Facultad de Ciencias de la Salud

Tema:

LA PERIODONTITIS COMO FACTOR DE RIESGO PARA PARTOS PREMATUROS: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA

Trabajo de Titulación para la obtención del Título de Licenciatura en Odontología

Presentada por:

Sabrina Alejandra Villalva Egas

Tutor:

Dra. Ana del Carmen Armas Vega

Cotutor:

Dra. María de los Ángeles Romero

Quito, 27 de julio 2022

RESUMEN

La enfermedad periodontal es una inflamación crónica del tejido periodontal debido a la acumulación de placa bacteriana en el margen gingival de los dientes, la cual puede causar reabsorción ósea y gingival. Actualmente, la periodontitis es considerada como un problema de salud pública en el mundo, la cual está relacionada a diferentes condiciones sistémicas, provocando que se presenten partos prematuros en aquellas madres que la padezcan. La importancia una atención odontológica adecuada y sobre todo preventiva, es de suma importancia durante este período de gestación. Objetivo: Determinar la influencia de la enfermedad periodontal en los partos prematuros mediante una revisión de la literatura. Materiales y Métodos: Investigación tipo descriptiva a través de la búsqueda de literatura, recopilando artículos de metaanálisis, revisión sistemática y revisión de la base de datos PubMed entre los años 2016-2021. Se realizó la estrategia de búsqueda "PICO" empleando palabras como: periodontitis, preterm birth y pregnancy, teniendo como resultado 38 artículos funcionales para este estudio. Resultados: Existe una relación entre la enfermedad periodontal y las posibles adversidades durante el embarazo, siendo una de ellas los partos prematuros, ya que se halló bacterias patógenas periodontales en el líquido amniótico, cordón umbilical y la unidad feto-placentaria, las cuales a través de diferentes vías de trasmisión activaban los mediadores de inflamación, provocando contracciones y una ruptura prematura de las membranas. Sin embargo, varios estudios revelaron que la placenta no es una zona estéril, ya que madres que no padecían de enfermedad periodontal y dieron partos a término, presentaban microbiota oral en ella. No obstante, a pesar de los resultados positivos mencionados y de los estudios encontrados, la evidencia científica es débil, debido al desconocimiento certero del proceso que provoca los partos prematuros a casusa de la enfermedad periodontal. Conclusión: Se determinó la influencia de la enfermedad periodontal como factor de riesgo para partos prematuros.

Palabras claves: periodontitis, pregnancy, preterm birth, partos prematuros.

DECLARACIÓN DE ACEPTACIÓN DE NORMA ÉTICA Y DERECHOS

El presente documento se ciñe a las normas éticas y reglamentarias de la Universidad de Los Hemisferios. Así, declaro que lo contenido en este ha sido redactado con entera sujeción al respeto de los derechos de autor, citando adecuadamente las fuentes. Por tal motivo, autorizo a la Biblioteca a que haga pública su disponibilidad para lectura dentro de la institución, a la vez que autorizo el uso comercial de mi obra a la Universidad de Los Hemisferios, siempre y cuando se me reconozca el cuarenta por ciento (40%) de los beneficios económicos resultantes de esta explotación.

Además, me comprometo a hacer constar, por todos los medios de publicación, difusión y distribución, que mi obra fue producida en el ámbito académico de la Universidad de Los Hemisferios.

De comprobarse que no cumplí con las estipulaciones éticas, incurriendo en caso de plagio, me someto a las determinaciones que la propia Universidad plantee.

Nombre: Sabrina Alejandra Villalva Egas **Firma del postulante:** 1750280016

DEDICATORIA

El presente artículo está dedicado a todas aquellas personas, colegas o futuros profesionales que tengan la incertidumbre de investigar acerca de la sabiduría del cuerpo y cómo se relaciona su cavidad oral con los diferentes tipos de sistemas, teniendo siempre alguna repercusión si no se previene a tiempo afecciones periodontales durante el período de gestación.

ÍNDICE

Resumen 7
Abstract 8
Introducción 9
Metodología 10
Hallazgos 11
Discusión y Conclusión 16
Bibliografía 18

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

Tabla 1: Función de los Mediadores Proinflamatorios presentes durante el embarazo……...13

Figura 1. Vías de diseminación hacia la unidad feto-placentaria..... 15

Título: "LA PERIODONTITIS COMO FACTOR DE RIESGO PARA PARTOS PREMATUROS: UNA REVISIÒN DE LA LITERATURA"

Nombres y Apellidos: Sabrina Alejandra Villalva Egas

Filiación Académica: Universidad de los Hemisferios

Correo electrónico: sabrina.villalva@outlook.com

RESUMEN

La enfermedad periodontal es una inflamación crónica del tejido periodontal debido a la acumulación de placa bacteriana en el margen gingival de los dientes, la cual puede causar reabsorción ósea y gingival. Actualmente, la periodontitis es considerada como un problema de salud pública en el mundo, la cual está relacionada a diferentes condiciones sistémicas, provocando que se presenten partos prematuros en aquellas madres que la padezcan. La importancia una atención odontológica adecuada y sobre todo preventiva, es de suma importancia durante este período de gestación. Objetivo: Determinar la influencia de la enfermedad periodontal en los partos prematuros mediante una revisión de la literatura. Materiales y Métodos: Investigación tipo descriptiva a través de la búsqueda de literatura, recopilando artículos de metaanálisis, revisión sistemática y revisión de la base de datos PubMed entre los años 2016-2021. Se realizó la estrategia de búsqueda "PICO" empleando palabras como: periodontitis, preterm birth y pregnancy, teniendo como resultado 38 artículos funcionales para este estudio. Resultados: Existe una relación entre la enfermedad periodontal y las posibles adversidades durante el embarazo, siendo una de ellas los partos prematuros, ya que se halló bacterias patógenas periodontales en el líquido amniótico, cordón umbilical y la unidad feto-placentaria, las cuales a través de diferentes vías de trasmisión activaban los mediadores de inflamación, provocando contracciones y una ruptura prematura de las membranas. Sin embargo, varios estudios revelaron que la placenta no es una zona estéril, ya que madres que no padecían de enfermedad periodontal y dieron partos a término, presentaban microbiota oral en ella. No obstante, a pesar de los resultados positivos mencionados y de los estudios encontrados, la evidencia científica es débil, debido al desconocimiento certero del proceso que provoca los partos prematuros a casusa de la enfermedad periodontal. Conclusión: Se determinó la influencia de la enfermedad periodontal como factor de riesgo para partos prematuros.

Palabras claves: periodontitis, embarazo, preterm birth, partos prematuros.

ABSTRACT

Periodontal disease is a chronic inflammation of the periodontal tissue due to the accumulation of bacterial plaque on the gingival margin of the teeth, which can cause bone and gingival resorption. Currently, periodontitis is considered a public health problem in the world, which is related to different systemic conditions, causing preterm birth in those mothers who suffer from it. The importance of adequate and above all preventive dental care is of the utmost importance during this gestation period. Objective: To determine the influence of periodontal disease on preterm births through a review of the literature. Materials and Methods: Descriptive type research through literature search, compiling meta-analysis articles, systematic review and review of the PubMed database between the years 2016-2021. The "PICO" search strategy was carried out using words such as: periodontitis, preterm birth and pregnancy, resulting in 38 functional articles for this study. Results: There is a relationship between periodontal disease and possible adversities during pregnancy, one of them being preterm births, since periodontal pathogenic bacteria were found in the amniotic fluid, umbilical cord and the feto-placental unit, which through from different transmission pathways activated inflammatory mediators, causing contractions and premature rupture of the membranes. However, several studies revealed that the placenta is not a sterile zone, since mothers who did not suffer from periodontal disease and gave birth at term had oral microbiota in it. However, despite the positive results mentioned and the studies found, the scientific evidence is weak, due to the accurate ignorance of the process that causes preterm births du to periodontal disease. Conclusion: The influence of periodontal disease as a risk factor of preterm births was determined.

Key words: periodontitis, pregnancy, preterm birth, partos prematuros

INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal es una inflamación crónica del periodonto, que puede ser causada por diferentes factores. Una de sus principales causas se debe a la acumulación de biofilm bacteriano en el margen gingival (Papapanou y Susin, 2017), ya que existe una interacción entre microorganismos patógenos y los tejidos de soporte dentales. (Chopra, et alt.,2020) Factores genéticos, hormonales, ambientales, sistémicos y locales también están estrechamente relacionados con el desarrollo y gravedad de esta. (Könönen, et alt., 2019)

La periodontitis, como muchas otras condiciones orales, es considerada como un problema de salud pública a nivel mundial (Cardoso, et alt., 2018) debido a la desigualdad de atención que existe entre los diferentes grupos sociales. (Rangel, et alt., 2018) Este padecimiento, ha estado asociado con la afección de varias condiciones sistémicas como; enfermedades cardiovasculares, respiratorios, renales (en etapa terminal) diabetes, obesidad, artritis reumatoidea, Alzheimer, cánceres inflamatorios e influenza. (Lavigne y Forrest, 2020) y problemas durante el embarazo dando como resultado preeclampsia, partos prematuros y bebés con bajo peso al nacer. (Teshome y Yitayeh, 2016)

Galloway, menciona que la periodontitis es causada por bacterias Gram- anaerobias (Manrique, et alt., 2019) (*Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia, Treponema denticola, Aggregaribacter actinomycemecomitans, Filifactor alocis* y *Catonella morbi),* las cuales se encuentran en la superficie de las raíces dentales provocando procesos inflamatorios en el tejido conectivo y hueso alveolar, como también una excesiva respuesta inflamatoria inmunológica por parte del huésped, (Konopka y Zakrzewska, 2020) produciendo adversidades en el embarazo como preeclampsia o partos prematuros. (Teshome y Yitayeh, 2016)

Miller en 1891, publicó por primera vez la “Teoría de la infección focal”, la cual trata de las fuentes de inflamación periféricas, quiere decir, que ciertas inflamaciones pueden provocar una enfermedad a otros órganos, y menciona que la cavidad oral es uno de esos focos de inflamación. (Opacic, et alt., 2019) Los cambios hormonales que se puede presentar

durante el embarazo (aumento de estrógenos y progesterona), aumentan la permeabilidad de los capilares tisulares del diente (Doucède, et alt., 2019) teniendo como consecuencia un cambio en la microflora oral y por lo tanto facilita la aparición de la enfermedad periodontal. Además, afecta el sistema inmunológico de la madre debido a la producción de mediadores proinflamatorios como citoquinas, interleuquinas (IL-1, IL-6, IL-11, IL-17), factor de necrosis tumoral (TNFα) y prostaglandinas PGE2 (Terzic, et alt., 2021)), dando como resultado en las embrazadas una mayor probabilidad de presentar un parto prematuro debido a los cambios que se presentan en la placenta. (Manrique, et alt., 2019)

Durante la última década, se ha observado un incremento de casos entre la asociación de la enfermedad periodontal con los partos prematuros (nacimiento antes de las 37 semanas de gestación). (Vivares, et alt., 2018) McGaw, en el 2002, demostró que el 18,2% de los partos prematuros son ocasionados por causas periodontales. (Manrique, et alt., 2019) Es por ello, que, frente a este problema, se realizará una revisión bibliográfica, para determinar la influencia de la periodontitis como factor de riesgo para partos prematuros, revisando artículos entre los años 2016-2021 obtenidos de la base de datos PubMed.

METODOLOGÍA

Se plantea una investigación tipo descriptiva a través de la revisión de la literatura, tomando como sustento artículos en inglés y alemán de meta-análisis, revisión sistemática y revisiones, recopilados de PubMed entre los años 2016-2021. Para ello, se realizó la estrategia de búsqueda "PICO" empleando palabras claves como: periodontitis, preterm birth y pregnancy. Como primera estrategia se buscó artículos de meta-análisis utilizando las palabras: "*Periodontitis*" AND "*Pregnancy*", teniendo como resultado 13 artículos en total; 8 funcionales y 5 descartados. Como segunda estrategia se buscó artículos de revisión sistémica y revisiones, con las palabras utilizadas anteriormente, arrojando 100 artículos, de los cuales serán utilizados 28 debido a la relación que presentan con el tema y descartando 64 artículos; 50 de ellos no acordaban con el tema, 8 artículos repetidos, 2 no se logró acceder y 4 tenían poca información al respecto. Y como última estrategia, se utilizó palabras como "*Periodontitis*" AND "*Preterm Birth*" obteniendo 49 resultados de los cuales se descartaron 47 artículos; 27 repetidos, 19 artículos no concordaban con el tema, 1 no se logró acceder,

teniendo como resultado 2 artículos funcionales de esta búsqueda. En total se incluye 38 artículos, que presentan concordancia con el tema, y la información recolectada será colocada a seguir.

HALLAZGOS

La periodontitis al ser una enfermedad infecciosa e inflamatoria posee una etiología bacteriana compleja (Jajoo, et alt., 2020). Esta presenta manifestaciones microbiológicas, inmunológicas y clínicas (Puertas, et alt., 2017) en la cual, al ser una enfermedad crónica, causa pérdida de inserción periodontal y de hueso alveolar (Uwitonze, et alt., 2018), dando como resultado bolsas periodontales (Moliner, et alt., 2020). Para evaluar la gravedad de la enfermedad, se debe realizar un sondaje periodontal en 6 sitios del diente (vestibular y palatino/lingual por mesial, medio y distal), en el cual se debe medir desde la corona de la pieza hasta la parte inferior de la bolsa periodontal. Entre más profunda sea la bolsa periodontal, la inflamación del tejido que rodea al diente será más evidente. (Fischer, et alt., 2019)

La enfermedad periodontal es la infección oral más frecuente mundialmente, teniendo una prevalencia del 50 al 90% en personas de edad adulta y avanzada (Daalderop, et alt., 2018) y alrededor de un 40% en mujeres embarazadas (Bi, et alt., 2021), las cuales el 11.1% pueden presentar partos prematuros y bebés con bajo peso al nacer (Tettamanti, et alt., 2017). Cada año, acerca de 15 millones de bebés nacen prematuramente, teniendo como consecuencia complicaciones en su salud, crecimiento y desarrollo (Jajoo, et alt., 2020), y siendo la segunda causa de mortalidad de niños menores de 5 años. (Iheozor-Ejiofor, et alt., 2017)

A pesar de que la causa de partos prematuros sea multifactorial, diferentes estudios transversales, realizados en los últimos 5 años, mencionan la relación que existe entre la periodontitis como factor de riesgo para presentar resultados adversos en el embarazo (Ren y Du, 2017), ya que se ha demostrado una asociación directa biológica de los microorganismos periodontales con la inflamación del líquido amniótico, la exposición fetal

intrauterina y la inflamación fetal (Jajoo, et alt., 2020). Cabe resaltar, que la asociación entre éstas será más fuerte dependiendo la severidad del resultado clínico y profundidad de sondaje. (Fischer, et alt., 2019)

Es importante no confundir la gingivitis con la periodontitis durante el embarazo, ya que la gingivitis es una condición que se presenta comúnmente en el 50 – 70% de las embarazadas (Teshome y Yitayhe, 2016), sobre todo durante el segundo y tercer mes de gestación (Bobetsis, et alt., 2020) presentando una inflamación reversible de las encías (Corbella, et alt., 2016), la cual es causada por cambios hormonales (altos niveles de estrógeno) y acúmulos de ciertas bacterias como la *Prevotella intermedia.* Por otro lado, la periodontitis en el embrazo no está relacionada a las hormonas que se producen durante este tiempo. Sin embargo, existe un cambio de composición del medio, teniendo en el tercer trimestre de embarazo un biofilm mucho más diverso con patógenos anaerobios (Jang, et alt., 2021)

Las especies Gram negativas, anaerobias facultativas, que se encuentran en la bolsa periodontal y son las causantes de la activación de la respuesta inmunológica del huésped (Corbella, et alt., 2016) presentan una carga patogénica virulenta, las cuales se pueden trasmitir a través de 3 vías: 1) diseminación hematógena hacia distintos órganos (directa), (Estrada, et alt., 2017) dando como resultado una bacteremia, 2) propagación hematógena de múltiples mediadores de inflamación generados por la respuesta inmune del huésped o fetal, a dichos patógenos (indirecta), y 3) la transmisión de microorganismos patógenos orales al tracto vaginal debido a la práctica sexual oral. (Cobb, et alt., 2017). A pesar de que varios estudios han revelado que la placenta no es un lugar estéril, ya que presenta bacterias gram + y – en la placa basal de la misma (Komine, et alt., 2019), la vía más probable de contagio es a través de la sangre. (Figuero, et alt., 2020)

La primera vía de transmisión se debe a una mayor permeabilidad vascular que se presenta a nivel gingival (Saadaoui, et alt., 2021) haciendo que las bacterias patógenas periodontales viajen con mayor facilidad a través del torrente sanguíneo, provocando que sus mecanismos moleculares como: las fimbrias, la proteína de membrana externa, las

gingipaìnas, y los lipopolisacáridos, se relacionen con los receptores celulares y tejidos maternos para producir una respuesta inflamatoria (Chopra, et alt., 2020) alterando la defensa normal de las membranas provocando una corioamnionitis. (Estrada, et alt., 2017) Un reciente estudio realizado demostró que los exosomas de los macrófagos, transportaban bacterias orales hacia la placenta mediante la endocitosis mediada por la clatrina, proteína encargada del tráfico bidireccional en la unidad fetoplacentaria. (Tanai y Okamura, 2021)

La inflamación dentro de la unidad feto-placentaria como respuesta inmunitaria es la segunda vía de trasmisión. La acción de estos patógenos, los cuales están ubicados en la bolsa periodontal y se diseminan hacia el tejido conectivo ingresando por el torrente (Beck, et alt., 2019) liberando sus endotoxinas y exotoxinas (Vivares, at alt., 2018), provoca que se active una respuesta con células polimorfonucleares las cuales producen fosfolipasa A2, que hidroliza el ácido araquidónico, por lo que comienza una síntesis de prostanoides. (Bi, et alt., 2021) La presencia de patógenos periodontales provocan un aumento de la expresión de los receptores tipo Toll (TLR), presentes en la placenta, las cuales inducen a un aumento de la respuesta inmunitaria innata (Bui, et alt., 2019). Esa respuesta inducirá una inflamación en la unidad feto-placentaria. (Figuero, et alt., 2020) debido a los marcadores inflamatorios que se van a encontrar en el suero materno, sangre del cordón umbilical y líquido amniótico. (Doucède, et alt., 2019)

Tabla 1: *Función de los Mediadores Proinflamatorios presentes durante el embarazo*

AUTOR	**MEDIADORES PROINFLAMATORIOS**	**FUNCIÒN DURANTE LA INFLAMACIÒN**
(Chopra, et alt., 2020)	IL6	Asociada a la liberación de la hormona del estrés fetal y la aparición de sufrimiento fetal
	IL8	Quimioatrayente que recluta neutrófilos, e inhiben el proceso de fagocitosis
	IL10	Provoca una liberación sostenida de monofosfato de adenosina cíclico

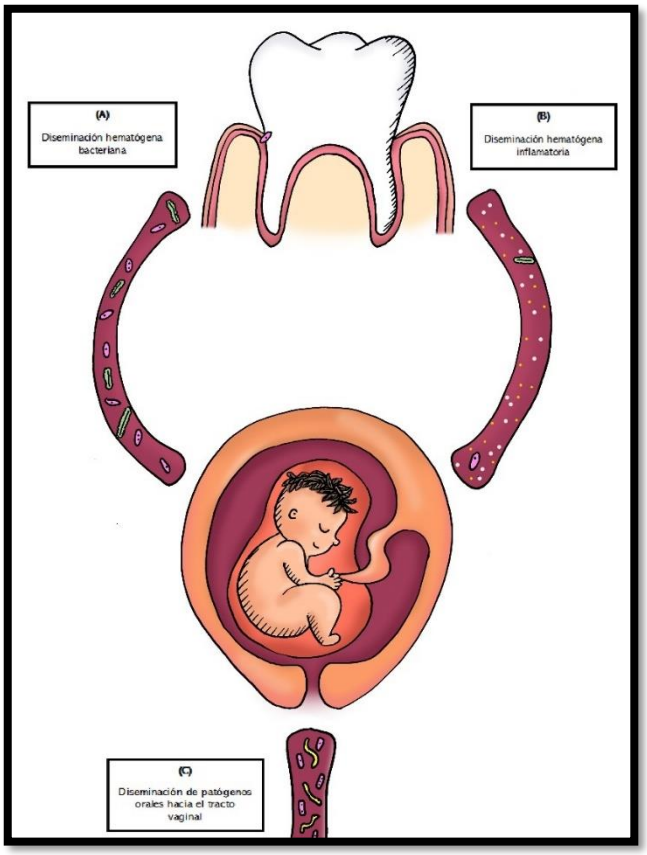
	IL17	Aumenta la capacidad invasiva de la línea celular de coriocarcinoma de placenta Aumenta la secreción de progesterona durante el parto Afecta la remodelación de la arteria espiral uterina Altera la invasión superficial de las células del trofoblasto extravelloso (EVTS) en los tejidos uterinos
(Reyes, et alt., 2017)	IL-1B y TNF-a	Reclutan neutrófilos y monocitos
(Lindhe, et alt., 2011)	TNF-a	Estimulan la reabsorción ósea e inhiben la formación de hueso ósea y produce un aumento de la síntesis de prostaglandinas
	PGE2	Vasodilatador e inductor de la producción de citoquinas
(Opacic, et alt., 2019)		Provoca contracciones musculares uterinas, dilata el cuello uterino e induce a una ruptura del saco amniótico prematuro

Fuente: Elaboración propia

La tercera vía, la vaginal, reportó un único caso como vía de trasmisión debido al contacto oral con los genitales por parte de la pareja la cual padecía de periodontitis con inicio de infección clínica. Por ello, se encontraron acumulaciones de *Capnocytophaga sputigena* y *Fusiobacterium nucleatum* en el líquido amniótico, provocando corioamnionitis. (Saadaoui, et alt., 2021) Las bacterias orales y sus componentes, atraviesan la unidad fetoplacentaria ascendiendo por la vía genitourinaria. (Raju y Berens, 2021)

Por lo antes explicado, en varios artículos se menciona que la vía de mayor transmisión es la diseminación hematógena, ya que una vez en el torrente sanguíneo, las proteínas de adhesión que contienen la superficie de las bacterias se unen a los receptores de las células placentarias y desencadenan una respuesta inflamatoria. (Saadaoui, et alt., 2021) La periodontitis cambia la respuesta inmune de la madre, de Th2 a Th1 en la decidua y el líquido amniótico activando el sistema de coagulación y causando vasculitis en el embrión. También se activan las células Th17 e incrementa la producción de citoquinas relacionadas con la misma provocando un aumento de la inflamación materna y distintas complicaciones. (Chopra, et alt., 2020)

Figura 1. *Vías de diseminación hacia la unidad feto-placentaria*



(A) Vía directa: diseminación hematógena bacteriana, (B) Vía indirecta: diseminación hematógena inflamatoria y (C) diseminación de patógenos orales hacia el tracto vaginal.

A pesar de que se creía que la placenta era un sitio estéril, mediante varios reportes se ha demostrado la existencia de ADN bacteriano o bacterias vivas en las placentas de los partos normales (Reyes, et alt., 2017), indicando que su microbioma está conformado de

comensales no patógenos como: *Firmicutes, Tenericutes, Proteobacteria, Bacteroidetes* y *Fusobacteria phyla.* (Ye y Kapila, 2021) Sin embargo, normalmente, las infecciones intrauterinas están asociadas a bacterias patógenas periodontales como: *Porphyromonas gingivalis, Campylobacter rectus* y *Fusobacterium nucleatum.* (Chopra, et alt., 2020). También se han detectado bacterias periodontopagtógenas como: *Tannerella forsythia, Treponema denticola, Prevotella intermedia* y *Actinobacillus actinomycetemcomitans,* siendo la *P. Intermedia* asociada a periodontitis crónica y el *A. actinomycetemcomitans* a la periodontitis agresiva (Moliner, et alt., 2020), en tejidos placentarios y fetales como; líquido amniótico, sangre del cordón umbilical, membranas fetales y aspirados gástricos neonatales. (Vander, et alt., 2018)

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

Durante los últimos años se han realizado varios estudios que han revelado que existe una estrecha relación entre la periodontitis y las adversidades en el embarazo. La diseminación de los patógenos periodontales, principalmente a través de la sangre, hasta la unidad feto-placentaria y la reacción inmunológica del huésped, en este caso de la madre, provocan que exista un parto prematuro y por ende mayor mortalidad y problemas a largo plazo con los recién nacidos. (Figuero, et alt., 2020)

Según (Konopka y Zakrzewska, 2020) a pesar de que la enfermedad periodontal sea un problema frecuente entre las embarazadas, aún no existe suficiente evidencia científica, respecto a la influencia que tiene ésta durante el embarazo, en la cual explique realmente cómo se da el mecanismo de acción y sus consecuencias. Además, (Komine, et alt., 2019) menciona que recientes estudios realizados han demostrado que la placenta de una madre en buen estado de salud bucal y embarazo normal también presenta microorganismos periodontales en la misma, es por ello que este tema, tanto para la madre como para el bebé, aún no está totalmente esclarecido.

Por lo tanto, a pesar de la variedad de estudios que demuestren una asociación positiva entre la enfermedad periodontal y problemas durante el embarazo; teniendo como consecuencia una de ellas el parto prematuro, existe como limitante la pobre evidencia

científica que se presenta hasta el momento, ya que es débil. (Bobetsis, et alt., 2020) Se debe realizar investigaciones nuevas en futuras madres que presenten enfermedad periodontal, con el fin de comprender de mejor manera qué es lo que acontece, con exactitud, a pesar de las variables ya existentes.

En cuanto a la aplicabilidad odontológica; dentro de la consulta se debe realizar un diagnóstico clínico certero, en el que se garantice a la paciente embarazada un tratamiento oportuno, el cual tenga como objetivo principal ser preventivo antes que correctivo y de esa manera, evitar la aparición de diferentes adversidades que se pueden presentar durante el periodo de gestación, poniendo en riesgo la vida del bebé y de la madre.

En conclusión, se determina la influencia de la enfermedad periodontal en los partos prematuros.

BIBLIOGRAFÍA

Beck, J., Papapanou, P., Philips, K., & Offenbacher, S. (2019). Periodontal Medicine: 100 Years of Progress. *Journal of dental research, 98*(10), 1053-1062. Retrieved from https://doi.org/10.1177/0022034519846113

Bi, W., Emami, E., Luo, Z.-C., Santamaria, C., & Wei, S. (2021). Effect of periodontal treatment in pregnancy on perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 34*(19), 3259-3268. Retrieved from https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1678142

Bobetsis, Y., Graziani, F., Gürsoy, M., & Madianos, P. (2020). Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes. *Periodontology 2000, 83*(1), 154-174. Retrieved from https://doi.org/10.1111/prd.12294

Bui, F., Almeida-da-Silva, C., Huynh, B., Trinh, A., Liu, J., Woodward, J., . . . Ojcius, D. (2019). Association between periodontal pathogens and systemic disease. *Biomedical journal, 42*(1), 27–35. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.bj.2018.12.001

Cardoso, María, E., Reis, C., & Manzanares, M. C. (2018). Chronic periodontitis, inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases. *Postgraduate medicine, 130*(1), 98-104. Retrieved from https://doi.org/10.1080/00325481.2018.1396876

Chopra, A., Radhakrishnan, R., & Sharma, M. (2020). Porphyromonas gingivalis and adverse pregnancy outcomes: a review on its intricate pathogenic mechanisms. *Critical Reviews in Microbiology, 46*(2), 213-236. Retrieved from https://doi.org/10.1080/1040841X.2020.1747392

Cobb, C., Kelly, P., Williams, K., Babbar, S., Angolkar, M., & Derman, R. (2017). The oral microbiome and adverse pregnancy outcomes. *International journal of women's health, 9*, 551-559. Retrieved from https://doi.org/10.2147/IJWH.S142730

Corbella, S., Taschieri, S., Del Fabbro, M., Francetti, L., Weinstein, R., & Ferrazzi, E. (2016, Marzo). Adverse pregnancy outcomes and periodontitis: A systematic review and meta-analysis exploring potential association. *Quintessence International Periodontology, 47*(3), 193-204. Retrieved from https://doi.org/10.3290/j.qi.a34980

Daalderop, L., Wieland, B., Tomsin, K., Reyes, L., Kramer, B., Vanterpool, S., & Been, J. (2018). Periodontal Disease and Pregnancy Outcomes: Overview of Systematic Reviews. *JDR clinical and translational research, 3*(1), 10-27. Retrieved from https://doi.org/10.1177/2380084417731097

Doucède, G., Toulet, E., Kacet, L., Jollant, B., Tholliez, S., Deruelle, P., & Subtil, D. (2019). Dents et grossesse, un enjeu de santé publique. *La Presse Médicale, 48*(10), 1043-1050. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.lpm.2019.09.020

Estrada, S., Magann, E., & Napolitano, P. (2017). Actinomyces in Pregnancy: A Review of the Literature. *Obstetrical and Gynecological Survey, 72*(4), 242-247. Retrieved from https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000000423

Estrada, S., Magann, E., & Napolitano, P. (2017). Actinomyces in Pregnancy: A Review of the Literature. *Obstetrical and Gynecological Survey, 72*(4), 242-247. Retrieved from https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000000423

Figuero, E., Han, Y., & Furuichi, Y. (2020). Periodontal diseases and adverse pregnancy outcomes: Mechanisms. *Periodontology 2000, 83*(1), 175-188. Retrieved from https://doi.org/10.1111/prd.12295

Fischer, L., Demerath, E., Bittner, P., & Costalonga, M. (2019). Placental colonization with periodontal pathogens: the potential missing link. *American Journal of Obstetrics & Gynecology, 221*(5), 383 - 392. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.04.029

Iheozor-Ejiofor, Z., Middleton, P., Esposito, M., & Glenny, A.-M. (2017). Treating periodontal disease for preventing adverse birth outcomes in pregnant women. *The Cochrane database of systematic reviews, 6*(6), CD005297. Retrieved from https://doi.org/10.1002/14651858.CD005297.pub3

Jajoo, N., Shelke, A., Bajaj, R., Patil, P., & Patil, M. (2020). Association of periodontitis with pre term low birth weight – A review. *Placenta, 95*, 62-68. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.03.006

Jang, H., Patoine, A., Wu, T., Castillo, D., & Xiao, J. (2021). Oral microflora and pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Scientific reports, 11*(1), 16870. Retrieved from https://doi.org/10.1038/s41598-021-96495-1

Komine, S., Aizawa, S., & Hayakawa, S. (2019). Periodontal diseases and adverse pregnancy outcomes. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 45*(1), 5-12. Retrieved from https://doi.org/10.1111/jog.13782

Könönen, E., Gursoy, M., & Gursoy, U. (2019). Periodontitis: A Multifaceted Disease of Tooth-Supporting Tissues. *Journal of Clinical Medicine, 8*(8), 1135. Retrieved from https://doi.org/10.3390/jcm8081135

Konopka, T., & Zakrzewska, A. (2020). Periodontitis and risk for preeclampsia - a systematic review. *Ginekologia polska, 91*(3), 158-164. Retrieved from https://doi.org/10.5603/GP.2020.0024

Lavigne, S., & Forrest, J. (2020). An umbrella review of systematic reviews of the evidence of a causal relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: A position paper from the Canadian Dental Hygienists Association. *Canadian journal of dental hygiene, 54*(2), 92–100. Retrieved from https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33240369/

Lindhe, J., Berglundh, T., & Kinane, D. (2011). *Patogenia de la periodontitis* (Quinta ed.).

Manrique, E., Orozco, D., Lopez, A., Quesada, J., Gil, V., & Carratala, C. (2019). Maternal periodontitis and preterm birth: Systematic review and meta-analysis. *Community dentistry and oral epidemiology, 47*(3), 243-251. Retrieved from https://doi.org/10.1111/cdoe.12450

Moliner, C., Iranzo, J., Almerich, J., Arcís, C., Ortolá, J., Montiel, J. M., & Almerich, T. (2020). Effect of per Capita Income on the Relationship between Periodontal Disease during Pregnancy and the Risk of Preterm Birth and Low Birth Weight Newborn. Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health, 17*(21), 8015. Retrieved from https://doi.org/10.3390/ijerph17218015

Opacic, J., Maldonado, A., Ramseier, C., & Laugisch, O. (2019). Einfluss der Parodontitis auf Schwangerschaft und Geburt. *Swiss dental journal, 129*(7/8), 581-589. Retrieved from https://www.swissdentaljournal.org/fileadmin/upload_sso/2_Zahnaerzte/2_SDJ/SDJ_2019/SDJ_7-8_2019/SDJ_2019-07-08_praxis_D.pdf

Papapanou, P., & Susin, C. (2017). Periodontitis epidemiology: is periodontitis under-recognized, over-diagnosed, or both? *Periodontol 2000, 75*(1), 45-51. Retrieved from https://doi.org/10.1111/prd.12200

Puertas, A., Fernandez, A., Blanc, V., Revelles, L., O'Valle, F., Pozo, E., . . . Mesa, F. (2017). Association of periodontitis with preterm birth and low birth weight: a comprehensive review. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians, 31*(5), 597 - 602. Retrieved from https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1293023

Raju, K., & Berens, L. (2021). Periodontology and pregnancy: An overview of biomedical and epidemiological evidence. *Periodontology 2000, 87*(1), 132–142. Retrieved from https://doi.org/10.1111/prd.12394

Rangel, L., Vivares, A., Botero, J., & Agudelo, A. (2018). An Umbrella Review Exploring the Effect of Periodontal Treatment in Pregnant Women on the Frequency of Adverse Obstetric Outcomes. *Journal of Evidence Based Dental Practice, 18*(3), 218-239. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2017.10.011.

Ren, H., & Du, M. (2017). Role of Maternal Periodontitis in Preterm Birth. *Frontiers in immunology, 8*, 139. Retrieved from https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00139

Reyes, L., Phillips, P., Wolfe, B., Golos, T., Walkenhorst, M., Progulske-Fox, A., & Brown, M. (2017). Porphyromonas gingivalis and adverse pregnancy outcome. *Journal of oral microbiology, 10*(1), 1374153. Retrieved from https://doi.org/10.1080/20002297.2017.1374153

Saadaoui, M., Singh, P., & Al Khodor, S. (2021). Oral microbiome and pregnancy: A bidirectional relationship. *Journal of reproductive immunology*, 145. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.jri.2021.103293

Tanai, A., & Okamura, H. (2021). The role of extracellular vesicles throughout normal pregnancy and in relation to oral bacteria. *Journal of oral biosciences, 63*(1), 14–22. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.job.2021.01.006

Terzic, M., Aimagambetova, G., Terzic, S., Radunovic, M., Bapayeva, G., & Laganà, A. (2021). Periodontal Pathogens and Preterm Birth: Current Knowledge and Further Interventions. *Pathogens (Basel, Switzerland), 10*(6), 730. Retrieved from https://doi.org/10.3390/pathogens10060730

Teshome, A., & Yitayeh, A. (2016). Relationship between periodontal disease and preterm low birth weight: systematic review. *PanAfrican Medical Journal, 24*(1), 215. Retrieved from https://doi.org/10.11604/pamj.2016.24.215.8727

Tettamanti, L., Lauritano, D., Nardone, M., Gargari, M., Silvestre, J., Gavoglio, P., & Tagliabue, A. (2017). Pregnancy and periodontal disease: does exist a two-way relationship? *ORAL & implantology, 10*(2), 112-118. Retrieved from https://doi.org/10.11138/orl/2017.10.2.112

Uwitonze, A., Uwambaye, P., Isyagi, M., Mumena, C., Hudder, A., Haq, A., . . . Razzaque, M. (2018|). Periodontal diseases and adverse pregnancy outcomes: Is there a role for vitamin D? *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology*, 35. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2018.01.010

Vander, E., So, J., Gyamfi-Bannerman, C., & Han, Y. (2018). Fusobacterium nucleatum and adverse pregnancy outcomes: Epidemiological and mechanistic evidence. *Anaerobe, 50*, 55–59. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2018.01.008

Vivares, A., Rangel, L., Botero, J., & Agudelo, A. (2018). Gaps in Knowledge About the Association Between Maternal Periodontitis and Adverse Obstetric Outcomes: An Umbrella Review. *Journal of Evidence Based Dental Practice, 18*(1), 1-27. Retrieved from https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2017.07.006

Ye, C., & Kapila, Y. (2021). Oral microbiome shifts during pregnancy and adverse pregnancy outcomes: Hormonal and Immunologic changes at play. *Periodontology 2000, 87*(1), 276–281. Retrieved from https://doi.org/10.1111/prd.12386