

PARTO PREMATURO Y BAJO PESO AL NACER Y SU RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

PREMATURE BIRTH AND LOW BIRTH WEIGHT AND ITS RELATIONSHIP WITH PERIODONTAL DISEASE

Fabiola Gutiérrez Romero¹, María Pareja Vásquez²

Gutiérrez F., Pareja M. Parto prematuro y bajo peso al nacer y su relación con la enfermedad periodontal. Revista Kiru. 2010; 7(1): 43-49

RESUMEN

El bajo peso al nacer y los partos prematuros siguen siendo los agentes causales de mortalidad infantil en un 60%, aunque han disminuido considerablemente en los países desarrollados aún persisten y por ende las complicaciones derivadas de estos. La evidencia indica que las infecciones pueden ser el mayor factor de riesgo a partos prematuros.

Diversos estudios tratan de asociar la enfermedad periodontal y el incremento de partos prematuros y bajo peso al nacer al hallar bacterias periodontopatógenas a nivel del fluido amniótico, lo cual indicaría que las bacterias gramnegativas que colonizan principalmente la cavidad oral podrían diseminarse por vía hematológica y atravesar la barrera placentaria causando una liberación de PG E2 y TNF alfa lo cual provocaría un parto prematuro y bajo peso al nacer. Pero aún faltan más estudios a largo plazo para que se pueda determinar el bajo peso al nacer y parto prematuro como un factor de riesgo para la enfermedad periodontal.

Palabras clave: Trabajo de parto prematuro, enfermedades periodontales, peso al nacer.

ABSTRACT

The low birth weight and preterm birth continue being the major causal of neonatal mortality in a 60%, although it has decreased considerably in the developed countries still persists and therefore the complications derived from them. The evidence indicates that the infections can be the greater risk of factor to premature births. Diverse studies try to associate the periodontal disease and the increase of premature births - low weight. As there is found periodontal pathogenic bacteria at amniotic fluid level which indicates that the gramnegatives bacteria that colonize specially the oral cavity could be translocate by hematologic route and cross the placental barrier causing. The liberation of P6 E2 and TNF alfa which would cause a premature birth and low weight births. Nevertheless, more long term studies are needed in order to determine that low weight births and preterm births are a risk factor for periodontal disease.

Key words: Obstetric labor, premature; periodontal diseases; birth weight.

¹ Cirujano Dentista, Maestría en Periodoncia USMP. Lima, Perú.

² Especialista en Periodoncia. Profesora Asociada de Periodoncia Facultad de Odontología –USMP

Correspondencia:

Fabiola Karina Gutiérrez Romero

Correo electrónico: fabiolagutierrezromero@yahoo.com.pe

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud define como prematuro a aquel nacimiento de menos de 37 semanas, muy prematuro menos de 32 semanas y como bajo peso al nacer menor a 2500 gr., muy bajo peso al nacer menos de 1500 gr. y extremadamente bajo peso menos de 1000 gr.^{1,2}. La tasa de prematuros en los EEUU es de 7% con un promedio de peso de 3200gr. mientras que en Europa varía entre 4 al 12% con un promedio de 3200 gr., en Asia es de 15% con un promedio de peso de 2900 gr., en América del Sur es del 11% con un promedio de peso de 3100 gr., África de 10 al 12% con un promedio de 3000 gr. y Australia del 6% con un promedio de 3200 gr.^{3,4}.

A pesar de los avances en la atención obstétrica, estas cifras no han disminuido en los últimos 40 años. De hecho, en algunos países industrializados han aumentado levemente. Como el riesgo de morbilidad en los nacimientos cercanos al término es baja, la mayor atención está focalizada en el parto prematuro temprano (menor de 32 semanas). Si bien los nacimientos en este grupo representan el 1 al 2% de todos los partos, ellos son responsables de cerca del 50% de la morbilidad neurológica a largo plazo y del 60% de la mortalidad neonatal.

La mayor anomalía neurológica común en niños con bajo peso al nacer es la parálisis cerebral. El grado

de parálisis cerebral se incrementa cuanto menos peso tiene el niño.

Una lesión en el cerebro del 7% se lleva a cabo en los niños con un peso mayor de 1 500 gr. y menor de 2 500 gr. y una lesión del 20% en niños con un peso mayor de 500 gr. y menor de 1 500gr. La ceguera ocurre principalmente en niños con menos de 1000 gr.

Los niños con bajo peso al nacer poseen alteraciones de aprendizaje, desórdenes de atención, problemas de desarrollo, problemas de respiración y asma. Las mayores secuelas que desarrollan los niños con bajo peso al nacer son problemas cognoscitivos, atención y función neuromotora.^{4,5}

Factores que influyen en el parto prematuro y el bajo peso al nacer

1. Factores genéticos: El tamaño del cuerpo de la madre ha sugerido ser un componente genético y es un determinante del tamaño del bebe.
2. Factores sicosociales y demográficos: madres muy jóvenes menores de 18 años y madres mayores de más de 36 años pueden tener mayor probabilidad de afectar el crecimiento intrauterino y la duración del período gestacional. Una pobre condición socioeconómica y el estrés pueden estar rela-

cionados con el incremento del grado de un parto prematuro.

3. Factores obstétricos: historias previas de partos prematuros, abortos espontáneos, muerte en el parto, incompetencia cervical son factores que determinan partos prematuros que también podrían tener un componente genético.
4. Factores nutricionales: el crecimiento del feto es afectado por los nutrientes y oxígeno que reciben la madre. El peso de la madre es importante.
5. Infecciones: infecciones virales, malaria, diarrea y las infecciones localizadas en el sistema urinario pueden afectar el periodo gestacional. Las infecciones ocurren mayormente en pobres condiciones socioeconómicas.
6. Exposiciones tóxicas: Cigarros, fumar más de 10 cigarros por día y tomar más de 10 unidades de alcohol por día es un factor de riesgo para parto prematuro con bajo peso al nacer.(Fig.1)

Está claro que las causas de parto prematuro con bajo peso al nacer son complejas y multifactoriales, las infecciones son un importante factor de riesgo para partos prematuros con bajo peso al nacer.²

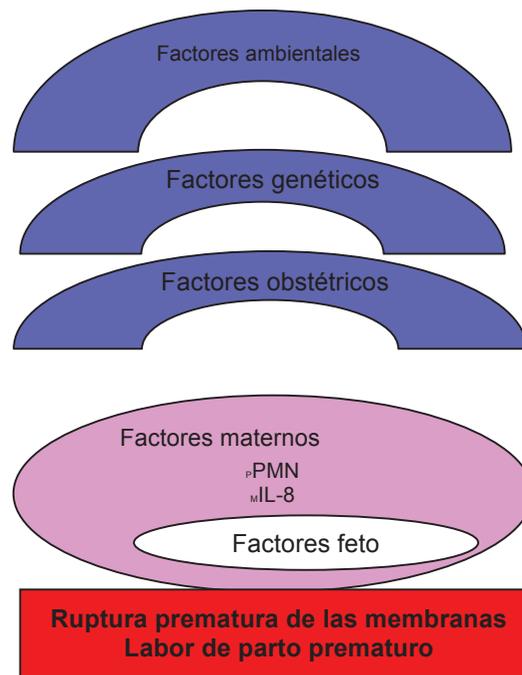


Fig.1. Factores de riesgo multifactoriales para parto prematuro.

Mecanismos posibles de una labor de parto prematuro

La labor de parto está caracterizada por una contracción coordinada del útero que conduce a una dilatación cervical y finalmente a una expulsión del feto. El

proceso fisiológico de una labor de parto a prematuro es:

1. Ruptura de las membranas que ocurre después de las contracciones.

2. El inicio de la labor de parto no es bien conocido aunque parece ser que las prostaglandinas parecen jugar un rol crucial, las PGE-2 puede inducir la labor de parto.
3. Las membranas fetales contienen fosfolipasa A2 a partir de la cual se puede sintetizar el ácido araquidónico.
4. La oxitocina es uno de los agentes más potentes que estimula la contracción uterina y se elevan

5. los receptores de oxitocina. El estiramiento del cervix y el endometrio es a través de un reflejo neurológico a partir de la neurohipófisis de la glándula pituitaria.
5. El estrógeno y la progesterona se elevan al final del embarazo y provocan la contracción del miometrio.³

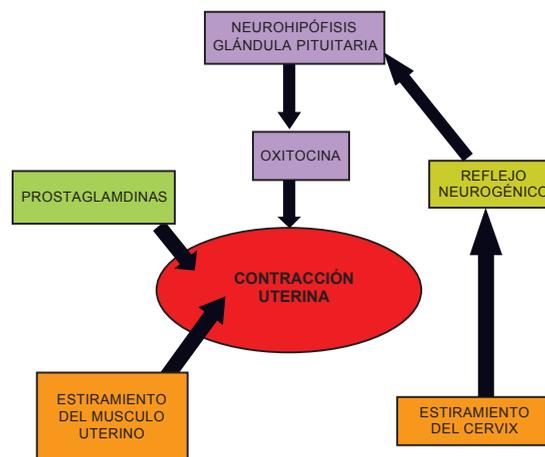


Fig.2. Mecanismo fisiológico de un parto prematuro.

Un proceso fisiológico de labor de parto que ocurre tempranamente es por:

1. Hemorragia: La hipoxia fetal aumenta la liberación de corticotropina la cual causa el reclutamiento de macrófagos con liberación de IL-8 y TNF alfa. La vía de la trombina estimula la liberación de prostaglandinas.
2. Isquemia de la placenta: El daño local del tejido puede ser causado por radicales libres que estimulan la producción de prostaglandinas y el estrés fetal, que conducen a la liberación de corticotropina.
3. Estrés: El origen del estrés por la madre o feto puede inducir la liberación de hormonas estresoras como la corticotropina la cual aumenta la producción de prostaglandinas.
4. Infección e inflamación: la colonización vaginal por bacteroides ha sido relacionada con el 60% de incremento en el riesgo de parto prematuro así como las infecciones subclínicas. El aumento de las citoquinas derivadas del feto o de la madre como el TNF alfa pueden realizar la expresión de IL-6, lo cual resulta en la producción de prostaglandinas. Los PMN y los microorganismos

GRAM negativos producen una enzima fosfolipasa A2, la cual hidroliza el ácido araquidónico para la producción de prostaglandinas. El TNF alfa e IL-6 atraviesan la placenta. Las bacterias pueden ser diseminadas por vía hematológica o por vía vaginal. La prostaglandina E2 y TNF alfa se han mostrado elevados en periodontitis. Un estudio en hamster preñadas que fueron inoculadas con *Porphyromonas gingivalis* muestran un incremento de PG E2 y TNF alfa, mostrando un retardo en el crecimiento fetal. *P. gingivalis* puede afectar el embarazo en humanos.³

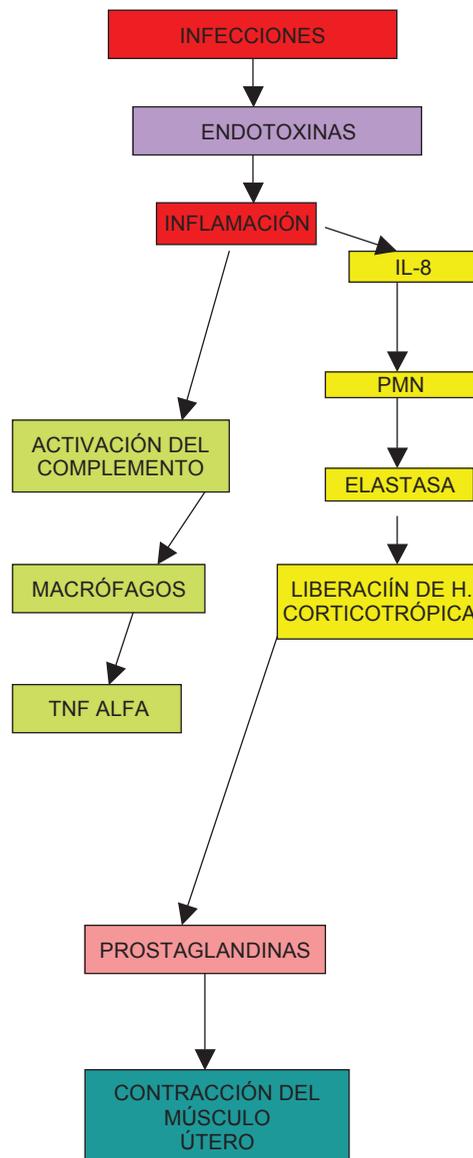


Fig.3. Proceso de parto prematuro

Rol de las citoquinas

Numerosos reportes han indicado que las endotoxinas estimulan la producción de PG. Las endotoxinas han sido detectadas en el fluido amniótico de mujeres con infección intramniótica causada por GRAM negativos. Los tejidos tienen la capacidad para producir ciertas citoquinas incluyendo IL-1 y TNF-alfa, y están enriquecidos por macrófagos liberados de la médula ósea (tejido decidual).

La activación de los macrófagos y las células deciduales puede resultar en la liberación bioactiva de citoquinas, lo cual puede servir como mediadores bioquímicos. La IL-6 estimula la liberación de PG por el líquido amniótico humano.

Romero ha reportado que la IL-6 del fluido amniótico es un marcador de infección intrauterina en mujeres

con labor prematura y membranas intactas, así como en mujeres con ruptura prematura de membranas.⁶

Gibbs resumió el rol de las PG en el embarazo:

1. La PG resulta en aborto o labor de parto.
2. Tratamiento con inhibidores de PG retrasa el proceso de aborto.
3. El parto está asociado a aumento de PG en el fluido amniótico y plasma materno.
4. El ácido araquidónico se incrementa durante la labor de parto a nivel del fluido amniótico.
5. La administración intraamniótica de ácido araquidónico resulta en labor de parto.

Mazor realizó un estudio con 30 mujeres y demostró que en las mujeres con labor a pretérmino e infección intraamniótica las concentraciones de PG E2 y PG F2A fueron altas en el fluido amniótico.

Tanatari mostró que la IL-1 beta está presente en el fluido amniótico normal y que la IL-1 beta es producida por los macrófagos de la placenta.

Kent estudió los efectos de la IL-1 beta en la producción de PG y demostró que la IL-1 beta es un potente estimulador de la síntesis de PG. La IL-1 fue la primera citosina implicada en iniciar la labor de parto en presencia de las infecciones.

Los estudios demuestran que los niveles de PG-E2 e IL-1beta a nivel del fluido crevicular están altamente correlacionados con los niveles de PG E2 intramnióticos e IL-1beta.

Que los niveles a nivel del fluido crevicular podrían ser usados eventualmente como un test de diagnóstico para proveer estimaciones indirectas de los niveles de PG E2 a nivel del fluido amniótico.

Vaginosis bacteriana y parto prematuro

La microflora vaginal esta dominada por lactobacilos facultativos en un 55% a 65% de las mujeres.

En la vaginitis bacteriana está dominada por anerobios y bacterias facultativos.

La vaginitis bacteriana está presente en aproximadamente un 15% a 40%.

La vaginosis bacteriana o vaginosis no específica es un desorden vaginal más común en la edad reproductiva de la mujer, es una alteración o perturbación de la mucosa vaginal.

Los agentes etiológicos son *Gardnerella vaginalis*, bacterias aneroobias bacilos y cocos grampositivos, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*.

Las mujeres con vaginosis bacteriana pueden ser sintomáticas incluyendo un olor desagradable y/o descarga, pero el 50% son sintomáticos.

Recientes y numerosos estudios han demostrado en un riesgo de labor prematuro, ruptura de membranas y partos prematuro en la mayoría de las mujeres con diagnóstico de vaginosis bacteriana.

La asociación entre vaginosis bacteriana y complicaciones obstétricas son:

1. Pérdida de embarazo con menos de 22 semanas de gestación.
2. Pérdida de peso del feto.
3. Apariencia clínica de infección intraamniótico.
4. Infección a nivel del fluido amniótico.
5. Infección corioamniótico.
6. Endometritis post parto.
7. Infecciones pélvicas post parto.⁷

Fusobacterium nucleatum y posible unión oral y parto pretérmino

Diversos estudios han aislado *Fusobacterium nucleatum* del fluido amniótico y desde la microflora vaginal. El habitat de *F. nucleatum* es la boca y sugiere la posibilidad de que la bacteriemia bucal se disemine por vía hematológica e infecte el fluido amniótico a través de la placenta o también pueda tomar una ruta ascendente desde la vagina.

Otros factores que justifican esta posible ruta desde la vagina son:

1. Bacteriemia que trasciende desde la flora bucal como puede ocurrir a través de procedimientos dentales.
2. *F.nucleatum* o *Capnocytophaga* entran al torrente sanguíneo desde úlceras de la boca en pacientes inmunosuprimidos.
3. Embarazo está relacionado con supresión celular.
4. En el segundo trimestre del embarazo está asociado con un aumento de la gingivitis y anaerobios como *F.nucleatum* y *Capnocytophaga*.⁷

Enfermedad periodontal y su relación con parto prematuro y bajo peso al nacer

Gibbs postula que los partos con bajo peso al nacer pueden resultar en infección como mediadores indirectos principalmente por la traslocación de productos bacterianos así como las endotoxinas (lipopolisacáridos) y la acción de los mediadores inflamatorios producidos por la madre.

La enfermedad periodontal así como la infección de los gramnegativos pueden tener un potencial de afectar los resultados del embarazo, esto ha demostrado que manipulaciones como el cepillado causan una bacteriemia de los gramnegativos que puede ocurrir más frecuentemente en personas con más placa e inflamación gingival.

Los mediadores inflamatorios como la PG E2 no sólo están presentes en el proceso inflamatorio periodontal sino que también están presentes en el proceso de regulación fisiológica del parto y en el proceso de los partos a prematuro.

Diversos estudios mostraron los niveles elevados de PG E2 en partos con bajo peso al nacer con ausencia de infección clínica o subclínica de infecciones en el tracto genitourinario, y ello demostró que la mayoría de los partos con bajo peso al nacer son causados por infecciones no conocidas.

Los lipopolisacáridos son el mayor componente de las paredes de las bacterias gramnegativas. Existe una sustancial evidencia de que los lipopolisacáridos están asociados a complicaciones en el embarazo de estudio en animales.

Las endotoxinas entéricas son capaces de inducir necrosis placental, abortos espontáneos, daño en el órgano fetal, muerte fetal y malformaciones.⁵

Es posible que la PG E2 y el TNF alfa son producidos por el periodonto y aparezcan en la circulación sistémica por un eventual cruce de la barrera corioamniótica y que finalmente aparezcan en el fluido. Lo que es más común que los productos bacterianos especialmente los lipopolisacáridos desencadenen la producción de PG E2 y TNF alfa.

Uno de los primeros estudios que relacionó la enfermedad periodontal con partos con bajo peso al nacer fue Offenbacher (1996). Condujo un estudio de casos

y controles de 124 mujeres embarazadas o post parto, encontró que en el parto con bajo peso al nacer tuvieron más enfermedad periodontal y demostró que la periodontitis es un factor de riesgo estadísticamente significativo para partos con bajo peso al nacer con un OR= 7,9 a 7,5 en los casos de madres primerizas.^{2,5}

Estos hallazgos demostraron que la relación de la infección periodontal y los resultados adversos del embarazo necesitarían ser confirmados en estudios prospectivos.

Offenbacher en 1998 realizó un estudio de casos y controles de 40 mujeres donde observó que los niveles de PG E2 fueron significativamente altos en comparación con mujeres con partos sin bajo peso al nacer, además encontró cuatro organismos asociados con periodontitis *Bacteroides forshyus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Actinibacilus actinomycetemcomitans* y *Treponema denticola* que fueron detectados en niveles altos en madres con niños con bajo peso al nacer.¹

Es posible que las infecciones orales presentadas por gramnegativos puedan servir como reservorios de la traslocación de las bacterias y productos bacterianos así como lipopolisacáridos en la unidad feto-placenta. El rol de la respuesta inflamatoria del huésped parece ser un determinante crítico para la susceptibilidad y severidad.⁵

La hipótesis de que “la infección periodontal resulta en una diseminación sistémica de los organismos periodontales que atraviesan la placenta fetal e inducen en una respuesta materna y/o fetal que resulta en un parto prematuro”.

Las observaciones muestran mayor prevalencia fetal de Ig M en respuesta de *Campylobacter rectus*. Se especula que *C.rectus* es un patógeno periodontal gramnegativo móvil que secreta una potente endotoxina letal para los neutrófilos que pueden envolver en la patogénesis de partos con bajo peso al nacer.¹

Jeffcoat, en un estudio longitudinal, determinó que las bacterias gramnegativas y sus endotoxinas pueden estimular la producción de PG por el líquido amniótico y tejido decidual el cual puede inducir a una labor prematura.^{2,8}

La enfermedad periodontal causada por los anaerobios gramnegativos puede afectar los resultados del embarazo de manera directa o indirecta por los patógenos periodontales en el desarrollo del feto.

También existe una amplia evidencia de que la vaginosis bacteriana y la alta prevalencia de infecciones a nivel del tracto urinario están asociadas con pobres resultados en el embarazo.

Existe la posibilidad de que los patógenos periodontales afecten de manera indirecta en el desarrollo del feto.

Offenbacher desarrolló la hipótesis de que los patógenos anaerobios gramnegativos del periodonto y sus endotoxinas asociadas a los mediadores inflamatorios maternos pueden tener un posible efecto adverso en el desarrollo del feto.

La conclusión del estudio fue que la pobre higiene oral en las mujeres es un factor de riesgo potencial INDEPENDIENTE para partos con bajo peso al nacer.

La importancia de este hallazgo es que una pobre salud periodontal es un factor fácilmente prevenible.^{2,9,10}

CONCLUSIONES

1. Parece ser que la asociación entre enfermedad periodontal y partos con bajo peso al nacer no está clara.
2. No está definido que la enfermedad periodontal sea un factor causal de problemas durante el embarazo.
3. Los estudios hasta la actualidad sugieren que un tratamiento periodontal puede reducir los efectos adversos en el embarazo.
4. Son necesarios estudios epidemiológicos longitudinales a larga escala y estudios intervencionales para validar una asociación que determine una posible relación causal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Offenbacher S., Madianos PN, Lief S, Beck J.D. Maternal infection and fetal exposure. *Annals of Periodontology*. 2001; Vol 6, N°1.
2. Scannapieco R, Bush B, Paju S. Periodontal disease as a Risk Factor for adverse Pregnancy outcomes. A systematic Review. *Annals of Periodontology*. 2003; Vol 8. Number 1.
3. Devenport S, Williams C, Curtis M. Mechanism of risk in Preterm low-birthweight infants. *Periodontology*. 2000; Vol 23.
4. Tamayo M, Estupiñán C, Gonzáles C, Lafaurie G. *Acta Periodontológica de Colombia*. 2003; Vol 1. N°1
5. Offenbacher S, O'Reilly J, Weles S, Salvi GE, Lawrence HP, Socinski S.S and Beck JD. *Annals of Periodontology*. 1998; Vol 3, N°1.
6. Jeffcoat M, Nico C. G, Reddy S. M Goldenberg R, Haut J. *Annals of Periodontology*. 2001; Vol 6, N°1.
7. Hill B. Preterm birth: Association with genital and possible oral microflora. *Annals of Periodontology*. 2001; Vol 6. Number 1.
8. Armitage G, Periodontal disease and Pregnancy, Discusión, Conclusión and Recomendation. *Annals of Periodontology*. 2001; Vol 6. N°1.
9. Dasanayake A, Poor Periodontal Health of the Pregnant woman as a risk factor for low birth weight. *Annals of Periodontology*. 1998; Vol 3. Number 1.
10. Vianna I, Santos T. Maternal Periodontal disease as a Factor associated with low birth weight. *Rev.Salud Publica*. 2005; 39.

Recibido: 3/5/2010

Aceptado para su publicación: 28/6/2010.