



Conceptos actuales sobre infección periodontal y su relación con el infante prematuro de bajo peso

Ignacio Christian Márquez-Correa*

* Profesor Asistente, División de Periodoncia, Facultad de Odontología, Universidad Dalhousie, Halifax, Nueva Escocia, Canadá.

RESUMEN

Durante las últimas dos décadas la comunidad científica ha mostrado interés creciente por entender cómo la enfermedad periodontal podría estar relacionada con complicaciones del embarazo. Este interés surge, al menos en parte, porque a pesar de los avances en atención prenatal todavía el desenlace adverso del embarazo continúa siendo un grave problema de salud pública a nivel mundial. La periodontitis crónica representa un proceso infeccioso que afecta a más del 23% de mujeres entre 30 y 54 años de edad. La capacidad de diseminación e inducción de inflamación local y sistémica en el huésped por parte de los patógenos periodontales y sus factores de virulencia ha originado la hipótesis acerca de que la infección periodontal crónica puede tener consecuencias que rebasan las fronteras de los tejidos periodontales. Este artículo presenta evidencia que sugiere que la infección periodontal crónica constituye un riesgo importante para la aparición de resultados adversos del embarazo; de igual forma, ofrece información donde se demuestra que el tratamiento periodontal oportuno logra reducir tales complicaciones.

Palabras clave: Infante prematuro de bajo peso, periodontitis crónica, tratamiento periodontal.

ABSTRACT

During the last two decades, the scientific community has shown an increasing interest in understanding how the periodontal disease might be associated with pregnancy complications. This mentioned interest comes, at least in part, from the idea that despite the improvements in prenatal attention, the adverse result of pregnancy keeps on being a serious public health problem all over the world. Chronic periodontitis represents an infectious process that affects over the 23% of women being between 30 and 54 years old. The ability for dissemination and the induction of the host's systemic and local inflammation caused by periodontal pathogens and their virulence factors has created the hypothesis that chronic periodontal infection may present serious consequences that go beyond the frontiers of periodontal tissues. This study shows evidence that suggests that chronic periodontal infection implies an important risk for the appearance of adverse results during pregnancy. In the same way, this paper offers information that shows that timely periodontal treatment that allows reducing such complications.

Key words: Premature children with low weight, chronic periodontitis, periodontal treatment.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud define al infante prematuro de bajo peso (IPBP) como aquel ser humano nacido antes de las 37 semanas de embarazo, cuyo peso es inferior a los 2,500 gramos (*Cuadro I*).^{1,2} El IPBP representa un importante problema de salud pública debido a sus elevadas tasas de morbilidad y fallecimiento (*Cuadro II*).³ En Australia, durante el año 2000, 7.9% del total de nacimientos ocurrieron antes de las 34 semanas

de embarazo; no obstante, esta baja cifra representó más de 50% del total de muertes perinatales.⁴ El síndrome de dificultad respiratoria, como secuela del desarrollo incompleto del pulmón, constituye la causa principal de morbilidad y muerte neonatal, lo que contribuye de manera importante al alto costo económico de la terapia intensiva. Sólo en Estados Unidos, el IPBP representa alrededor de 10% de los nacimientos anuales, con un costo de atención médica superior a los cinco mil millones de dólares⁵ (*Cuadro III*). El IPBP que sobrevive a las primeras semanas posee un alto riesgo de inca-

Cuadro I. Factores clásicos de riesgo para la aparición del infante prematuro de bajo peso.

Edad materna (< 18; > 35)	Atención prenatal inadecuada	Diabetes
Ascendencia afroamericana	Abuso de drogas, alcohol y/o tabaco	Embarazo múltiple
Bajo nivel socio-económico	Hipertensión arterial	Infección genitourinaria

Cuadro II. infante prematuro de bajo peso – datos epidemiológicos.

Prevalencia	5-10%
Morbilidad neonatal	75%
Mortalidad neonatal	70%
Riesgo de muerte	40:1

pacidad neurológica a largo plazo, incluida la parálisis cerebral.⁶

Se ha calculado que 30 a 50% de casos de IPBP son causados por cuadros infecciosos de origen bacteriano durante el embarazo.^{7,8} Distintos organismos bacterianos pueden activar la respuesta inmune de tipo celular que conduce a la producción de citocinas y mediadores proinflamatorios (IL-1, IL-6, FNT- α y prostaglandinas), lo mismo que a la liberación de endotoxinas, tales como lipopolisacáridos con probada capacidad para desencadenar el trabajo de parto al momento de ingresar a la unidad feto-placenta.⁹

Avances recientes en el campo de la microbiología periodontal, al igual que la identificación de los mecanismos de acción sistémica por parte de productos bacterianos y citocinas, han abierto un camino más amplio para la mejor comprensión del impacto sistémico de las enfermedades periodontales. Estudios de corte epidemiológico¹⁰ y microbiológico-inmunológico¹¹ parecen apoyar el papel de la enfermedad periodontal como un factor independiente de riesgo para el desarrollo de patología

Cuadro III. Infante prematuro de bajo peso – impacto económico.

Estados Unidos, 1988	Dólares de USA (x10 ⁶)
Infante prematuro	5,400-6,000
Alcoholismo	9,100
Tabaquismo	17,000
Lesiones	5,500
SIDA	1,800-2,400

Lewit EM et al. The direct cost of low birth weight. Future Child 1995; 5: 35-56.

Australia, 1998	Peso (g)	n	%	Dólares australianos (x10 ⁶)
	< 750	76	0.1	5.9
	750-999	162	0.3	8.8
	1,000-1,499	581	0.9	18.1
	1,500-1,999	1,177	1.9	13.5
	2,000-2,499	2,304	3.7	12.3
		4,300	6.9	58.6

Casemix Policy Unit, NSW Health Department. Report of the NSW Hospital Cost Data Collection 1997/8. NSW HEALTH 1999.

de tipo cardiovascular, cerebrovascular, respiratorio y perinatal.

El propósito de este artículo es revisar la evidencia científica que señala al proceso infeccioso periodontal crónico como un reservorio de productos bacterianos y mediadores proinflamatorios que parecen jugar un papel estelar para la aparición del IPBP. De la misma forma, este artículo incluye información que indica que el tratamiento de la infección periodontal puede reducir la prevalencia de este importante problema de salud pública.

EL PROBLEMA DEL IPBP

El peso, al momento de nacer, constituye el principal determinante en relación con las probabilidades de sobrevivir, desarrollo y crecimiento del infante. Este factor ha sido tema de diversos estudios epidemiológicos, al igual que blanco de intervenciones dentro del campo de la salud pública.^{1,12,13} El peso al nacer es producto de un complejo sistema multifactorial y ha llegado a ser considerado como un indicador clave de la salud general de la población estudiada. Cabe aclarar que el peso al nacer es una medida arbitraria del crecimiento fetal, dada la existencia de infantes con el mismo peso que exhiben distintas tallas y distribuciones de grasa corporal.

En las últimas tres décadas se han logrado avances importantes en medicina perinatal y fisiología reproductiva; no obstante, la prevalencia del IPBP no se ha reducido e incluso en algunas poblaciones se ha incrementado.^{14,15} Es por esto que gran parte del interés por el tema se ha dirigido a los determinantes causales y su impacto por los altos costos en materia de salud pública, bien a corto plazo (terapia intensiva), como a largo plazo (incremento en el riesgo de enfermedades de carácter cardiovascular, pulmonar y metabólico).^{16,17}

FISIOLOGÍA DEL TRABAJO DE PARTO A TÉRMINO

El trabajo de parto abarca una serie de eventos fisiológicos que permiten al feto iniciar su viaje hacia el mundo exterior.¹⁸ Este proceso constituye una entidad clínica caracterizada por contracciones uterinas regulares y dolorosas, con aumento en su frecuencia e intensidad, lo que conduce a una progresi-

va dilatación del cuello. Específicamente, el trabajo de parto se asocia con la transición de un patrón de contracción irregular (larga duración y baja frecuencia) hacia uno de carácter más regular (alta intensidad y alta frecuencia).¹⁹ Aquí cabe mencionar que la contracción uterina, en ausencia de alteración cervical, no es suficiente para establecer el diagnóstico. El trabajo de parto a término parece ser un fenómeno en el cual las alteraciones en la bioquímica del tejido conectivo del cuello uterino anteceden a las contracciones previas a la dilatación cervical. En general, las membranas fetales se rompen durante el curso del trabajo de parto; no obstante, en ocasiones pueden llegar a romperse antes de su inicio, lo que facilita la filtración de líquido amniótico.¹⁸

Desde el punto de vista fisiológico, el trabajo de parto es un evento que inicia con la interrupción del efecto inhibitor del embarazo sobre el miometrio, más que un proceso activo regulado por la acción de estimulantes uterinos.¹⁹ Estudios *in vitro* han demostrado que el miometrio en reposo de un útero a término muestra contracciones vigorosas y espontáneas cuando se coloca en una solución isotónica, aun en ausencia de un estímulo agregado.^{1,20,21}

Se han propuesto cuatro fases fisiológicas que parecen explicar cómo la actividad uterina se halla regulada durante la etapa terminal del embarazo y el inicio del trabajo de parto.²² A través del embarazo el útero se mantiene en estado de reposo funcional (fase cero) mediante la acción conjunta de una serie de inhibidores, incluyendo progesterona, prostaciclina, relaxina, óxido nítrico, hormona paratiroidea, calcitonina, adrenomedulina y péptido intestinal vasoactivo. Antes de término, el útero pasa por un proceso de activación (fase 1) y estimulación (fase 2). La activación ocurre en respuesta a la acción de una o más uterotropinas de tipo estrógeno con incremento en la expresión de una serie de proteínas con capacidad de contracción (receptores del miometrio para prostaglandinas y oxitocina) y activación funcional selectiva de canales iónicos. Una vez activado, el útero es estimulado por la acción de uterotoninas, tales como oxitocina y prostaglandinas (E_2 y $F_2\alpha$), lo que desencadena un mayor grado de contracción. Finalmente, la involución uterina (fase 3) se presenta justo después del parto y se encuentra mediada de manera principal por la acción de oxitocina y posiblemente también de trombina.

PERIODONTO NORMAL

El periodonto (*peri*: alrededor; *odontos*: diente), comprende los siguientes tejidos: la encía, el ligamento periodontal, el cemento radicular y el hueso alveolar. El hueso alveolar consta de dos componentes: el hueso alveolar propiamente dicho y el proceso alveolar. El hueso alveolar se continúa con el proceso alveolar y forma una delgada placa ósea situada inmediatamente por fuera del ligamento periodontal. Tres de los tejidos del periodonto: el cemento, el ligamento periodontal y el hueso alveolar, están formados por células contenidas en el folículo dental en desarrollo.

La función principal del periodonto, también conocido como "aparato de inserción" o "tejido de sostén", consiste en unir al diente con el tejido óseo del maxilar y la mandíbula a través del ligamento periodontal, al igual que mantener la integridad de la mucosa masticatoria de la cavidad bucal.²³

INFECCIÓN PERIODONTAL

En ausencia de higiene oral adecuada se presenta una acumulación gradual de organismos bacte-

rianos a nivel del surco gingival, lo que conduce a la formación de una compleja estructura conocida como "biopelícula." La biopelícula madura contiene una plétora de factores de virulencia que puede ocasionar la destrucción de los tejidos periodontales mediante la activación de la reacción inflamatoria y la respuesta inmune (Figura 1). El estudio de los factores de virulencia y su capacidad de diseminación ha permitido entender que las consecuencias de la infección periodontal pueden llegar más allá de los límites del tejido de soporte dental. Aquí es preciso señalar que este concepto, al parecer novedoso, ya había sido sugerido en forma indirecta por Miller,²⁴ quien en 1891 publicó su teoría sobre "infección focal." De acuerdo con esta teoría, la infección focal en la cavidad oral podría llevar a la aparición de un buen número de enfermedades de carácter regional y sistémico, tales como amigdalitis, neumonía y endocarditis, además de septicemia.

Poco más de un siglo después, Collins y colaboradores^{25,26} proponen la hipótesis acerca de que la infección bucal, tal como la periodontitis crónica, actuaría como fuente de reserva para organismos bacterianos y mediadores proinflamatorios que podrían diseminarse en forma sistémica hacia la unidad feto-placenta, dando así lugar a complicaciones durante el embarazo. A través de una serie de estu-

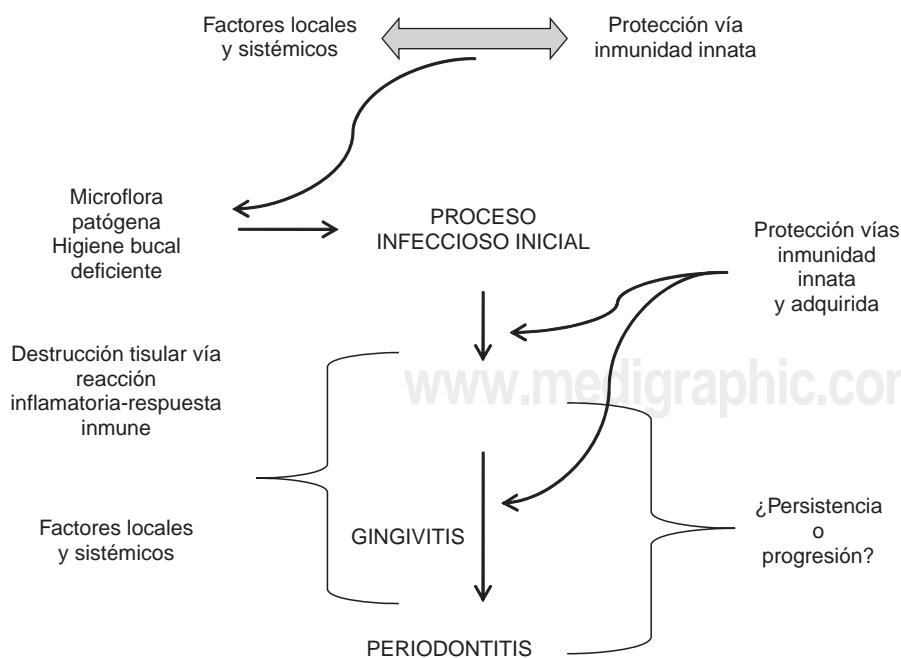


Figura 1. Patogenia de la Infección periodontal crónica.

dios en animales utilizando hámsters en estado de embarazo que posteriormente fueron infectados a través de la inoculación de *Porphyromonas gingivalis*. Estos investigadores observaron incremento de muerte intrauterina (26.5%), aparición de fetos más pequeños (reducción de peso en 24%) y aumento en los niveles de mediadores proinflamatorios (TNF- α y PGE₂), tanto en el sitio de la infección como en el líquido amniótico (Cuadro IV). Así las cosas, estos estudios establecieron la pauta para sugerir una posible asociación entre la enfermedad periodontal y el desenlace adverso del embarazo.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN PERIODONTAL

Los resultados de estudios epidemiológicos, realizados entre 1960 y 1970, reportaban valores promedio de enfermedad periodontal para la población estudiada.^{27,28} Estos datos resultaban convenientes para comparar una población con otra, pero proporcionaban escasa información sobre la distribución de la enfermedad. A partir de 1970 los esfuerzos estuvieron dirigidos a crear métodos simplificados para determinar las necesidades de tratamiento en una población dada. Se inicia una nueva era en la investigación de los servicios de salud periodontal cuando en 1978, por iniciativa de la Organización Mundial de la Salud, se desarrolla el Índice Periodontal de Necesidades de Tratamiento de la Comunidad (IPNTC, en inglés CPITN).²⁹ Este sistema ha sido utilizado en numerosos estudios en diferentes regiones geográficas y socioeconómicas,

lo que ha contribuido al incremento del conocimiento de la prevalencia y distribución de las enfermedades periodontales. La epidemiología de la enfermedad periodontal es una disciplina relativamente joven; sin embargo, la investigación efectuada en las últimas décadas indica que dicha entidad constituye uno de los problemas de salud más comunes del ser humano (Cuadros V a VII). En el caso de las mujeres, se ha estimado que 23% de ellas, entre 30 y 54 años de edad, exhiben periodontitis crónica, entidad que representa un proceso destructivo del aparato de inserción dental.³⁰

MEDICINA PERIODONTAL — ALGO PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD Y LA PACIENTE EMBARAZADA

El término medicina periodontal se refiere al impacto de la infección periodontal sobre la salud general del individuo y el curso de la patología sistémica que lo afecta en un momento dado.^{31,32} La revisión sistemática de doce publicaciones³³ (nueve de corte observacional y tres de intervención) concluyó que ya en el año 2003 existía evidencia preliminar para señalar al proceso de infección periodontal como un posible factor de riesgo para la aparición del IPBP y que el tratamiento periodontal podría reducir la prevalencia de este indeseable resultado del embarazo. Estudios relativamente recientes en humanos han mostrado una asociación significativa entre enfermedad periodontal y embarazo con resultados adversos,

Cuadro IV. Efecto de la inoculación de *P. gingivalis* en hámsters con y sin embarazo.²⁶

PGE ₂	Grupo control (n = 12) solución estéril	Grupo experimental (n = 12) <i>P. gingivalis</i>	Nivel de significancia
Sin embarazo	6.8 (1.3)	266.8 (20.4)	< 0.01
Con embarazo	10.3 (1.4)	320.8 (11.0)	< 0.01
TFN-alfa	Control (n = 12)	Experimental (n = 12)	
No embarazado	35.6 (4.5)	305.2 (41.8)	< 0.01
Embarazado	42.0 (2.6)	365.2 (103.9)	< 0.01
	↓ Crecimiento fetal 24%	↑ Muerte intrauterina 26.5%	
• Media (error estándar)			

Cuadro V. Prevalencia de gingivitis y periodontitis crónica.

Francia*
1993 n = 1,000 (edad 35-44; ambos sexos)
Gingivitis (asociada a placa bacteriana) 80%

Estados Unidos**
1988-1994 n = 9,689 (edad 30-90; ambos sexos)
Periodontitis crónica leve 22%
Periodontitis crónica moderada-avanzada 13%

* Fuente: Burgeois D. et al. J Periodontol 1997; 32: 570-4.

** Fuente: Albandar JM, Brunete JA, Kingman A. Destructive periodontal disease in adults 30 years of age and older in the United States 1988-1994. J Periodontol 1999; 70: 13-29.

Cuadro VI. Enfermedad periodontal por región.

Región	% bolsas (3.5-5.5 mm)	% bolsas (> 5.5 mm)
Europa Occidental	36	9
Europa Oriental	45	23
Norteamérica	33	9
África/Asia	40	36

Fuente: Sheiman A, Netuveli GS. Periodontol 2000, 2002; 29: 104-121.

Cuadro VII. Prevalencia de individuos con pérdida de inserción periodontal en Estados Unidos.

Edad	3-4 mm	> 5 mm
18-35	9-35	0.3-6
36-55	18-70	12-27
> 55	44-81	35-51

Fuentes: Brown LJ et al. J Am Dent Assoc 1990; 121: 226.
Brown LJ et al. J Dent Res 1996; 75: 672.
Albandar JM et al. J Periodontol 1999; 70: 13.

incluyendo ruptura prematura de membranas y parto prematuro^{11,34} al igual que preeclampsia.³⁵

El tratamiento inicial de la infección periodontal crónica (fase I) se fundamenta en la remoción de la biopelícula y la eliminación y/o control de factores locales y sistémicos contribuyentes a fin de minimizar su impacto negativo sobre la integridad de los tejidos de soporte dental. De manera típica, la fase I incluye procedimientos de tipo mecánico (y en ocasiones de tipo mecánico-farmacológico) dirigidos a la preparación de la superficie radicular mediante la eliminación de biopelícula, cálculo y endotoxina, al igual que el control de condiciones que facilitan la retención de estos factores.

De acuerdo con los principios de la medicina basada en la evidencia, se acepta hoy que los ensayos clínicos con controles aleatorios, por su diseño, constituyen el estándar de oro para evaluar en forma objetiva la eficacia terapéutica de un procedimiento determinado.³⁶

Aquí resulta pertinente analizar la información que ha surgido en materia de tratamiento periodontal y su impacto sobre la prevalencia del IPBP a partir de la revisión sistemática de la literatura, publicada por Scannapieco y colaboradores, en el año 2003.³³ Con este propósito se consultó en línea la base de datos de la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos (www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez), utilizando la estrategia de búsqueda PICO³⁶ (por sus siglas en inglés: **P**opulation, **I**ntervention, **C**omparison, **O**utcome), con las siguientes palabras clave: *adults AND periodontal treatment AND no periodontal treatment AND preterm low birth weight*, así como los siguientes límites: *publication date from 2004/01/01 to 2008/06/24; humans, female, randomized controlled trial, all languages, adult: 19+ years*.

Esta consulta mostró cuatro publicaciones³⁷⁻⁴⁰ (Cuadro VIII) cuyos resultados, en su mayoría (75%), demuestran que la fase I de la terapia periodontal puede reducir los porcentajes de prevalencia del IPBP.

CONCLUSIÓN

Durante las últimas décadas se han hecho esfuerzos sustanciales en el ámbito de la medicina preven-

Cuadro VIII. Efecto del tratamiento periodontal sobre la prevalencia del IPBP.

Autor	Participantes	Tratamiento	Prevalencia	P
Tarannum F, Faizuddin M. ⁴⁰ India, 2007	n = 180 Control (89) exp. (91)	Ninguno fase 1	65.1% 39.9%	< 0.001
Michalowicz BS et al, ³⁹ EUA 2006	n = 823 control (410) exp. (413)	Ninguno fase 1	12.8% 12.0%	0.70
—	—	—	—	—
Sadatmansour S et al, ³⁸ Irán, 2006	n = 30 control (15) exp. (15)	Ninguno fase 1	26.7% 0%	< 0.05
—	—	—	—	—
López NJ et al, ³⁷ Chile, 2005	n = 870 control (290) exp. (580)	Ninguno fase 1	6.71% 2.14%	0.0009

tiva a fin de reducir o controlar los factores de riesgo para la aparición del IPBP; no obstante, la frecuencia de este problema no se ha visto abatida. Se ha comprobado que alrededor de 25% de estos casos ocurren sin la intervención de algún factor clásico de riesgo, situación que ha estimulado el interés por encontrar otros agentes causales. La información contenida en este artículo sugiere a la infección periodontal crónica como reservorio de productos bacterianos y mediadores proinflamatorios, que parecen jugar un rol estelar para el desarrollo del IPBP. Así también, este artículo contiene información que señala que la fase I del tratamiento periodontal puede disminuir la prevalencia del problema. Los resultados de las investigaciones actuales y futuras ayudarán a dilucidar si la infección periodontal crónica debe ser considerada como un factor causal independiente para este importante problema de salud comunitaria.

REFERENCIAS

- World Health Organization. The incidence of low birth weight: an update. *Weekly Epidemiol Rec* 1984; 59: 205-11.
- World Health Organization. *International Classification of Diseases*. 1975 revision. Volume 1. Geneva: WHO, 1977.
- Lye SJ, Mitchell J, Nashman N, Oldenhof A, Ou R, Shynlova O, Langille L. Role of mechanical signals in the onset of term and preterm Labor. Smith R, editor: *The endocrinology of parturition. Basic science and clinical applications*. Front Horm Res. Basel: Karger, 2001: 165-78.
- AIHW. *Australia's mothers and babies 2000*. Sydney: Australian Institute of Health and Welfare National Perinatal Statistics Unit, 2003.
- U. S. Congress. Office of Technology Assessment. *Neonatal intensive care for low birth weight infants. Cost and Effectiveness*. Health Technology Case Study 38. OTA-HCS-38. Washington, DC: OTA, 1987.
- Stanley F. Survival and cerebral palsy in low birthweight infants: implications for perinatal care. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1992; 6: 298-310.
- Romero R, Mazor M, Wu YK, Sirtori M, Oyarzun E, Mitchell MD, Hobbins HC. Infection in the pathogenesis of preterm labor. *Semin Perinatol* 1988; 12: 262-79.
- McDonald HM, O'Loughlin JA, Jolley P, Vigneswaran R, McDonald PJ. Vaginal infections and preterm labor. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98: 427-35.
- Gibbs R, Romero R, Hillier SL, Eschenbach DA, Sweet RL. A review of premature birth and subclinical infections. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1515-28.
- DeStefano F, Anda RF, Kahn HS, Williamson DF, Russell CM. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *BMJ* 1993; 306: 688-91.
- 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(10 Suppl): 1103-13.
- Main MD. The epidemiology of preterm birth. *Clin Obstet Gynecol* 1988; 31: 521-32.

13. World Health Organization. The incidence of low birth weight: a critical review of available information. *World Health Stat Q* 1980; 33: 197-224.
14. Mortality Statistics. Perinatal and Infant: social factors. England and Wales. OPCS. London: HMSO, 1995: Series DH3, No. 26.
15. National Center for Health Statistics. MVSr Vol. 45, No. 11 (S). Report of final natality statistics. Washington, DC: National Center for Health Statistics, 1995.
16. Barker DJP, editor: Mothers, Babies and Health in Later Life. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1998: 13-41.
17. McCormick MC. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. *N Engl J Med* 1985; 312: 82-90.
18. Liao JB, Buhimschi CS, Norwitz ER. Normal labor: mechanism and duration. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2005; 32: 145-64.
19. Norwitz ER, Robinson JN, Challis JR. The control of labor. *N Engl J Med* 1999; 341: 660-66.
20. Lopez BA, Rivera J, Europe-Finner GN, Phaneuf S, Asbóth G. Parturition: activation of stimulatory pathways or loss of uterine quiescence? *Adv Exp Med Biol* 1995; 395: 435-51.
21. Garrioch DB. The effect of indomethacin on spontaneous activity in the isolated human myometrium and on the response to oxytocin and prostaglandin. *Br J Obstet Gynaecol* 1978; 85: 47-52.
22. Norwitz ER, Robinson JN, Repke JT. Labor and delivery. In: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, editors: *Obstetrics: Normal and problem pregnancies*. New York: Churchill-Livingstone, 2001: 353-400.
23. Lindhe J, editor: *Textbook of clinical periodontology*. Copenhagen: Munksgaard, 1989: 19-20.
24. Miller WD. The human mouth as a focus of infection. *Dental Cosmos* 1891; 33: 689-713.
25. Collins JG, Smith MA, Arnold RR, Offenbacher S. Effects of *Escherichia coli* and *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide on pregnancy outcome in the golden hamster. *Infect Immun* 1994; 62: 4652-5.
26. 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.
27. Greene JC. Oral hygiene and periodontal disease. *Am J Public Health* 1963; 53: 913-22.
28. Scherp HW. Current concepts in periodontal disease research: epidemiological contributions. *J Am Dent Assoc* 1964; 68: 667-75.
29. Ainamo J, Barmes D, Beagrie G, Cutress T, Martin J, Sardo-Infirri J. Development of the World Health Organization (WHO) Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN). *Int Dent J* 1982; 32: 281-91.
30. Albandar JM, Kingman A. Gingival recession, gingival bleeding and dental calculus in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. *J Periodontol* 1999; 70: 30-43.
31. Matthews DC. Periodontal medicine: a new paradigm. *J Can Dent Assoc* 2000; 66: 496-99.
32. Champagne CM, Madianos PN, Lief S, Murtha AP, Beck JD, Offenbacher S. Periodontal medicine: emerging concepts in pregnancy outcomes. *J Int Acad Periodontol* 2000; 2: 9-13.
33. Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003; 8: 70-8.
34. 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.
35. Boggess KA, Lief S, Murtha AP, Moss K, Beck J, Offenbacher S. Maternal periodontal disease is associated with an increased risk of pre-eclampsia. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 227-31.
36. Guyatt G, Rennie D, editors: *User's Guides to the Medical Literature - Essentials of Evidence-Based Clinical Practice*. Chicago: AMA Press, 2002: 12-27.
37. López NJ, Da Silva I, Ipinza J, Gutiérrez J. Periodontal therapy reduces the rate of preterm low birth weight in women with pregnancy-associated gingivitis. *J Periodontol* 2005; 76(11 Suppl): 2144-53.
38. Sadatmansouri S, Sedighpoor N, Aghaloo M. Effects of periodontal treatment phase I on birth term and birth weight. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2006; 24: 23-6.
39. Michalowicz BS, Hodges JS, DiAngelis AJ, Lupo VR, Novak MJ, Ferguson JE, Buchanan W, Bofill J, Papapanou PN, Mitchell DA, Matseoane S, Tschida PA. Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth. *N Engl J Med* 2006; 2: 355: 1885-94.
40. Tarannum F, Faizuddin M. Effect of periodontal therapy on pregnancy outcome in women affected by periodontitis. *J Periodontol* 2007; 78: 2095-103.

Correspondencia:

Ignacio Christian Márquez-Correa.
Correo electrónico: cmarquez@dal.ca