

LAS PERIODONTITIS COMO RIESGO DE PREECLAMPSIA.

Autora: Mayté Sánchez Cárdenas.

Facultad de Estomatología. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.
Email: mayte.sc@nauta.cu

Temática en la que se inserta el trabajo: Salud bucal global, gestión y práctica profesional

Tipo de presentación: Conferencia

RESUMEN

Introducción: los microorganismos periodontopatógenos asociados a las periodontitis, actúan como depósito permanente de endotoxinas y lipopolisacáridos que estimulan la descarga de mediadores inflamatorios y citoquinas que difunden a través de la sangre a la unidad feto-placentaria y ponen en riesgo a la gestante de desarrollar preeclampsia. **Objetivo:** explicar los fundamentos teóricos que sustentan la propuesta de las periodontitis como un factor de riesgo para desarrollar preeclampsia. **Exposición del tema:** las similitudes fisiopatológicas han llevado a la hipótesis de que las periodontitis podrían ser un factor de riesgo de preeclampsia. La infección periodontal, la biopelícula multiespecie que la provoca y el evento inflamatorio consecuente, tienen la capacidad de propiciar directa o indirectamente la invasión anormal del trofoblasto, la respuesta antiangiogénica y el estrés oxidativo, lo que da lugar al daño vascular inflamatorio que también alcanza al endotelio placentario, dándole un carácter multisistémico a la preeclampsia. **Conclusiones:** existe un creciente respaldo en la literatura científica que demuestra una relación entre las periodontitis y preeclampsia desde el punto de vista etiopatogénico. El mayor conocimiento de esta asociación permitirá una utilización racional de estrategias de prevención para ambas enfermedades. En tal caso corresponde al gremio estomatológico trabajar orientados a la prevención de la enfermedad periodontal inmunoinflamatoria y desarrollar la atención estomatológica preconcepcional desde las consultas de riesgo reproductivo, en busca de disminuir la incidencia de las periodontitis como factor de riesgo de preeclampsia.

INTRODUCCIÓN

Se define la periodontitis como un proceso inmunoinflamatorio crónico que afecta la unidad gingival y que se extiende al ligamento periodontal, hueso alveolar y cemento radicular. La pérdida de soporte dentario y de los niveles de inserción clínica, así como la presencia de el sangrado gingival y de bolsas periodontales, constituyen sus características de mayor relevancia. ⁽¹⁾

Las biopelículas subgingivales asociadas a dicha patología constituyen una fuente constante de lipopolisacáridos (LPS), bacterias gramnegativas, citoquinas y otros mediadores proinflamatorios como la interleucina 1 (IL-1 β), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) y la prostaglandina E2 (PGE2) que pasan hacia la corriente sanguínea a través del epitelio ulcerado de las bolsas. ⁽²⁾

En la década de 1990, el grupo de Stevens Offenbacher demostró que tanto los microorganismos como los mediadores proinflamatorios anteriormente citados, tienen la capacidad de difundirse sistemáticamente a la unidad feto-placentaria y a su vez poner en riesgo a la gestante de resultados adversos del embarazo como es la preeclampsia. ⁽³⁾

La preeclampsia constituye un problema de salud pública en la medicina materno perinatal y el reconocimiento de sus factores de riesgo es de vital importancia para su diagnóstico clínico precoz y su manejo temprano. El vertiginoso avance de la ciencia y la investigación, nos compromete a revisar, desde el enfoque actual de la medicina basada en evidencias, los nuevos hallazgos que sustentan el reconocimiento de los potenciales factores de riesgo de nuestras pacientes en la práctica clínica diaria.

OBJETIVO

Explicar los fundamentos teóricos que sustentan la propuesta de las periodontitis como un factor de riesgo para desarrollar preeclampsia.

CONTENIDO

1. Preeclampsia. Definición, generalidades de su etiopatogenia.
2. La microbiota periodontal y otros biomarcadores. Fundamentos de su asociación con preeclampsia.

EXPOSICIÓN DEL TEMA

Preeclampsia. Definición, generalidades de su etiopatogenia

La preeclampsia es una enfermedad multisistémica propia del embarazo humano, que aparece después de las 20 semanas de la gestación, durante el parto o en los primeros días del puerperio, definida por la aparición de hipertensión arterial (presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg y / o presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg) o ambas, proteinuria de nueva aparición (≥ 300 mg/L/24 h o 2+ tira reactiva) indicativa de daño renal y/o edemas, a menudo acompañada de disfunción variable de órganos principales como el hígado, los riñones y el cerebro.⁽⁴⁾

Complica entre el 5 y 14 % de los embarazos en todo el mundo. En Cuba, ocupa el tercer lugar entre las causas de mortalidad materna.⁽⁵⁾

Constituye un problema obstétrico mayor y de la salud pública mundial, no resuelto, que acarrea una importante morbilidad y mortalidad grave materna y perinatal entre otras cuestiones, sobre todo en países en vías desarrollo. Es la razón más importante de prematuridad iatrogénica, una causa sustancial de retardo en el crecimiento intrauterino, además de su asociación con una mayor incidencia de estado fetal intranquilizante, ingresos en unidades de cuidados intensivos neonatales y lesiones neurológicas en el recién nacido.⁽⁴⁻⁶⁾

No es una simple enfermedad hipertensiva, sino un desorden inducido por factores dependientes de la presencia de la placenta. El elemento fundamental en la patogénesis de dicha afección es el endotelio de los vasos placentarios.⁽⁵⁾

A partir de la novena semanas de gestación, las arterias espirilares permeabilizan a partir de la periferia (porción distal hasta el segmento intramiometrial), proceso que se completa probablemente hacia las 18-20 semanas. En esta segunda fase de invasión, las células del trofoblasto reemplazan las células endoteliales de las arterias espirilares e invaden la media del vaso, destruyendo el tejido elástico, muscular y nervioso de esta capa vascular, haciéndola desaparecer. Como resultado, estos vasos sufren una transformación desde pequeñas arteriolas musculares; a grandes vasos de alta capacidad y baja resistencia, lo que facilita en gran medida el flujo de sangre a la placenta en comparación con otras zonas del útero.⁽⁷⁾

En la preeclampsia, las células del citotrofoblasto se infiltran en la porción decidual de las arterias espirilares, pero no penetran en su segmento miometrial. Las arterias espirilares por tanto, no se transforman en canales vasculares de gran capacitancia sino que se mantienen estrechas, lo que resulta en una hipoperfusión placentaria producto del defecto de placentación.⁽⁵⁻⁷⁾

Luego, se instala un círculo vicioso de isquemia y reperfusión en el espacio intervelloso. La isquemia placentaria aumenta el estrés oxidativo y estimula la liberación de factores antiangiogénicos inducidos por hipoxia que incluyen la tirosina quinasa-1 similar a fms soluble (sFlt-1) y endog-lin soluble (sEng), que están implicadas en el desarrollo de hipertensión. Los factores angiogénicos y el desequilibrio producido por el aumento de la producción placentaria de factores antiangiogénicos, se constituyen como una sólida teoría para unificar la disfunción endotelial materna y la hipoperfusión placentaria. ⁽⁸⁾

Pereira Calvo y colaboradores ⁽⁷⁾, enfatizan que la disfunción endotelial es la expresión del desequilibrio en las sustancias endoteliales, lo que produce aumento de la vasoconstricción, inflamación, expresión de moléculas de adhesión (activación endotelial) y alteración en la permeabilidad vascular.

Se muestra además, una respuesta inflamatoria exagerada, caracterizada por una producción aberrante de citoquinas en la peligrosa dirección de la inmunidad del tipo Th1 en la cual, los linfocitos T helper tipo 1 (Th1) CD4+ producen citoquinas del tipo Th1, tales como interleuquina (IL) IL-1, IL-2, interferón-gamma (IFN-gamma) y factor de necrosis tumoral-alfa (TNF-alfa), que mantienen la activación de las células natural killer y de los macrófagos y generan linfocitos T citotóxicos. En cuanto al origen de los niveles incrementados de dichas citoquinas proinflamatorias, se ignora si su fuente principal es la placenta o los leucocitos circulantes activados. ⁽⁷⁻⁸⁾

Se produce una respuesta de fase aguda en el hígado, caracterizada por la secreción de proteína C reactiva y fibrinógeno. Todos estos eventos también influyen sobre las células endoteliales vasculares, expresadas como moléculas de adhesión (ICAM y VCAM) que atraen células inmunes. ⁽⁹⁾

Son múltiples los factores de riesgo de preeclampsia invocados en los diferentes estudios del trastorno, la enfermedad hipertensiva durante el embarazo previo, la hipertensión arterial crónica, la enfermedad renal crónica y la diabetes mellitus, se encuentran dentro de los mayormente asociados. ⁽¹⁰⁾

Beltrán y colaboradores ⁽¹¹⁾ señalan a las periodontitis como un antecedente de alto riesgo de preeclampsia con un riesgo relativo de 1,94.

La microbiota periodontal y otros biomarcadores. Fundamentos de su asociación con preeclampsia.

Los posibles vínculos entre las periodontitis y la preeclampsia son investigados por su potencial asociación y causalidad. Konopka y Zakrzewsk ⁽¹²⁾ dan a conocer que hasta marzo de 2019, fueron publicados 821 ensayos sistemáticos de cohorte y aleatorizados que relacionaron temáticamente la periodontitis, su tratamiento y la incidencia de preeclampsia, todos de origen foráneo.

A juicio de Smyrlis y colaboradores ⁽¹³⁾, la invasión anormal del trofoblasto, la respuesta antiangiogénica, el estrés oxidativo y la inflamación, pueden ser estimuladas por la infección por bacterias periodontopatógenas.

Ambas enfermedades se asocian con niveles circulantes elevados de IL-1 β , IL-6, TNF- α , proteína C-reactiva e sICAM-1 lo que da lugar al daño vascular inflamatorio que conduce a las alteraciones del endotelio placentario. Razón por la cual múltiples estudios actuales se basan en determinar una relación de riesgo mediante la valoración de biomarcadores comunes para ambas patologías tales como: la molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1), la proteína C-reactiva y los leucocitos. ⁽¹⁴⁻¹⁸⁾

Sadiqa y Cheema ⁽¹⁴⁾ realizaron un estudio transversal en embarazadas de Pakistán, con el propósito de detectar la asociación de sICAM-1 con preeclampsia y periodontitis crónicas. Concluyen que las gestantes en el segundo trimestre de gestación afectadas por periodontitis crónica y preeclampsia, mostraron un 75,4% más de sICAM-1 que las no preeclámplicas con diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.04$).

Pesantes y Millones ⁽¹⁵⁾ investigaron los niveles de proteína C-reactiva según el estado periodontal en gestantes del centro de Salud Magna Vallejo en Cajamarca, Perú. Encontraron niveles elevados en el 66,70 % de las gestantes con gingivitis y en el 100 % de gestantes portadoras de periodontitis.

Por su parte Chitra y colaboradores ⁽¹⁶⁾ sostienen que el nivel medio de proteína C-reactiva es proporcional a la magnitud de la destrucción periodontal en paciente preeclámplicas con periodontitis leve y moderada.

Fiera y colaboradores ⁽¹⁷⁾ demostraron, que el número de leucocitos aumenta significativamente en los casos de preeclampsia y periodontitis severa, en comparación con los controles.

Al respecto Mahendra y colaboradores ⁽¹⁸⁾ revelan, que tanto la periodontitis como la preeclampsia pueden ser iniciadas por una infección microbiana. En su investigación

demuestran que la prolongada exposición a los patógenos periodontales y sus productos, causan inflamación sistémica contribuyendo al desarrollo de la preeclampsia.

Tanneeru y colaboradores ⁽¹⁹⁾ estudiaron 445 embarazadas portadoras de preeclampsia, con y sin periodontitis crónica mediante la cuantificación por PCR en tiempo real. Manifiestan que existe un mayor número de bacterias y virus en muestras subgingivales y de placenta, en preeclámpticas con periodontitis crónicas en comparación con mujeres con preeclampsia sin enfermedad periodontal.

En la opinión de Ishimwe ⁽²⁰⁾, la *Porphyromona gingivalis* es capaz de inducir la apoptosis de células HTR8 derivadas del trofoblasto extraveloso humano las cuales juegan un papel importante en la remodelación de la arteria espiral uterina.

CONCLUSIONES

Existe un creciente respaldo en la literatura científica que demuestra una relación entre las periodontitis y preeclampsia desde el punto de vista etiopatogénico. Diversos autores reconocen que la periodontitis confiere un aumento de aproximadamente dos veces el riesgo de preeclampsia, debido a la respuesta inmunoinflamatoria periodontal que aporta mediadores a nivel placentario que son capaces de insertarse en la cadena de eventos de dicha patología.

El mayor conocimiento de esta asociación permitirá una utilización racional de estrategias de prevención para ambas enfermedades. En tal caso, corresponde al gremio estomatológico trabajar orientados a la prevención de la enfermedad periodontal y desarrollar la atención estomatológica preconcepcional desde las consultas de riesgo reproductivo, en busca de disminuir la incidencia de las periodontitis como factor de riesgo de preeclampsia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González VY, Toledo PBF, Carrandi GK. La enfermedad periodontal inflamatoria crónica en pacientes adultos obesos. *Medicentro* [revista en internet]. 2017 [citado 2020 Dic 19]; 21(4):335-338. Disponible en: <https://www.mehdigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?!DARTICULO=77412>
2. Sarduy Bermúdez L, González Díaz ME, de la Rosa Samper H, Morales Aguiar DR. Etiología y patogenia de la enfermedad periodontal inmuno-inflamatoria crónica. En: Colectivo de autores. *Compendio de Periodoncia*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2017. p. 92-9.

3. Boggess KM. Choosing the left fork: Steven Offenbacher and understanding maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes. J Periodontol [revista en internet]. 2020 [citado 2020 Nov 06]; 91(Suppl. 1):S40-S44. Disponible en:
<https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/2380084417731097>
4. Frades Guardado JI. Hipertensión arterial y embarazo. En: Cambero Martínez Y. Temas de obstetricia para la atención primaria de salud. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2019. p. 132-9.
5. Durán Rodríguez R, Arce Garcia G, Suarez Nuñez E, Martínez Alpajón M, Oslé Matos A. Caracterización de pacientes ingresadas en cuidados intensivos por preeclampsia o eclampsia. Rev Cuba Obstetr Ginecol [Internet]. 2020 [citado 10 Jun 2021];, 46(4):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/503>
6. Zerna Bravo C, Alvares Reyes S, Limones M, Macias Gaytan A. Metanálisis de los factores para detección precoz de hipertensión inducida por el embarazo y protocolos en hipertensión previa. Centro Sur [revista en internet]. 2020 [citado 2021 ene 30]; 4 (1): [aprox. 18 p.]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=588861673004>
7. Pereira Calvo J, Pereira Rodríguez Y, Quirós Figueroa L. Actualización en preeclampsia. Revista Médica Sinergia [revista en la Internet]. 2020 Ene [citado 2021 Ene 31]; 5(1): [aprox. 13 p.]. Disponible en: <https://doi.org/10.31434/rms.v5i1.340>
8. Lacunza Paredes RO, Avalos Gómez J. Anti-angiogenesis en la fisiopatología de la preeclampsia. ¿la piedra angular? Rev Peru Investig Matern Perinat [revista en la Internet]. 2019 [citado 2021 Jun 26]; 8(4):66-75. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/d892/90e8eb4972228a6c071a07a3d71927ed04eb.pdf>
9. Camacho Méndez K, Ventura Arizmendi E, Zárate A, Hernández-Valencia M. Utilidad de los biomarcadores séricos involucrados en la fisiopatología de la preeclampsia como predictores tempranos de diagnóstico. Perinatol Reprod Hum [revista en internet]. 2018 [citado 2021 ene 30]; 32(1):39-42. Disponible en: <file:///C:/Users/aquiles/Downloads/1-s2.0-S0187533718300384-main.pdf>
10. Colectivo de autores. Guía de actuación ante las gestantes con trastornos hipertensivos y sus complicaciones. En: Colectivo de autores. Guías de actuación en las afecciones obstétricas frecuentes. La Habana. Editorial Ciencias Médicas; 2017. p. 50-76.
11. Beltrán Chaparro LV, Benavides P, López Ríos JA, Onatra Herrera W. Estados hipertensivos en el embarazo: revisión. Rev. U.D.C.A Act. &

- Div.Cient. [Internet]. 2014 [citado 22 febrero 2019]; 17(2): [aprox. 9 p.].
Disponible en: <http://revistas.udca.edu.co/index.php/ruadc/article/view/233>
12. Konopka T, Zakrzewski A. Periodontitis and risk for preeclampsia - a systematic review. *Ginekologia Polska* [revista en internet]. 2020 [citado 2020 Nov 06]; 91(3): 158-64. Disponible en: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/JPER.20-0090>
 13. Smyrlis TM, Stavros S, Loutradis D, Drakakis P. Periodontal disease of the mother and incidence of preeclampsia. *HJoG* [Internet] 2019 [cited 2020 Oct 29] ; 18 (4): 131-140. Available from: http://hjog.org/wp-content/pdf/2019/03_Smyrlis_Review.pdf
 14. Sadiqa A, Cheema AM. Association of sICAM-1 in pregnancy related preeclampsia and chronic periodontitis. *Pak Heart J* [revista en internet]. 2019 [citado 2020 Nov 09]; 52 (03) : 266 – 270. Disponible en: <http://www.pkheartjournal.com/index.php/pkheart/article/view/1791/934>
 15. Pesantes Sangay SJ, Millones Gómez PA. Proteína C-reactiva asociada a la condición periodontal de gestantes. *Horiz. Med.* [revista en internet]. 2020 Abr [citado 2020 Nov 09] ; 20(2) : e1158. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2020000200007&lng=es.
<http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2020.v20n2.07>.
 16. Chitra N, Santhadevy A, Premlal KR, Pallavee, Sathish Babu M, Suganya R. Analysis of CRP level in serum of Preeclamptic women with Periodontal Disease. *IOSR-JDMS* [revista en internet]. 2019 [citado 2020 Nov 08]; 18 (5): 83-89. Disponible en: <https://www.iosrjournals.org/iosr-idms/papers/Vol18-issue5/Series-12/N1805128389>.
 17. Fiera Maglaviceanu C, Sever Bechir E, Jana Tuculina M, Daguci C, Teodora Dascalu I, Daguci L. The Role of the Leucocytosis Parameter in the Occurrence of Pregnancy Complications in Women with Periodontal Disease. *REV.CHIM* [revista en internet]. 2019 [citado 2020 Nov 08]; 70(11):3967-70. Disponible en: <https://revistadechimie.ro/pdf/40%20MAGLAVICEANU%2011%202019.pdf>
 18. Mahendra J, Parthiban PS, Mahendra C, Balakrishnan A, Sambandham MJ, Romanos GE. Evidence Linking the Role of Placental Expressions of PPAR- γ and NF- κ B in the Pathogenesis of Preeclampsia Associated With Periodontitis. *J Periodontol* [Internet]. 2016 [citado 2020 Feb 19]; 87(8):962-970. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1902/jop.2016.150677>
 19. Tanneeru S, Mahendra J, Shaik MV. Evaluation of Microflora (Viral and Bacterial) in Subgingival and Placental Samples of Pregnant Women with Preeclampsia with and without Periodontal Disease: A Cross-Sectional

Study. Jispcd [revista en internet]. 2020[citado 2020 Feb 20]; 10(2): 171-6.
Disponible en: <https://www.jispcd.org/article.asp?issn=2231-0762;year=2020;volume=10;issue=2;spage=171;epage=176;aui=Tanneer>
u

20. Ishimwe JA. Maternal microbiome in preeclampsia pathophysiology and implications on offspring health. Physiological Reports [revista en internet]. 2021[citado 2021 Jun 20]; 9(10): 1-19 Disponible en:
[file:///C:/Users/aquiles/Downloads/phy2.14875%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/aquiles/Downloads/phy2.14875%20(2).pdf)
<http://dx.doi.org/10.14814/phy2.14875>