodontal. En el primer grupo se aplicó tratamiento periodontal que consistió en cuatro visitas de raspado y alisado radicular, se les dio instrucción en higiene dental y pulido dental cada mes. El segundo grupo fue de control en el cual sólo recibieron un breve examen oral una vez al mes de seguimiento, pero asistió el mismo número de veces como en el grupo bajo tratamiento. Los pacientes del grupo control se les ofreció la misma terapia periodontal después del parto. El parto



prematureo ocurrió en 49 de cada 407 mujeres (12%) en el grupo de tratamiento (resultando en 44 nacidos vivos) y en 52 de 405 mujeres (12.8%) en el grupo control (resultando en 38 nacidos vivos). Aunque el tratamiento periodontal mejoró las medidas de periodontitis, no alteró significativamente el riesgo de parto prematuro. Hubo 5 abortos espontáneos o muertes fetales en el grupo de tratamiento, en comparación con 14 en el grupo control.<sup>76</sup>



**Figura 68.** Se muestra gráficamente el porcentaje de comparación entre ambos grupos, el de tratamiento y de control, observando que la proporción de partos prematuros es casi nula.<sup>76</sup>

Tarannum F y cols. en el 2007 realizaron un estudio que determinó el efecto del tratamiento periodontal no quirúrgico sobre el resultado del embarazo. La muestra estuvo conformada por 200 mujeres embarazadas con periodontitis y se dividieron al azar en un grupo de tratamiento y de control. Todas las mujeres recibieron un examen periodontal completo. Las mujeres en el grupo de tratamiento recibieron tratamiento periodontal no quirúrgico durante el período gestacional y las mujeres del grupo control recibieron tratamiento periodontal después del parto. Los resultados mostraron que hubo 53 partos



prematurados en el grupo de tratamiento y 68 partos prematuros en el grupo control, 26 niños con bajo peso al nacer se registraron en el grupo de tratamiento y 48 recién nacidos con bajo peso al nacer se registraron en el grupo control. El tratamiento periodontal no quirúrgico puede reducir el riesgo de nacimientos prematuros en las madres que se ven afectadas por la periodontitis.<sup>77</sup>

## 7.6 PRUEBA DE SALIVA PARA IDENTIFICAR MUJERES CON RIESGO DE PARTO PREMATURO.

Un estudio exploratorio publicado en “The British Journal of Obstetrics and Gynecology”, ha demostrado que las mujeres al entrar en trabajo de parto pretérmino temprano tienen bajos niveles de progesterona en la saliva ya en 24 semanas, y, además, que estos niveles no aumentan durante el embarazo en forma habitual. Esto ofrece la posibilidad de desarrollar un sencillo test para identificar a las embarazadas con mayor riesgo de tener un parto prematuro.



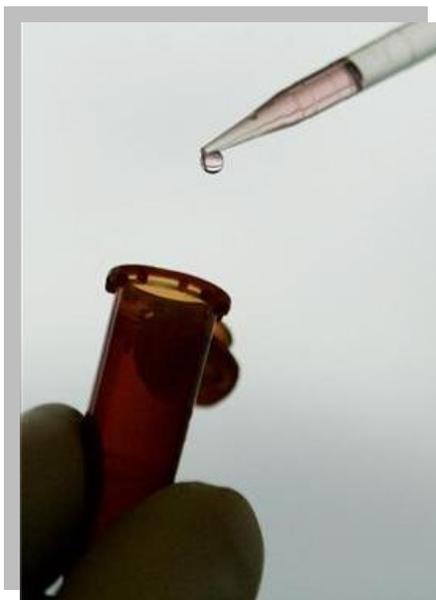
**Figura 69.** Prueba de saliva para detectar a tiempo el parto prematuro.<sup>78</sup>



**Figura 70.** Recolección de una muestra de saliva de una mujer embarazada para identificar el parto prematuro.<sup>78</sup>



En ella participaron 92 mujeres que tenían algún factor de riesgo para el parto prematuro, que fueron seleccionadas de un total de 892 que forman parte de otro ensayo clínico. Los investigadores, procedentes de la University College London y del King's College London, tomaron muestras de saliva de las embarazadas desde la semana 24 hasta que se produjo el nacimiento.<sup>61,78</sup>



**Figura 71.** Concentración de saliva para identificar los niveles de progesterona.<sup>61</sup>

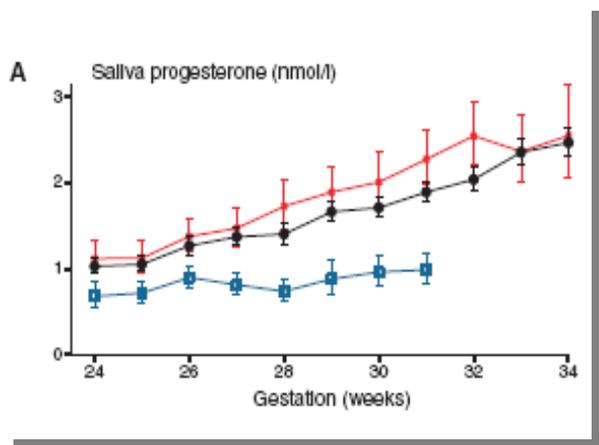
El objetivo era medir la concentración de progesterona, la hormona más importante del parto. Después, en función del momento del parto, las participantes se dividieron en tres grupos: aquellas que dieron a luz antes de la semana 34 (prematuro extremo), las que lo hicieron entre la 34 y la 37 (prematuro) y las que tuvieron un parto a término.

Los análisis mostraron que las mujeres que tuvieron un parto prematuro extremo tenían niveles de progesterona significativamente inferiores a las de



las demás mujeres. Los resultados “imprimen fuerza al concepto de que medir los esteroides en la saliva puede ser útil para identificar a un subgrupo de mujeres con riesgo de parto prematuro”, señala el estudio.<sup>78</sup>

Los partos prematuros, en especial los que ocurren antes de la semana 37, están asociados con numerosas complicaciones y con una elevada tasa de mortalidad. Saber con antelación que una mujer tiene muchas posibilidades de que eso ocurra permitiría poner en marcha estrategias encaminadas a solucionar estos problemas, como la administración de esteroides para promover la maduración pulmonar del feto.<sup>61</sup>



**Figura 72.** En la gráfica se muestran los niveles de progesterona en saliva de acuerdo a las semanas de gestación de la madre, obsérvese como en la semana 34 la progesterona se encuentra en su nivel más bajo y a partir de la semana 37 va aumentando su concentración en saliva.<sup>78</sup>

**Numbers of samples by gestation (weeks)**

Gestation at delivery	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34
<34	10	11	8	6	6	6	5	2	0	0	0
34 to <37	16	16	15	15	14	12	13	13	12	11	11
37+	62	63	63	63	62	61	64	64	63	63	62
All	88	90	86	84	82	79	82	79	75	74	73



## CONCLUSIONES.

Offenbacher, S es uno de los autores con un gran número de estudios casos-controles en humanos acerca de la enfermedad periodontal como un factor de riesgo para el retraso de crecimiento fetal y parto prematuro, inició sus investigaciones en 1996 realizando gran hincapié en los efectos que genera *P. gingivalis* sobre los tejidos periodontales en mujeres embarazadas y los mediadores inflamatorios que se desencadenan en presencia de éste agente patógeno como el aumento significativo de  $PGE_2$ ,  $IL-1\beta$  y  $TNF-\alpha$  en mujeres embarazadas que tuvieron un parto prematuro.

Otro autor que investigó sobre este tema es López, NJ el cual se enfocó a detectar si por medio de la terapia periodontal y administrando colutorios en mujeres embarazadas con enfermedad periodontal durante el segundo trimestre del embarazo se podría reducir el parto prematuro, el bajo peso al nacer o la ruptura prematura de membranas. Pero los resultados mostrados en sus distintas investigaciones no fueron acertadas ya que existía un rango mínimo en el porcentaje de los estudios casos-control de solo 0.8%.

La enfermedad periodontal en mujeres embarazadas no se presenta solo por el hecho de estar embarazada o por aumento en las hormonas sexuales, para que se desencadene esta enfermedad se necesita de un factor local iniciador como es la acumulación de placa bacteriana que comienza con una gingivitis temprana y progresa a una periodontitis durante el segundo y tercer trimestre del embarazo debido al aumento de hormonas esteroides como los estrógenos y la progesterona agudizando esta enfermedad y desencadenando mediadores inflamatorios como  $PGE_2$ ,  $TNF-\alpha$ ,  $IL-1\beta$  e  $IL-6$  generados en la respuesta inmune frente a la infección que se diseminarán por



---

---

vía sanguínea hasta la cavidad uterina los cuales tienen importantes funciones durante el trabajo de parto.

Varios estudios han comprobado que la IL-6 liberada en la enfermedad periodontal estimula la producción de prostaglandinas y estas conducen a una dilatación del cuello uterino que directamente podría desencadenar el parto prematuro.

La frecuencia de partos prematuros varía de 5 a 11% en regiones desarrolladas y en regiones muy pobres alcanzan hasta un 40%. En México en los últimos 20 años la tasa de mortalidad perinatal ha disminuido, sin embargo existen algunas regiones muy pobres del país con elevada morbilidad y mortalidad materno-infantil a consecuencia del rezago en las condiciones de salud.

Existe una prueba de saliva para detectar a tiempo mujeres con riesgo de parto prematuro cuyo objetivo es medir la concentración de progesterona en saliva a partir de la 34 semana de gestación. Los resultados para sospechar que una mujer esta en peligro de sufrir un parto prematuro es tener un nivel de progesterona en la 34 semana de 0nmol/l, en la semanas 34 a 37 de 11nmol/l y a partir de la semana 37 62nmol/l descartando este nivel para desencadenar el parto prematuro.

El papel de cirujano dentista en este tipo de problemas es de suma importancia ya que se debe de dar información a las mujeres embarazadas a cerca de lo relevante que es mantener una buena higiene bucal y realizar constantes consultas de revisión para no permitir consecuencias severas al final de la gestación.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Collins JG, Windley HW, Arnold RR, Offenbacher S. ***Effects of a Porphyromonas gingivalis infection on inflammatory mediator response and pregnancy outcome in hamsters.*** Infect Immun 1994; 62:4356-61.
2. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, Mckaig R, Beck J. ***Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight.*** J Periodontol 1996; 67:1103-13.
3. 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; 3:233-50.
4. Kononen E, Wolf J, Matto J, Frandsen EVG, Poulsen K, Jousimies-Somer H, Asikainen S. ***The Prevotella intermedia group organisms in young children and their mothers as related to maternal periodontal status.*** J Periodontol 2000.
5. 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; 72:1491-7.
6. 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; 132:875-80.
7. López NJ, Smith PC, Gutierrez J. ***Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease.*** J Dent Res 2002; 81:58-63.
8. Hasegawa K, Furuichi Y, Shimotsu A, Nakamura M, Yoshinaga M, Kamitomo M, Hatae M, Maruyama I, Izumi Y. ***Associations between systemic status, periodontal status, serum cytokine levels, and delivery outcomes in pregnant women with a diagnosis of threatened premature labor.*** J Periodontol 2003.



9. Lin D, Smith MA, Champagne CME, Elter J, Beck JD, Offenbacher S. ***Porphyromonas gingivalis* infection during pregnancy increases maternal tumour necrosis factor alpha, suppress maternal interleukin – 10, and enhances fetal growth restriction and resorption in mice.** Infect Immun 2003; 71:5156-62.
10. Farrell S, Ide M, Wilson RF. ***The relationship between maternal periodontitis, adverse pregnancy outcome and miscarriage in never smokers.*** J Clin Periodontol 2006.
11. Grandi C, Trugadi M, Meritano J. ***Enfermedad periodontal materna y riesgo de parto prematuro: un estudio caso-control.*** Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, 2009; 121-128.
12. Ovalle A, Gamonal J, Martínez MA, Silva N, Kakarieka E, Fuentes A, Chaparro A, Gajardo M, León R, Ahumada A, Cisternas C. ***Relación entre enfermedad periodontal, infección bacteriana ascendente y patología placentaria con parto prematuro.*** Rev Méd Chile 2009; 137: 504-514.
13. Rose LF, Brian LM, Genco RJ, Cohen DW, ***Periodontics: Medicine, Surgery and Implants,*** Mosby, 2004.
14. Carranza's, Newman T, Klokkevold, ***Clinical Periodontology,*** Editorial Elsevier, 10ª edición, 2009.
15. Glickman I. ***Periodontología Clínica,*** Editorial Interamericana, 4ª edición, México, 1974.
16. Genco RJ. ***Periodoncia,*** Editorial Interamericana, 1ª edición, 1993.
17. Klaus H, Rateitschak E, Wolf H. ***Atlas de Periodoncia,*** Editorial Salvat, 3ª edición, 1991.
18. Lindhe J. ***Periodontología Clínica e Implantología Odontológica.*** Tomo 1, Editorial Médica Panamericana, 5ª edición, Buenos Aires, 2009.
19. Carranza FA, Newman MG, Takei HH. ***Periodontología Clínica,*** Editorial McGraw Interamericana, 9ª edición, México, 2004.
20. Moss KL, Beck JD, Offenbacher S. ***Clinical risk factors associated with incidence and progression of periodontal conditions in pregnant women.*** J Clin Periodontol 2005; 32: 492-498.
21. Flores J, Oteo A, Mateos L, Bascones A. ***Relación entre enfermedad periodontal y parto prematuro. Bajo peso al***



- nacimiento: una revisión de la literatura.** Av Periodon Implantol 2004; 16, 2:93-105.
22. **International Workshop for classification of Periodontal Diseases and Conditions.** Annals of Periodontology, 1999.
  23. Bascones Martínez A. **Etiopatogenia de la enfermedad periodontal. Tratado de odontología.** Madrid: Trigo, 1998; 3: 3319-30.
  24. Cruz SS, Costa MC, Gomes-Filho I, Barreto M, Dos Santos CA, Martins Guimaraes A, Passos J, De Freitas OC, Sampaio PF, Cerqueira E. **Periodontal therapy for pregnant women and cases of low birthweight: An intervention study.** Pediatrics International 2010; 52, 57-64.
  25. Lunardelli AN, Peres MA. **Is there an association between periodontal disease, prematurity and low birth weight? A population-based study.** J Clin Periodontol 2005; 32: 938-946.
  26. Montenegro G, Escalona LA, **Enfermedad periodontal y parto pretérmino. Estudio piloto en un centro materno venezolano.** Acta Odontológica Venezolana 2009; 47(3); 1-15.
  27. Axelsson P, DDS, Odont Dr, **Diagnosis and risk prediction of periodontal diseases,** Vol. 3, Editorial Quintessence Books, 2002.
  28. Pitiphat W, Joshipura KJ, Gillman MW, Williams PL, Douglass CW, Rich-Edwards JW. **Maternal periodontitis and adverse pregnancy outcomes.** Community Dent Oral Epidemiol 2008; 36: 3-11.
  29. Pocock G. **Fisiología Humana. La Base de la Medicina,** Editorial Masson, 2ª edición, 2005.
  30. Guyton A. **Tratado de Fisiología Médica,** Editorial Elsevier, 11ª edición, España, 2006.
  31. **www.nationalgeographic.com/embarazo/imagenes**
  32. Ganong William F, **Fisiología Médica,** Editorial El Manual Moderno, 18ª edición, México, 2002.
  33. Berne M. Robert, Levy N. Matthew, **Fisiología,** Editorial Harcourt, 3ª edición, 2004.
  34. Lagman S, **Embriología Médica,** Editorial Panamericana, 10ª edición, 2007.



35. Levy N. Matthew, Koeppen Bruce M., Stanton Bruce A, **Fisiología**, Editorial Elsevier Mosby, 4ª edición, 2006.
36. [www.educarchile.cl/.../Imagen\\_cambio\\_biol\\_2](http://www.educarchile.cl/.../Imagen_cambio_biol_2)
37. Schmidt T. **Fisiología Humana**, Editorial Interamericana, 24ª edición, 1987.
38. Bascones A, Llanes F, **Medicina Bucal**. Tomo I, 2ª edición. Avances ed. Madrid, 1991:274.
39. [www.monografias.com/trabajos65/hipofisis-pitu...](http://www.monografias.com/trabajos65/hipofisis-pitu...)
40. Wimmer G, Pihlstrom BL. **A critical assessment of adverse pregnancy outcome and periodontal disease**. J Clin Periodontol 2008; 35(Suppl.8): 380-397.
41. Lizzarraga Marroquín CA, Proaño de Casalino D. **La enfermedad periodontal como factor de riesgo de parto pretérmino y de bajo peso al nacer en el Hospital Nacional Cayetano Heredia 2002-2003**. Rev Med Hered 2005; 16:172-177.
42. [www.hispabebes.com/img/fotos/553-alumbramiento-expulsion-de-la-placenta](http://www.hispabebes.com/img/fotos/553-alumbramiento-expulsion-de-la-placenta)
43. Carrillo de Albornoz A, Figuero E, Herrera D, Bascones Martínez A. **Gingival changes during pregnancy: II. Influence of hormonal variations on the subgingival biofilm**. J Clin Periodontol 2010; 37: 230-240.
44. Figuero-Ruíz E, Prieto I, Bascones-Martínez A. **Cambios hormonales asociados al embarazo. Afectación gingivo-periodontal**. Av Periodon Implantol. 2006; 18, 2:101-113.
45. Yaldin F, Basegmez C, Gulden I, Berber L, Eskinazi E, Soydine M, et al. **The effects of periodontal therapy on intracrevicular prostaglandin E<sub>2</sub> concentrations and clinical parameters in pregnancy**. J Periodontol 2002; 73:173-7.
46. Parkar MH, Newman HN, Olsen I. **Polymerase chain reaction analysis of estrogen and androgen receptor expression in human gingival and periodontal tissue**. Archs oral Biol 1996; 41(10):979-83.
47. Velázquez Guerrero C, Velázquez Brihuega R, Mariaud Schmidt RP, Rodríguez Bañuelos E, Fuentes Lerma MG. **Perfiles de citocinas en periodontitis. En periodontitis crónica y agresiva**. [Artículo en



---

---

línea]. *Odontología Actual*; año 6; no. 61; 2008  
<http://132.248.9.1:8991/hevila/Odontologiaactual/2008/vol6/no61/4>.  
[31/08/2010; 6:35 P.M.].

48. Ovalle A. ***Enfermedad Periodontal: Relación con Parto Prematuro y Niño con Bajo Peso al Nacer***. *Rev Chil Periodon Oseoint*. Vol3 (3); 2006 23-29.
49. Peña Sisto M, Ortiz Moncada C, Peña Sisto L, Pascual López V, Toirac Lamarque A. ***La enfermedad periodontal como factor de riesgo para partos pretérmino y nacimiento de niños con bajo peso*** [artículo en línea]. *MEDISAN* 2006; 10 (esp)[http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol10\\_\(esp\)\\_06/san04\(esp\)06.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol10_(esp)_06/san04(esp)06.htm) [02/09/2010; 3:10 P.M].
50. Norkhafizah Saddki, Norsa'adah Bachok, Nik Hazlina Nik Hussain, Siti Lailatul Akmar Zainudin, Wihaskoro Sosroseno. ***The association between maternal periodontitis and low birth weight infants among Malay women***. *Community Dent Oral Epidemiol* 2008; 36:296-304.
51. Nabet C, Lelong N, Colombier M-L, Sixou M, Musset A-M, Goffinet F, Kaminski M. ***Maternal periodontitis and the causes of preterm birth: the case-control Epipap study***. *J Clin Periodontol* 2010; 37: 37-45.
52. Robles JJ, Salazar F, Proaño D. ***Enfermedad periodontal como factor de riesgo de retardo del crecimiento intrauterino***. *Rev Estomatol Herediana* 2004; 14(1-2):27-34.
53. Villanueva Egan, LA, Contreras Gutiérrez, AK, Pichardo Cuevas, M. ***Perfil epidemiológico del parto prematuro***. *Ginecol Obstet Mex*. 2008; 76(9):542-8.
54. Yuan K, Wing LC, Lin M. ***Pathogenetic roles of angiogenic factors in pyogenic granulomas in pregnancy are modulated by female sex hormones***. *J Periodontol* 2002; 73:701-8.
55. Usandizaga JA, De la Fuente P, ***Tratado de obstetricia y ginecología***. Volumen I, Editorial McGraw-Hill. Interamericana. Madrid, 1997.
56. González-Merlo J, González Bosquet J, González Bosquet E, ***Ginecología***, Editorial Masson, 8ª edición, Barcelona, 2003.



57. Bassani DG, Olinto MTA, Kreiger N. **Periodontal disease and perinatal outcomes: a case-control study.** J Clin Periodontol 2007; 34: 31-39.
58. Pähkla ER, Jogi E, Nurk A, Pisarev H, Koppel T, Naaber P, Saag M, Loivukene K. **Periodontal disease in mothers indicates risk in their children.** International Journal of Paediatric Dentistry 2010; 20:24-30.
59. Klebanoff M, Searle K. **The role of inflammation in preterm birth-focus on periodontitis.** Ann International Journal of Obstetrics and Gynaecology 2006; 43-45.
60. Castaldi JL, Bertin MS, Giménez F, Lede R. **Enfermedad periodontal: ¿es factor de riesgo para parto pretérmino, bajo peso al nacer o preeclampsia?** Rev Panam Salud Pública 2006; 19(4):253-8.
61. Faria R, Belén A, Bascones A, **Nuevos métodos de diagnóstico en Periodoncia. Métodos bioquímicos.** Av Periodon Implantol 2001; 13, 1:29-37.
62. Mumghamba Elifuraha GS, Manji Karim P. **Maternal oral health status and preterm low birth weight at Muhimbili National Hospital, Tanzania: a case-control study.** [artículo en línea]. BMC Oral Health 2007; 7:8 <http://www.biomedcentral.com/1472-6831/7/8>. [27/08/2010; 11:15 P.M.].
63. [www.imss.gob.mx/dpm/dis/Tabla.aspx](http://www.imss.gob.mx/dpm/dis/Tabla.aspx).
64. [wwwi.esmas.com/image/0/000/004/457/parprem370.jpg](http://wwwi.esmas.com/image/0/000/004/457/parprem370.jpg)
65. [www.i.esmas.com/.../000/005/241/incubadora-NTnva.jpg](http://www.i.esmas.com/.../000/005/241/incubadora-NTnva.jpg)
66. [www.periodicoelpulso.com/.../husvp-retino.jpg](http://www.periodicoelpulso.com/.../husvp-retino.jpg)
67. [www.umm.edu/graphics/images/es/19740.jpg](http://www.umm.edu/graphics/images/es/19740.jpg)
68. [www.youngwomenshealth.org/.../cluecells\\_sp.gif](http://www.youngwomenshealth.org/.../cluecells_sp.gif)
69. McGaw T. **Periodontal disease and preterm delivery of low-birth-weight infants.** J Can Dent Assoc. 2002 Mar; 68(3):165-169.
70. Delgado Johana, Gómez Lilian, González Viviana, Ramírez Beatriz, Vivas Juliana. **Asociación entre Enfermedad Periodontal y Algunas Alteraciones del Embarazo.** Revista Estomatología 2006; 14(1): 17-21.



71. Boggess KA, Madianos PN, Preisser JS, Moise KJ Jr, Offenbacher S. ***Cronic maternal and fetal Porphyromonas gingivalis exposure during pregnancy in rabbits.*** Am J Obstet Gynecol. 2005 Feb; 192(2):554-557.
72. D. Lin, M. A. Smith, J. Elter, C. Champagne, C. L. Downey, J. Beck, and S. Offenbacher. ***Porphyromonas gingivalis infection in pregnant mice is associated with placental dissemination, an increase in the placental Th1/Th2 cytokine ratio, and fetal growth restriction.*** Infect Immun 2003 Sep; 71(9):5163-5168.
73. Offenbacher S. ***Clinical maternal periodontal infections, prematurity, and growth restriction.*** Clin Obstet Gynecol. 2004 Dec; 47(4):808-821.
74. Contreras A, Herrera J, Soto JE, Arce R, Jaramillo A, Botero J.E. ***Periodontitis Is Associated With Preeclampsia in Pregnant Women.*** J Periodontol. 2006 Feb; 77(2): 182-188.
75. 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; 73:911-924.
76. López R. ***Periodontal treatment in pregnant women improves periodontal disease but does not alter rates of preterm birth.*** Evid Based Dent 2007; 8:38.
77. Tarannum F, Faizuddin M, ***Effect of periodontal therapy on pregnancy outcomes in women affected by periodontitis.*** J Periodontol 2007; 78:2095-2103.
78. Lachelin GCL, McGarrigle HHG, Seed PT, Briley A, Shennan, Poston L. ***Low saliva progesterone concentrations are associated with spontaneous early preterm labour (before 34 weeks of gestation) in women at increased risk of preterm delivery.*** BJOG 2009; 116:1515-1519.

