



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

INFLUENCIA DE LOS CAMBIOS HORMONALES EN
CAVIDAD ORAL EN LAS PRINCIPALES ETAPAS
FISIOLÓGICAS DE LA MUJER.

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

PATRICIA ORTIZ TELLEZ

TUTORA: Mtra. CLAUDIA PATRICIA MEJÍA VELÁZQUEZ

Vo. Bo

MÉXICO, Cd. Mx.

2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

«Hemos tenido la verdad de nuestros cuerpos retenida o distorsionada para nosotras mismas; nos han mantenido en la ignorancia acerca de nuestros propios lugares más íntimos.» (RICH, 1975. p.222)

“(...) el ecosistema del cuerpo mujer nos informa respecto de la ciclicidad de nuestra vida y de la vida, esta lógica cíclica no ha sido incorporada jamás a la cultura.” (PISANO, 2004. p.95)

“Para transformar el conocimiento, no basta con estar en la universidad. (...) Estar es una posibilidad de inicio, nada más; la transformación se da cuando el sentido del lugar al que se ha llegado se deja dar y transformar por la experiencia y por los deseos de quienes acaban de llegar.” (GARRETA, 2005 p.33)

A mi mamá Bris, por haberme enseñado la lengua materna, por cuidarme toda mi vida, por enseñarme a sobrevivir en este mundo, por tenerme paciencia, amor y comprensión en todas las etapas de mi vida. Además, como si no fuera suficiente el haberme dado la vida gratuita y todo el amor que siempre me ha dado, por haber sido mi paciente en todos los años que tuve clínicas y motivarme en todo momento.

A mi hermana Itzel, por ser una mujer tan sabia y por salvarme la vida al haberme introducido al feminismo, quien, además, también me apoyó mucho a lo largo de la carrera, ayudándome con algunas tareas y siendo mi paciente.

A mi papá, por siempre brindarme su apoyo y cariño.

A mi familia, por su constante apoyo y por haber confiado en mí para ser mis pacientes a lo largo de toda la carrera.

A mis compañeros perrunos y gatunos, Snoopy, Junior, Cheto y Bichi, quienes me han acompañado en las diferentes etapas de mi vida y levantándome los ánimos con su amor incondicional.

A las lesbianas, a mis amigas y a todas las mujeres que a lo largo de mi vida me han brindado su amora, apoyo, ternura y cuidados, como solo las mujeres sabemos darnos unas a otras. Las amo con todo mi corazón.

A todas las lesbofeministas y feministas radicales de quienes he aprendido muchísimo con sus conocimientos, especialmente a valorarme a mí misma y a las mujeres. Me motivan mucho para transmitírselo a otras. Infinitas gracias. Sin ustedes tampoco habría llegado hasta aquí.

A mi asesora de tesina, la doctora Claudia, quien confió en mí, me motivó y me apoyó a lo largo de este trabajo.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	3
OBJETIVO	5
1. GENERALIDADES DEL SISTEMA ENDOCRINO.....	6
1.1 Definiciones básicas	6
1.2 Hormonas	7
1.2.1 Clasificación y estructura de las principales hormonas	8
1.3 Glándulas endocrinas	10
1.4. Eje hipotálamo-hipófisis-ovario.....	12
1.4.1 Hipotálamo e Hipófisis	12
1.4.1.1 Gonadotropinas	16
1.4.2 Ovarios	17
1.4.2.1 Esteroidogénesis Ovárica.....	21
1.5 Hormonas esteroideas sexuales ováricas.....	23
1.5.1 Estrógenos.....	24
1.5.2 Progesterona	29
1.5.3 Andrógenos	33
1.6 Fisiología del Sistema Útero-Genital Femenino en las principales etapas fisiológicas de la mujer.....	35
1.6.1 Pubertad	35
1.6.2 Ciclo menstrual	37
1.6.3 Gestación.....	43
1.6.3.1 Esteroidogénesis de la unidad fetoplacentaria.....	44
1.6.4 Climaterio.....	46
2. ROL DE LAS HORMONAS ESTEROIDEAS SEXUALES EN CAVIDAD ORAL DURANTE LOS DIFERENTES ESTADOS FISIOLÓGICOS DE LA MUJER	49
3. PUBERTAD	57
3.1 Gingivitis asociada a la pubertad.....	58

4. CICLO MENSTRUAL	61
4.1 Gingivitis asociada al ciclo menstrual	62
4.2 Otras manifestaciones en cavidad oral asociadas a los cambios hormonales durante el ciclo menstrual	63
5. GESTACIÓN	67
5.1 Gingivitis asociada a la gestación	68
5.2 Granuloma piógeno asociado a la gestación	70
5.3 Periodontitis y embarazo.....	72
5.4 Otras manifestaciones en cavidad oral asociadas a los cambios hormonales durante el embarazo	73
6. MENOPAUSIA Y POSTMENOPAUSIA	77
6.1 Malestar oral	78
6.2 Modificaciones de la mucosa oral	79
6.3 Osteoporosis	81
7. REEMPLAZO HORMONAL	84
7.1 Métodos anticonceptivos orales	85
7.2 Terapia de reemplazo hormonal.....	88
8. MANEJO ODONTOLÓGICO	89
CONCLUSIONES.....	98
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	101

LISTA DE ABREVIATURAS

A	Androstenediona
ACTH	Hormona corticotropina
ADN	Ácido Desoxirribonucleico
ADA	American Dental Association
AINEs	Antiinflamatorios no Esteroideos
ARNm	Ácido Ribonucleico mensajero
AO	Anticonceptivos Orales
ATM	Articulación Temporomandibular
CBG	Globulina transportadora de corticosteroides
Complejo H-R	Complejo Hormona-Receptor
CYP19	Enzima Aromatasa
DHEA	Dehidroepiandrosterona
DHEA-S	Sulfato de dehidroepiandrosterona
DHT	Dihidrotestosterona
E2	Estradiol
Er α	Receptor α
Er β	Receptor estrogénico β
ERm	Receptores de membrana de superficie
ERGE	Enfermedad por reflujo gastroesofágico
FCG	Fluido Crevicular Gingival
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos
FSH	Hormona Foliculoestimulante
GCH	Gonadotropina Coriónica Humana
GH	Hormona del crecimiento
GnRH	Hormona Liberadora de Gonadotropina
GP	Granuloma Piógeno
hCG	Gonadotropina Coriónica Humana

hCS	Somatomamotropina Coriónica Humana
HDL	Lipoproteínas de alta densidad
HG	Hiperémesis gravídica
IFNG	Interferón Gamma
IgM	Inmunoglobulina M
IgG	Inmunoglobulina G
IL-1	Interleucina 1
IL1b	Interleucina 1 beta
IL-4	Interleucina 4
IL-6	Interleucina 6
IL-8	Interleucina 8
IL-10	Interleucina 10
LDL	Lipoproteínas de baja densidad
LH	Hormona Luteinizante
Linfocitos PMN	Linfocitos Polimorfonucleares
MPP	Metaloproteinasas de la matriz
mPRs	Receptores de progestina de membrana
MSH	Hormona Melanocitoestimulante
MUC1	Glicoproteína de transmembrana Mucina-1
OCAP	Condiciones Orales y Embarazo
OPG	Osteoprotegerina
OT	Oxitocina
P4	Progesterona
PGE ₂	Prostaglandina E ₂
PGRMC	Componentes de membrana del receptor de progesterona
PGR	Receptor de progesterona
pH	Potencial Hidrógeno
PMN	Linfocitos Polimorfonucleares

PRL	Prolactina
RCP	Reabsorción condilar progresiva
SAHM	Sociedad Americana de Salud y Medicina de la Adolescencia
SHBG	Globulina transportadora de hormonas sexuales
SNC	Sistema Nervioso Central
T	Testosterona
TEV	Tromboembolismo venoso
TNF- α	Factor de necrosis tumoral alfa
TRE	Terapia de reemplazo hormonal con estrógenos
TRH	Terapia de reemplazo hormonal
TSH	Hormona Estimulante de la Tiroides o tiotropina
TTM	Trastornos Temporomandibulares



INTRODUCCIÓN

La coordinación interna del organismo se logra a través de la comunicación entre el sistema endocrino y el sistema nervioso, lo que hará que el cuerpo funcione correctamente y se mantenga estable en su composición. Esto permitirá que diferentes glándulas endocrinas, como los ovarios, tengan la capacidad de regular la secreción y función correcta de las hormonas.

Las hormonas sexuales (andrógenos, estrógenos y progesterona), cuyos ciclos son regulados por la comunicación entre el eje hipotálamo-hipófisis-ovarios, tienen una gran cantidad de funciones reguladoras en todo el organismo de la mujer. Los cambios en los niveles de estas hormonas durante la pubertad, ciclo menstrual, gestación y menopausia tendrán efectos directos e indirectos en los tejidos y estructuras de la cavidad oral, por lo que influirá en la salud oral de la mujer.

Los efectos que ejercen las hormonas sexuales en el periodonto se clasifican en cuatro grupos: vasculares, celulares, microbiológicos e inmunológicos. En los periodos donde existe una mayor nivel de secreción de estrógenos y progesterona, como en la pubertad, en ciertas fases del ciclo menstrual y de la gestación, y también cuando disminuyen drásticamente en sus niveles, como en la menopausia, pueden influir en la patogénesis de algunas enfermedades periodontales como la gingivitis y periodontitis, así como en la aparición de algunas lesiones en la mucosa oral y en la génesis de los TTM; sin embargo, existen otros factores locales, sistémicos y ambientales que propiciarán a la aparición de ciertas manifestaciones orales, por lo que las hormonas sexuales son solo un solo factor de ellos.



Por otro lado, existen otros factores no fisiológicos, como los métodos anticonceptivos orales y la terapia de reemplazo hormonal, que también influyen en gran medida en la aparición de algunas manifestaciones orales.

A lo largo de este trabajo se presentará información basada en evidencia de la influencia de los cambios fisiológicos y no fisiológicos en la salud bucal de la mujer con el objetivo de que sea un apoyo a la labor preventiva, de promoción de salud y de futuras investigaciones, con acciones individuales y colectivas que busquen influir en el desarrollo de una salud integral de la mujer de acuerdo con la etapa fisiológica en la que se encuentre.



OBJETIVO

Conocer y visibilizar la influencia de los cambios hormonales en cavidad oral en las principales etapas fisiológicas de la mujer, por medio de una revisión de la literatura, con el fin de mejorar la calidad de atención odontológica que se brinda a las mujeres.



1. GENERALIDADES DEL SISTEMA ENDOCRINO

1.1 Definiciones básicas

Sistema endocrino

Para que el organismo funcione correctamente y se mantenga estable en su composición, las glándulas endocrinas, representan, junto con el sistema nervioso, los dos grandes sistemas coordinadores del organismo. Por lo tanto, el sistema neuroendocrino es encargado de asegurar la comunicación entre varias regiones del cuerpo, la cual es esencial para permitir que el organismo responda apropiadamente a cualquier cambio ambiental externo e interno. Esta relación es más evidente en el hipotálamo, que funciona como el conector principal de ambos sistemas.¹⁻²

El sistema endocrino es el encargado de coordinar la fisiología interna del cuerpo, de regular su desarrollo, así como adaptarse a cambios ambientales internos a lo largo de la vida. Lo hace a través de una red de glándulas sin conducto que elaboran y secretan mensajeros químicos denominados hormonas que se distribuyen por el organismo a través del torrente sanguíneo, influyendo en la función de los órganos diana específicos distribuidos por todo el cuerpo.^{1,3}

El sistema nervioso generalmente permite la transmisión rápida (es decir, en fracciones de segundos) de información entre diferentes regiones del cuerpo. Por el contrario, la comunicación hormonal es más adecuada para situaciones que requieren acciones reguladoras más generalizadas y de larga duración. Así, los dos sistemas de comunicación se complementan entre sí. Además, ambos sistemas interactúan: los estímulos del sistema nervioso (neurotransmisores) pueden influir en la liberación de ciertas hormonas y viceversa; con el fin de integrar, controlar y coordinar las actividades metabólicas del organismo.²

Endocrinología

Es la rama de la medicina que estudia las glándulas de secreción interna, sus secreciones específicas llamadas hormonas y sus enfermedades. Es una disciplina que busca comprender cómo las señales químicas secretadas por las células regulan la función de los tejidos distantes (endocrinos), o locales (paracrinos), o incluso su propia función (autocrina), para integrar los procesos vitales de la vida como el crecimiento, ciclo menstrual, capacidad procreadora y metabolismo. (Fig. 1)⁴⁻⁵

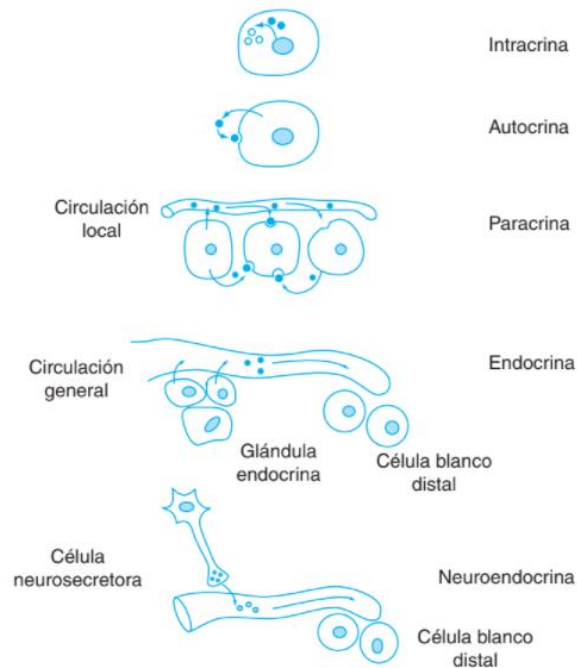


Fig. 1 Señalización en el control de la función de células diferenciadas. Mecanismos intracrino, autocrino, paracrino, endocrino y neuroendocrino.⁴

1.2 Hormonas

La palabra hormona proviene del griego $\rho\mu\nu$ y significa poner en acción.⁴

Es una sustancia química presente en la sangre, a muy baja concentración, que tiene un efecto regulador sobre el metabolismo de al menos un órgano o tejido específico alejado del lugar de secreción de la misma; este efecto se



denomina *efecto endocrino*. La mayoría de las hormonas se sintetizan en glándulas compuestas por un gran número de células.⁶

Las funciones de las hormonas en general inciden sobre diversos aspectos, tales como: 1) ciclo menstrual, 2) capacidad procreadora, 3) desarrollo y crecimiento, 4) regulación de la actividad psiconeural, metabolismo y función tisular, 5) actividad inmunológica, 6) medio interno y 7) actividad ósea.⁷

1.2.1 Clasificación y estructura de las principales hormonas

Las moléculas hormonales pueden clasificarse según su estructura química, efectos metabólicos y mecanismos de acción.⁶

Utilizando la clasificación de acuerdo con su estructura química, se puede dividir en 5 grandes grupos: 1) esteroideas, 2) peptídicas y proteínicas, 3) derivadas de los aminoácidos y 4) Derivadas de los ácidos grasos y 5) derivadas de las vitaminas (Tabla 1).^{4,8}

HORMONAS ESTEROIDEAS	
Glándulas suprarrenales	Cortisol Aldosterona Dehidroepiandrosterona
Testículo	Testosterona Dihidrotestosterona
Ovario	Estradiol Progesterona
HORMONAS NO ESTEROIDEAS	
Hormonas peptídicas y proteínicas	
Hormonas hipotalámicas	Hormona liberadora de tirotrópina (TRH) Hormona liberadora de corticotropina (CRH) Arginina vasopresina



	Hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) Somatostatina Factor liberador de prolactina
Hormonas de la hipófisis anterior	Tirotropina (TSH) Adrenocorticotropina (ACTH) Hormona luteinizante (LH) Hormona foliculoestimulante (FSH) Hormona del crecimiento (GH) Prolactina Hormona estimulante de los melanocitos (MSH)
Hormonas de la hipófisis posterior	Oxitocina Hormona antidiurética
Páncreas	Insulina Glucagón Somatostatina
Aparato gastrointestinal	Grelina Hormona glucagonoide 1 (GLP 1) Colecistocinina Motilina Péptido intestinal vasoactivo Polipéptido pancreático
Paratiroides	Hormona paratiroidea (PTH)
Tiroides	Calcitonina
Hormonas placentarias	Gonadotropina coriónica humana Somatotropina placentaria
Hormonas cardiacas y vasculares	Péptido natriurético auricular Endotelina
Hormonas renales	Sistema renina angiotensina Eritropoyetina

Glándula pineal	Melatonina
Factores de crecimiento	Factor de crecimiento similar a la insulina I y II (IGF 1, IGF 2) Factor de crecimiento epidérmico Interleucinas Factor de necrosis tumoral
Hormonas derivadas de aminoácidos	
Suprarrenales	Adrenalina Noradrenalina
Glándula tiroides	Triyodotironina (T3) Tetrayodotironina (T4)
Sistema vascular	Óxido nítrico
Hormonas derivadas de ácidos grasos y de las vitaminas	
Prostaglandinas Retinoides y vitamina D Tromboxano Prostaciclina Leucotrienos Lipoxinas	

Tabla 1. Clasificación química y estructura de algunas de las principales hormonas.^{4,8}

1.3 Glándulas endocrinas

Una glándula endocrina, o también conocida como glándula aductal, es un grupo de células especializadas, cuya función es exclusivamente, secretar hormonas al torrente circulatorio.⁶

En el organismo humano, el sistema endocrino está representado por glándulas endocrinas bien delimitadas: hipotálamo, hipófisis, pineal, tiroidea, paratiroidea, timo, corteza y médula suprarrenales, glándulas genitales

(ovarios, testículos), páncreas (islotos pancreáticos) y placenta (Fig. 2 y Tabla 2).⁸⁻⁹

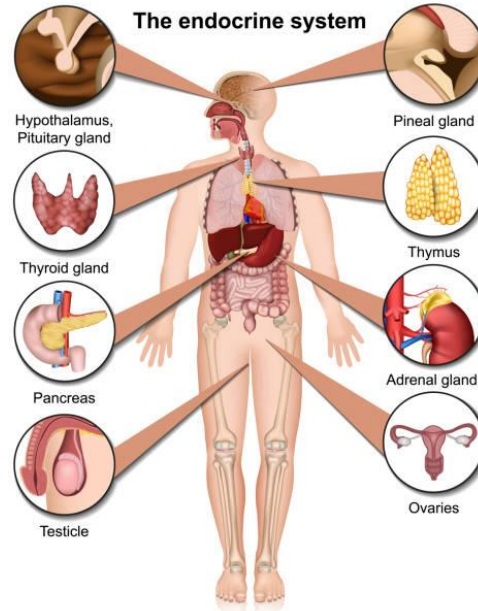


Fig. 2 Localización de algunas de las principales glándulas endocrinas.⁹

NOMBRE	LOCALIZACIÓN ANATÓMICA
Hipotálamo	Cavidad craneal (encéfalo)
Hipófisis	Cavidad craneal
Glándula pineal	Cavidad craneal (encéfalo)
Glándula tiroidea	Cuello
Glándulas paratiroideas	
Timo	Mediastino
Glándulas suprarrenales	Cavidad abdominal (retroperitoneales)



Islotes pancreáticos	Cavidad abdominal (páncreas)
Ovarios	Cavidad pélvica
Testículos	Escroto
Placenta	Útero gestante

Tabla 2. Localización anatómica de las principales glándulas endocrinas.⁸

1.4. Eje hipotálamo-hipófisis-ovario

La regulación y el control de muchas de las principales hormonas sigue un patrón similar que comienza en el cerebro y termina con la secreción de una hormona.¹⁰

Las gónadas femeninas, los ovarios, secretan estrógenos y progestinas. Los ovarios están sujetos a retroalimentación en varios niveles del eje endocrino, lo que permite la regulación precisa de la función.¹¹

1.4.1 Hipotálamo e hipófisis

El hipotálamo y la hipófisis conforman una unidad funcional que participa en la regulación de varias glándulas endocrinas, contribuyendo a la homeostasis del estado hídrico y metabólico.¹²

Hipotálamo

El sistema endocrino está coordinado por el hipotálamo. Ésta es una parte del cerebro que actúa como puente entre el sistema nervioso y endocrino, y traduce los mensajes nerviosos en señales químicas (hormonales).¹⁰

Anatomía y embriología

Localización anatómica: Forma parte del diencefalo y está situado ventralmente en relación con los tálamos derecho e izquierdo, formando el suelo y la porción inferior de las paredes laterales del tercer ventrículo, y se conecta con la hipófisis por medio del infundíbulo. El hipotálamo se subdivide en tres grupos de núcleos o áreas: 1) rostral (anterior); 2) tuberal, denominado así por su asociación con el tuber cinereum (infundíbulo); y 3) posterior.¹²

Las principales zonas hipotalámicas implicadas en el control ovárico son los núcleos preóptico y supraóptico. Las neuronas parvocelulares de estas regiones sintetizan y secretan GnRH, la cual es una hormona peptídica que se produce en el cuerpo celular como una prohormona y luego se modifica hasta su forma activa y se secreta al sistema portal hipofisario. La percepción del estrés y de otras señales de los centros cerebrales superiores y de los centros cerebrales del ritmo influye en la secreción pulsátil de GnRH (Fig.3).¹¹

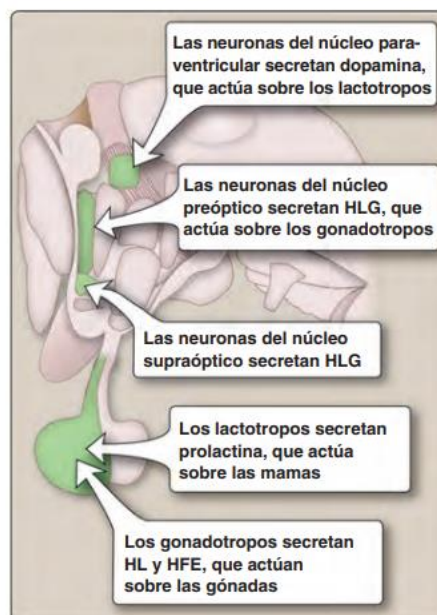


Fig. 3 Núcleos hipotalámicos participantes en el control ovárico.¹¹



Embriología: En la quinta semana de gestación el prosencéfalo se divide en telencéfalo y diencéfalo, siendo este último parte del origen embrionario de la unidad hipotálamo-hipófisis. En las paredes laterales del tercer ventrículo (placas alares del diencéfalo) aparecen tres prominencias que posteriormente formarán el hipotálamo, tálamo y epítalamo.¹²

Hipófisis

Anatomía y embriología

Localización anatómica: Se encuentra en la base del cráneo en la silla turca del hueso esfenoides. Está cubierta por el diafragma hipofisiario y tiene un tallo llamado infundíbulo, que la conecta con el hipotálamo.¹²⁻¹³

Consta de dos glándulas diferenciadas, las cuales se dividen en una porción anterior, la adenohipófisis y una porción posterior, la neurohipófisis (Fig. 4).¹³⁻

14

Embriología: Se origina a partir de dos porciones: 1) la bolsa de Rathke, que es una evaginación ectodérmica dorsal del estomodeo, localizado anterior a la membrana bucofaringea; y 2) el infundíbulo, que es una extensión ventral del diencéfalo, justo por debajo del quiasma óptico. El primordio de la hipófisis anterior se reconoce entre la 4^a y 5^a semanas de gestación y su rápida diferenciación conforma una unidad hipotalámico-hipofisaria madura a las 20 semanas.¹²

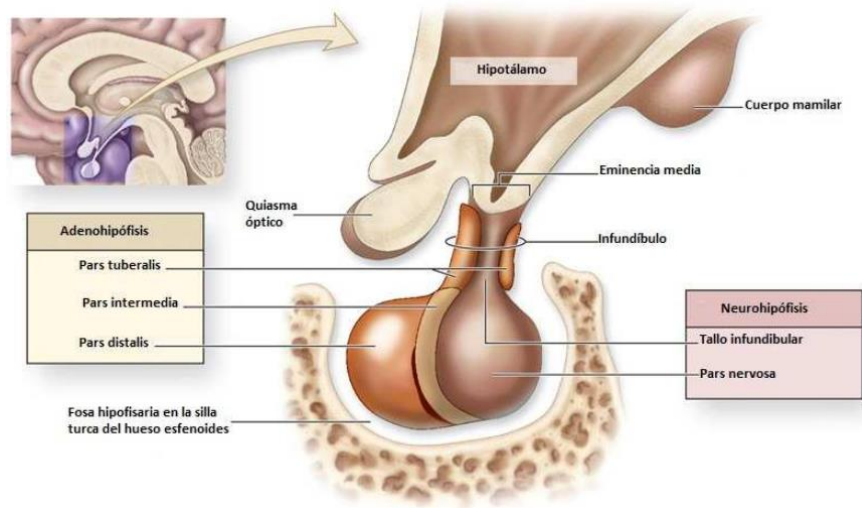


Figura 4. Localización y estructura de la hipófisis.¹⁴

Control hipotalámico de la secreción de hormonas hipofisarias

La secreción de hormonas adenohipofisarias (glándula hipófisis anterior) está controlada por los factores liberadores e inhibidores hipotalámicos. A su vez, las hormonas hipofisarias liberadas en la circulación periférica regulan el crecimiento celular, la diferenciación y las actividades funcionales de los órganos diana (Fig. 5).^{12,15}

La adenohipófisis está compuesta por células secretoras que producen hormonas indispensables para procesos fisiológicos como el crecimiento, metabolismo, procreación y respuesta al estrés. Las células que lo conforman son ^{13,16-17}:

1. Somatotropas: secretan hormona del crecimiento (GH)
2. Corticotropas: secretan adenocorticotropina (ACTH) y hormona melanocitoestimulante (MSH)
3. Tirótropas: secretan hormona estimulante de la tiroides (TSH)
4. Lactótropas: secretan prolactina (PRL)
5. Gonadótropas: secretan hormona luteinizante (LH) y hormona estimulante de los folículos (FSH)

Por el contrario, las hormonas liberadas por la neurohipófisis son sintetizadas por las células neurosecretoras cuyos cuerpos celulares se encuentran en el hipotálamo y sus terminales axónicas en la neurohipófisis, la cual almacena y libera dos hormonas: Hormona antidiurética (ADH) y Oxitocina (OT).¹⁷

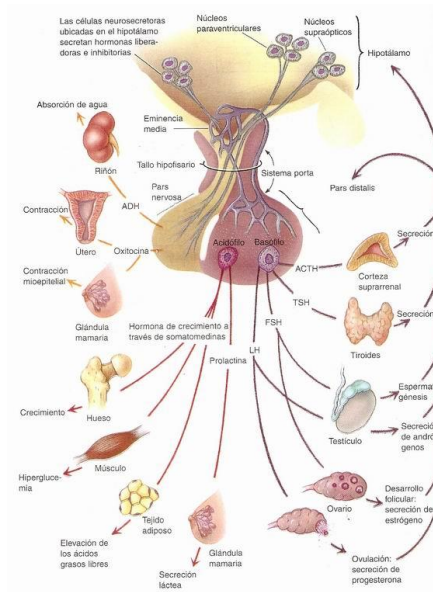


Figura 5. Hormonas hipofisarias. Algunas de las principales hormonas de la adenohipófisis y neurohipófisis y sus principales órganos diana.¹⁵

1.4.1.1 Gonadotropinas

La GnRH es producida por las neuronas del núcleo arcuato, localizadas en el área preóptica del hipotálamo. Su principal sitio diana son las células gonadotropas de la adenohipófisis, las cuales son las encargadas de secretar hormonas gonadotropinas: la FSH y la LH. Ambas estimulan el crecimiento y mantenimiento de las gónadas. En los ovarios, estimulan la síntesis y secreción de estrógenos y progesterona, así como la maduración de ovocitos.^{12-13,17}



1.4.2 Ovarios

Los ovarios son las glándulas o gónadas sexuales de las mujeres. Tienen dos funciones principales: producir óvulos y sintetizar, principalmente, las hormonas esteroideas sexuales (estradiol, progesterona y andrógenos), las cuales intervienen en la inducción de los caracteres sexuales secundarios femeninos y en la inducción y mantenimiento de los cambios cíclicos en los órganos diana de las mujeres.¹⁸

La estricta y coordinada comunicación entre el hipotálamo, hipófisis, ovario y endometrio es indispensable para iniciar y mantener ciclos menstruales regulares y ovulatorios en una mujer, desde el inicio de la pubertad hasta la menopausia.¹⁹

Anatomía y embriología

Localización anatómica: Son dos órganos ovalados localizados en las paredes laterales de la cavidad pélvica femenina y descansan en una fosita peritoneal (fosita ovárica). Tienen cuatro ligamentos que los fijan al útero y a la pelvis, y a través de los cuales reciben irrigación vascular, linfática e inervación autónoma.¹⁸

Los ovarios contienen folículos con células germinales femeninas (ovocitos) en varias etapas del desarrollo: Folículos primordiales, primarios, secundarios, terciarios y de Graaf. La porción endocrina de los ovarios se relaciona sobre todo con los folículos tardíos e incluye las células de la teca y la granulosa. Estas células funcionan de manera conjunta para sintetizar principalmente estrógenos y progesterona (Fig. 6).¹¹

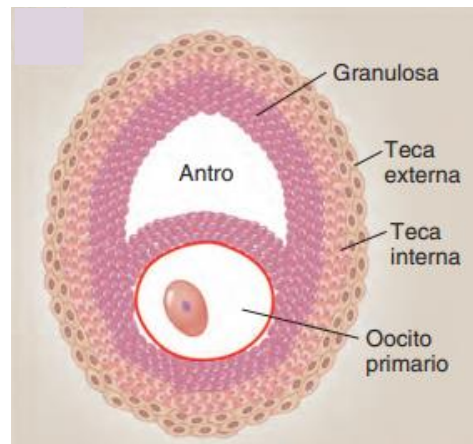


Fig. 6 Folículo ovárico y su estructura.¹¹

Embriología: Adquiere su característica morfológica hasta la séptima semana del desarrollo. Las gónadas al inicio aparecen como crestas genitales, las cuales se forman a partir de la proliferación del epitelio y una condensación del mesénquima subyacente.²⁰

En la tercera semana de gestación se identifican las células germinales primordiales. En la sexta semana de desarrollo se identifican los cordones sexuales primitivos y concluye la migración de las células germinales al pliegue genital. Las células germinales que persisten en el pliegue genital se les denomina ovogonias y son indispensables para el desarrollo y diferenciación del ovario.²⁰⁻²¹

En los embriones femeninos, los cordones sexuales primitivos (medulares) se disocian en grupos celulares irregulares, los cuales ocupan la mayor parte medular del ovario. Más tarde desaparecerán y serán reemplazados por un estroma vascular que dará origen a la médula ovárica. En la séptima semana de desarrollo, el epitelio superficial de la glándula femenina continúa proliferando y crea una segunda generación de cordones conocido como cordones corticales. En el tercer mes, los cordones se dividen en grupos aislados de células, las cuales continuarán proliferando y comenzarán a rodear

cada ovogonia con una capa de células epiteliales llamadas células foliculares; éstas, junto con las ovogonias constituyen un folículo primario (Fig. 7).²⁰

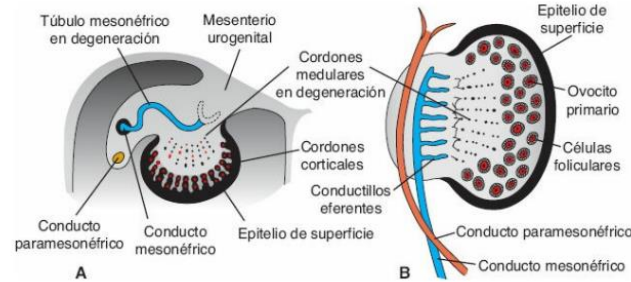


Figura 7. Embriología del ovario. A. Corte transversal del ovario a la séptima semana, en que se aprecia la degeneración de los cordones sexuales (medulares) primitivos y la formación de los cordones corticales. B. Ovario y conductos genitales en el quinto mes. Obsérvese la degeneración de los cordones medulares. La zona cortical del ovario contiene grupos de ovogonias circundadas por células foliculares.²⁰

Ovogénesis y desarrollo folicular en los ovarios

La ovogénesis es una serie de pasos en la cual un huevo en desarrollo (ovocito) se diferencia a un huevo maduro (óvulo), la cual comienza durante la etapa fetal. En una etapa temprana del desarrollo, aumenta la cantidad de ovogonias y cerca del comienzo de la octava semana de gestación, una parte de estas ovogonias entran en la profase de la primera división meiótica y se transforman en ovocitos primarios. Esto permite que el ovocito primario se rodee de una sola capa de células de granulosa para formar un folículo primordial. Esta etapa es independiente de la secreción de gonadotropinas.^{11,21}

En la semana 20 de gestación se alcanza el número máximo de ovogonias (de 6 a 7 millones). Después, ocurre una pérdida progresiva tanto de ovogonias como de folículos primordiales. Al nacer, ya no hay ovogonias en el ovario y solo permanecen de 1 a 2 millones de células germinales en forma de folículos primordiales. Los folículos primordiales y los ovocitos primarios, los cuales son

inmaduros, no varían hasta la pubertad y menarquía. En la pubertad solo quedan unos 3000,000 ovocitos en los ovarios y solo un pequeño porcentaje madura. Durante el ciclo menstrual, el cual sucede mensualmente entre los 13 y 43 años en promedio, solo 400-500 de los folículos primordiales se desarrollan lo suficiente para expulsar sus óvulos; uno cada mes, el resto se degenera. En la menopausia solo quedan unos pocos folículos primordiales, los cuales se degeneran tiempo después. Existen teorías sobre la posibilidad de que las células madre ováricas podrían continuar produciendo óvulos nuevos y viables de manera indefinida.^{10,21-22}

La primera etapa de la meiosis de los ovocitos comienza durante el desarrollo fetal, pero se detiene en la etapa tardía de la profase I hasta la pubertad. La primera división meiótica del ovocito se completa después de la pubertad a través el ciclo menstrual. (Fig. 8).²²

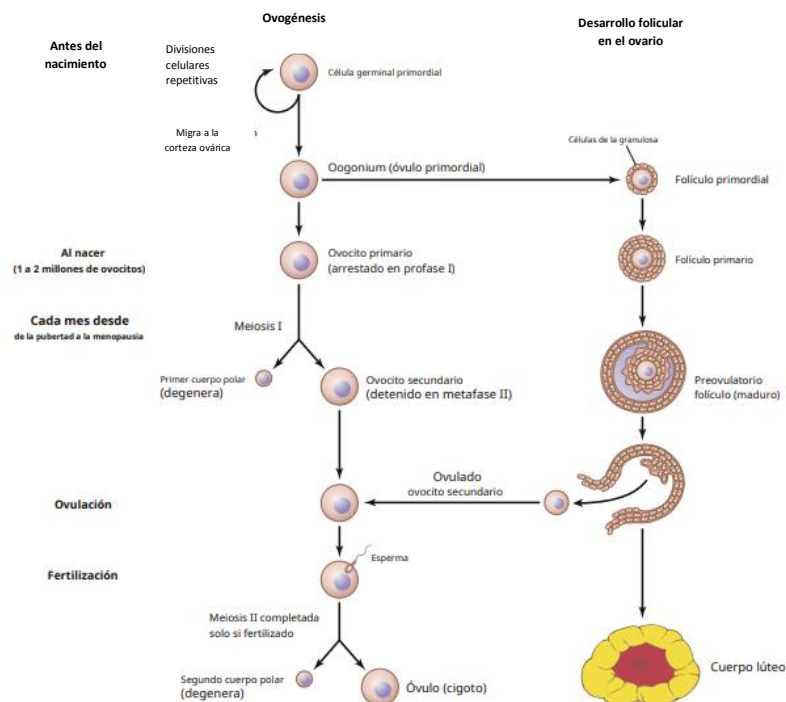


Fig. 8 Ovogénesis y desarrollo folicular.²²



1.4.2.1 Esteroidogénesis Ovárica

Las moléculas hormonales esteroideas se sintetizan a partir del colesterol en células específicas del ovario, del testículo, la corteza suprarrenal, la placenta y el Sistema Nervioso Central (SNC).²³

Para que las hormonas esteroideas se sinteticen, en el interior del ovario, es necesario biotransformar el colesterol a prohormonas y hormonas biológicamente activas, a través de un mecanismo llamado esteroidogénesis ovárica. La fuente para iniciar este proceso proviene en forma primordial del colesterol sintetizado de novo, de las lipoproteínas circulantes y de la hidrólisis de los esteroides de colesterol contenidos dentro de las vacuolas lipídicas intracelulares.¹⁹

Las principales unidades anatómicas del ovario donde ocurre la esteroidogénesis son los folículos en crecimiento, los folículos atrésicos, el estroma y el cuerpo lúteo.¹⁹

Las gonadotropinas llegan a los ovarios por vía sanguínea y estimulan la liberación de esteroides sexuales ováricos. La LH y la FSH estimulan a las células de la teca y granulosa del folículo ovárico para la síntesis de andrógenos y estrógenos. La LH también permite la formación del cuerpo lúteo que sintetiza progestinas (Fig. 9).^{22,24-25}

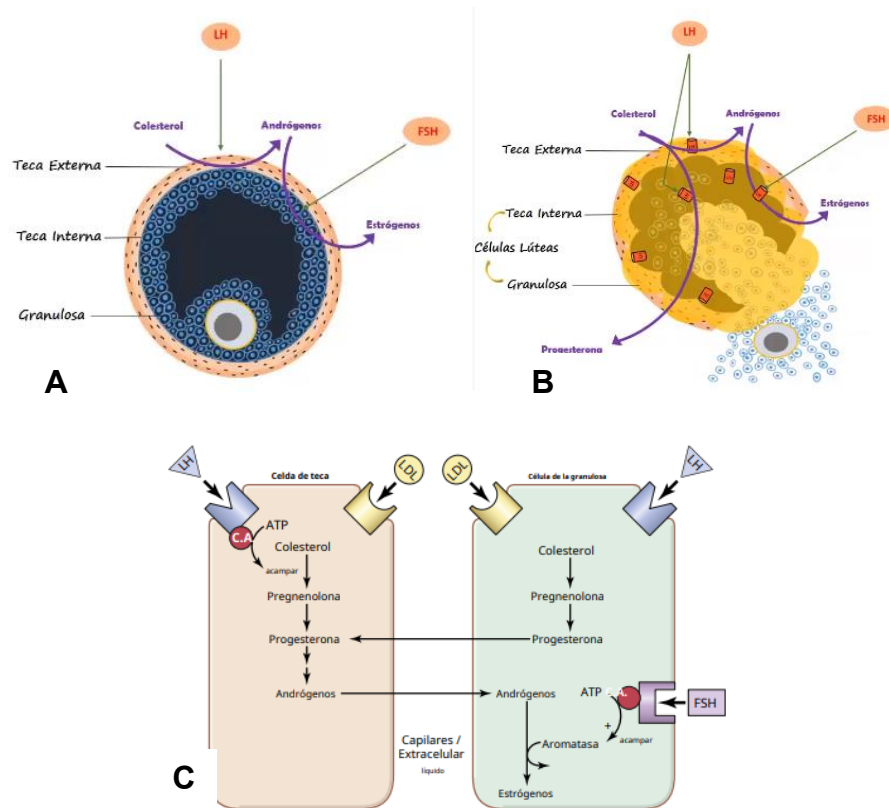


Fig. 9 Esteroidogénesis del folículo ovárico. **A.** Los andrógenos se forman en las células de la teca a partir del colesterol por la estimulación de la LH. Los andrógenos entran a las células de granulosa donde se transforma en estrógeno bajo el estímulo de la FSH. **B.** La biosíntesis de progesterona se realiza en las células de la granulosa y en las células de la teca, cuando ambas tras la ruptura folicular se transforman en células lúteas. La secreción de la progesterona, que también proviene del colesterol, se realiza como consecuencia del desarrollo de receptores de LH que se da durante la maduración final del folículo gracias a la estimulación simultánea de los estrógenos y la FSH. Las células de la teca proporcionan pregnenolona a las células de la granulosa, las cuales la biotransforman en progesterona. **C.** Células de la teca y granulosa.^{22,25}



1.5 Hormonas esteroideas sexuales ováricas

Los ovarios producen varias hormonas esteroideas en respuesta a las gonadotropinas de la adenohipófisis, las cuales, a su vez, se secretan en respuesta a la liberación de GnRH del hipotálamo.²⁴

Las principales hormonas producidas por los ovarios son²⁴:

- Andrógenos, por ejemplo, la testosterona y la androstenediona.
- Estrógenos, por ejemplo, 17β -estradiol, estriol y estrona.
- Progestinas, por ejemplo, progesterona.

La producción de estas hormonas está sincronizada con la maduración de los ovocitos y la ovulación. Ejercen su acción gracias a la presencia de receptores en el tejido diana. La secuencia básica es la siguiente²⁶⁻²⁷:

1. La hormona atraviesa la membrana celular por simple difusión.
2. Se transfiere al núcleo.
3. Unión al receptor.
4. Interacción del complejo receptor-hormona con el ADN.
5. Síntesis del ARNm.
6. Transporte del ARNm a los ribosomas.
7. Síntesis de proteínas en el citoplasma, determinando la actividad específica.

La actividad biológica es mantenida mientras el complejo H-R está unido al ADN, por lo que, a mayor tiempo de exposición, mayor efecto.²⁷

Tanto los estrógenos como la progesterona tienen funciones esenciales en la expresión de características sexuales secundarias femeninas. Además, ambos tienen funciones determinantes en los controles de retroalimentación tanto positiva como negativa de la secreción de gonadotropinas.²¹

1.5.1 Estrógenos

Química, biosíntesis y metabolismo. La estructura básica de los estrógenos naturales deriva del ciclopentanoperhidrofenantreno. Está constituido por 18 átomos de carbono y un anillo fenólico A. Los principales estrógenos ováricos son la estrona, 17β estradiol y estriol. El 17β - estradiol es el estrógeno más potente sintetizado por el ovario, la estrona y el estriol (el menos bioactivo) se secretan en mayores cantidades durante la gestación.¹⁹

Su biosíntesis depende de la enzima aromatasa (CYP19), que biotransforma la testosterona en estradiol y la androstenediona en estrona. Esta última reacción también se produce en grasa, hígado, músculo y cerebro. El 2% de estrógenos circulantes se encuentran libres en la sangre y el resto están ligados a una proteína específica para su transporte: 60% a albúmina y 38% a la CBG, que se unirá a la testosterona, donde posteriormente serán conjugados en el hígado para su excreción en la orina como glucoronidos y conjugados con sulfatos. Una buena cantidad se descarga en la bilis y se reabsorbe hacia la circulación (circulación enterohepática). (Fig. 10).^{11,28}

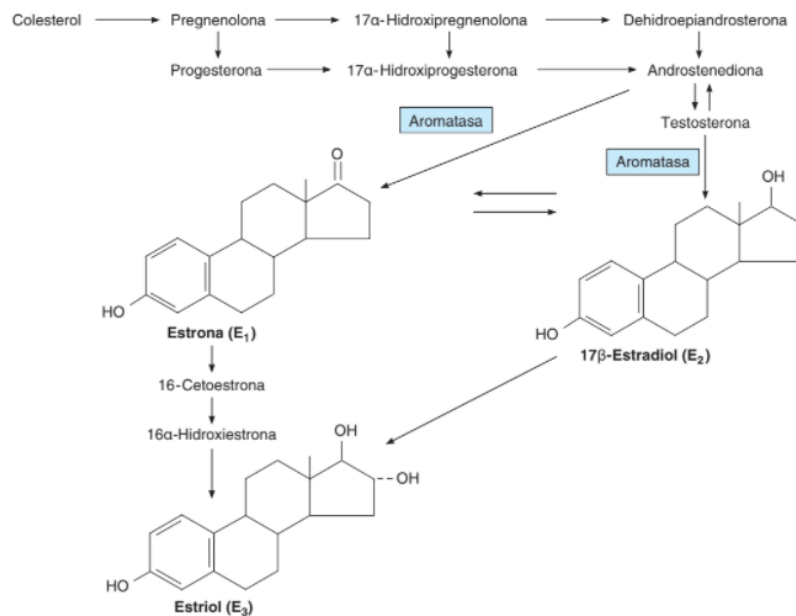


Fig. 10 Biosíntesis y metabolismo de los estrógenos.²⁸



Secreción. Son secretados principalmente por las células de la granulosa de los folículos ováricos, el cuerpo lúteo y la placenta.²⁸

En la infancia, los estrógenos se secretan en cantidad mínima, pero en la pubertad aumenta 20 veces o más. Durante el ciclo menstrual, se producen dos valores máximos en la secreción plasmática del estradiol (estrógeno): Uno justo antes de la ovulación y otro a la mitad de la fase lútea. La cantidad secretada de estradiol es de 36 $\mu\text{g}/\text{día}$ (133 $\text{nmol}/\text{día}$) al principio de la fase folicular; 380 $\mu\text{g}/\text{día}$ antes de la ovulación, y 250 $\mu\text{g}/\text{día}$ hacia la mitad de la fase lútea. Luego de la menopausia, la secreción de estrógenos desciende hasta alcanzar una concentración muy reducida.^{22,28}

Mecanismo de acción. Los estrógenos tienen diversos efectos funcionales: genómicos, los cuales sus efectos biológicos ocurren en horas o días; y no genómicos (vía rápida). La mayor parte de los efectos de los estrógenos es de tipo genómica, esto es por sus acciones sobre el núcleo; en cambio, los efectos no genómicos están mediados por receptores en la membrana celular (ERm) y no inducen directamente a la transcripción, traducción y síntesis de proteínas.^{11,19}

La especificidad de la acción estrogénica depende de la presencia de receptores intracelulares. Se conocen dos tipos de receptores estrogénicos, ambos miembros de la superfamilia de receptores nucleares: el receptor α (ER α) y el receptor estrogénico β (Er β). El primero abunda principalmente en útero, glándula mamaria, cuello uterino, vagina, hueso, hipófisis, hipotálamo, riñones, hígado y corazón, mientras el segundo se halla, sobre todo, en ovarios, próstata, pulmones, tubo digestivo, sistema hematopoyético y SNC. Aunque ambos se encuentran en el hipotálamo, hipófisis, ovarios y aparato útero-genital femenino. Tales efectos comprenden la influencia sobre la secreción neuronal en el encéfalo y, efectos por retroalimentación sobre la secreción de gonadotropinas.^{11,19,21,23}



Función

La función principal de los estrógenos es provocar la proliferación celular y el crecimiento de los tejidos de los órganos sexuales.²²

- **Genitales femeninos.** Los estrógenos facilitan el crecimiento de los folículos ováricos y aumentan la motilidad de las tubas uterinas. Participan en los cambios cíclicos del endometrio, el cuello uterino y la vagina. Incrementan el riego del útero y tienen efecto sobre el músculo liso del mismo. Aumentan la cantidad de músculo uterino y su contenido de proteínas contráctiles, por lo que el músculo se vuelve más activo y excitable.²⁸

Al haber un incremento de estrógenos durante la pubertad, los ovarios, las tubas uterinas, el útero y la vagina aumentan de tamaño varias veces y los genitales externos se agrandan.²⁸

Los estrógenos influyen en el aumento de la libido en las mujeres.²⁸

- **Glándulas mamarias.** Regula el crecimiento de los conductos en las glándulas y el crecimiento mamarios durante la pubertad y el embarazo.²⁸
- **Características sexuales secundarias femeninas.** En la pubertad, además de los cambios en los genitales femeninos y en las glándulas mamarias, las mujeres tienen hombros angostos, caderas anchas, muslos que se juntan y brazos que se separan. Además, existe la distribución de grasa en las glándulas mamarias y en los glúteos. La laringe conserva sus proporciones de la prepubescencia y la voz preserva su tonalidad alta. Tienen efecto escaso sobre el crecimiento del vello púbico y axilar, a diferencia de los andrógenos.²⁷⁻²⁸
- **Esqueleto óseo.** Inhiben la actividad osteoclástica en los huesos, produciendo la inhibición de la resorción ósea y, por lo tanto, estimulan el crecimiento óseo. En la pubertad, cuando las mujeres entran en la



etapa menstrual, su crecimiento en altura se vuelve rápido durante varios años. Los estrógenos inducen a la fusión temprana de la epífisis con la diáfisis de los huesos largos y como consecuencia, el crecimiento de las mujeres cesa varios años antes que el de los hombres. Después de la menopausia, los ovarios casi no secretan estrógenos, por lo que conduce al aumento de la actividad osteoclásica en los huesos, disminución de la matriz ósea y disminución de la deposición de calcio y fosfato óseos. En algunas mujeres, este efecto es severo y puede ocasionar osteoporosis.²²

- **Metabolismo lipídico.** Aumentan las concentraciones de HDL-colesterol y triglicéridos, así mismo, disminuye la LDL-colesterol. Aumentan el metabolismo corporal y la deposición de grasas.^{22,27}
- **Proteínas.** Aumentan ligeramente la deposición de proteínas. Estimulan el crecimiento y desarrollo de la piel y de las mucosas aumentando la pigmentación de la areola. Estimulan la síntesis de proteínas hepáticas, aumentando el angiotensinógeno, SHBG y algunos factores fibrinolíticos y de coagulación. Activan la eritropoyesis. Por otro lado, disminuyen la temperatura corporal.^{22,27}
- **Vascular.** En el sistema cardiovascular, el estrógeno (E2) media sus acciones cardioprotectoras aumentando la angiogénesis y la vasodilatación y disminuyendo las ROS, el estrés oxidativo y la fibrosis. A través de estos mecanismos, E2 limita la remodelación cardíaca y atenúa la hipertrofia cardíaca. Por otro lado, los estrógenos también ejercen acciones inmunomoduladoras (positivos en general) y antiinflamatorias. En la menopausia, la disminución de estrógenos origina cambios en el perfil lipídico y en los parámetros hemostáticos que pueden favorecer el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Estos cambios se acompañan con un aumento del peso corporal, incremento en los niveles de glucosa y aumento de la presión sanguínea. También provocan aumento de fibrinógeno, FVII y mayor



expresión del factor tisular. Los medicamentos que contienen estrógenos, como los métodos anticonceptivos orales o la terapia de reemplazo hormonal, se asocian con cambios en el equilibrio hemostático y contribuyen a un mayor riesgo de desarrollar complicaciones tromboembólicas venosas (TEV) en todas las mujeres. El efecto se exagera en mujeres con predisposición congénita o adquirida a la trombosis (estado de hipercoagulabilidad, trombofilia).²⁹⁻

32

- **Piel.** Los estrógenos hacen que la piel desarrolle una textura suave y lisa, también la hace más vascular. Se ha comprobado que incrementan el contenido de agua de la dermis, la concentración de mucopolisacáridos y el contenido de colágeno.^{22,27}
- **Efecto de los estrógenos sobre el equilibrio electrolítico.** Los estrógenos, como la aldosterona y algunas otras hormonas adrenocorticales, provocan la retención de sodio y agua en los túbulos renales. Durante la gestación, la formación de estrógenos por la placenta puede contribuir a la retención de líquidos corporales, caracterizado por la inflamación de los pies en la mujer que se encuentra en periodo de gestación.²²
- **Eje hipotalámico-pituitario-gonadal.** En condiciones normales los estrógenos producen retroalimentación negativa en la hipófisis anterior y en el hipotálamo, pero ésta cambia a positiva a mitad del ciclo. Esta variación se debe al incremento en los receptores, como los de GnRH en la hipófisis anterior, cuando la concentración de estrógeno circulante es alta. El resultado funcional de este cambio es un pico en la concentración de LH y FSH justo antes de la ovulación.¹¹



1.5.2 Progesterona

Química, biosíntesis y metabolismo. Está constituida por 21 átomos de carbono. La progesterona es la progestina más frecuente y la que tiene mayor actividad biológica. Una progestina menos potente, pero mensurable es la 17α -hidroxiprogesterona.^{11,22,28}

Al igual que otras hormonas esteroideas, la biosíntesis de la progesterona se da en los ovarios a partir del colesterol, pero también, en pequeña medida, de la acetil coenzima A, múltiples moléculas de las cuales pueden combinarse para formar el núcleo esteroide apropiado. Es un intermediario importante en la biosíntesis de los esteroides en todos los tejidos que secretan hormonas esteroideas. Durante la síntesis, en primer lugar, se sintetizan principalmente progesterona y andrógenos (testosterona y androstenediona); luego, durante la fase folicular del ciclo ovárico, antes de que éstas dos hormonas puedan salir de los ovarios, son convertidos en estrógenos por las células de la granulosa. Durante la fase lútea del ciclo, se forma demasiada progesterona para que sea convertida, lo que indica una gran secreción de progesterona en la sangre circulante en ese momento. Cerca del 2% de la progesterona circulante se encuentra libre, mientras que el 80% se encuentra unida a la albúmina y 28% a la globulina transportadora de corticoesteroides. La progesterona tiene una semivida corta y se biotransforma en el hígado en pregnandiol, que se conjuga para formar ácido glucurónico y se excreta en la orina (Fig. 11).^{11,22,28}

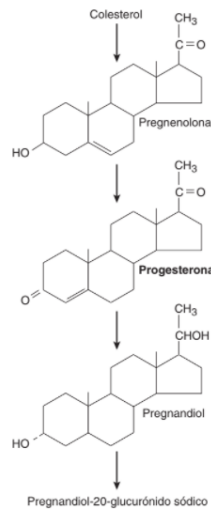


Fig. 11 Biosíntesis de la progesterona y su principal vía de metabolismo. También se forman otros metabolitos.²⁸

Secreción. La progesterona se secreta en las células de la teca y granulosa. Durante el ciclo ovárico normal de las mujeres, sólo se secreta progesterona en la segunda mitad de cada ciclo, cuando es producida por el cuerpo lúteo. También se secreta en la placenta en grandes cantidades durante la gestación, especialmente después del 4to mes de gestación. Por otro lado, también es secretada por el folículo, pero en menor cantidad.^{11,22}

La concentración plasmática de progesterona en las mujeres es de 0.9 ng/ml (3nmol/L) durante la fase folicular del ciclo menstrual. Durante la fase lútea, el cuerpo lúteo genera grandes cantidades de progesterona y la concentración plasmática de progesterona aumenta considerablemente hasta alcanzar una concentración máxima de 18 ng/ml (60 nmol/L).²⁸

Mecanismo de acción. Los efectos fisiológicos de la progesterona (P4) están mediados por la unión de ligando a los receptores de progesterona (PGR) en las células diana. Estos receptores se dividen en PGR clásicos (o nucleares) y no clásicos, además, P4 puede ser mediado por una combinación de ambos. En las mujeres, los PGR clásicos se han encontrado en los ovarios, útero, placenta, cerebro, tubas uterinas, páncreas, hueso, glándulas mamarias y



tracto urinario. Tras la unión de la progesterona, estos factores de transcripción regulan la expresión de genes que responden a la P4, lo que conduce a una respuesta celular de larga duración. A diferencia de esta respuesta celular retardada, la unión de P4 a receptores PGR no clásicos, activa una amplia variedad de mensajeros secundarios y vías de transducción de señales al ejercer efectos hormonales rápidos en cuestión de segundos. Estas respuestas rápidas están mediadas por la activación de receptores de membrana celular, citoplasmáticos o por cascadas de señalización intracelular clásicas independientes de receptores. Las vías de señalización clásicas y no clásicas tienen diferentes respuestas posteriores a la unión de P4 y son responsables del amplio espectro de las diferentes funciones de P4.³³

En la vía clásica, hay dos isoformas del receptor de progesterona: PGR-A (94 kDa) y PGR-B (120 kDa). Ambos son transcritos por el gen PGR, el cual se encuentra en el cromosoma 11. Su transcripción puede ser o no dependiente de estrógenos.³³

En cuanto a la vía no clásica, sus receptores generalmente se encuentran en la superficie celular y están estructuralmente relacionados con los receptores acoplados a proteínas G y a los receptores de transmembrana únicos. Sus receptores pueden dividirse en la familia de receptores de progestina de membrana (mPRs) y la familia de componentes de membrana del receptor de progesterona (PGRMC). La relevancia fisiológica de los receptores no clásicos aún no es clara.³³

Función

La principal función es iniciar los cambios cíclicos en el endometrio y el ovario, además de preparar el útero para mantener la gestación y los senos para la lactancia. También se encarga de incrementar la temperatura del cuerpo.^{11,21-22,34}



- **Aparato útero-genital.** La progesterona promueve cambios secretores en el endometrio uterino, lo cual prepara al útero para poder ser implantado por el óvulo. Además de este efecto, la progesterona disminuye la intensidad de las contracciones uterinas, lo que ayuda a prevenir la expulsión del óvulo implantado.²²

Por otro lado, promueve una mayor secreción por el revestimiento de la mucosa de las tubas uterinas, necesaria para la nutrición del óvulo fertilizado y en división, a medida que atraviesa la tuba uterina para su posible implantación.²²

La acción de la progesterona en el ovario está implicada en el desarrollo y reclutamiento folicular, la adquisición de la competencia del ovocito y la ovulación.³³

- **Mamas.** La progesterona promueve el desarrollo de lóbulos y los alveolos de las mamas, lo que hace que las células alveolares proliferen, se agranden y puedan secretar leche. La progesterona también hace que los senos se hinchen.²²
- **Eje hipotalámico-pituitario-gonadal.** Las progestinas en condiciones normales producen retroalimentación negativa en la adenohipófisis y en el hipotálamo, pero ésta cambia a positiva a mitad del ciclo. La secreción de la progesterona incrementa en la fase lútea, lo cual, inhibe la GnRH pulsátil y, en consecuencia, la liberación de LH; también previene del efecto de retroalimentación positiva del estrógeno elevado sobre la GnRH y LH.^{11,35}
- **Acción termogénica.** El incremento de la temperatura corporal después ovulación es causada por el efecto termogénico de la progesterona, a través de su actuación sobre centros reguladores centrales.^{27,35}



1.5.3 Andrógenos

Química, biosíntesis y metabolismo. Se conforman por 19 átomos de carbono. Los andrógenos naturales en las mujeres son la dehidroepiandrosterona (DHEA), el sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S), la androstenediona (A), la testosterona (T) y la dihidrotestosterona (DHT). El principal andrógeno secretado por el ovario es la androstenediona, la cual parte es convertida en estrógenos o testosterona.^{21,36}

Las células de la teca utilizan al colesterol como materia prima para la síntesis de androstenediona y testosterona bajo el control de la LH. Dichos andrógenos se transfieren a las células de la granulosa y bajo la estimulación de la FSH se convierten en estradiol. La androstenediona y, en menor grado, la testosterona, producidas por las células de la teca, también se vierten en la sangre periférica, donde pueden convertirse en dihidrotestosterona en la piel y en estrógenos en el tejido adiposo. Las células intersticiales hiliares de los ovarios también son capaces de secretar andrógenos.³⁷

La mayor parte de andrógenos circulantes se transporta en la sangre unidas a proteínas transportadoras, las cuales restringen su difusión libre al interior de las células y prolongan su eliminación. Las proteínas transportadoras con alta afinidad son la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG), que se une a los andrógenos con una afinidad mayor que los estrógenos y la globulina transportadora de corticosteroides (CBG). La principal ruta de excreción de los andrógenos es por eliminación renal de los metabolitos conjugados.^{21,38}

Secreción. Los andrógenos de la mujer provienen de fuentes glandulares (corteza suprarrenal y ovarios) y de los tejidos periféricos (piel, músculo y tejido adiposo). Como se mencionó anteriormente, en los ovarios son secretados por las células de la teca por medio del colesterol en las etapas tempranas de maduración puberal.^{21,36-37}



Las concentraciones de andrógenos en la mujer son muy inferiores a las que se detectan en hombres. Además, los niveles de andrógenos en las mujeres decaen en forma progresiva a lo largo de la vida.³⁶

Mecanismos de acción. Aunque muchos efectos fisiológicos de los andrógenos son mediados por el receptor citoplasmático de andrógenos, algunos dependen de receptores de membrana (no genómicos) y otros de la aromatización periférica de andrógenos que actúan sobre sus propios receptores. Los precursores de andrógenos suprarrenales son biotransformados en las gónadas y en las células efectoras (blanco) periféricas a esteroides sexuales, que actúan por medio de los receptores nucleares de andrógenos y estrógenos.³⁶⁻³⁷

Funciones.

- **Características sexuales secundarias femeninas.** Varios efectos de tipo androgénico, por ejemplo, el crecimiento y distribución vello corporal, principalmente del vello púbico y axilar, son mediados en gran medida por andrógenos suprarrenales. Los andrógenos ováricos inducen al desarrollo del clítoris y labios mayores.^{27,37}

El exceso de andrógenos puede producir el desarrollo de signos y síntomas de algunas características fenotípicas masculinas en la mujer. Por el contrario, la deficiencia de andrógenos suprarrenales puede ocasionar, principalmente, piel seca, prurito, pérdida de vello púbico y axilar.³⁷

- **Acciones extragenitales.** La testosterona provoca crecimiento en los huesos, estimulando el depósito de matriz ósea, ocasionando, por lo tanto, retención de calcio y fósforo. Acelera la maduración ósea y cierre de la metáfisis, contribuyendo a la detención de crecimiento. El efecto sobre el hueso se ejerce de forma directa sobre los receptores del osteoblasto e indirectamente a través de citocinas y factores de crecimiento locales.²⁷



La DHEA también tiene efectos sobre el sistema inmunitario y el aparato cardiovascular. Los andrógenos actúan en el endotelio y la muscularis de los vasos, en los monocitos y el miocito cardiaco. La expresión de receptores para andrógenos en la vasculatura es menor en mujeres que en hombres.^{36,39}

1.6 Fisiología del Sistema Útero-Genital Femenino en las principales etapas fisiológicas de la mujer

El Sistema Útero-Genital Femenino regula los cambios hormonales relacionados con las diferentes etapas fisiológicas de las mujeres, tales como: la pubertad, el ciclo menstrual, periodo gestacional y menopausia, principalmente. La función normal de estos procesos en mujeres exige la integración dinámica de señales hormonales provenientes del hipotálamo, hipófisis y ovarios.^{21,40}

1.6.1 Pubertad

El término pubertad proviene del latín “pubere” que significa pubis con vello. Es la etapa del desarrollo de mujeres y hombres que consiste en una serie de eventos predecibles que implican una secuencia de cambios biológicos, los cuales inician desde la aparición de los caracteres sexuales secundarios hasta la maduración sexual completa. Estos cambios implican a la vez, la presencia de un impacto psicosocial. Es una época de transición entre la infancia y edad adulta.⁴¹⁻⁴³

La edad del comienzo puberal está influenciada por factores ambientales, étnicos, ubicación geográfica y estado nutricional. La media de edad de comienzo de la pubertad en las niñas es de 10 años, con un rango de 8-13 años. La duración media de la pubertad oscila entre 3 y 4 años.⁴²⁻⁴³

La adolescencia procede de la palabra “adolescere”, del verbo adolecer, que significa crecimiento y maduración. Se caracteriza por intensos cambios



físicos, psicológicos, emocionales y sociales; se inicia con la pubertad y termina alrededor de la segunda década de la vida, cuando se completa el crecimiento y desarrollo físico y la maduración psicosocial. La SAHM (Sociedad Americana de Salud y Medicina de la Adolescencia) la sitúa entre los 10 y 21 años.⁴¹

Determinantes biológicos para el inicio puberal

El principal determinante que da inicio a la pubertad es el aumento de los pulsos secretorios de GnRH, el cual está regulado por la acción de señales estimulantes e inhibitoras que actúan en el hipotálamo.⁴¹

La glándula pituitaria anterior comienza a secretar progresivamente hormonas gonadotropinas, las cuales inician los cambios ováricos cíclicos que ocurren durante el ciclo menstrual. Al inicio de la pubertad, la secreción de FSH y LH es evidente durante el sueño, pero a medida que la pubertad progresa hay secreción pulsátil de gonadotropinas durante el día y la noche. En niñas, la preparación para el comienzo puberal puede iniciar entre los 5-8 años por la aparición del ritmo diurno de LH, FSH y testosterona.^{21-22,43}

Por otro lado, existe un pico en la concentración de SHBG, así como un incremento en la producción de la hormona de crecimiento (GH), tirotropina (TSH), corticotropina (ACTH), esteroides (andrógenos y estrógenos) y la leptina. Esta última hormona ha sido propuesta como la responsable del inicio y progresión puberal.^{21,34,43}

En niñas, el primer acontecimiento que inicia la pubertad es la telarquía, que corresponde al crecimiento de las glándulas mamarias debido a los estrógenos, seguido de la adrenarquía, crecimiento del vello púbico y axilar, como resultado de la maduración de la zona reticular de glándulas suprarrenales y del aumento de la secreción suprarrenal de andrógenos y más tarde la menarquía, primera menstruación, la cual inicia a los 13 años aproximadamente. En el ovario comienza el desarrollo folicular y la primera

ovulación se produce una media de 10 meses después de la menarquía. El intervalo comprendido entre el inicio del desarrollo mamario y la menarquía es de 2 años. El sangrado menstrual debe regularizarse 2 a 4 años después de la menarquía.^{21,28,34}

1.6.2 Ciclo menstrual

La menstruación es un proceso vital de renovación orgánica, física, mental, emocional y energética del cuerpo de las mujeres, que se da en función de cómo se relaciona todo el organismo: órganos, glándulas y hormonas. Estas últimas tienen un papel fundamental en la maduración del óvulo, que cuando llega al útero es reabsorbido, provocando la descamación del endometrio, al cual llamamos “sangrado menstrual”.^{40,44}

Durante cada mes del ciclo menstrual, hay un aumento y disminución cíclicos de FSH y LH. Estas variaciones cíclicas causan cambios hormonales ováricos cíclicos (Fig. 12).²²

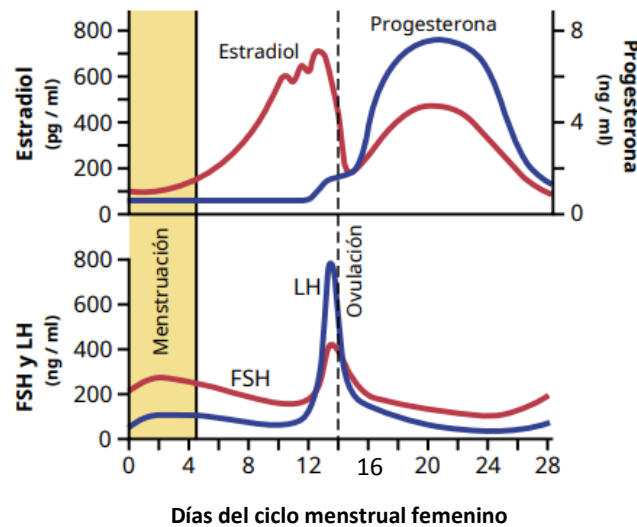


Figura 12. Concentraciones plasmáticas aproximadas de gonadotropinas y hormonas ováricas durante el ciclo menstrual femenino normal.²²

Retroalimentación del eje hipotálamo-hipófisis ovarios



La secuencia de los cambios encargados de la función del ciclo menstrual se coordina mediante una serie de circuitos de retroalimentación tanto negativa como positiva que alteran la secreción pulsátil de GnRH, la respuesta de la hipófisis a dicha hormona y la secreción relativa de LH y FSH desde las células gonadotrópicas.²¹

Durante la mayor parte del ciclo, el aparato útero-genital funciona como un sistema clásico de retroalimentación negativa endocrina. El estradiol y progesterona inhiben la secreción de GnRH; las inhibinas, junto con el estradiol contribuyen a la retroalimentación negativa de la hipófisis, siendo el estradiol el que tiene un efecto más intenso para FSH que para LH. Este control de retroalimentación negativa de la FSH es indispensable para el desarrollo de un solo ovocito maduro. Además de estos controles de retroalimentación negativa, el ciclo menstrual depende de manera exclusiva de la retroalimentación positiva inducida por estrógenos para producir un aumento repentino de LH, que es fundamental para la ovulación de un folículo maduro.²¹

En las mujeres, la retroalimentación negativa de los estrógenos ocurre en primera instancia en el hipotálamo, con una pequeña contribución de la hipófisis, en tanto que la retroalimentación positiva de dichas hormonas ocurre en la hipófisis, donde la secreción de GnRH tiene una función permisiva. En mujeres, la secreción hipotalámica de GnRH desempeña una función permisiva al generar el pico preovulatorio de gonadotropinas (Fig. 13).^{11,21}

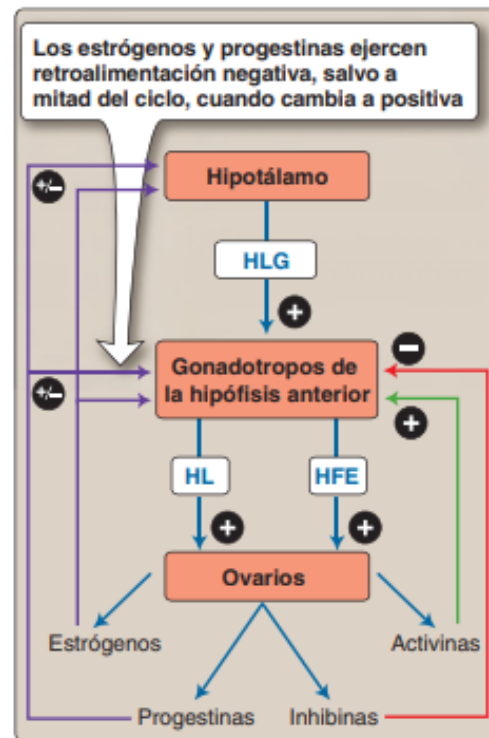


Figura 13. Regulación femenina por retroalimentación.¹¹

Fases del ciclo menstrual

El ciclo menstrual se conforma por dos ciclos distintivos: el ciclo ovárico y el ciclo endometrial. El ciclo ovárico se refiere al desarrollo folicular y el ciclo endometrial a los cambios en el endometrio. Ambos son controlados por el eje hipotálamo-hipófisis-ovario, como se ha mencionado anteriormente (Fig. 14). La duración de estos ciclos es de 28 días. El ciclo inicia desde el primer día de sangrado hasta el día 28, justo antes de la siguiente menstruación, aunque el número de días de los ciclos menstruales normales varía. Cada fase dura alrededor de 14 días y entre ambas etapas, el día 14, se produce la ovulación. En el momento del nacimiento, los ovarios contienen óvulos inmaduros, parte de los cuales maduran a lo largo de la vida de las mujeres, que sucede entre los 13 y 46 años promedio, concretamente entre la primera menstruación (menarquía) y la última, llamada menopausia.^{11,22,24}

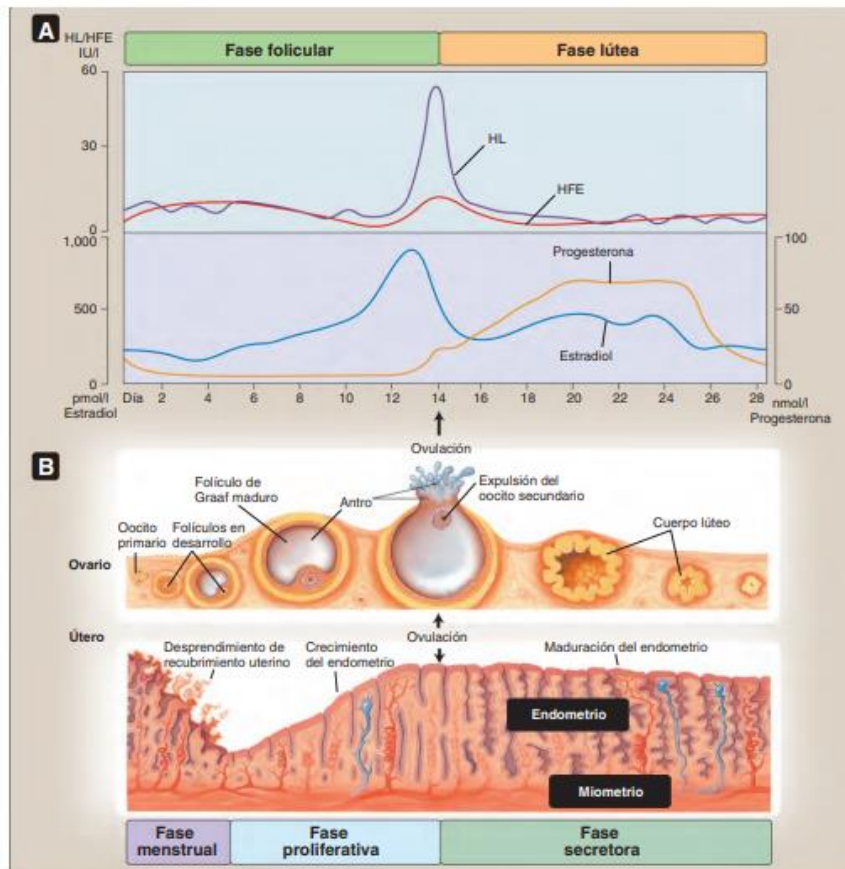


Figura 14. Ciclo menstrual. **A.** Ciclo ovárico, el cual se divide en fase folicular (también conocida como fase preovulatoria o proliferativa) y lútea (también conocida como postovulatoria o secretora). **B.** Ciclo ovárico y endometrial, éste último se divide en una fase proliferativa, una fase secretora y la menstruación.¹¹

Ciclo ovárico

El ciclo ovárico se divide en fases folicular y lútea. Cada una dura la mitad del ciclo. Los fenómenos que dividen estas fases son la ovulación y el inicio de la menstruación.¹¹

- 1. Fase folicular:** Comienza el primer día de la menstruación y dura hasta la ovulación (día 1-14), aunque la duración de la fase folicular es variable. El resultado principal de esta fase es el desarrollo de un folículo de Graaf maduro y un ovocito secundario, gracias a la FSH,



principalmente. La concentración de estrógeno aumenta en forma gradual, lo que ocasiona retroalimentación positiva sobre la hipófisis, la cual induce el pico de LH y FSH, lo que desencadena la ovulación (día 14) y luteinización de las células de granulosa y de la teca. La progesterona se mantiene en concentraciones bajas.^{11,21,24}

- 2. Fase lútea:** Comienza del día 14 al 28. Inicia con la formación de cuerpo lúteo en el sitio donde se rompió el folículo. Por lo tanto, esta fase es dominada por las acciones del cuerpo lúteo (teca y células de la granulosa residuales del folículo después de la liberación del ovocito), el cual prevalece por la LH y que además sintetiza y secreta estrógeno y progesterona. Cuando no ocurre la fecundación, el cuerpo lúteo regresa y al final forma una estructura cicatricial no funcional (cuerpo blanco). El cuerpo blanco migra poco a poco hacia la profundidad del ovario y se degrada con lentitud. La regresión del cuerpo lúteo ocurre unos 10 a 12 días después de la ovulación en ausencia de gonadotropina coriónica humana (GCH). Por tanto, los 14 días de la fase lútea se mantienen constantes. Al inicio de esta fase, la concentración de progestinas se eleva de manera gradual y la de estrógenos cae al principio, pero luego aumenta de nuevo, lo que inhibe la LH y FSH en la hipófisis. A causa de esta disminución de los niveles de LH el cuerpo lúteo no se puede mantener, por lo que involuciona. Como consecuencia, hacia el final de esta fase, las concentraciones de progesterona y estrógenos disminuyen y la FSH y la LH empiezan a aumentar para iniciar el desarrollo del siguiente folículo y el próximo ciclo menstrual.^{11,21,24}

La degeneración del cuerpo lúteo tiene como resultado una disminución progresiva del soporte hormonal del endometrio. La inflamación, hipoxia y la isquemia locales provocan cambios vasculares en el endometrio, lo cual induce liberación de citocinas, muerte celular y descamación del tejido.²¹



Ciclo endometrial

El endometrio, que es el recubrimiento interno de la pared uterina, experimenta muchos cambios durante el mes que dura el ciclo menstrual. El ciclo endometrial se divide en una fase proliferativa, una fase secretoria y la menstruación.¹¹

1. **Fase proliferativa:** Ocurre en los días 4-13 del ciclo. El principal resultado de esta fase es el crecimiento y renovación endometrial, mediado por el incremento en los estrógenos. El crecimiento es pronunciado, el grosor endometrial aumenta de 1-2 mm hasta 8-10 mm al final de la fase, que está marcado por la ovulación. Tras la ovulación, la secreción de progesterona por el cuerpo lúteo activa el endometrio. Con la expansión del estrato funcional del endometrio crecen los vasos sanguíneos y las glándulas.^{11,24}
2. **Fase secretoria:** Ocurre después de la ovulación, en los días 15-28. El resultado principal de esta fase es la maduración del endometrio. La concentración descendente de estrógenos detiene el crecimiento del endometrio. Mientras tanto, las glándulas mucosas se desarrollan más y tanto las glándulas como los vasos de esta zona aumentan su superficie y se vuelven espirales. Aproximadamente 5 días después de la ovulación, las glándulas comienzan a secretar una “leche” rica en glucógeno como preparación a un embrión potencial. A medida que disminuye los niveles de estrógeno y progesterona, comienza a aparecer la descamación del endometrio.^{11,24}
3. **Menstruación:** Ocurre en los días 1-4 del ciclo. Es el resultado del reemplazo del recubrimiento endometrial, como preparación para el siguiente ciclo. La menstruación inicia con la vasoconstricción intensa de las arterias espirales mediada por la prostaglandina, lo cual causa una lesión isquémica local. Las células inflamatorias infiltran la zona y causan mayor deterioro del recubrimiento. El vasoespasmo, la



disminución de nutrientes del endometrio y la pérdida de estimulación hormonal inician la apoptosis celular del endometrio, especialmente de los vasos sanguíneos. Mientras, los factores que degradan los coágulos se activan para mantener el sangrado hasta que el recubrimiento se desprenda de la pared uterina. Si se produce un sangrado abundante de la superficie uterina, la cantidad de fibrinolisisina puede ser insuficiente para evitar la coagulación, lo que da como resultado el paso de coágulos de sangre. Durante la menstruación, también se libera una gran cantidad de leucocitos, por lo que el útero es muy resistente a infecciones durante la menstruación, lo que le da un valor protector. La duración del sangrado menstrual oscila entre 4 y 6 días.^{11,21-22,24}

1.6.3 Gestación

La gestación es un proceso natural, en el cual la mujer tiene la capacidad de crear una nueva vida humana en su interior, si así lo desea. Está acompañada de cambios psicológicos, físicos y fisiológicos. Estos últimos tienen la capacidad de adaptarse y dar respuesta a la serie de cambios que se presentarán durante las 40 semanas de gestación (9 meses), que dará lugar a la formación de un nuevo ser humano. Es el periodo de tiempo comprendido entre la fecundación de un óvulo y el parto (nacimiento). Durante este tiempo, el feto crece y se desarrolla dentro del útero de la madre.⁴⁵⁻⁴⁶

Fecundación e implantación

Después de la fecundación, la cual casi siempre se produce en la ampolla de la tuba uterina, el embrión en desarrollo se divide con rapidez durante 6-7 días para formar un blastocisto y luego se implanta en la pared uterina (endometrio), el cual ya está preparado para la implantación por la influencia de la progesterona del cuerpo amarillo. La implantación se realiza mediante una capa externa de células trofoblásticas, que digieren e invaden el endometrio materno (decidua uterina) y se desarrollan para crear una interfase



entre las circulaciones fetal y materna (la placenta). La placenta intercambia nutrientes, hormonas y productos de desecho entre la circulación fetal y la materna; además es un órgano endocrino, que secreta, principalmente, gonadotropina coriónica humana, progesterona, estrógenos y somatomatotropina coriónica humana (HCS). La gestación exitosa requiere de la interrupción del ciclo menstrual por 9 meses para no perturbar al feto, la cual se mantiene por acción de la placenta fetal y sus secreciones hormonales.^{40,46-47}

1.6.3.1 Esteroidogénesis de la unidad fetoplacentaria

La unidad funcional fetoplacentaria está compuesta por un órgano con esteroidogénesis incompleta (placenta) interpuesto entre un sistema con capacidad completa para formar esteroides (el organismo materno) y un segundo sistema incompleto (feto), pero que tiene la capacidad de compensar las deficiencias de los sistemas enzimáticos de la placenta.⁴⁸

Estrógenos

Los estrógenos placentarios se sintetizan en el sincitiotrofoblasto. Los precursores androgénicos de los estrógenos son formados por la corteza suprarrenal fetal y de la madre, donde en la placenta son transformados en estrógenos, los cuales serán secretados hacia circulación maternal y fetal, donde posteriormente serán excretados por medio de la orina de la madre. El principal estrógeno producido por la placenta es el estradiol.⁴⁸

Hacia el final de la gestación, la producción de estrógenos aumenta hasta 30 veces por encima del valor normal de producción de la madre. Las cantidades extremas de estrógenos causan el agrandamiento del útero, senos y los genitales externos de la madre.⁴⁷

Entre las acciones biológicas de los estrógenos durante la gestación se encuentran ⁴⁸:



- Aumento del flujo sanguíneo uterino.
- Efecto opuesto a las acciones de la progesterona estimulando los cambios biofísicos y bioquímicos en el útero y en las membranas fetales necesarios para el desencadenamiento del parto.
- Aumento de las contracciones uterinas.
- Incremento de la producción y liberación de prostaglandinas.
- Favorecen la dilatación cervical.
- Favorecen la transportación de globulinas transportadoras por el hígado.
- Bloquean la acción de la prolactina durante la gestación.

Progesterona

Inicialmente, durante el primer trimestre de gestación, la progesterona se produce en moderadas cantidades en el cuerpo lúteo gestacional mantenido por la acción de la hCG, y después, a partir de las semanas 7-11 y a lo largo de todo el periodo de gestación se produce principalmente y en mayores cantidades por la placenta (Fig. 15).⁴⁷⁻⁴⁸

La capacidad de la placenta para sintetizar colesterol es muy escasa, por lo que, la biosíntesis plasmática de progesterona en la gestación tiene lugar principalmente a través de la utilización del colesterol-LDL plasmático materno por el sincitiotrofoblasto, mientras que el feto contribuye poco o nada al aporte del colesterol.⁴⁸

La mayor parte de la progesterona secretada por la placenta pasa a la circulación materna, metabolizándose y siendo eliminada por la orina.⁴⁸

Entre las acciones biológicas de la progesterona durante la gestación se encuentran ⁴⁸:

- Ayuda a preparar y mantener el endometrio de forma adecuada para la implantación ovular y tolerancia al trofoblasto.
- Inhibe la respuesta mediada por los linfocitos T relacionada con el rechazo tisular y puede contribuir a la tolerancia del feto por el sistema inmunitario materno.
- Es el sustrato para la producción suprarrenal fetal de glucocorticoides y mineralocorticoides.
- La progesterona mantiene la gestación y promueve la relajación y la quiescencia miométrial a lo largo de la gestación hasta el parto.

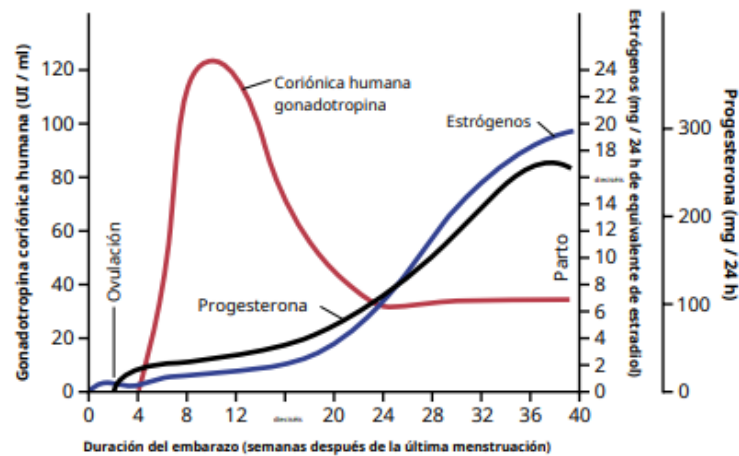


Figura 15. Tasa de secreción de estrógenos (curva azul) y progesterona (curva negra) en las diferentes etapas de la gestación.⁴⁷

1.6.4 Climaterio

El periodo de climaterio de ningún modo intenta significar un cese de la plenitud, sino todo lo contrario. Por lo tanto, es un periodo de plenitud, una oportunidad para que las mujeres se mantengan activas, creativas, renueven su energía y compartan sus saberes con otras mujeres. La mujer ya no está unida al ciclo, sino, que es el ciclo.⁴⁹



Este periodo de cambios emocionales, físicos y fisiológicos puede dividirse en tres etapas:

Perimenopausia. Sucede de dos a doce años antes que la menopausia y es cuando la mujer es más propensa a experimentar síntomas. Puede comenzar desde los 40 años, pero puede aparecer al final de la tercera década de vida de las mujeres.⁴⁹⁻⁵⁰

Existen cambios abruptos en la cantidad de estrógenos. Los síntomas de estrógeno elevado incluyen sensibilidad en las mamas, irregularidad del ciclo menstrual, sangrado menstrual abundante y retención de líquidos. Los síntomas de la disminución de estrógeno incluyen sudores nocturnos, palpitaciones y sofocos. A diferencia de los estrógenos, la progesterona, se encuentra en declive, lo que puede influir en la pérdida de estabilidad para el sistema de respuesta al estrés y el eje hipotalámico-hipofisiario-adrenal. La combinación de estrógeno elevado y progesterona baja puede disminuir la tolerancia a la histamina.⁵⁰

Las concentraciones de FSH aumentan antes de que se observe un incremento en la LH, lo cual se debe a la disminución de estrógeno, progesterona e inhibinas.²²

Menopausia. La edad promedio en que comienza la menopausia es de 52 años, pero puede ocurrir en un rango entre los 42 a 60 años. Es la fase de la vida que comienza un año después del último ciclo menstrual de la mujer y es cuando muchos síntomas se estabilizan. En este periodo, el ciclo menstrual cesa y las hormonas sexuales disminuyen.^{11,22,50}

Lo que sucede fisiológicamente, es que los ovarios dejan de responder a las gonadotropinas y su función desciende de manera paulatina hasta que desaparecen los ciclos menstruales. Esta falta de respuesta se asocia con una reducción de folículos primordiales, lo cual es el desencadenante de la menopausia. Además, los ovarios ya no secretan suficiente progesterona ni



estradiol y solo genera una pequeña cantidad de estrógenos gracias a los tejidos periféricos. Conforme disminuye la retroalimentación negativa de los estrógenos y progesterona, la secreción de FSH aumenta y su concentración plasmática se eleva considerablemente, mientras la concentración de LH permanece moderadamente alta.²⁸

Algunos de los cambios característicos de la menopausia pueden ser: sofocos, atrofia útero-genital, sequedad vaginal, infecciones de la vejiga, aumento de peso y osteoporosis.⁵⁰

El riesgo de osteoporosis se incrementará durante el último año de la perimenopausia y los cinco primeros años de la menopausia. Durante ese tiempo, la mujer puede perder hasta el 10% de su densidad ósea y correr un mayor riesgo de fractura osteoporótica. El riesgo de desarrollar osteoporosis depende principalmente de factores predisponentes como la dieta, tabaquismo y estado de salud en general.⁵⁰

Postmenopausia. Inicia a partir del año de ausencia de la menstruación hasta el final de la vida. Se caracteriza porque los estrógenos descienden a un valor mucho más bajo que en la menopausia y como consecuencia, es muy elevada la secreción de gonadotropina.⁵¹⁻⁵²

En esta etapa, la terapia de reemplazo hormonal se ha utilizado como una medida de prevención y protección, sin embargo, ensayos clínicos han demostrado que puede agravar un cáncer preexistente, aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular, provocar hemorragias, trombosis, náuseas, dolores de cabeza, entre otros; por lo que se requiere de una evaluación integral y preferiblemente, buscar otras alternativas para aliviar los síntomas.^{22,49}



2. ROL DE LAS HORMONAS ESTEROIDEAS SEXUALES EN CAVIDAD ORAL DURANTE LOS DIFERENTES ESTADOS FISIOLÓGICOS DE LA MUJER

Las variaciones hormonales que se presentan en los diferentes estados fisiológicos de la mujer, tales como: la pubertad, el ciclo menstrual, gestación y menopausia; las situaciones no fisiológicas como la terapia de reemplazo hormonal y el uso de métodos anticonceptivos hormonales, así como, la influencia de los factores socioculturales, nutricionales, étnicos, etc, pueden tener efectos sistémicos y locales que se podrán ver reflejados en la cavidad oral. Por ello, todos estos cambios deberán considerarse para el diagnóstico y tratamiento odontológico de la mujer, el cual será necesario adecuarlo a las necesidades de cada una de las pacientes para conservar su estado de salud bucodental.

La encía humana contiene receptores para testosterona, estrógeno y progesterona, por lo que el incremento plasmático de estas hormonas conduce al aumento y acumulación de ellas en los tejidos gingivales. Se ha demostrado que los receptores de hormonas esteroideas están localizados en la capa basal y espinosa del tejido gingival; en los fibroblastos, en las células endoteliales y en pericitos del tejido conectivo y en el tejido óseo, en los osteoblastos y osteoclastos. Por otro lado, las hormonas esteroideas sexuales pueden encontrarse en el fluido salival, lo cual puede utilizarse para detectar los niveles hormonales en los diferentes estados fisiológicos de la mujer.⁵³⁻⁵⁵

Las hormonas sexuales influyen directa e indirectamente en la diferenciación, proliferación y crecimiento celular en los tejidos diana. En la cavidad oral, los efectos de los andrógenos, estrógenos y progestinas son conocidos por actuar en diferentes tipos de células. Por lo tanto, sus efectos en el tejido gingival y periodontal se pueden clasificar en 4 grupos: cambios vasculares, celulares, microbiológicos e inmunológicos. Además, se han encontrado que ejercen

efectos importantes en otras estructuras anatómicas, como la ATM. (Fig. 16).^{53,55-56}

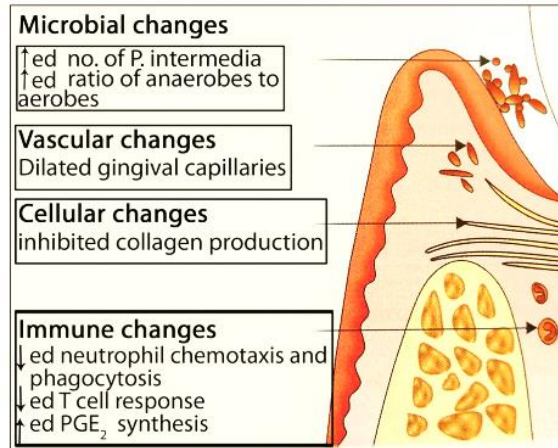


Figura 16. Efecto de las hormonas sexuales en el periodonto.⁵⁵

Cambios vasculares

El estrógeno tiene la capacidad de aumentar la proliferación celular (eritrocitos, granulocitos, plaquetas y células cebadas) en los vasos sanguíneos. La progesterona incrementa la dilatación vascular. Altos niveles de estrógeno y progesterona aumentan la permeabilidad vascular. Sus efectos en la vascularización gingival podrían explicar el aumento del edema, el eritema, la acumulación de células inflamatorias, el exudado del fluido gingival crevicular y la hemorragia de los tejidos gingivales, sobre todo durante el periodo de gestación. Debido a los altos niveles de progesterona, los monocitos estimulan la producción de prostaglandina E₂ (PGE₂), encargada de mediar la respuesta inflamatoria, por lo que posiblemente generan un aumento en la inflamación gingival; sin embargo, la testosterona tiene la capacidad de inhibir la secreción de prostaglandinas. El estrógeno y la progesterona favorecen la proliferación vascular (angiogénesis) en el sitio primario del microtrauma.^{53,55,57}



Cambios celulares

Las hormonas sexuales influyen de manera directa e indirecta en la proliferación celular, así como en la diferenciación y crecimiento de los queratinocitos y fibroblastos en la encía. Existen dos teorías relacionadas con la acción que podrían desempeñar las hormonas sexuales sobre estos dos tipos de células: a) disminuye la efectividad de la barrera epitelial a la invasión bacteriana, b) altera la conservación y reparación del colágeno.⁵³

Los altos niveles de estrógeno durante el embarazo disminuyen la queratinización del epitelio gingival mientras aumenta el glucógeno epitelial, disminuyendo la efectividad de la barrera epitelial ante el ataque bacteriano. Se ha observado una reducción de queratinización del epitelio gingival en mujeres postmenopáusicas con bajos niveles de estrógeno plasmático.^{53,58}

En cuanto al recambio del colágeno, los estrógenos estimulan la proliferación de fibroblastos gingivales junto con la síntesis y maduración del tejido conectivo gingival. Sin embargo, la progesterona inhibe la producción de fibroblastos y colágeno en la encía, lo que reduce su potencial en reparación y mantenimiento.^{53,55,58}

Los receptores de testosterona se encuentran en los tejidos periodontales y el número de receptores en los fibroblastos tiende a aumentar en la encía inflamada o en la hiperplasia gingival, donde la testosterona tiene un efecto sobre los tejidos periodontales, aumentando la síntesis de matriz del ligamento periodontal, fibroblastos y osteoblastos. Por otro lado, los estrógenos regulan la proliferación de las células del ligamento periodontal y promueven la diferenciación de las células osteoblásticas.^{55,59}

Las hormonas esteroideas sexuales ejercen efectos biológicos profundos en la función inmunológica y en el metabolismo óseo, ya que son un modulador importante de ambos.⁵⁹



La progesterona es capaz de incrementar el metabolismo del folato. Una deficiencia de folato puede inhibir la reparación de tejidos.⁵⁷

Los estrógenos pueden influir en las peroxidases salivales, lo que afecta a numerosos microorganismos, provocando que varíe el potencial de reducción ósea.⁵³

Cambios microbiológicos

La inflamación gingival que se observa en periodos de alta concentración plasmática de hormonas esteroideas se debe a una alteración inducida en la flora bacteriana del surco gingival. Se ha reportado que existe una fuerte relación entre el crecimiento de ciertos microorganismos, como la *Prevotella intermedia*, y la presencia de hormonas esteroideas.⁵³

Cambios inmunológicos

Las hormonas esteroideas sexuales regulan la función de las células involucradas en la respuesta inmune. En particular, las células tanto del linaje linfoide como el mioelide, expresan receptores para andrógenos y estrógenos.⁵⁹

El estrógeno y progesterona disminuyen el número de monocitos en el plasma, por lo que disminuye los niveles plasmáticos de algunas citocinas como IL-6. La testosterona también tiene la capacidad de reducir la producción de IL-6 durante la inflamación. Las mujeres menopáusicas tienen un mayor número de monocitos en comparación con las mujeres que se encuentran en la fase folicular del ciclo menstrual.^{55,59}

Se ha observado que la producción de PGE₂ aumenta con el estrógeno y progesterona; también se ha visto que la PGE₂ suprime la producción de IL-1 por los monocitos, por lo que se piensa que las hormonas sexuales podrían modificar la producción de IL-1 al regular la producción de PGE₂.⁵³



En cuanto a la acción de los estrógenos sobre la actividad de los macrófagos, se ha demostrado que aumenta la fagocitosis de los leucocitos polimorfonucleares y disminuye los niveles citoplasmáticos de algunas citocinas proinflamatorias, como la IL-1 y IL-6. También es evidente en mujeres postmenopáusicas. Tienen efectos contradictorios (aumento o ningún efecto) sobre la producción de TNF- α .^{53,55,59}

Las citocinas desempeñan un rol importante en la patogénesis de muchas enfermedades infecciosas, así como en la inflamación. La enfermedad periodontal es un proceso inflamatorio destructivo que afecta las estructuras de soporte del diente. Las citocinas proinflamatorias como la interleucina 1 (IL-1), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y el interferón gamma (IFNG) son considerados los principales mediadores de inflamación crónica, incluida la periodontitis, además de otros como las interleucinas IL-6, IL-8, la prostaglandina E2 y las metaloproteinasas, cuando aparecen en niveles elevados durante los procesos patológicos. Así mismo, las citocinas IL1b y IL6 están presentes en la ATM sinovial durante la inflamación. La IL1 junto con el TNF- α , promueven la reabsorción del cartílago, inhiben la síntesis de proteoglicanos y promueven la inflamación en la mayoría de las estructuras de la ATM.^{53,56}

Durante la fase preovulatoria y la gestación, el nivel de estrógenos estimula la interleucina-4, interleucina-10 y el interferón gamma e inhibe el factor de necrosis tumoral de los linfocitos CD4⁺.⁵⁹

El aumento de citocinas y moléculas con acción antiinflamatoria, como la IL-4 y la IL-10, así como el factor transformador de crecimiento alfa, la interleucina-1 receptor antagonista y el inhibidor tisular de las metaloproteinasas, garantizan un periodonto sano.⁵³



La testosterona tiene efectos inhibitorios de la vía de la ciclooxigenasa del metabolismo del ácido araquidónico en la encía al inhibir la secreción de prostaglandinas.⁵⁵

La progesterona reduce el efecto antiinflamatorio de los glucocorticoides.⁵⁵

La quimiotaxis de los linfocitos polimorfonucleares (PMN), como los neutrófilos, aumenta en presencia de progesterona, pero disminuye en presencia de estrógenos. La testosterona no tiene un efecto medible sobre la quimiotaxis de los PMN. También se ha demostrado que el estrógeno y progesterona modulan la actividad de desgranulación de los neutrófilos. Investigadores han sugerido que la alteración de la quimiotaxis de los PMN asociada con la inflamación gingival podría ser causada por los efectos de las hormonas sexuales.^{55,57,59}

La inyección de estrógenos reduce las células-T mediadoras de la inflamación, pero incrementan la actividad de los linfocitos B, así como la producción de IgM e IgG. Los estrógenos sintéticos suprimen la producción natural de estradiol, por lo que puede incrementar la actividad osteoclástica y la producción de citocinas inflamatorias.^{53,56}

Cambios en el metabolismo óseo

El estrógeno induce a la formación de factores de la osteoclastogénesis por la activación de las células T. El osteoclasto, el cual surge de los precursores de monocitos en el sistema hematopoyético, es un componente vital del sistema esquelético, que contribuye en la resorción y la remodelación ósea fisiológica normal, así como la homeostasis del calcio. El estradiol está involucrado tanto en la diferenciación y activación de los osteoclastos como en la transcripción de metaloproteinasas (MPP), estas últimas son responsables de la destrucción ósea y cartilaginosa, las cuales son producidas por los osteoclastos.^{56,59}



El estrógeno es capaz de modular o preservar la actividad de reasorción ósea a través del factor de necrosis tumoral.⁵⁹

La estimulación de la resorción ósea en respuesta a la deficiencia de estrógeno parece ser resultado del aumento de citocinas en la formación de osteoclasto. El estrógeno tiene un efecto liberador de la osteoprotegerina (OPG), siendo esta protectora de los mecanismos inflamatorios. Por lo que las mujeres con una falta de esta hormona circulante tienen un aumento de citocinas inflamatorias, inhibiéndose la formación de nuevo hueso, por consecuencia promoviendo la reabsorción condilar, y la disminución de la densidad ósea.^{56,59}

Estudios sugieren fuertemente que los esteroides sexuales modulan en gran medida la respuesta inmune y la homeostasis ósea, por lo cual surge el potencial de alteraciones en el transcurso de la enfermedad periodontal.⁵⁹

La deficiencia de estrógenos ha sido considerada un factor de riesgo para la osteoporosis en mujeres menopáusicas. Hay estudios que demuestran que el agotamiento de esteroides sexuales en el estado postmenopáusico tiene un impacto equivalente en el hueso alveolar. Sugieren que el hueso subyacente podría ser un factor crucial para la progresión de la enfermedad periodontal postmenopáusica, con cambios adversos en la calidad o densidad ósea relacionados con una mayor susceptibilidad a la enfermedad periodontal destructiva. Se ha confirmado la relación entre la osteoporosis y la reducción de la altura de la cresta alveolar en mujeres postmenopáusicas.⁵⁹

El estrógeno es un modulador importante en el metabolismo del tejido óseo. Tienen un efecto en la diferenciación osteoblástica, disminuyendo la proliferación celular y regulando diferencialmente la expresión de la matriz extracelular, que también explica los mecanismos moleculares del crecimiento y remodelamiento del hueso por los estrógenos.⁵⁶



En cuanto a la testosterona, tiene la capacidad de mejorar la proliferación y diferenciación de los osteoblastos.⁵⁵

Efectos en la ATM y en sus estructuras

Como se ha mencionado a lo largo del capítulo, los estrógenos juegan un rol importante en la regulación de tejidos óseos, cartilaginosos y discales.⁵⁶

Se han encontrado receptores de estrógenos a nivel del disco articular, en los fibroblastos sinoviales y en los condrocitos, sin embargo, otros investigadores no han encontrado receptores en la ATM.⁵⁶

Uno de los factores asociados a la aparición de trastornos en la articulación temporomandibular, específicamente una lisis ósea condilar, es la baja cantidad de estrógenos debido a que el 17B-estradiol cumple varias funciones que protegen a la articulación.⁵⁶

La reabsorción condilar progresiva (RCP) es una patología en donde se han encontrado niveles bajos de estrógenos y tiene una mayor prevalencia en mujeres. Se ha encontrado una elevación de MMP en pacientes con RCP severa, situación que iniciaría el proceso de degradación de la matriz extracelular del cóndilo mandibular.⁵⁶

También se ha relacionado que el estrógeno puede inducir un crecimiento en los mioblastos.⁵⁶

Por otro lado, las hormonas sexuales actúan en el sistema nervioso central, por lo que pueden influir en la neurotransmisión del dolor, regulando los niveles del dolor, actuando como pro y anti-nociceptivo. En el dolor fisiológico el estrógeno pareciera disminuir el dolor, mientras que en el dolor inflamatorio actúa diferente dependiendo del tipo de inflamación.⁵⁶



3. PUBERTAD

La pubertad es un estado fisiológico temporal, en el cual existe un proceso de maduración sexual directamente asociada a un incremento en los niveles de hormonas esteroideas sexuales, tales como el estrógeno y progesterona, las cuales, a su vez, sus efectos podrán verse reflejados en diferentes órganos y estructuras del cuerpo, como en la cavidad oral, donde las hormonas tienen la capacidad de modificar el ambiente oral.⁵⁴

Durante la pubertad, existen dos cascadas hormonales, llevadas a cabo por el eje hipotalámico-pituitario-gonadal y el eje hipotalámico-pituitario-adrenal. El primer eje, es encargado del desarrollo y secreción de las gonadotropinas, las cuales promoverán la secreción de estrógenos y progestinas en las gónadas femeninas; hormonas encargadas de mediar los brotes de crecimiento y cambios sexuales durante la pubertad. El segundo eje, está involucrado en la respuesta a situaciones estresantes fisiológicas o psicológicas mediante la liberación de hormonas de estrés, como el cortisol, para ayudar a las personas a sobrellevar eventos estresantes; las respuestas incluyen la movilización de reservas de energía, reducción de la inflamación y mejora del sistema inmunitario. Esto se refleja en el aumento de cortisol en la saliva durante la pubertad.⁶⁰

Aunque la relación entre las hormonas sexuales y la microbiota oral no se ha demostrado directamente en estudios clínicos, la exposición de la microbiota individual al estradiol o a las hormonas del estrés influye en sus propiedades de crecimiento y/o virulencia in vitro. Por lo tanto, la microbiota es capaz de responder a los cambios en los niveles hormonales.⁶⁰

Además de los cambios fisiológicos durante la pubertad, otros factores externos son conocidos por influir en la composición de la microbiota oral durante la adolescencia; estos incluyen cambios en los hábitos, como el



incremento en consumo de snacks y bebidas azucaradas, tabaquismo, alcohol y tratamiento de ortodoncia con aparatología fija.⁶⁰

3.1 Gingivitis asociada a la pubertad

La influencia de las hormonas sexuales en la salud periodontal es de gran importancia, ya que son consideradas un factor modificante que puede influir en la patogénesis de la gingivitis, ya sea inducida o no, por biofilm.⁵⁴

De acuerdo con Goldie, la encía tiene receptores de estrógeno y progesterona. Altos niveles plasmáticos de estrógeno y progesterona ocasionan una acumulación de estas hormonas en los tejidos gingivales. Las hormonas sexuales influyen en el sistema microcirculatorio, por lo que puede inducir a cambios notables en el periodonto. A su vez, una mayor población de bacterias que viven en biopelículas en el área subgingival, margen y surco gingivales, las cuales son capaces de acumular selectivamente estradiol y progesterona, está presente durante la pubertad.^{54,61-62}

En su conjunto, el estrógeno es responsable de los cambios en los vasos sanguíneos, mientras que la progesterona estimula la producción de mediadores inflamatorios. Las fluctuaciones en las concentraciones de hormonas provocan la dilatación de los capilares gingivales y un aumento en su permeabilidad, lo que lleva a un aumento del exudado gingival, edema y acumulación de las células inmunitarias y de inflamación.⁵⁴

El efecto local del incremento de las hormonas sexuales durante la pubertad es clínicamente observable como gingivitis asociada a la pubertad por un aumento de la respuesta a la biopelícula, junto con un incremento en la proporción de patógenos periodontales como la *Prevotella intermedia* o *Prevotella nigrescens*. Sin embargo, la presencia de gingivitis durante la pubertad, más que sea causada por el aumento de los niveles hormonales de



las hormonas esteroideas sexuales en sí, ocurre por la asociación entre patógenos y las hormonas durante la pubertad.⁶³

Kornman y Loesche postularon que la *Prevotella intermedia* pudieran utilizar a las hormonas ováricas como sustituto de la vitamina K como factor de crecimiento, por lo que, los niveles de este microorganismo gran-negativo anaeróbico pudiesen incrementar con los niveles de las hormonas gonadotropinas durante la pubertad. *Capnocytophaga*, *Actinomyces* y *Eikenella corrodens* también incrementan en incidencia y proporción. Las especies *Capnocytophaga* han sido implicadas en el incremento de la tendencia al sangrado durante la pubertad.^{55,57}

Un estudio en adolescentes de 11 a 17 años encontró altos niveles de *Actinobacillus actinomycetemcomitans* y *Fusobacterium nucleatum*, los cuales se asociaron con los índices de sangrado, profundidad al sondaje y pérdida de inserción.⁵⁷

Las características de la gingivitis asociada a la pubertad incluyen ^{55,64}:

1. Presencia de biofilm en el margen gingival.
2. Una pronunciada respuesta inflamatoria gingival.
3. Debe ser circumpuberal según lo designado por el estadio 2 de Tanner o mayor (niñas, estradiol ≥ 26 pmol/L).
4. Cambio del color gingival.
5. Cambio en el contorno gingival con posible modificación del tamaño gingival.
6. Incremento del exudado gingival.
7. Sangrado por provocación.
8. Ausencia de la pérdida de inserción y de hueso.
9. Debe ser reversible después de la pubertad (Fig. 17).



Figura 17. Gingivitis asociada a la pubertad. A) Periodonto sano. B) Gingivitis asociada a la pubertad.⁶⁴

Se ha comprobado que la influencia de las hormonas sexuales femeninas durante la pubertad se relaciona con la frecuencia de la inflamación gingival, la cual, en sus formas menos severas, no tiene por qué ser necesariamente de tipo hiperplásico. Sin embargo, se debe tomar en cuenta que, durante la pubertad, los tejidos periodontales pueden tener una respuesta exagerada a factores locales. Puede ocurrir una reacción hiperplásica de la encía en áreas donde restos de comida, materia alba, biofilm y calculo son depositados. Los tejidos inflamados se vuelven eritematosos, lobulados y retractiles. El sangrado puede ocurrir fácilmente con el desbridamiento mecánico de los tejidos gingivales. Histológicamente, la apariencia es consistente con hiperplasia inflamatoria.^{54,63,65}



4. CICLO MENSTRUAL

El ciclo menstrual se divide en diferentes fases, las cuales son: menstrual, folicular, ovulatoria y lútea. Dependiendo de la fase del ciclo, algunas mujeres pueden presentar un incremento en la inflamación gingival, lesiones orales, ya sean ulcerativas o herpéticas y cambios en los niveles volátiles de azufre. Esto sucede especialmente en mujeres con gingivitis o periodontitis. En cuanto a las alteraciones del microbioma, se han realizado estudios en mujeres periodontalmente sanas, en donde no se ha observado ningún cambio en la colonización bacteriana durante las diferentes fases del ciclo.⁶³

Diferentes mecanismos han sido sugeridos para explicar el aumento en la interacción hormonal gingival durante el ciclo menstrual. El factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), que fluctúa durante el ciclo menstrual, la síntesis elevada de prostaglandina E₂ (PGE₂) y factores angiogénicos, factores de crecimiento endotelial y los receptores, pueden ser modulados por estrógeno y progesterona, contribuyendo a un aumento en la inflamación gingival, así como a una respuesta exagerada a factores locales irritantes durante ciertas fases del ciclo menstrual. Otros estudios han teorizado que los cambios inflamatorios en las encías pueden deberse a cambios en la flora bacteriana.^{57,61}

Durante el ciclo menstrual, la progesterona alcanza su punto máximo aproximadamente a los 10 días (aumenta a partir de la segunda semana) y disminuye antes de la menstruación. Como se ha mencionado en anteriores capítulos, la progesterona se ha asociado a una mayor permeabilidad de la microvasculatura, altera la tasa y el patrón de producción de colágeno en la encía, aumenta el metabolismo del folato, estimula la producción de prostaglandinas y mejora la quimiotaxis de los linfocitos PMN.⁵⁵



4.1 Gingivitis asociada al ciclo menstrual

Los cambios gingivales durante el ciclo menstrual fueron inicialmente llamados como “gingivitis intermenstrualis” para describir a una condición de lesiones hemorrágicas de color rojo brillante en la papila interdental.⁵⁵

Se ha reportado que el tejido gingival suele ser más edematoso durante el ciclo menstrual y eritematoso antes del inicio de la menstruación de algunas mujeres.⁵⁷

Existen estudios que sugieren que los cambios hormonales durante el ciclo menstrual tienen efectos temporales en la inflamación gingival (pero no en los niveles de inserción) y en las citocinas proinflamatorias. La respuesta inflamatoria de los tejidos periodontales es un mecanismo que regula las manifestaciones clínicas de la inflamación gingival durante el ciclo menstrual.⁶⁶⁻⁶⁷

La gingivitis asociada al ciclo menstrual usualmente ocurre un día o dos antes del ciclo menstrual y disminuye gradualmente al comienzo de la menstruación.⁶⁸

Un estudio reportó índices gingivales más altos durante la ovulación y antes de la menstruación, lo que puede ser atribuido al aumento de los niveles de estradiol. En un estudio realizado por Machtei y col. han demostrado cómo a pesar de tener un control de biofilm, el índice gingival aumenta durante la ovulación y premenstruación, en comparación de la menstruación. De acuerdo con Lindhe y colaboradores, durante la fase ovulatoria, la cantidad de fluido crevicular y el exudado gingival es mayor que otros días, lo cual puede atribuirse al rápido incremento en la secreción de hormonas sexuales. Durante la fase lútea, el pico en los niveles de progesterona podría conducir a cambios inflamatorios elevados en la encía y en el periodonto. Por lo general, durante la menstruación, el periodonto no muestra cambios evidentes y se ha



reportado que la inflamación gingival es menor que en otras fases del ciclo; sin embargo, se ha observado sangrado gingival y un aumento en el exudado gingival y a veces se asocia con un pequeño aumento en la movilidad dental.^{57,61,65,67,69}

Las características de la gingivitis asociada al ciclo menstrual son las siguientes ⁵⁵:

1. Biofilm presente en el margen gingival.
2. Modesta respuesta inflamatoria de la encía antes de la ovulación.
3. Debe estar en el pico ovulatorio cuando los niveles de hormona luteinizante son <25 mLU/mL y/o los niveles de estradiol son >200 pg/mL.
4. Incremento del exudado gingival en al menos un 20% durante la ovulación.
5. Ausencia de la pérdida de inserción y de hueso.
6. Reversible después de la ovulación.

4.2 Otras manifestaciones en cavidad oral asociadas a los cambios hormonales durante el ciclo menstrual

Se ha reportado que algunas mujeres suelen presentar las siguientes manifestaciones durante su ciclo menstrual ⁵⁵⁻⁵⁷:

1. Síndrome de boca ardiente.
2. Glándulas salivales inflamadas.
3. Hemorragia prolongada después de una cirugía oral.
4. Aumento en la incidencia de osteítis alveolar,
5. Activación de herpes labial y úlceras aftosas orales.
6. Infecciones por *Candida albicans*.
7. Signos y síntomas asociados a la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).
8. Efectos en los trastornos temporomandibulares.

La etiología del síndrome de boca ardiente es multifactorial. Se ha reportado que las hormonas sexuales ováricas y los biomarcadores relacionados con el estrés están desregulados en pacientes con este síndrome.⁷⁰

La incidencia de osteítis alveolar post-extracción es mayor durante el inicio de la menstruación. Eshghpour y col. concluyeron que la incidencia de la osteítis alveolar es mayor cuando la extracción se realiza a mitad del ciclo menstrual, que durante la menstruación. No se acompaña de hallazgos de laboratorio hematológicos significativos, más que una leve reducción en el recuento de plaquetas y un ligero aumento en el tiempo de coagulación. Se sabe que los estrógenos generan disminución clínica de la capacidad de coagulación al disminuir la agregación plaquetaria (segundo mecanismo de la hemostasia), y disminuir el fibrinógeno (que participa en el tercer mecanismo de la hemostasia, al convertirse en fibrina y constituir el coágulo sanguíneo), lo que conllevaría a la no formación del coágulo sanguíneo, lo que podría quedar evidenciado cuando el estrógeno se encuentra en mayores cantidades en el organismo de la mujer durante ciertas fases del ciclo menstrual (antes de la ovulación y de la menstruación).^{57,71-72}

Cuando el nivel de progesterona es más alto (durante la fase lútea del ciclo), algunas mujeres pueden presentar úlceras aftosas intrabucales recurrentes, lesiones por herpes labial e infecciones por *Candida albicans* (Fig. 18). El estudio de Ferguson declara que las úlceras recurrentes ocurren a lo largo del ciclo menstrual, sin embargo, sigue estando en controversia.^{57,69,73}



Figura 18. Herpes labial recurrente: vesículas agrupadas.⁷³

Debido a que ocurren alteraciones en el sistema inmunológico durante el ciclo menstrual, el mecanismo de la ulceración puede verse afectado. Sin embargo, algunos autores han propuesto que la reacción de hipersensibilidad a los antígenos exógenos (alimentos) o al estrés puede propiciar a la aparición de la estomatitis aftosa recurrente. Dayal y colaboradores han correlacionado el estrés durante el periodo premenstrual con la aparición de aftas orales (Fig. 19).⁷³⁻⁷⁴

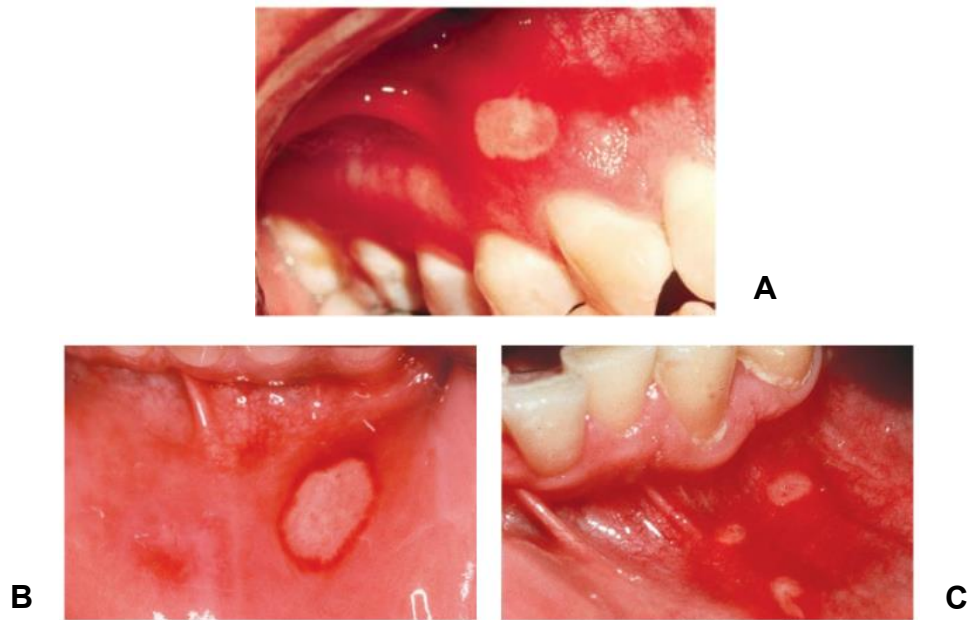


Figura 19. Estomatitis aftosa recurrente. A) Úlcera oval sobre mucosa alveolar, B) Borde eritematoso prominente en la mucosa labial, C) Un grupo de úlceras con formas típicas.⁷³

La progesterona tiene la capacidad de relajar el esfínter esofágico, por lo que las mujeres, sobre todo quienes padecen de síndrome premenstrual, pueden ser más susceptibles a la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) durante la fase lútea. Los síntomas de la ERGE incluyen acidez estomacal, regurgitación y dolor en el pecho. Cuando el reflujo es severo, algunas pacientes desarrollan tos, ronquera, dolor de garganta, gingivitis, o asma.⁵⁷



En cuanto a los TTM, existen resultados contradictorios. La gran mayoría de estudios respalda que la presencia de episodios de mayor sintomatología ocurre cuando los niveles de estrógeno se encuentran bajos o fluctuantes, como en la fase lútea y menstrual, sin embargo, existen otros estudios que correlacionan estos episodios cuando el estrógeno se encuentra en niveles más altos. Por el contrario, otros estudios han encontrado mayor tolerancia al dolor en mujeres en fase folicular, que las que se encuentran en fase lútea, donde el estrógeno se encuentra en niveles más altos.⁵⁶



5. GESTACIÓN

La gestación es un estado fisiológico transitorio que dura alrededor de nueve meses, que se pueden dividir en trimestres. Los cambios fisiológicos en el periodo de gestación causan modificaciones en los órganos y sistemas de la mujer, uno de ellos es la cavidad oral, en donde se pueden presentar algunas manifestaciones transitorias y reversibles, por lo que se debe tomar en cuenta para el adecuado tratamiento dental.^{65,75}

Durante la gestación, principalmente entre el primer y tercer trimestre, tanto la progesterona como los estrógenos están elevados debido a su producción continua por el cuerpo lúteo. Al final del tercer trimestre, la progesterona y el estrógeno alcanzan el pico máximo en los niveles plasmáticos de 100 y 6 ng/mL respectivamente, lo que representa 10 y 30 veces los niveles observados durante el ciclo menstrual.^{55,69}

La susceptibilidad a infecciones, como la infección periodontal, incrementa durante las etapas tempranas de la gestación debido a las alteraciones en el sistema inmunológico, causadas por los cambios hormonales observados durante la gestación, la supresión de la actividad de las células T, disminución de la quimiotaxis de neutrófilos y fagocitosis, alteración de la respuesta de los linfocitos y producción de anticuerpos, el estrés crónico e incluso por la deficiencia nutricional asociado con la demanda nutricional tanto del feto como la madre.⁵⁵

La relación entre la inflamación periodontal y la gestación se dio a conocer desde el siglo XIX, pero solo en años recientes investigaciones periodontales han comenzado a enfocarse en los mecanismos causales.⁵⁷

Los elevados niveles de progesterona, así como el incremento en la producción de prostaglandinas por razones inflamatorias, tienen una acción directa sobre los capilares gingivales, nutrición y metabolismo de las células del periodonto. Esto origina una magnificación en la respuesta inflamatoria



ante la acumulación de biofilms dentales y periodontales e irritantes locales y permite que se agraven condiciones preexistentes como gingivitis y periodontitis.⁶⁵

Los cambios microbiológicos en los tejidos periodontales durante la gestación son los siguientes ^{55,75}:

1. Incremento en la profundidad de sondaje gingival.
2. Incremento en la inflamación gingival.
3. Mayor flujo del fluido crevicular gingival (FCG).
4. Aumento del sangrado al sondaje.
5. Incremento de la movilidad dentaria.
6. Incremento en la incidencia de granulomas piógenos.
7. Incremento en el número de periodontopatógenos, especialmente *P. gingivalis* y *P. intermedia*, así como *bacteroides melaninogenicus*.

5.1 Gingivitis asociada a la gestación

En 1877, Pinard registró el primer caso de gingivitis asociada a la gestación. Se caracteriza por eritema, edema, hiperplasia y un aumento del sangrado (Fig. 20).⁵⁷

De acuerdo con la ADA, alrededor del 60 al 75% de las mujeres en periodo de gestación, tienen gingivitis. La gingivitis es caracterizada por la inflamación de los tejidos gingivales sin pérdida de la inserción de hueso, la cual ocurre en respuesta a las bacterias que viven en el biofilm del margen y surco gingival.^{62,75}

Se ha encontrado que la gestación no es la causante de la gingivitis, pero puede agravarse durante esta etapa. Esto sucede debido a que existe un incremento en la permeabilidad vascular, el cual es un factor predisponente, debido al aumento de los niveles circulantes de estrógeno y progesterona. Sin embargo, es posible que el aumento de la inflamación gingival pueda tener



una mayor contribución en la composición del microbioma subgingival que los esteroides sexuales en sí.^{57,75-76}

El sangrado, la inflamación y sensibilidad generalmente se encuentran a partir del segundo trimestre en adelante, y los niveles máximos se observan alrededor del octavo mes. Kornman y Loesche encontraron que, durante el segundo trimestre, la gingivitis y el sangrado gingival aumentaban sin un incremento en los niveles de biofilm, sin embargo, se ha encontrado una respuesta inflamatoria exagerada al biofilm es la causa principal de la gingivitis. Los signos pueden agravarse con la mala higiene bucal, pero puede controlarse con medidas eficaces de higiene oral.^{57,61,75}

En 1946, Ziskin y Ness compilaron una clasificación clínica de la gingivitis asociada a la gestación ⁷⁷:

1. Clase I. Caracterizada por un sangrado gingival con más o menos ninguna otra manifestación.
2. Clase II. Se caracteriza por los cambios en el edema de la papila interdental y la inflamación con tendencia a la recurrencia y una subsecuente recesión de la papila interdental.
3. Clase III. Caracterizada porque involucra al margen gingival libre, que toma el color y apariencia de una frambuesa.
4. Clase IV. Gingivitis hipertrófica generalizada asociada a la gestación.
5. Clase V. Tumor asociado al embarazo.

Las características de la gingivitis asociada a la gestación son las siguientes^{55,69,75}:

1. Biofilm presente en el margen gingival.
2. Respuesta inflamatoria pronunciada de la encía, sobre todo en la encía marginal y en la papila interdental.
3. Inicio del periodo de gestación (segundo y tercer trimestre).
4. Cambio del color gingival.

5. Cambio del contorno gingival.
6. Incremento del exudado gingival.
7. Sangrado a la provocación o al sondeo.
8. Incremento en la profundidad de la bolsa gingival (>4mm).
9. Ausencia de la pérdida de inserción.
10. Ausencia de la pérdida de hueso.
11. Reversible al parto.



Figura 20. Gingivitis moderada asociada a la gestación.⁵⁷

5.2 Granuloma piógeno asociado a la gestación

También es conocido como “tumor asociado al embarazo”, “granuloma gravidarum” o “épusis”. Está presente hasta en un 5% de los embarazos. Hartzell propuso el término “granuloma piógeno”, aunque no es un verdadero granuloma ya que no está asociado con material purulento. Es una lesión benigna, con un crecimiento similar a un tumor reactivo que surge en respuesta a factores de irritación locales como el biofilm (Fig. 21).^{55,77-79}

Una combinación de la respuesta vascular inducida por la progesterona y los efectos estimulantes de la matriz por el estradiol contribuye al desarrollo de GP asociado al embarazo, generalmente en sitios con gingivitis preexistente. Otro factor que puede contribuir a su desarrollo es la higiene oral inadecuada.^{77,79}



Saravana demostró que el 55% de las lesiones del granuloma piógeno (GP) involucraban el maxilar y el 83% las encías, seguido de la lengua, labios, paladar y mucosa oral.⁷⁶

Las características del granuloma piógeno asociado a la gestación son las siguientes ^{54,56,64,76-79}.

1. Biofilm presente en el margen gingival.
2. Respuesta inflamatoria pronunciada de la encía y con tendencia al sangrado.
3. Puede ocurrir en cualquier periodo de la gestación, pero principalmente durante el primer y tercer trimestre.
4. Se presenta más comúnmente en el maxilar superior, en la región vestibular y en interproximal.
5. Es una lesión exofítica, carnososa, de masa protuberante sésil o pedunculada y ulcerada, con superficie brillante.
6. Usualmente no excede los 2cm de diámetro, pero puede alcanzar hasta los 3-5 cm de diámetro mayor.
7. El color de la lesión puede ser rojizo-morado, dependiendo de la vascularización de la lesión. Las lesiones maduras se vuelven fibróticas, menos vascularizadas y de color rojo.
8. Suele ser indolora.
9. No es una neoplasia, tiene apariencia histológica de granuloma piógeno, compuesto principalmente de vasos capilares y células endoteliales en proliferación, típicamente acompañado de células inflamatorias infiltradas.
10. Es una lesión benigna de rápido crecimiento con tendencia a recurrencia en el próximo embarazo.
11. Revierte después del parto de forma parcial.

El diagnóstico diferencial debe incluir: Inflamación gingival hiperplásica, fibroma osificante periférico, hemangioma, sarcoma de Kaposi, angiosarcoma,

linfoma no Hodgkin y cáncer metastásico. Los hallazgos de la biopsia deben ser críticos para establecer un diagnóstico definitivo.⁷⁹

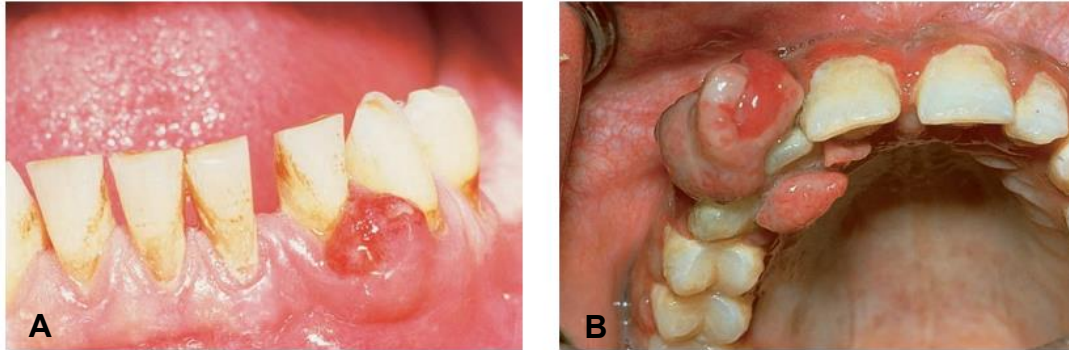


Figura 21. Granuloma piógeno asociado a la gestación. A) Ejemplo de lesión en papila interdental, B) Ejemplo de lesión 3 días después del parto.⁷⁹

5.3 Periodontitis y embarazo

La periodontitis es una condición inflamatoria que afecta a la encía, hueso y otros tejidos que sostienen el diente. Es causada por los cambios en la composición de las comunidades bacterianas en las superficies intraorales, que promueven la inflamación.⁸¹

La enfermedad periodontal es un proceso infeccioso en los tejidos periodontales caracterizado por un incremento en las citocinas proinflamatorias y el incremento en la concentración de prostaglandinas. Como se ha mencionado anteriormente, el incremento de los niveles hormonales circulantes puede exacerbar las condiciones periodontales preexistentes, tal como la periodontitis. Así mismo, la periodontitis puede influir en el embarazo. Una de las posibles causas es la propagación de bacterias o mediadores inflamatorios de origen periodontal por diferentes vías, entre ellas: 1) la propagación bacteriana a través de la sangre (bacteremia), 2) diseminación de mediadores inflamatorios y 3) transmisión de patógenos orales y colonización del microbioma de la vagina. Otros autores han señalado que la enfermedad



periodontal durante el embarazo no es un factor de riesgo si se controlan los procesos infecciosos.^{75,82}

González-Jaranay et al ha reportado que las mujeres en periodo de gestación con algún grado de periodontitis, los síntomas progresan y empeoran a lo largo de la gestación. Sin embargo, en el postparto mejoran.⁸²

Varios estudios han demostrado que existe una asociación entre la periodontitis y resultados adversos de la gestación. Algunos reportes han sugerido que la periodontitis es un potencial factor de riesgo para el parto prematuro, ya que la exposición del feto a patógenos orales y la existencia de una respuesta inflamatoria por parte del feto incrementa este riesgo. Un estudio de casos y controles sugirió que no había asociación entre la enfermedad periodontal y el peso prematuro.^{75,78}

Un estudio llamado Oral Conditions and Pregnancy (OCAP) ha descrito otros eventos adversos que pueden ocurrir durante la gestación causados por la periodontitis, los cuales son: muerte fetal, aborto espontáneo, retraso del crecimiento intrauterino, diabetes gestacional y preeclampsia.^{55,75}

La movilidad dentaria es relacionada con el estado periodontal de la mujer que se encuentra en periodo de gestación. El cambio en la microflora de aerobia a anaeróbica parece desencadenar mediadores inflamatorios que causan alteraciones en la lámina dura que ocasionan la movilidad de los dientes.⁷⁵

5.4 Otras manifestaciones en cavidad oral asociadas a los cambios hormonales durante el embarazo

Xerostomía

Un estudio encontró sequedad en mucosa oral persistente en el 44% de las mujeres embarazadas.⁵⁷

Tanto los cambios hormonales, así como determinada medicación (antiespasmódicos, antieméticos, antihistamínicos, antidepresivos, etc),

pueden causar sequedad en la boca, lo que conduce a un pobre efecto de lavado/amortiguación de la saliva. Como consecuencia, puede conducir a la incidencia de caries.^{75,83}

Existen estudios contradictorios, ya que algunos investigadores han reportado una disminución en la tasa de flujo salival durante la gestación y otros encontraron un aumento, que podría ser asociado al estrógeno.⁸⁴

Perimolisis y ptialismo

La perimolisis, es decir, la erosión de los dientes por ácidos puede ocurrir si las náuseas matutinas o el reflujo esofágico es grave e implica vómitos repetidos del contenido gástrico, que, junto con una dieta alta en carbohidratos, pueden transformarse en un factor de riesgo para la aparición de caries.^{57,83}

La erosión de los dientes se produce por el desgaste químico-mecánico de los tejidos duros dentarios, esmalte y dentina. Las superficies palatinas de los incisivos superiores son las mayormente afectadas por el vómito durante la gestación (Fig. 22). Según el grado de desgaste de estos tejidos, puede originarse sensibilidad, dolor o afectar la estética.^{83,85-86}



Figura 22. Perimolisis.⁸⁵

Durante la gestación, la náusea y el vómito ocurre predominantemente en el primer trimestre. Ocurre entre el 50 y el 85% de las mujeres gestantes. La patogénesis sigue siendo poco clara, pero existe un consenso de que es



multifactorial, en donde podrían estar involucrados factores genéticos, endocrinos e infecciosos. La hiperémesis gravídica (HG) es caracterizada por náuseas intensas y vómitos excesivos que pueden comenzar antes de la semana 22 de gestación. Las mujeres con HG pueden presentar exceso de salivación (ptialismo) y síntomas de reflujo gastroesofágico, entre otros. Así mismo, el vómito y el contenido gástrico podrían ser uno de los inductores de la disminución del pH en la cavidad oral, lo que puede provocar un cambio en las bacterias tolerantes al ácido y productoras del ácido, como *S. mutans*, principal agente etiológico de la caries, así como una disminución en la concentración del fosfato en la saliva como agente de remineralización, por lo que podría ser un factor de riesgo para desarrollar caries.^{84,87}

Distintos estudios han señalado que las hormonas esteroideas sexuales (estrógenos y progesterona) podrían ser los responsables directos e indirectos de los síntomas de náusea y vómito durante la gestación, aunque la hormona que está principalmente implicada es la gonadotropina coriónica humana (hGC). Las alteraciones en los ritmos gástricos de las mujeres gestantes podrían estar mediadas por la elevación de las hormonas sexuales. Por otro lado, algunos estudios han reportado que un pH más bajo en la saliva podría ser resultado de la acción de la progesterona sobre el nivel de bicarbonato plasmático durante la gestación.^{84,87}

Candidiasis oral

Aproximadamente el 50% de las mujeres gestantes están colonizadas con *Candida* y alrededor del 4% tendrá una infección clínica (Candidiasis). El aumento de consumo de azúcar aumenta el riesgo de colonización de *Candida*. Del mismo modo, el aumento de los niveles de estrógeno durante la gestación favorece la colonización de bacterias al aumentar el contenido de glucógeno de las células epiteliales, proporcionando así, una fuente nutricional para *Candida*. La candidiasis pseudomembranosa suele presentarse en la mucosa del carrillo, lengua y paladar blando (Fig. 23).^{86,88}



Figura 23. Candidiasis seudomembranosa aguda.⁸⁸

Herpes labial

Se ha encontrado que se asocia con el embarazo, siempre y cuando la gestante haya tenido un contacto primario o secundario con la enfermedad. Cabe señalar que las gestantes presentan alteraciones en su sistema inmunológico y un desequilibrio hormonal durante su etapa de gestación, por lo que están propensas a la forma recurrente de esta enfermedad. Además, otros factores que la exacerban son el estrés y radiaciones solares; siendo el conjunto de todos ellos, los agravantes en las pacientes portadoras del virus del herpes simple.⁸⁹

Trastornos temporomandibulares

Mujeres en periodo de gestación que presentan TTM de carácter musculoesquelético, experimentan una mejoría del dolor durante este periodo, retornando a los niveles bases de dolor un año postparto. La mejoría probablemente esté asociada por los cambios hormonales durante esta etapa. El dolor orofacial musculoesquelético reportado disminuyó significativamente durante el segundo o tercer trimestre del embarazo. Esto se complementa con un estudio realizado por Ivkovic et al, en donde el dolor disminuyó con el progreso del embarazo y su nivel más bajo fue a las 36 semanas de embarazo.⁵⁶



6. MENOPAUSIA Y POSTMENOPAUSIA

En la menopausia, los niveles de estrógeno y progesterona disminuyen rápidamente debido a la ausencia de la función del cuerpo lúteo, lo que conducen a una pérdida ósea sistemática y a cambios en la regulación de diversas células inmunitarias, inflamatorias y de los diferentes tejidos que conforman la cavidad oral. La deficiencia de estrógenos conduce a una aceleración en la regulación de células inmunitarias (macrófagos y monocitos) y osteoclastos, que son responsables de una mayor producción de citocinas de resorción ósea. Los subproductos liberados por polisacáridos relacionados con los tejidos periodontales y el biofilm estimulan la producción de citocinas inflamatorias, que activan aún más los osteoclastos que reabsorben al hueso. La progesterona es otra hormona sexual que desempeña un papel importante en el metabolismo óseo durante la pre y postmenopausia. La progesterona puede competir con los glucocorticoides por un receptor de osteoblastos e inhibir la osteoporosis inducida por glucocorticoides. Por lo tanto, la reducción de la densidad ósea puede ser el resultado de la inhibición de la regulación negativa de los osteoclastos por la reducción de estrógeno y el aumento de la inhibición de los osteoblastos por parte del cortisol a través de la reducción de la competencia con la progesterona.^{55,57,78}

Además del efecto en el hueso, la deficiencia de estrógeno también tiene otras consecuencias: interfiere con otros tejidos periodontales (encía y ligamento periodontal), e influye en las respuestas inmunoinflamatorias de la huésped, comprometiendo el efecto antiinflamatorio que tiene en el periodonto.^{61,78}

También se ha encontrado en algunas mujeres la deficiencia de vitamina E, K, B y D, así como de calcio después del inicio de la menopausia.⁶⁹

Existen diferentes manifestaciones que pueden presentarse en la cavidad oral durante la perimenopausia, menopausia y postmenopausia, los cuales se armonizan con los cambios climatéricos generales. La etiopatogénesis de



estos signos y síntomas en cavidad oral podrían estar asociados con el flujo salival reducido y alteración del microbioma oral, acentuado por las prótesis total o parcial removibles. Además, durante la menopausia, la composición de la saliva cambia en niveles de calcio y proteína salival. Los cambios orales se mencionarán a lo largo de este apartado.⁹⁰

6.1 Malestar oral

Se puede resumir en los siguientes signos y síntomas^{55,69}:

- Dolor.
- Síndrome de la boca ardiente.
- Modificación de las sensaciones gustativas (salado, picante, agrio, metálico).
- Xerostomía.

Síndrome de la boca ardiente

El síndrome de la boca ardiente es una condición crónica que se presenta mayormente en las mujeres en etapa menopáusica y postmenopáusica. Es caracterizado por una sensación de ardor y dolor que afecta a diferentes áreas de la mucosa de la cavidad oral, con o sin la presencia de disgeusia (la distorsión del sentido del sabor) y xerostomía. No existen lesiones clínicas identificables, anomalías de laboratorio o causa de enfermedad sistémica. La afectada suele referir una sensación de ardor o corte bilateral de la lengua, labios u otra superficie de la cavidad oral, de moderado a grave. La aparición de este síndrome puede ser favorecido si la mujer presenta ansiedad y depresión durante este periodo.^{68,90}

Kim et al. mostró que el síndrome de la boca ardiente tenía niveles más altos de cortisol en muestras de saliva no estimulada y de estradiol en muestras de saliva estimulada. La severidad de ardor se relacionó negativamente con la concentración de cortisol y la concentración de cortisol/DHEA, por el contrario,



el estradiol se relacionó con la duración de los síntomas y con la gravedad de las manifestaciones orales. Además, mostró que las pacientes mayores tenían niveles más bajos de progesterona en muestras de saliva no estimulada, hormona que se correlaciona con la expresión del gen MCU1 y con el cortisol salival.⁹⁰

Xerostomía

Las mujeres con xerostomía presentan sequedad en los tejidos orales. Su aparición puede deberse a una reducción del flujo de las glándulas salivales causado por la menopausia, además, está relacionada con el síndrome de ansiedad, tanto en mujeres premenopáusicas como menopáusicas. Por otro lado, el biofilm puede acumularse secundariamente a la reducción del flujo/función salival, lo que lleva a caries y posiblemente, gingivitis. Algunas mujeres desarrollan dificultad para respirar, dificultad con el tratamiento de digoxina y dolor intraoral y extraoral de leve a intenso. Como se ha mencionado anteriormente, su etiología es multifactorial, la cual puede ser por enfermedades sistémicas o factores locales.^{61,69,78,90-92}

6.2 Modificaciones de la mucosa oral

Las fluctuaciones hormonales durante la menopausia se han implicado en cambios inflamatorios en la encía, hipertrofia o atrofia. El estrógeno influye en la proliferación celular, la diferenciación y queratinización del epitelio gingival. Debido a que existen receptores de hormonas en las capas basales y espinosas del epitelio y tejido conectivo, implica que en los tejidos diana como la encía y otros tejidos orales puedan manifestar deficiencias hormonales.⁵⁵

Por lo tanto, los efectos en la mucosa oral durante la menopausia pueden ser los siguientes ^{55,57,90}:

- Atrofia gingival.
- Enrojecimiento y palidez anormal de los tejidos gingivales.

- Sangrado al sondaje y cepillado.
- Gingivostomatitis asociada a la menopausia.
- Candidiasis oral.
- Penfigoide.
- Úlceras orales.
- Liquen plano.

En la menopausia, una reducción en los niveles de estrógeno hace que el epitelio se vuelva más delgado y atrófico, lo que lo hace más susceptible a procesos inflamatorios. Se ha encontrado que mujeres menopáusicas presentan gingivostomatitis, la cual se presenta como una encía pálida y mucosa gingival seca, eritematosa y a veces sangrante. Además, se han observado otros trastornos de la mucosa oral, los cuales incluyen candidiasis, pénfigo vulgar y penfigoide mucoso benigno o también conocido como cicatricial (Fig. 24).^{73,90,92}

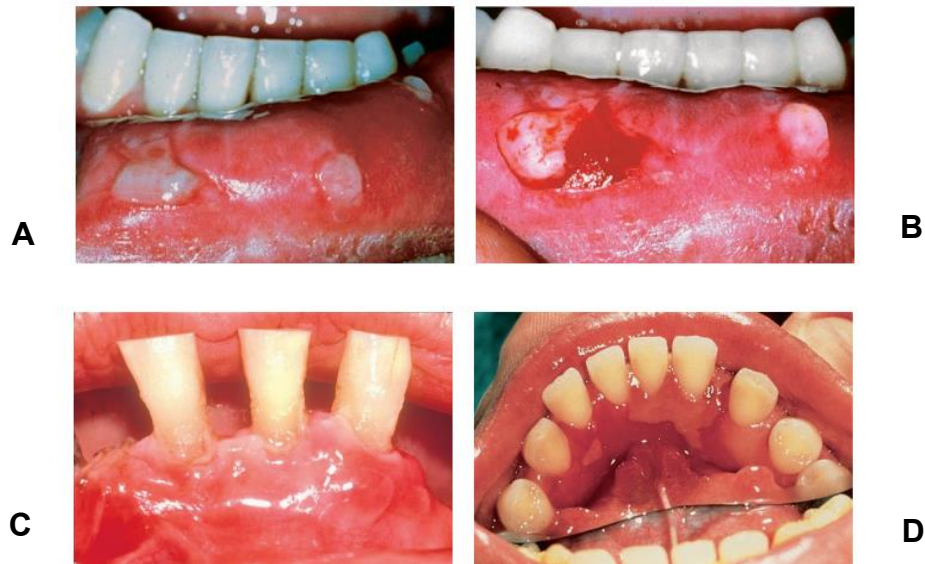


Figura 24. A y B) Pénfigo vulgar. C y D) Penfigoide cicatricial.⁷³

Por otro lado, la ansiedad y depresión que puede presentarse en la menopausia reduce la inmunidad, lo que favorece la aparición de ciertas condiciones orales, tales como úlceras aftosas y liquen plano.⁹⁰



6.3 Osteoporosis

La osteopenia y la osteoporosis han sido asociadas a la menopausia. La osteopenia es la reducción de la masa ósea causada por un desequilibrio en la resorción y formación ósea, favoreciendo la resorción y resultando en una desmineralización y osteoporosis. La osteoporosis es una enfermedad caracterizada por una masa ósea baja y fragilidad, conduciendo a un aumento de riesgo de fractura. En la mayoría de las mujeres, la masa ósea máxima se produce entre los 20 y 30 años y posteriormente declina. La menopausia acelera la disminución de la masa ósea.⁵⁷

La disminución repentina de estrógenos que sucede en la menopausia es considerada una de las principales causas de la osteoporosis, que también afecta a los maxilares. La carencia de estrógenos también provoca que disminuya el tiempo de vida de los osteoblastos y aumente la longevidad de los osteoclastos, en donde el hueso trabecular es el más afectado por este déficit.^{61,65}

Por lo tanto, las consecuencias de la osteoporosis en cavidad oral se podrían ver reflejadas con los siguientes signos ^{55,61,90}:

- Atrofia ósea acelerada.
- Pérdida del hueso alveolar.
- Pérdida de la inserción periodontal clínica.
- Cambios en la densidad ósea del maxilar y la mandíbula.
- Puede afectar la gravedad de la periodontopatía preexistente.
- Osteoporosis severa: pérdida rápida de dientes y atrofia del reborde residual edéntulo.
- Disfunción mandibular.



Enfermedad periodontal

La condición del periodonto en los diferentes estados fisiológicos de la mujer está sujeto a la acción de los niveles hormonales en respuesta a la acción sobre los receptores de estrógenos en los osteoblastos y fibroblastos. Por lo tanto, el estrógeno y la progesterona son en gran parte responsables de la salud del periodonto.⁹⁰

La gravedad de las formas de enfermedad periodontal depende de la edad de la paciente, con una mayor incidencia en la menopausia. Los mecanismos etiopatogénicos están representados por trastornos vasomotores en la microcirculación oral, resorción alveolar ósea posiblemente correlacionada con la osteoporosis, daño al microbioma oral, predisposición a fenómenos inflamatorios y posiblemente por la hipermovilidad dentaria por la pérdida de unión al hueso alveolar subcrestal.⁹⁰

Diversos artículos han descrito una asociación entre la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas con la periodontitis, pérdida del ligamento periodontal y recesión gingival. Algunas mujeres desarrollan periodontitis de leve a grave durante la menopausia, sin embargo, cabe recalcar que la osteoporosis y la periodontitis son multifactoriales, por lo que la relación entre las enfermedades periodontales y la menopausia siempre serán menos significativas comparadas con los factores de riesgo bien conocidos de estas enfermedades.^{57,61,69}

Se ha reportado que existe una correlación entre la reducción en los niveles de estrógeno con la disminución de la densidad ósea. Mohammed y colaboradores informaron un aumento significativo en la recesión en pacientes postmenopáusicas con baja densidad ósea, por lo que se ha sugerido que la reducción de la densidad ósea puede contribuir a progresión de la enfermedad periodontal y a un incremento en la pérdida clínica de la inserción periodontal



y pérdida dental, sin embargo, existen estudios contradictorios al respecto.^{57,61,69,93-95}

Resorción ósea

Los bajos niveles de estrógenos durante la postmenopausia podrían potenciar la pérdida del hueso alveolar, así como la degeneración de la ATM y conducir a ciertos tipos de enfermedades de la articulación temporomandibular, sin embargo, existen conclusiones contradictorias.⁹⁶

La reducción de la calidad ósea del hueso causada por la osteoporosis, también podría ser un factor asociado a la pérdida ósea en la cavidad oral, incluida la articulación temporomandibular. Sin embargo, no existen conclusiones claras sobre la relación entre la osteoporosis y cambios en el periodonto, así como en la ATM, debido a que estas enfermedades son multifactoriales, como se ha descrito anteriormente.⁹⁶

En algunos casos, el hueso alveolar y maxilar se vuelve inadecuado para algunos tratamientos odontológicos, como la colocación de los implantes endóxicos, ya que el hueso alveolar se vuelve muy débil y, además, existe disminución en altura en la cresta alveolar, la cual se puede presentar debido a la pérdida ósea que surge durante la osteoporosis y osteopenia.^{57,69}



7. REEMPLAZO HORMONAL

Los métodos anticonceptivos hormonales y la hormonoterapia con base en estrógenos y progesterona se han utilizado como métodos anticonceptivos y para aliviar los síntomas de la menopausia. Sin embargo, este tratamiento causa efectos secundarios bien definidos como el aumento de riesgo de cáncer endometrial, tromboembolia venosa, cáncer de mama, formación de cálculos vesiculares, mayores probabilidades de cardiopatía, accidente cerebrovascular y cáncer de ovario. En la cavidad oral, se ha considerado que los métodos anticonceptivos hormonales influyen en la progresión de la enfermedad gingival y periodontal. Además, se ha observado que el uso de anticonceptivos orales durante el ciclo menstrual o terapias de reemplazo hormonal están asociadas a una mayor prevalencia de TTM, no obstante, hay estudios que no apoyan esta correlación.^{55-56,65}

Para evitar la osteoporosis, además del manejo hormonal, se utilizan otros fármacos no hormonales como los bifosfonatos y la administración de hormona paratiroidea. Para mejorar la calidad en la densidad ósea se administra calcio y vitamina D.⁶⁵

El estrógeno sintético es un activo análogo del 17b-estradiol, pero no tiene el mismo efecto en los órganos blancos o en los receptores conocidos de los estrógenos (ER alpha o ER beta) como el 17b-estradiol. Además, el uso de estrógeno exógeno suprime la producción natural de 17b-estradiol. La acción del estrógeno exógeno es suprimir la producción y disponibilidad del 17b-estradiol natural, resultando en un aumento de la actividad osteoclástica y de la producción de citocinas inflamatorias. Por otro lado, las progestinas también interactuarán de forma diferente con los receptores de estas hormonas.^{56,97}



7.1 Métodos anticonceptivos orales

Están compuestos de estrógenos y progestágenos sintéticos, que suprimen la ovulación, modifican el moco cervicouterino y alteran el endometrio, disminuyendo la probabilidad de implantación y transporte de espermatozoides.⁶⁵

Como se mencionó anteriormente, los métodos anticonceptivos hormonales están implicados en la progresión de la enfermedad periodontal y gingival.⁵⁵

Los efectos en los tejidos gingivales de los anticonceptivos orales (AO) son similares a los que ocurren durante la gestación. Kalkwarf reportó que la respuesta podría ser causada por alteraciones microvasculares y por el aumento en la permeabilidad gingival y en la síntesis de prostaglandinas. Aunque las investigaciones sobre las manifestaciones orales se han atribuido únicamente a los AO, se cree que los mismos efectos ocurren con los implantes anticonceptivos.⁵⁷

Periodonto

Los dos posibles factores que influyen en los efectos de los AO en la condición periodontal incluyen la dosis hormonal y la duración total de la ingesta. Una continua ingesta de AO por periodos prolongados incrementa el riesgo del desarrollo y progresión de la enfermedad periodontal debido al aumento de la producción de citocinas proinflamatorias y prostaglandinas, que son resultado de niveles elevados de estas hormonas.⁵⁵

Los tejidos gingivales pueden tener una respuesta exagerada a los irritantes locales. Los AO pueden agravar la inflamación, causando eritema y una mayor propensión al sangrado gingival. La inflamación puede variar desde un edema y eritema leve hasta una inflamación severa con hemorragia o hiperplasia en los tejidos gingivales. Se ha reportado que existe un mayor exudado en los tejidos gingivales inflamados y un aumento en las especies Bacteroides en

mujeres que toman AO. Existe evidencia de que los productos metabólicos de las hormonas sexuales en la encía son un factor esencial en la patogénesis de la gingivitis crónica, debido a los periodos prolongados que las mujeres están expuestas a los niveles elevados de estrógeno y progesterona.^{55,57,65}

Hiperplasia gingival

Se ha reportado que los AO inducen al agrandamiento gingival. La incidencia es común y se resuelve cuando se retira el fármaco. El mantenimiento de un control adecuado de biofilm es esencial para la salud gingival durante la ingesta de AO (Fig. 25).^{55,79}



Figura 25. Gingivitis hormonal causada por pastillas anticonceptivas.⁷⁹

Otros efectos de los métodos anticonceptivos orales

Pigmentación de la mucosa oral

La pigmentación de la mucosa puede ser causada por el uso de AO y la retirada del fármaco no produce una regresión completa. Los estrógenos inducen altos niveles de globulina transportadora de cortisol que conduce a una disminución del cortisol libre en el plasma. Esto produce una hipersecreción de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y hormona estimulante de melanocitos (MSH). Esta última puede causar un aumento en la pigmentación de la mucosa oral.⁵⁵



Osteítis alveolar

El AO es el único medicamento asociado con el desarrollo de osteítis alveolar después de la extracción de terceros molares inferiores impactados, sin embargo, diversos estudios han refutado estos hallazgos. El estrógeno juega un papel importante en el proceso fibrinolítico. Se cree que activa indirectamente al sistema fibrinolítico, lo que contribuye a la destrucción prematura del coágulo y al desarrollo de la alveolitis.^{55,57}

Saliva

Se ha observado diferentes cambios en la composición y el flujo salival en mujeres que toman métodos anticonceptivos. Existe una disminución en las concentraciones de proteínas, ácido siálico, iones de hidrógeno y en el total de electrolitos. Los estudios han demostrado tanto un aumento como una disminución del flujo salival. Un estudio también demostró que el efecto amortiguador de la saliva es mayor en las mujeres que toman AO que en las que no.⁵⁵

Trastornos temporomandibulares

Las mujeres que tienen TTM y que durante su ciclo menstrual usan métodos AO, los niveles de dolor orofacial comienzan a aumentar al final del ciclo y los picos de intensidad del dolor durante los primeros días de menstruación. Sin embargo, un estudio hecho por McFarlane et al. no mostró un mayor riesgo de dolor orofacial en pacientes que tomaban AO. Vilanova et al concluye que pacientes con AO presentaban también episodios de dolor en los períodos de intervalo de los AO, además de aumentar en la fase lútea y menstrual. Dao et al, muestra grandes variaciones en la severidad del dolor miofascial durante el día en mujeres con ciclos normales que en su contraparte que estaban recibiendo anticonceptivos orales.⁵⁶



Las mujeres premenopáusicas que toman píldoras anticonceptivas tienen un 20% de aumento en consultas para el tratamiento de una disfunción de la ATM que aquellas que no consumen AO.⁵⁶

7.2 Terapia de reemplazo hormonal

La terapia de reemplazo hormonal (TRH) por lo general involucra el uso de hormonas esteroides incluyendo sulfato de estrona, estropipate, 17β -estradiol, estriol, progesterona, testosterona y dehidroepiandrosterona. Las hormonas derivan de fuentes vegetales y se denominan bioidénticas porque que son estructuralmente idénticas a las hormonas endógenas, no sólo ligantes de receptores de hormonas humanas.⁵⁵

La progesterona por sí sola no es efectiva para la pérdida de hueso y dientes, pero cuando se combina con estrógeno, se cree que desacopla la formación y la resorción para disminuir la resorción ósea inducida por el estrógeno.⁷⁸

Periodonto y Trastornos temporomandibulares

En un estudio realizado por Ellen NE, reportó que las mujeres que no han recibido TRH en la postmenopausia han desarrollado diferentes problemas orales. La mayoría de los estudios indican una mejora en el estado periodontal de las mujeres en TRH o en terapia de reemplazo con estrógenos (TRE). Se ha visto un aumento en la masa ósea alveolar con mejora en la altura de la cresta alveolar, reducción de la pérdida de inserción clínica y reducción de la inflamación periodontal, así como un posible retraso en la pérdida de hueso causada por la osteoporosis.^{57,69}

Algunos estudios han reportado que el uso TRE reduce el riesgo de pérdida dental, se ha visto una mejoría en la densidad ósea y una menor probabilidad de quedar edéntula, sin embargo, otros estudios han comprobado que en mujeres postmenopáusicas con TRE aumentan los TTM, junto con la intensidad del dolor.^{56-57,69}



8. MANEJO ODONTOLÓGICO

Históricamente, las terapias han tenido sesgos en la diferencia sexual. Sin embargo, las nuevas investigaciones han ido proporcionando información cada vez más precisa de las influencias sistemáticas únicas en los diferentes tejidos y estructuras que conforman la cavidad oral de acuerdo con el sexo. Es por ello por lo que es importante que la odontóloga o el odontólogo sean capaces de reconocer, personalizar y modificar adecuadamente la terapia periodontal de acuerdo con las necesidades individuales de la mujer dependiendo del estado fisiológico en el que ella se encuentre.⁵⁵

PUBERTAD

Es importante la educación de la salud oral dirigida hacia la madre o el padre, o bien, la cuidadora/or para una terapia periodontal exitosa. Se debe considerar la atención preventiva, incluyendo un programa vigoroso de salud bucal. Así mismo, debido a que la pubertad es un periodo de transformaciones emocionales, físicas y fisiológicas, se debe fomentar a la adolescente a preservación y conservación de su salud oral.^{55,65}

La higiene oral adecuada debe ser llevada a cabo en casa, la cual debe ser: utilizar el tamaño de cepillo adecuado, junto con la técnica de cepillado adecuada (cepillar por 2 minutos cada diente, hacia el margen gingival, mínimo dos veces al día), usar hilo dental (técnica en forma de “C”) para garantizar la eliminación adecuada de bacterias y desechos, usar enjuague bucal con fluoruro y factores antimicrobianos, usar pasta de dientes con fluoruro e ingredientes para el control de cálculo.^{61,64}

La gingivitis es reversible, por lo que los casos de gingivitis leve responden bien al raspado y alisado radicular, con un refuerzo frecuente de la higiene bucal. Los casos graves de gingivitis pueden requerir un cultivo microbiano, enjuagues bucales antimicrobianos y administración local o terapia con



antibióticos. El mantenimiento periodontal podría requerirse frecuentemente cuando se identifica una inestabilidad en el periodonto.^{55,61,63}

CICLO MENSTRUAL

El mantenimiento periodontal debe adecuarse a las necesidades individuales de cada paciente, pero si los signos y síntomas son persistentes, se debe recomendar en un intervalo de 3-4 meses. Puede indicarse un enjuague antimicrobiano antes de la inflamación cíclica. Se debe hacer hincapié en la higiene bucal.⁵⁵

Si la paciente requiere extracción dental, sobre todo de terceros molares, se recomienda evitar realizarlas entre el día 9 al 19 del ciclo menstrual. Para las pacientes con antecedentes de hemorragia postoperatoria excesiva o flujo menstrual bajo, se recomienda programar visitas quirúrgicas después de la menstruación.^{57,72}

Se ha reportado que existen mejorías con el uso de agonistas dopaminérgicos para el tratamiento del síndrome de la boca ardiente.⁹⁸

Se debe retraer cuidadosamente la mucosa oral, mejillas y labios de las pacientes que son propensas a lesiones herpéticas o aftosas.⁵⁷

En cuanto a las pacientes que presenten estomatitis recurrente, aunque ningún medicamento ha sido por completo exitoso para su tratamiento, las pacientes han respondido a amlexanox al 5%, corticoesteroides tópicos, y agentes coagulantes y cauterizantes, así como la evitación de alimentos específicos. Además, durante la consulta odontológica, las gasas o rollos de algodón que se utilicen deben humedecerse con enjuague de clorhexidina o agua antes de colocarlo en la paciente.^{57,73}

En caso de que la paciente presente herpes labial recurrente, los filtros solares son eficaces en la prevención de recurrencias en el labio y la piel. El tratamiento también incluye desencadenantes de lisina y fármacos antivirales



(aciclovir, famciclovir, penciclovir y valaciclovir). Debe advertirse a las pacientes que las lesiones son contagiosas, y que la saliva está contaminada por el virus.⁷³

Las infecciones causadas por *Candida albicans* suelen tratarse con antimicóticos.⁸⁸

Evitar que las pacientes que padezcan de ERGE estén en posición de decúbito supino durante la consulta odontológica. La odontóloga o el odontólogo debe ser consciente de que los fármacos antiinflamatorios no esteroideos, las infecciones y los alimentos ácidos exacerban la ERGE, por lo que es necesario tomarlo en cuenta en caso de que la paciente requiera tomar medicamentos. Los enjuagues y aplicación de flúor, el desbridamiento periodontal frecuente y evitar los enjuagues con alto contenido de alcohol pueden reducir las secuelas gingivales y de caries asociadas.⁵⁷

GESTACIÓN

Una buena salud bucal, la prevención y el control de enfermedades bucales protegen la salud de las mujeres antes, durante y después del embarazo. Para la mujer que desea embarazarse, se debe establecer un programa estricto de control de biofilm y de actividades preventivas para la caries y enfermedad periodontal, así como la eliminación de todos los focos infecciosos e inflamatorios presentes en la boca y educar a la paciente sobre la importancia de evitar el desarrollo de enfermedades como la gingivitis, periodontitis y caries. La atención odontológica a la gestante debe ser realizada lo más temprano posible dentro del primer trimestre, si es necesario la realización de tratamientos, se podrá realizar preferentemente en el segundo trimestre y continuar con los controles y protocolos individuales en el tiempo restante. En caso de urgencia (dolor o infección), puede ser realizada en cualquiera de los trimestres de gestación.^{65,83}



Cuando la gestante tenga patologías de base sistémica o esté utilizando medicamentos que pueda alterar la salud bucal, es recomendable consultar a la ginecóloga para modificar el tratamiento odontológico.⁸³

Es importante recalcar que el tratamiento periodontal durante el periodo de gestación no está relacionado a ningún resultado adverso maternal o fetal, sin embargo, existen estudios contradictorios al respecto.^{61,75}

Primer trimestre (concepción hasta semana 14).^{55,57,65,83}

- Educar a la paciente acerca de los cambios orales durante la gestación.
- Enfatizar instrucciones sobre una estricta higiene oral y el control de biofilm (cepillado dental con pasta fluorada y la utilización de hilo dental). Es preferible utilizar enjuagues bucales sin alcohol, pero se puede utilizar enjuagues con clorhexidina, según las recomendaciones de la operadora/or.
- Limitar el tratamiento dental a únicamente tratamientos de profilaxis periodontal, aplicaciones de flúor profesional y de emergencia.
- Evitar las radiografías de rutina. Usarlas selectivamente cuando sea necesario. Se recomienda utilizar películas de alta velocidad y el uso de radiovisiógrafo.
- Consejería dietética.

Segundo trimestre (semana 14 hasta semana 28).^{55,65,76-77,79,83}

- Instrucciones sobre la higiene oral y control de biofilm.
- Continuar el protocolo preventivo de la alimentación saludable.
- Se puede realizar pulido, raspado y curetaje si es necesario.
- Tratamientos postergados en el primer trimestre pueden realizarse en esta etapa. Colocar a la paciente en posición adecuada en el sillón.
- Evitar las radiografías de rutina. Usarlas selectivamente cuando sea necesario. Se recomienda utilizar películas de alta velocidad y el uso de radiovisiógrafo.



- Control de enfermedades bucales activas, si las hubiera.
 - El tratamiento del granuloma piógeno asociado a la gestación depende del tamaño de la lesión y la severidad de los síntomas. Si el tumor es pequeño y no sangra, se recomienda observación clínica y el tratamiento consiste en la profilaxis oral y el reforzamiento de la higiene oral para eliminar los factores irritantes. El tratamiento quirúrgico usualmente es innecesario ya que existe una regresión espontánea en el 75% de los casos después de 1-4 meses después del parto. En el caso de sangrado y dolor después de cepillarse los dientes y comer, se debe recomendar la eliminación de los causantes irritantes y extirpación quirúrgica conservadora, preferiblemente en el segundo trimestre de gestación mediante la electrocoagulación o láseres de CO₂. Las lesiones persistentes después del parto pueden eliminarse con escisión quirúrgica con bisturí, radiocirugía, láser, criocirugía e inyecciones intralesionales de etanol, escleroterapia con tetradecilsulfato de sodio o corticoesteroides

Tercer trimestre (semana 29 hasta el parto).^{55,57,65,83}

- Reforzar instrucciones sobre la higiene oral (cepillo dental, uso del hilo dental, enjuagues fluorados) y control de biofilm.
- Evitar la atención dental electiva durante la segunda mitad del tercer trimestre.
- Se puede realizar pulido, raspado y curetaje si es necesario.
- Es importante permitir cambios de posición, para prevenir el síndrome de hipotensión postural, por lo que se debe evitar la posición supina de la paciente gestante y posicionarla sobre su lado izquierdo y elevar la cabeza del sillón. Además, es importante colocar una toalla enrollada

en el lado derecho de la paciente cuando esté reclinada para el tratamiento clínico.

- Realizar sesiones cortas.
- En cuanto a reconstrucciones dentarias extensas y cirugías complejas, pueden postergarse hasta después del parto.
- Lo ideal es realizar la eliminación de lesiones cariosas activas y restos radiculares presentes.
- Evitar las radiografías de rutina. Usarlas selectivamente cuando sea necesario. Se recomienda utilizar películas de alta velocidad y el uso de radiovisiógrafo.

CONSIDERACIONES FARMACOLÓGICAS				
Indicaciones	Radiografías	Analgésicos (FDA categoría B)	Anestesia local (FDA categoría C)	Antibióticos y antiinfecciosos (FDA categoría D)
Cualquier periodo de la gestación.	Las radiografías de diagnóstico son seguras durante la gestación. Utilizar protector de cuello y abdomen.	Acetaminofén (B). Meperidina (B). Morfina (B). Codeína (C). Acetaminofén + Codeína (C). Acetaminofén + Hidrocodona (C).	Lidocaína con epinefrina (2%), Prilocaína, Etidocaina, Articaina (B), consideradas seguras durante la gestación. Mepivacaína (3%), Bupivacaina,	Penicilina (B). Amoxicilina (B). Cefalosporinas (B). Clindamicina (B). Eritromicina no en forma de estolato (B). Quinolonas (C). Claritromicina (C).

		Acetaminofén + Oxycodona (C).	Procaína (C), usar con precaución, consultar con especialista.	
Primer trimestre (1 hasta la semana 13) y segundo trimestre (14 hasta la semana 27).	La pérdida espontánea del embarazo ocurre en el 10-15% de todos los embarazos clínicamente reconocidos en el primer trimestre. La mayoría de las pérdidas se deben a anomalías cromosómicas. Sin embargo, es posible que las mujeres prefieran esperar hasta el segundo trimestre (semana 14) para recibir atención dental.			Evitar metronidazol (B).
Tercer trimestre (28 hasta la semana 40).	Nunca usar AINEs, por ejemplo, ibuprofeno o indometacina, de ser necesario, utilizar acetaminofén (nivel B) por periodo de 2 a 3 días.			Evitar sulfonamidas (C).
Nunca y precauciones	Nunca usar aspirina a menos que lo recete la ginecóloga. Precauciones: Consultar con la ginecóloga antes de recomendar ibuprofeno (B) o naproxeno (B) durante el primer y segundo trimestre, aunque preferiblemente no usar AINEs. De ser necesaria la administración de antibióticos, utilizar solo los de nivel B y evitar los de niveles C y D.			Nunca usar tetraciclinas (D) y eritromicina en forma de estolato.

Tabla 3. Consideraciones farmacológicas que seguir por la odontóloga/o durante la gestación. FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos) riesgo de embarazo.



Categoría A=Seguro, B=Probablemente seguros, C y D=Se debe evitar uso, X=Contraindicado.^{55,57,65}

MENOPAUSIA Y POSTMENOPAUSIA

Es importante tener una historia clínica adecuada. El tratamiento se basa principalmente en medidas profilácticas para mantener una buena higiene oral, reducir la acumulación de cálculo, una mucosa gingival trófica, eliminar el biofilm y factores predisponentes locales. Todo esto, junto con la terapia hormonal, están dirigidos a mejorar los síntomas orales y mejorar la salud oral. Varios autores han demostrado que las mujeres que comienzan una terapia con reemplazo hormonal reportan menos molestias orales y un aumento en la secreción de saliva, sin embargo, como se ha mencionado anteriormente, el uso de estos medicamentos tiene graves efectos secundarios, por lo que debe considerarse las ventajas y desventajas de su uso e informar a la paciente sobre ello.^{57,65,68,90}

En mujeres que presenten xerostomía, se deberá recomendar una mayor ingestión de agua, junto con dulces o gomas de masticar sin azúcar para inducir a la salivación. En algunos casos, pueden estar indicados sialagogos como la pilocarpina.⁶⁸

Ante la hiposalivación es conveniente hacer uso de procedimientos de remineralización dental, optimizar procedimientos de higiene dental y periodontal, así como instituir programas de mantenimiento personalizados.⁶⁵

Para el tratamiento de síndrome de boca ardorosa se han utilizado diversos fármacos como el clonazepam, gabapentina, lamotrigina o levetiracetam. La combinación de medicamentos a dosis bajas parece ser la manera más efectiva de tratamiento, ya que reduce los efectos secundarios al utilizarlos en forma aislada.⁶⁵

Si la paciente es susceptible a osteoporosis, la dentista debe consultar con la ginecóloga sobre los riesgos y beneficios de la terapia de reemplazo hormonal



y suplementos de calcio/vitamina D, de acuerdo con las necesidades de cada paciente.⁵⁵

El fluoruro de sodio, el bisfosfonato (p. ej., alendronato), los moduladores selectivos de los receptores de estrógeno y la hormona paratiroidea pueden ser otras terapias para el paciente con osteoporosis.⁵⁵

MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS ORALES

Se debe realizar una buena historia clínica y se debe informar a la paciente sobre los efectos orales y periodontales.⁵⁷

El tratamiento de la inflamación gingival exagerada ocasionada por los AO debe incluir un programa establecido de higiene oral y la eliminación de factores predisponentes locales. La cirugía periodontal puede estar indicada si después de la terapia inicial (es decir, raspado y alisado radicular) es inadecuada.⁵⁷

Las extracciones dentales (especialmente de terceros molares) se recomienda en los días no estrogénicos del ciclo del AO (es decir, los días 23 al 28) para reducir el riesgo de osteítis localizada postoperatoria.⁵⁷

Existe la posibilidad de que haya una disminución en la eficacia del uso de AO, así como de los implantes hormonales, con el uso simultáneo de los antibióticos, benzodiacepinas, antirretrovirales y anticonvulsivos, por lo que deberá tomarse en cuenta en caso de que se requiera el uso de éstos. Se deberá hacer interconsulta con la especialista, así como informarle a la paciente sobre el posible efecto que puede ocasionar.^{57,65}



CONCLUSIONES

Las hormonas esteroideas sexuales influyen directa e indirectamente en el desarrollo de algunos tejidos del organismo, así como en la regulación del proceso inflamatorio, de coagulación y en la osteoclastogénesis; por lo que las hormonas sexuales no son las causantes de las enfermedades, sino todo lo contrario, ya que se encargan de regular los diferentes procesos fisiológicos del cuerpo. Existen periodos específicos en la mujer en donde hay una variación significativa en los niveles hormonales y sus efectos podrán verse reflejados en diferentes tejidos y estructuras. Debido a que se encuentran receptores de andrógenos, estrógenos y progesterona en la cavidad oral, específicamente en los tejidos gingivales, periodontales y óseos, así como en las estructuras de la ATM, sus efectos también se verán reflejados en estos tejidos. Si existen enfermedades periodontales o lesiones orales preexistentes, las hormonas actuarán indirectamente en el desarrollo de estas, las cuales, en su mayoría de veces, desaparecerán una vez que regresen la estabilidad en los niveles hormonales.

Los factores locales como la presencia de biofilm, factores sistémicos como la liberación de hormonas estresantes como el cortisol, o enfermedades como la osteoporosis, así como factores externos como los socioculturales, étnicos y nutricionales que, en conjunto con el desequilibrio de las hormonas sexuales, también contribuirán al desarrollo de enfermedades y lesiones orales.

Los efectos de las hormonas sexuales en el periodonto son los siguientes:

- A nivel vascular, aumenta la permeabilidad y dilatación vascular, por lo que cuando existe un aumento en los niveles hormonales, aumenta el edema, el eritema, la acumulación de células inflamatorias, el exudado crevicular gingival y la hemorragia de los tejidos gingivales.



- A nivel celular, interfieren en la proliferación, diferenciación y crecimiento de los fibroblastos, queratinocitos de la encía, así como en los osteoblastos y osteoclastos.
- A nivel microbiológico, las hormonas sexuales influyen en el ecosistema subgingival en su conjunto, pero las dependencias entre hormonas específicas y microorganismos subgingivales específicos aún no se han explorado con mayor profundidad.
- A nivel inmunológico, se encarga de regular la respuesta inmunológica.
- En años recientes se ha encontrado una relación positiva de los estrógenos en la génesis de los TTM y en la modulación del dolor, pero el mecanismo por el cual están asociados no está del todo claro.

En la pubertad y en el ciclo menstrual existe una respuesta exagerada a los factores locales por el aumento en los niveles hormonales, propiciando al desarrollo de una enfermedad periodontal preexistente.

En la gestación, existen cambios significativos microbiológicos en el periodonto, como el incremento en la cantidad de periodontopatógenos como *P. gingivalis*, *P. intermedia* y *bacteroides melaninogenicus*. Además, la mujer gestante, principalmente en el primer y tercer trimestre, es más susceptible a infecciones que se pueden presentar en la cavidad oral debido al aumento en los niveles hormonales y su respuesta exagerada al biofilm, aunque existen otros factores predisponentes.

En la menopausia, cuando decrecen drásticamente los niveles hormonales, conducen a una pérdida ósea sistemática, a una disminución en el flujo salival y a cambios en la regulación de diversas células inmunitarias, inflamatorias y de los diferentes tejidos que conforman la cavidad oral, lo que posiblemente contribuye a la progresión de la enfermedad periodontal, la aparición de ciertas lesiones bucales como candidiasis, pénfigo vulgar y penfigoide mucoso benigno, así como la presencia de xerostomía. Por otro lado, no existen estudios que corroboren la relación entre la periodontitis y osteoporosis. Por lo



tanto, una deficiencia de estas hormonas y sus efectos negativos a causa de ello, hablan de la importancia que cumplen en los procesos regulatorios del organismo.

En cuanto los factores no fisiológicos, una ingesta prolongada de AO está asociada a la progresión de la enfermedad gingival y periodontal. Además, pueden propiciar a la aparición de pigmentaciones orales, osteítis alveolar, cambios en la composición salival y un aumento en la intensidad del dolor en las mujeres que presentan TTM en comparación con las que no toman AO. Por otro lado, se ha visto una mejoría en el tejido periodontal en las mujeres bajo TRH, sin embargo, se debe tomar en cuenta el riesgo-beneficio del uso de la hormonoterapia.

Es responsabilidad del personal de la salud oral conocer detalladamente los procesos fisiológicos específicos que ocurren exclusivamente en la mujer, ya que debe ser capaz de personalizar y modificar adecuadamente el tratamiento odontológico de acuerdo con las necesidades individuales de cada mujer en función a su etapa de vida. Además, debe haber una educación dirigida hacia la paciente sobre los cambios orales que pueden ocurrir, ya sea de acuerdo con su etapa fisiológica, o bien, por factores no fisiológicos como el reemplazo hormonal, por lo que se debe enfatizar en la prevención bucal y periodontal, así como en la educación y motivación para conocer los procesos cíclicos de su cuerpo.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oravec. S. Diseases of the Endocrine System. Lectures from Endocrinology. Primera ed. [Internet]. Faculty of Medicine: Comenius University in Bratislava; 2018. [Citado 01 de Enero de 2022]. Disponible en:
https://www.fmed.uniba.sk/fileadmin/lf/sluzby/akademicka_kniznica/PD/F/Elektronicke_knihy_LF_UK/Diseases_of_the_Endocrine_System_-_Lectures_from_Endocrinology.pdf
2. Hiller-Sturmhöfel S, Bartke A. The Endocrine System. An Overview. Alcohol Health Res World. [Internet] 1998 [Consultado 01 Enero 2022]; 22(3):153–164. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6761896>
3. Mosby. Diccionario Mosby de Medicina, Enfermería y Ciencias de la Salud. Sexta ed. Madrid, España: Elsevier Science Imprint; 2003.
4. De Jesús Ríos González J. Principios de endocrinología. En: Tripp Arreguín NG, editor. Endocrinología clínica de Dorantes y Martínez. Quinta ed. D.F., México: El Manual Moderno, S.A de C.V, Editorial; 2016. p. 10–17.
5. Sperling MA. Chapter 1: Overview and principles of pediatric endocrinology. En: Sperling MA, editor. Pediatric Endocrinology (Fourth Edition) [Internet]. Filadelfia, PA, Estados Unidos de América: W.B Saunders; 2014. [Citado el 01 de Enero del 2022]. p. 1-8.e1. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978145574858700010X>
6. Montgomery R, Conway TW, Spector AA, Chapell D. Capítulo 16. Endocrinología molecular: señalización celular mediante hormonas y neurotransmisores. En: Cerrudo AV, editor. Bioquímica Casos y texto. Sexta ed. Madrid, España: Harcourt Brace; 1999. p. 526–54.



7. Bioquímica endocrinológica. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana [Internet]. 2018 [Consultado 01 Enero 2022]; 52(2):261-263. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53568432008>
8. Patton KT, Thibodeau GA. Capítulo 18: Regulación endocrina. En: Petti K, editor. Anatomía y Fisiología. Octava ed. Barcelona, España: Elsevier; 2013. p. 481–93.
9. Medicalstocks. El sistema endocrino [Internet]. iStock by Getty Images; 2019. [Consultado 01 de Enero del 2022]. Disponible en: <https://www.istockphoto.com/es/vector/el-sistema-endocrino-ilustraci%C3%B3n-vectorial-m%C3%A9dico-3d-aislado-sobre-fondo-blanco-gm1143710566-307242353>
10. Sanders S, Debuse M. Generalidades del sistema endocrino. En: Horton-Szar D, editor. Lo esencial en Sistema endocrino y aparato reproductor. Segunda ed. La Villa y Corte de Madrid, España: Elsevier España S.A.; 2004. p. 3–12.
11. Preston RE, Wilson TE. Capítulo 36: Gónadas femeninas y masculinas. En: Horvath, K., editor. Lippincott's Illustrated Reviews: Fisiología. Segunda ed. Barcelona, España: Elsevier; 2013. p. 438–50.
12. Bárcena DG, Chávez FJV, de los Ángeles Tapia González M, Meza ÁRH, Cuéllar JCG, Lugo LA, et al. Capítulo 5: Generalidades del hipotálamo y la hipófisis. En: Arreguín, NG, editor. Endocrinología clínica de Dorantes y Martínez. Quinta ed. D.F., México: El Manual Moderno, S.A de C.V, Editorial; 2016. p. 52–61.
13. Patton KT, Thibodeau GA. Capítulo 19: Glándulas endocrinas. En: Petti K, editor. Anatomía y Fisiología. Octava ed. Barcelona, España: Elsevier; 2013. p. 496–519.
14. Brandan N, Llanos IC, Reyes JM, Rodríguez A. Hormonas hipotalámicas e hipofisarias [Internet]. Corrientes, Argentina: Universidad Nacional del Nordeste, Facultad de Medicina. Cátedra de Bioquímica; 2011. [Citado el 01 de enero del 2022] Disponible en:



<https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/Carrera-Medicina/BIOQUIMICA/hhh.pdf>

15. Vitoria VM. El blog del profesor Jano. Ejercicio de hormonas (inglés & español) [Internet]. España: Vitoria VM; 2011. [citado el 01 de enero de 2022]. Disponible en: <https://profesorjano.wordpress.com/2011/01/31/ejercicio-de-hormonas-ingles-espanol/>
16. García Tuomola, AL. Capítulo 2: Adenohipófisis. En: Hernández Martínez MT, editor. Fisiología de los Sistemas Endocrino y Digestivo. Primera ed. Ciudad de México, México: El Manual Moderno, S.A de C.V, Editorial; 2019. p. 59–74.
17. Tortora GJ, Derrickson B. Capítulo 18: El Sistema Endocrino. En: Wiley & Sons, J., editor. Principios de Anatomía y Fisiología. Quinceava ed. Distrito Federal, México: Editorial Medica Panamericana; 2018. p. 622–667.
18. Ermani RS, Albarrán SL, Gallo FL. Capítulo 67: Ovarios. En: Tripp Arreguín NG, editor. Endocrinología clínica de Dorantes y Martínez. Quinta ed. D.F., México: El Manual Moderno, S.A de C.V Editorial; 2016. p. 713–24.
19. Arce Sánchez L, Flores Robles CM, Martínez Cruz N, Ortega González C. Capítulo 4: Fisiología de las gónadas femeninas. En: Hernández Martínez MT, editor. Fisiología de los Sistemas Endocrino y Digestivo. Primera ed. Ciudad de México, México: El Manual Moderno, S.A de C.V Editorial; 2019. p. 104–29.
20. Sadler TW. Capítulo 16: Sistema Urogenital. En: Segura Flores C, editor. Langman: Embriología médica. Catorceava ed. Barcelona, España: Wolters Kluwer; 2019. p. 413–53.
21. Hall JE. Capítulo 385: Trastornos del aparato reproductor femenino. En: Jameson J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, J. L, editores.



- Harrison Principios de Medicina Interna. Veinteava ed. Ciudad de México, México: McGraw Hill; 2018. p. 2787–94.
22. Hall JE, Hall ME. Capítulo 82: Fisiología femenina antes del embarazo y hormonas femeninas. En: Onderlinde G, editor. Guyton y Hall: Tratado de fisiología médica. Catorceava ed. Barcelona, España: Elsevier; 2021. p. 1027–44.
23. Almaraz Nieves A, Aleph Prieto G, Valdez Rodríguez H, Camacho Arroyo I, Saqui Salces M, Villamar Cruz O, et al. ¿Cómo actúan las hormonas esteroides? Educación Química [Internet]. 2003 [Consultado 15 Enero 2022]; 14(4):196–201. Disponible en: <http://revistas.unam.mx/index.php/req/article/view/66226>
24. Sanders S, Debuse M. Capítulo 12: Sistema reproductor femenino. En: Horton-Szar D, editor. Lo esencial en Sistema endocrino y aparato reproductor. Segunda ed. La Villa y Corte de Madrid, España: Elsevier España; 2004. p. 115–47.
25. Medvetsite. Esteroidogénesis Ovárica [Internet]. Pereira, Colombia: Youtube; 2016. [Consultado 17 Enero 2022] [4:17]. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=i18dMWDyNKM&list=LL&index=1>
26. Montgomery R, Conway TW, Spector AA, Chapell D. Capítulo 18: Endocrinología molecular: hormonas que actúan en el interior de la célula. En: Cerrudo AV, editor. Bioquímica Casos y texto. Sexta ed. Madrid, España: Harcourt Brace; 1999. p. 587–617.
27. De Santiago García J, Hernández Gutierrez A. Capítulo 24: Fisiología femenina I: Ciclo ovárico. Fisiología del ovario: gametogénesis. Ovulación. Esteroidogénesis. Acciones de las hormonas ováricas. Ciclo y fisiología tubárica. En: Cabrillo Rodríguez E, editor. Tratado de Ginecología y Obstetricia Ginecología y Medicina de la Reproducción, Tomo I. Segunda ed. Madrid, España: Editorial Medica Panamericana; 2013. p. 214–21.



28. Barret KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL. Capítulo 22: Desarrollo y función del aparato reproductor femenino. En: García Carbajal NL, editor. Ganong: Fisiología médica. Veinticincoava ed. Distrito Federal, México: McGraw-Hill/Interamericana Editores S.A de C.V; 2016. p. 389–416.
29. Iorga, A., Cunningham, C.M., Moazeni, S. et al. The protective role of estrogen and estrogen receptors in cardiovascular disease and the controversial use of estrogen therapy. *Medicentro Electrónica* [Internet]. 2017 [Consultado 20 Enero 2022]; 8(33):1–16. Disponible en: <https://rdcu.be/cFWME>
30. Arias P. Capítulo 41: Endocrinología de la reproducción. En: Dvorkin MA, Cardinali DP, Hermoli RH, editores. *Best & Taylor Bases Fisiológicas de la Práctica Médica*. Catorceava ed. Buenos Aires, Argentina: Médica Panamericana; 2011. p. 719–47.
31. Pons S. Influencia hormonal sobre la hemostasia en mujeres. *HEMATOLOGÍA* [Internet]. 2018 [Consultado 22 Enero 2022]; 22(XIII Congreso del Grupo CAHT):105–9. Disponible en: http://www.sah.org.ar/revista/numeros/vol22/sup/21_Influencia_hormonal_sobre_la_hemostasia_en_mujeres.pdf
32. Gialeraki A, Valsami S, Pittaras T, Panayiotakopoulos G, Politou M. Oral Contraceptives and HRT Risk of Thrombosis. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* [Internet]. 2018 [Consultado 22 Enero 2022]; 24(2):217–25. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1076029616683802>
33. Medina-Laver Y, Rodríguez-Varela C, Salsano S, Labarta E, Domínguez F. What Do We Know about Classical and Non-Classical Progesterone Receptors in the Human Female Reproductive Tract?. A review. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2021 [Consultado 24 Enero 2022]; 22(20):11278. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms222011278>



34. Sanders, S. Capítulo 11: Desarrollo del Sistema Reprodutor. En: Horton-Szar D, editor. Lo esencial en Sistema endocrino y aparato reproductor. Segunda ed. Madrid, España: Elsevier España, S.A.; 2004. p. 107-14.
35. Baker FC, Sibozza F, Fuller A. Temperature regulation in women: Effects of the menstrual cycle. Temperature [Internet]. 2020 [Consultado 25 Enero 2022]; 7(3):226–62. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1080/23328940.2020.1735927>
36. Calderón Velasco R, Ruíz Parra A, De la Parra I. Endocrinología Ginecológica. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia [Internet]. 2015 [Consultado 27 Enero 2022];56(5):252–8. Disponible en: <http://51.222.106.123/index.php/RPGO/article/view/1824>
37. Arlt W. Capítulo 379: Trastornos de la corteza suprarrenal. En: Jameson J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editores. Harrison, Principios de Medicina Interna. Veinteava ed. Ciudad de México, México: McGraw Hill; 2018. p. 2719–39.
38. Schiffer L, Arlt W, Storbeck K-H. Intracrine androgen biosynthesis, metabolism and action revisited. Molecular and Cellular Endocrinology [Internet]. 2018 [Consultado 28 Enero 2022]; 465:4–26. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0303720717304525>
39. Williams GH, Dluhy RG. Capítulo 331: Enfermedades de la corteza suprarrenal. En: Braunwald E, Hauser SL, Fauci AS, Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, editores. Harrison, Principios de Medicina Interna, Quinceava ed. Distrito Federal, México: McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A de C.V; 2002. p. 2438–62.
40. La Risa, L. “Sistema útero vaginal” no es “sistema reproductivo”. [Internet]. México: La Crítica;2021. [Consultado 12 Febrero 2022]. Disponible en: <http://www.la-critica.org/sistema-utero-vaginal-no-es-sistema-reproductivo/>



41. Güemes Hidalgo M, Ceñal González Fierro MJ, Hidalgo Vicario MI. Pubertad y adolescencia. *Adolescere* [Internet]. 2017 [Consultado 07 Febrero 2022]; V(I):7–22. Disponible en: <https://www.adolescenciasema.org/ficheros/REVISTA%20ADOLESCERE/vol5num1-2017/07-22%20Pubertad%20y%20adolescencia.pdf>
42. SEGO. Cambios físicos en la pubertad [Internet]. Madrid, España: SEGO, Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia; 2022 [Revisado 11 Enero 2022; citado el 9 de febrero de 2022]. Disponible en: https://sego.es/mujeres/Cambios_pubertad.pdf
43. Lorusso A, Campenni Maggio SB, Mugnolo Cosentino D. Capítulo 28: Pubertad. En: Cabrillo Rodríguez E, editor. *Tratado de Ginecología y Obstetricia Ginecología y Medicina de la Reproducción*, Tomo I. Segunda ed. Madrid, España: Editorial Médica Panamericana; 2013. p. 248–55.
44. La Risa, L. La menstruación no es un óvulo no fecundado. [Internet]. México: La Crítica; 2021. [Consultado 12 Febrero 2022]. Disponible en: <http://www.la-critica.org/la-menstruacion-no-es-un-ovulo-no-fecundado/>
45. Carrillo-Mora P, García-Franco A, Soto-Lara M, et al. Cambios fisiológicos durante el embarazo normal. *Rev Fac Med UNAM*. [Internet] 2021 [Consultado 17 Febrero 2022];64(1):39-48. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2021/un211g.pdf>
46. Preston RE, Wilson TE. Capítulo 37: Embarazo y parto. En: Horvath, K., editor. *Lippincott's Illustrated Reviews: Fisiología*. Segunda ed. Barcelona, España: Elsevier; 2013. p.451-63.
47. Hall JE, Hall ME. Capítulo 83: Embarazo y lactancia. En: Onderlinde G, editor. *Guyton y Hall: Tratado de fisiología médica*. Catorceava ed. Barcelona, España: Elsevier; 2021. p.1045-59.
48. González Bosquet E.; Orós López D.; Raventós Tato R.; Fabre González E. Capítulo 4: Fisiología de la Unidad Feto-Placentaria. En:



- Laílla Vicens JM; Fabre González E, editor. Obstetricia. Séptima ed. España: Elsevier España,S.L.U; 2018. p.37-78.
49. Pérez San Martín, P. Capítulo XII: La plenopausia. En: Pérez San Martín P, editor. Manual introductorio a la Ginecología Natural. Tercera ed. Santiago de Chile: Ginecosofía Ediciones; 2015. p.263-76.
50. Briden, L. Capítulo 10: Lo que ocurre en tus 40. En: Tagliorette A, editor. Cómo mejorar tu ciclo menstrual. Tratamiento natural para mejorar las hormonas y la menstruación. Primera ed. Australia: Greenpeak Publishing, Edición Ilustrado; 2019. p.338-68.
51. Alvarado-García A, Ortiz-Luna GF, Sánchez-Aguirre F, Montañón-Uscanga A, Hernández-Quijano T, Hernández-Valencia M, et al. Diagnóstico y tratamiento de la perimenopausia y la posmenopausia. Revista Medica del IMSS [Internet]. 2015 [citado 19 Feb 2022];53(2):214–25. Disponible en: <https://search-ebscobhost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=asn&AN=101483294&site=ehost-live>
52. Pschyrembel W. Trastornos en la postmenopausia. En: Ruiz Torres F, editor. Ginecologia Practica. Cuarta ed. [Internet] Berlin, Boston: De Gruyter; 2020 [Citado 19 Feb 2022]. p.628-637. Disponible en: <https://doi.org/10.1515/9783112354643-104>
53. Fajardo Puig ME; Rodríguez Reyes O; Rodríguez Bacallao A. Las hormonas sexuales femeninas y su relación con la enfermedad periodontal. MEDISAN [Internet] 2017 [Citado 23 Feb 2022];21(1):108-12. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v21n1/san13211.pdf>
54. Mitova, N; Rasheva Rashkova M; Lazarova Popova C. Saliva diagnostics of sex hormones and subgingival microflora in children in puberty. Biotechnology & Biotechnological Equipment [Internet] 2019 [Citado 23 Feb 2022]. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/13102818.2019.1688190>



55. Nirola A, Batra P, Kaur J. Ascendancy of sex hormones on periodontium during reproductive life cycle of women. *J Int Clin Dent Res Organ* [Internet] 2018 [Citado 27 Feb 2022];10:3-11. Disponible en: https://doi.org/10.4103/jicdro.jicdro_29_17
56. Von Bischoffshausen Pervan K; Hempel Souper G; Díaz Montero R. Rol de los estrógenos en la génesis de los trastornos dolorosos músculo-esqueléticos articulares. *Odontoestomatología* [Internet]. 2019 [citado 25 Feb 2022];21(33):70-80. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-93392019000100070&lng=es
57. Otomo-Corgel J. Capítulo 41: Periodontal Therapy in the Female Patient. En: Elangovan S; Newman MG, editors. *Newman and Carranza's Clinical Periodontology*. Thirteenth ed. Philadelphia, PA: ELSEVIER; 2019. p,465-74.
58. Herane MA; Godoy C; Herane P. Enfermedad periodontal y embarazo. Revisión de la literatura. *Revista Médica Clínica Las Condes*. [Internet] 2014 [Citado 24 Feb 2022];25(6):936-43. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864014706418>
59. Shiau HJ, Aichelmann-Reidy ME, Reynolds MA: Influence of sex steroids on inflammation and bone metabolism. *Periodontology 2000* [Internet]. 2014 [Citado 24 Feb 2022];64(1):81-94. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/prd.12033>
60. Kaan AMM, Kahharova D, Zaura E. Acquisition and establishment of the oral microbiota. *Periodontology 2000* [Internet]. 2021 [Citado 26 Feb 2022];86(1):123-141. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/prd.12366>
61. Boyapati R, Cherukuri SA, Bodduru R, Kiranmaye A. Influence of female sex hormones in different stages of women on periodontium. *Mid-life Health* [Internet] 2021 [Citado 27 Feb 2022];12:263-6. Disponible en: https://doi.org/10.4103/jmh.jmh_142_21



62. Stenberg WV. 25: Periodontal Problems in Children and Adolescents. En: Nowak AJ; Christenses JR; Mabry TR; Townsend JA; Wells MH. Pediatric Dentistry: Infancy through adolescence. Sixth ed. [Internet] Philadelphia, PA: ELSEVIER; 2019 [Citado 27 Feb 2022]. p. 371-378.e1. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-60826-8.00025-0>
63. Akcalı, A., Akcalı, Z., Batool, F. et al. Are Sex Steroid Hormones Influencing Periodontal Conditions? A Systematic Review. Curr Oral Health Rep [Internet]. 2018 [Citado 27 Feb 2022];5:33-38. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40496-018-0168-0>
64. Salvatore GR, Connerley KA. Puberty: Is Your Gingiva Having Mood Swings? Dental Hygiene Student Scholarship [Internet]. 2019 [Citado 28 Feb 2022]. Disponible en: https://scholarscompass.vcu.edu/denh_student/7?utm_source=scholarscompass.vcu.edu%2Fdenh_student%2F7&utm_medium=PDF&utm_campaign=PDFCoverPages
65. Lee Gómez EA. Capítulo 21: Embarazo y otros estados fisiológicos. En: Morales Saavedra JL, editor. Medicina en Odontología. Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas. Tercera, ed. D.F, México: Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.; 2015. p.425-36.
66. Aydınyurt HS, Yuncu YZ, Tekin Y, Ertugrul AS. IL-6, TNF- α levels and periodontal status changes during the menstrual cycle. Oral Dis. [Internet]. 2018 [Ciado 02 Mar 2022]; 24:1599– 1605. <https://doi.org/10.1111/odi.12917>
67. Romandini M, Shin H-S, Romandini P, Laforí A, Cordaro M. Hormone-related events and periodontitis in women. J Clin Periodontol. [Internet] 2020 [Citado 02 Mar 2022];47:429–441. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13248>
68. Prasanna JS, Karunakar P, Sravya MV, Madhavi B, Manasa A. Detrimental consequences of women life cycle on the oral cavity. J Oral



- Res Rev [Internet] 2018 [Citado 02 Mar 2022]; 10:39-44. Disponible en: https://doi.org/10.4103/jorr.jorr_33_17
69. Bidasagar Bal SC, Singh Oberoi S, Prasanna Dalai R, Sethy S. Hormonal Changes Across the Life Cycle of Women and its Effects on the Periodontium. Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology [Internet]. 2020 [Citado 02 Mar 2022];14(4):8258-63. Disponible en: <https://doi.org/10.37506/ijfmt.v14i4.12975>
70. Kang JH, Kim YY, Chang JY, Kho HS. Relationships between oral MUC1 expression and salivary hormones in burning mouth syndrome. Archives of Oral Biology [Internet]. 2017 [Citado 03 Mar 2022];78: 58-64. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2017.01.022>
71. Pendharkar SS. Comprehensive review on, alveolar osteitis. Int J Contemp Dent Med Rev [Internet]. 2019 [Citado 03 Mar 2022]; 2019: 1-5. Disponible: <http://www.ijcdmr.com/index.php/ijcdmr/article/view/351>
72. Lamas Lara FJ. Relación entre la osteítis alveolar y la variación de estrógenos durante el ciclo menstrual en mujeres en edad fértil [Internet]. [Lima-Perú]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2003 [Citado 03 Mar 2022]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12672/2800>
73. Langlais RP, Miller CS, Nield-Gehrig JS. Sección 10: Datos intrabucales por cambios en la superficie. En: Martínez Moreno M, editor. Atlas a color de enfermedades bucales. Primera ed. D.F, México: Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.; 2011. p.p155-78.
74. Balan U, Gonsalves N, Jose M, Girish KL. Symptomatic Changes of Oral Mucosa during Normal Hormonal Turnover in Healthy Young Menstruating Women. J Contemp Dent Pract [Internet]. 2012 [Citado 03 Mar 2022];13(2):178-181. Disponible en: <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-1117>
75. Marla V, Srii R, Kumar Roy D, Ajmera H. The Importance of Oral Health during Pregnancy: A review. MedicalExpress [Internet]. 2018 [Citado 08



Mar 2022]; 5:1-6. Disponible en:
<https://www.scielo.br/j/medical/a/XjNQ5wYrKRcSKQxLQ67ZhMr/abstract/?lang=en#>

76. Hurjui L, Hurjui I, Moscu M, Popovici D, Grandinaru I. Updates in relation between oral health and physiological changes in pregnancy. Romanian Journal of Oral Rehabilitation [Internet]. 2017 [Citado 09 Mar 2022]; 9(4):18-24. Disponible en: <https://www.rjor.ro/updates-in-relation-between-oral-health-and-physiological-changes-in-pregnancy/>
77. Nisha S, Shivamallu B, Hedge U. Oral Pregnancy Tumor. Dent Allied Sci [Internet]. 2018 [Citado 09 Mar 2022]; 7:47-50. Disponible en: https://doi.org/10.4103/jdas.jdas_18_17
78. Hada DS, Ratre MS. Periodontium in females - A review. IP Int J Periodontol Implantol [Internet] 2021 [Citado 09 Mar 2022];6(2):68-73. Disponible en: <https://doi.org/10.18231/j.ijpi.2021.012>
79. Langlais RP, Miller CS, Nield-Gehrig JS. Sección 7: Trastornos de la encía y periodonto. En: Martínez Moreno M, editor. Atlas a color de enfermedades bucales. Primera ed. D.F, México: Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.; 2011. p.155-78.
80. Gęca T, Kwiatek M, Krzyżanowski A, Kwaśniewska A. A large oral pregnancy tumor – case report. GinPolMedProject [Internet] 2018 [Citado 10 Mar 2022]; 1(47):38-40. Disponible en: <https://www.ginekologiaipoloznictwo.com/articles/a-large-oral-pregnancy-tumor--case-report.pdf>
81. Han, K.I., Y.R. Seo, B.B. Patnaik, H.J. Kwon, E.G. Jung, K.W. Nam, W.J. Kim, J.S. Lee M.D. Han: A preliminary study on bacterial composition in the subgingival plaque of woman with periodontitis during pregnancy and menopause. J. Environ. Biol. [Internet] 2020 [Citado 12 Mar 2022]; 41: 711-717. Disponible en: <http://doi.org/10.22438/jeb/41/4/MRN-1385>



82. Ortiz-Sánchez BJ, Legorreta-Herrera M, Rodriguez Sosa M. Influence of Gestacional Hormones on the Bacteria-Induced Cytokines Response in Periodontitis. Hindawi [Internet]. 2021 [Citado 12 Mar 2022]; 2021: 1-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2021/5834608>
83. Asociación Latinoamericana de Odontopediatría. Guía de Salud Bucal en Gestantes para el Equipo Multidisciplinario. [Internet] Revista de Odontopediatría Latinoamericana. [Citado 12 Mar 2022]. Disponible en: <https://backup.revistaodontopediatria.org/publicaciones/Guia-de-Salud-Bucal-en-Gestantes/Guia-de-Salud-Bucal-en-Gestantes.pdf>
84. Yousefi M, Parvaie P, Riahi S. Salivary factors related to caries in pregnancy. JADA [Internet]. 2020 [Citado 12 Mar 2022]; 151(8):576-88.e4. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.aime.2020.04.021>
85. Langlais RP, Miller CS, Nield-Gehrig JS. Sección 4: Anomalías dentales. En: Martínez Moreno M, editor. Atlas a color de enfermedades bucales. Primera ed. D.F, México: Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.; 2011. p.37-62.
86. Owotade F.J. Oral Health in Pregnancy. En: Okonofua F., Balogun J.A., Odunsi K., Chilaka V.N., editores. Contemporary Obstetrics and Gynecology for Developing Countries. Segunda ed. [Internet] Cham, Switzerland: Springer, Cham.; 2021 [Citado 14 Mar 2022]. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-030-75385-6_38#DOI
87. Bustos M, Venkataramanan R, Caritis S. Nausea and vomiting of pregnancy - What's new?. Auton Neurosci [Internet]. 2017 [Citado 14 Mar 2022];202:62-72. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.autneu.2016.05.002>
88. Langlais RP, Miller CS, Nield-Gehrig JS. Sección 9: Hallazgos intrabucales por cambios de color. En: Martínez Moreno M, editor. Atlas a color de enfermedades bucales. Primera ed. D.F, México: Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.; 2011. p.p:129-154.



89. Lárez Leira, Benavides Yndira, Henríquez Yeniz, Moreno Shulanye. Lesiones bucales vistas en la embarazada. Rev Obstet Ginecol Venez [Internet]. 2005 [citado 14 Mar 2022]; 65(1): 9-13. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322005000100002&lng=es.
90. Varlas V, Dima V, Parlatescu I, Epistatu D, Dima V, Bors R, Bohiltea R Perlea P. Menopause and oral health. Ro J Stomatol [Internet]. 2021 [Citado 16 Mar 2022];67(4):216-20. Disponible en: https://rjs.com.ro/articles/2021.4/RJS_2021_4_Art-02.pdf
91. Millshop JW, Wang EA, Fazel N. Etiology, evaluation and management of xerostomia. Clinics in Dermatology [Internet]. 2017 [Citado 17 Mar 2022]; 35:468–476. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.06.010>
92. Sen S, Sen S, Dutta A, Abhinandan, Kumar V, Singh AK. Oral manifestation and its management in postmenopausal women: an integrated review. Prz Menopauzalny [Internet]. 2020 [Citado 17 Mar 2022];19(2):101-103. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5114/pm.2020.97867>
93. Scardina GA, Messina P. Oral microcirculation in post-menopause: a possible correlation with periodontitis. Gerodontology [Internet] 2012 [Citado 17 Mar 2022];29(2):e1045-51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1741-2358.2011.00608.x>.
94. Frutos R, Rodríguez S, Miralles L, Machuca G. Manifestaciones orales y manejo odontológico durante la menopausia. Medicina Oral [Internet] 2002 [Citado 17 Mar 2022]; 7: 26-35. Disponible en: https://www.ugr.es/~jagil/menopausia_machuca.pdf
95. Azima Hanin SM, Gayatri Devi R, Jothi Priya A. A questionnaire on association between tooth loss and menopause. Drug Invention Today [Internet] 2018 [Citado 17 Mar 2022]; 10(10):2079-82. Disponible en: <https://search-ebscohost->



com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=asn&AN=131602204&lang=es&site=eds-live

96. Robinson JL, Johnson PM, Kister K, Yin MT, Chen J, Wadhwa S. Estrogen signaling impacts temporomandibular joint and periodontal disease pathology. *Odontology* [Internet]. 2020 [Citado 17 Mar 2022];108(2):153-165. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10266-019-00439-1>
97. Ray L. Introducción a las progestinas [Internet]. *Clue*. 2019 [Citado 19 Mar 2022]. Disponible en: <https://helloclue.com/es/articulos/sexo/introduccion-a-las-progestinas>
98. Cárcamo Fonfría A, Gómez-Vicente L, Pedraza MI, Cuadrado-Pérez ML, Guerrero Peral AL, Porta-Ettesam J. Síndrome de boca ardiente: descripción clínica, planteamiento fisiopatológico y una nueva opción terapéutica. *Neurología* [Internet]. 2017 [Citado 19 Mar 2022];32(4): 219-223. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2015.10.008>



IMÁGENES

1. De Jesús Ríos González J. Principios de endocrinología. En: Tripp Arreguín NG, editor. Endocrinología clínica de Dorantes y Martínez. Quinta ed. D.F., México: El Manual Moderno, S.A de C.V, Editorial; 2016. p. 10–17.
2. Medicalstocks. El sistema endocrino [Internet]. iStock by Getty Images; 2019. [Consultado 01 de Enero del 2022]. Disponible en: <https://www.istockphoto.com/es/vector/el-sistema-endocrino-ilustraci%C3%B3n-vectorial-m%C3%A9dico-3d-aislado-sobre-fondo-blanco-gm1143710566-307242353>
3. Preston RE, Wilson TE. Capítulo 36: Gónadas femeninas y masculinas. En: Horvath, K., editor. Lippincott's Illustrated Reviews: Fisiología. Segunda ed. Barcelona, España: Elsevier; 2013. p. 438–50.
4. Brandan N, Llanos IC, Reyes JM, Rodriguez A. Hormonas hipotalámicas e hipofisarias [Internet]. Corrientes, Argentina: Universidad Nacional del Nordeste, Facultad de Medicina. Cátedra de Bioquímica; 2011. [Citado el 01 de enero del 2022] Disponible en: <https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/Carrera-Medicina/BIOQUIMICA/hhh.pdf>
5. Vitoria VM. El blog del profesor Jano. Ejercicio de hormonas (inglés & español) [Internet]. España: Vitoria VM; 2011. [citado el 01 de enero de 2022]. Disponible en: <https://profesorjano.wordpress.com/2011/01/31/ejercicio-de-hormonas-ingles-espanol/>
6. Preston RE, Wilson TE. Capítulo 36: Gónadas femeninas y masculinas. En: Horvath, K., editor. Lippincott's Illustrated Reviews: Fisiología. Segunda ed. Barcelona, España: Elsevier; 2013. p. 438–50.
7. Sadler TW. Capítulo 16: Sistema Urogenital. En: Segura Flores C, editor. Langman: Embriología médica. Catorceava ed. Barcelona, España: Wolters Kluwer; 2019. p. 413–53



8. Hall JE, Hall ME. Capítulo 82: Fisiología femenina antes del embarazo y hormonas femeninas. En: Onderlinde G, editor. Guyton y Hall: Tratado de fisiología médica. Catorceava ed. Barcelona, España: Elsevier; 2021. p. 1027–44.
9. Hall JE, Hall ME. Capítulo 82: Fisiología femenina antes del embarazo y hormonas femeninas. En: Onderlinde G, editor. Guyton y Hall: Tratado de fisiología médica. Catorceava ed. Barcelona, España: Elsevier; 2021. p. 1027–44 y Medvetsite. Esteroidogénesis Ovárica [Internet]. Pereira, Colombia: Youtube; 2016. [Consultado 17 Enero 2022] [4:17]. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=i18dMWDyNKM&list=LL&index=1>
10. Barret KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL. Capítulo 22: Desarrollo y función del aparato reproductor femenino. En: García Carbajal NL, editor. Ganong: Fisiología médica. Veinticincoava ed. Distrito Federal, México: McGraw-Hill/Interamericana Editores S.A de C.V; 2016. p. 389–416.
11. Barret KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL. Capítulo 22: Desarrollo y función del aparato reproductor femenino. En: García Carbajal NL, editor. Ganong: Fisiología médica. Veinticincoava ed. Distrito Federal, México: McGraw-Hill/Interamericana Editores S.A de C.V; 2016. p. 389–416.
12. Hall JE, Hall ME. Capítulo 82: Fisiología femenina antes del embarazo y hormonas femeninas. En: Onderlinde G, editor. Guyton y Hall: Tratado de fisiología médica. Catorceava ed. Barcelona, España: Elsevier; 2021. p. 1027–44.
13. Preston RE, Wilson TE. Capítulo 36: Gónadas femeninas y masculinas. En: Horvath, K., editor. Lippincott's Illustrated Reviews: Fisiología. Segunda ed. Barcelona, España: Elsevier; 2013. p. 438–50.



14. Preston RE, Wilson TE. Capítulo 36: Gónadas femeninas y masculinas. En: Horvath, K., editor. Lippincott's Illustrated Reviews: Fisiología. Segunda ed. Barcelona, España: Elsevier; 2013. p. 438–50.
15. Hall JE, Hall ME. Capítulo 83: Embarazo y lactancia. En: Onderlinde G, editor. Guyton y Hall: Tratado de fisiología médica. Catorceava ed. Barcelona, España: Elsevier; 2021. p.1045-59.
16. Nirola A, Batra P, Kaur J. Ascendancy of sex hormones on periodontium during reproductive life cycle of women. J Int Clin Dent Res Organ [Internet] 2018 [Citado 27 Feb 2022];10:3-11. Disponible en: https://doi.org/10.4103/jicdro.jicdro_29_17
17. Salvatore GR, Connerley KA. Puberty: Is Your Gingiva Having Mood Swings? Dental Hygiene Student Scholarship [Internet]. 2019 [Citado 28 Feb 2022]. Disponible en: https://scholarscompass.vcu.edu/denh_student/7?utm_source=scholarscompass.vcu.edu%2Fdenh_student%2F7&utm_medium=PDF&utm_campaign=PDFCoverPages
18. Langlais RP, Miller CS, Nield-Gehrig JS. Sección 10: Datos intrabucales por cambios en la superficie. En: Martínez Moreno M, editor. Atlas a color de enfermedades bucales. Primera ed. D.F, México: Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.; 2011. p.p155-78.
19. Langlais RP, Miller CS, Nield-Gehrig JS. Sección 10: Datos intrabucales por cambios en la superficie. En: Martínez Moreno M, editor. Atlas a color de enfermedades bucales. Primera ed. D.F, México: Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.; 2011. p.p155-78.
20. Otomo-Corgel J. Capítulo 41: Periodontal Therapy in the Female Patient. En: Elangovan S; Newman MG, editors. Newman and Carranza's Clinical Periodontology. Thirteenth ed. Philadelphia, PA: ELSEVIER; 2019. p,465-74.
21. Langlais RP, Miller CS, Nield-Gehrig JS. Sección 7: Trastornos de la encía y periodonto. En: Martínez Moreno M, editor. Atlas a color de



enfermedades bucales. Primera ed. D.F, México: Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.; 2011. p.155-78.

22. Langlais RP, Miller CS, Nield-Gehrig JS. Sección 4: Anomalías dentales. En: Martínez Moreno M, editor. Atlas a color de enfermedades bucales. Primera ed. D.F, México: Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.; 2011. p.37-62.
23. Langlais RP, Miller CS, Nield-Gehrig JS. Sección 9: Hallazgos intrabucuales por cambios de color. En: Martínez Moreno M, editor. Atlas a color de enfermedades bucales. Primera ed. D.F, México: Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.; 2011. p.p:129-154.
24. Langlais RP, Miller CS, Nield-Gehrig JS. Sección 10: Datos intrabucuales por cambios en la superficie. En: Martínez Moreno M, editor. Atlas a color de enfermedades bucales. Primera ed. D.F, México: Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.; 2011. p.p155-78.
25. Langlais RP, Miller CS, Nield-Gehrig JS. Sección 7: Trastornos de la encía y periodonto. En: Martínez Moreno M, editor. Atlas a color de enfermedades bucales. Primera ed. D.F, México: Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.; 2011. p.155-78.