



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**EFFECTO DE ESTRÓGENOS Y PROGESTERONA EN
MUCOSA BUCAL DE MUJERES.**

T E S I N A

Que para obtener el Título de:

CIRUJANA DENTISTA

Presenta :

CARSHI ALINNE ALCÀNTARA MEDINA

DIRECTORA: C.D. SARA A. MONTAÑO GONZÁLEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



Quiero expresar mi agradecimiento a:

Dios y a mi ángel de la guarda por darme la oportunidad de volar y ser mi guía.

A Toda mi familia, la cual me ha brindado su admiración y cariño. A mis padres principalmente por el carácter y la fuerza que siempre han mostrado, por su apoyo incondicional y por creer en mí; por darme la oportunidad de realizar uno de mis sueños y por brindarme su confianza y amor en todo momento.

A mis hermanos Jessy, Hasareth y Saúlito, por la paciencia que me tienen, por sus consejos, por quererme tanto y por estar siempre a mi lado.

A mis grandes amigos por dejarme ser parte de sus trazos, por el gran apoyo y la disposición que han tenido para ayudarme siempre.

Un sincero agradecimiento a la C.D. Sara Angélica Montaña González por darme la oportunidad de aprender a su lado, por toda la confianza que me brindo, por su amistad y por la increíble pasión que demuestra para realizar cada proyecto. En hora buena Doctora.

A todos mis profesores y a la Facultad de Odontología, a quienes les debo mi formación profesional.



ÍNDICE

Página.

INTRODUCCIÓN. 5

OBJETIVO. 6

- Objetivo General. 6
- Objetivos específicos. 6

1 HORMONAS. 7

- 1.1 Definición. 7
- 1.2 Naturaleza química. 7
- 1.3 Síntesis de hormonas. 8
 - 1.3.1 Hormonas polipeptídicas. 8
 - 1.3.2 Hormonas esteroideas. 9
 - 1.3.3 Hormonas derivadas de aminoácidos. 9
- 1.4 Receptores celulares. 9
- 1.5 Mecanismo de acción hormonal. 10
 - 1.5.1 Función del mecanismo AMPc. 11
 - 1.5.2 Iones de calcio y calmodulina. 13
 - 1.5.3 Activación de genes. 13

2 HORMONAS FEMENINAS. 14

- 2.1 Estrógenos. 15
 - 2.1.1 Naturaleza química. 15
 - 2.1.2 Secreción. 16
 - 2.1.3 Biosíntesis. 16
 - 2.1.4 Mecanismo de acción. 17
 - 2.1.5 Transporte. 18
 - 2.1.6 Metabolismo. 18
 - 2.1.7 Valores normales de estradiol en mujeres. 19
 - 2.1.8 Función de los estrógenos. 19
- 2.2 Progesterona. 22
 - 2.2.1 Naturaleza química. 22
 - 2.2.2 Secreción. 23
 - 2.2.3 Biosíntesis. 23
 - 2.2.4 Mecanismo de acción. 23
 - 2.2.5 Transporte. 24
 - 2.2.6 Metabolismo. 24
 - 2.2.7 Valores normales de progesterona en mujeres. 25
 - 2.2.8 Función de los progestágenos. 25



3	ALTERACIONES SISTEMICAS DE ESTOGENOS Y PROGESTERONA.	28
3.1	Pubertad y menarquia.	28
3.2	Embarazo.	29
3.2.1	Secreción de estrógenos.	30
3.2.2	Secreción de progesterona.	30
3.3	Menopausia.	31
4	MANIFESTACIONES BUCALES.	32
4.1	Pubertad y menarquia.	32
4.2	Embarazo.	36
4.3	Menopausia y Terapia hormonal sustitutiva.	40
	CONCLUSIONES.	43
	BIBLIOGRAFÍA.	44



INTRODUCCIÓN.

Existen estados fisiológicos especiales en la vida de la mujer, que hacen que el organismo reaccione de manera distinta ante estas situaciones. Un ejemplo de esto son las diversas etapas de desarrollo, las cuales van a estar determinadas por cambios marcados en cuanto al sistema biológico y fundamentalmente, el sistema endocrino y la producción de hormonas femeninas. Estos cambios y descompensaciones se expresan de manera distinta en cada una de las mujeres.

Las descompensaciones hormonales van a influir de manera indirecta en la salud bucal de las mujeres, durante los diversos estados de la pubertad y menarquia, el embarazo y la menopausia.

En la cavidad bucal podemos encontrar distintos síntomas y signos expresados precisamente por este desequilibrio hormonal, lo que nos refiere conocer las características y la verdadera causa de estas lesiones con el fin de poder diagnosticarlas o tener un manejo temprano de ellas en el consultorio dental.

Diversos estudios han demostrado que los cambios en los niveles de estrógenos y progesterona tienen marcados efectos en la cavidad bucal, e incluso se han encontrado distintas lesiones características, en cada una de las diversas etapas de desequilibrio hormonal en las mujeres.

Esta recopilación bibliográfica tiene como propósito conocer cuáles son las lesiones que se presentan en la cavidad bucal de las mujeres dentro de las distintas etapas de su desarrollo. Esto puede contribuir a su identificación y manejo temprano, lo cual nos lleva a adoptar protocolos de manejo distintos en este tipo de pacientes, durante la consulta dental, que incluyan la eliminación del factor predisponente para cada tipo de lesión.



OBJETIVO

Objetivo general:

- Identificar la influencia de estrógenos y progesterona, sobre los cambios que ocurren en la mucosa bucal, en las diferentes etapas del ciclo menstrual, embarazo y menopausia que afectan a la mujer.

Objetivos específicos:

- Conocer los valores hormonales de estrógenos y progesterona durante la adolescencia, embarazo y menopausia.
- Identificar las características de la mucosa bucal, debidas a diferentes cambios en los niveles de estrógenos y progesterona, que ocurren en las diferentes etapas de la vida de la mujer.
- Identificar las características de la mucosa bucal, debidas a diferentes cambios en los niveles de estrógenos y progesterona, influenciados por alteraciones hormonales.



1. HORMONAS

1.1 Definición.

A través de sustancias llamadas hormonas, el sistema endocrino cumple una importante función para la adaptación de nuestro organismo a las diversas alteraciones que se producen en el ambiente externo e interno, además, participa en la regulación de nuestro crecimiento y desarrollo, reproducción, comportamiento y envejecimiento¹.

El término hormona proviene del griego, y significa *excitar* o *mover*. Las hormonas son mensajeros químicos sintetizado en determinadas células que son transportadas fundamentalmente por vía sanguínea y algunas por vía neuronal hasta que otras células capten su presencia y de este modo, coordinar las funciones de varias partes del cuerpo. Constituyen un sistema de transmisión de información sumamente importante junto con el sistema nervioso (que también utiliza mensajeros químicos)¹⁻².

Algunos efectos hormonales se producen en segundos, mientras que otros requieren varios días para iniciarse y luego persisten durante semanas, meses e incluso años¹.

Entre las funciones que controlan las hormonas se incluyen:

- Las actividades de órganos completos.
- El crecimiento y desarrollo.
- Reproducción.
- Las características sexuales.
- El uso y almacenamiento de energía.
- Los niveles en la sangre de lípidos, sal y azúcar².

1.2 Naturaleza química.

Las hormonas se clasifican en tres grupos de acuerdo a su estructura química:

- 1.) *Proteínas y polipéptidos*. Hormonas secretadas por la adenohipófisis, neurohipófisis, el páncreas y glándulas paratiroides, entre otras. Su tamaño oscila desde un pequeño polipéptido formado por tres aminoácidos, hasta el de proteínas de 200 aminoácidos. Los polipéptidos con más de 100 aminoácidos se denominan proteínas, mientras que aquellos que cuentan con menos de 100 se llaman péptidos.



- 2.) *Esteroides*. Hormonas secretadas por la corteza suprarrenal, los ovarios, los testículos y la placenta. La estructura química de estas hormonas se asemeja a la del colesterol, son liposolubles y están formadas por tres anillos de ciclohexilo y un anillo de ciclopentilo, combinados en una estructura química.
- 3.) *Derivados del aminoácido tirosina*. Hormonas secretadas por la glándula tiroidea y medula suprarrenal¹.

1.3 Síntesis de hormonas:

Las hormonas se sintetizan en células especializadas, que con frecuencia se organizan en estructuras llamadas glándulas endocrinas, que vierten su producto al torrente circulatorio. Hay muchas hormonas que se sintetizan en células especializadas, pero no están agrupadas en estructuras determinadas. La intensidad de la acción de una hormona depende de varios factores:

- Velocidad de síntesis.
- Velocidad de segregación.
- Velocidad de degradación en el interior de las células que la producen.
- Transporte.
- Disponibilidad de receptores en las células.
- Vida media de la hormona.
- Tiempo que permanece sin degradarse fuera de las células que la sintetizan².

1.3.1 Hormonas polipeptídicas.

Se sintetizan en el componente rugoso del retículo endoplásmico, al principio se sintetizan como proteínas sin actividad biológica (*preprohormonas*), para después formar *prohormonas* de menor tamaño. Estas se transfieren al aparato de Golgi, donde se encapsulan en vesículas, las enzimas de las vesículas dividen las prohormonas y producen hormonas más pequeñas, con actividad biológica y fragmentos inactivos. Las vesículas se almacenan en el citoplasma y la membrana celular, hasta que se necesita su secreción. Las hormonas se secretan cuando las vesículas se funden con la membrana celular y el contenido entra en el líquido intersticial, o en el torrente sanguíneo mediante *exocitosis*¹.



En muchos casos el estímulo de la exocitosis es el incremento de la concentración de calcio del citosol, provocado por la despolarización de la membrana plasmática; en otros la estimulación de la superficie de las células endocrinas eleva la concentración de monofosfato de adenosina cíclico (AMPC) y a continuación, activa a las proteincinasas, que desencadenan la secreción de hormona. Son hidrosolubles, lo que les permite entrar con facilidad en la circulación para su transporte a los tejidos¹.

1.3.2 Hormonas esteroideas.

Son solubles en lípidos y se difunden fácilmente hacia dentro de la célula diana. Se une a un receptor dentro de la célula y viaja hacia el núcleo de algún gen, al que estimula su transcripción¹.

Aunque las células endocrinas secretoras de esteroides apenas almacenan hormonas, tras un estímulo adecuado pueden movilizar con rapidez los grandes depósitos de ésteres de colesterol en las vacuolas del citoplasma para la síntesis de esteroides, gran parte del colesterol de las células esteroides procede del plasma, aunque también hay una síntesis de *novoo* de colesterol. Dado que los esteroides son muy liposolubles, una vez sintetizados se difunden a través de la membrana celular y penetran en el líquido intersticial y, a continuación en la sangre¹.

1.3.3 Hormonas derivadas de aminoácidos.

Se adhieren a un receptor en la membrana, en la parte externa de la célula. El receptor tiene en la parte interna de la célula un sitio activo que inicia una cascada de reacciones y cambios en la célula. La hormona actúa como un primer mensajero y los bioquímicos producidos, que inducen los cambios en la célula, serían los segundos mensajeros. Algunas de estas hormonas tienen una síntesis similar a la de las hormonas proteicas¹.

1.4 Receptores Celulares.

Los receptores de hormonas son selectivos tejidos formados por células que reaccionan a ciertas sustancias como las hormonas y se aceleran o cambian en alguna forma según la instrucción y el trabajo que desempeñan³.



Aunque la mayoría de las células del cuerpo están en contacto con todas las hormonas circulantes, la respuesta es selectiva. Los tejidos o células donde van a actuar las hormonas, llamados efectoras o blanco, poseen unas proteínas en sus membranas que las hormonas son capaces de identificar, uniéndose a ellas⁴.

Los receptores tienen dos tipos de componentes clave:

- 1) Un *dominio específico*: de unión donde se une estereoespecíficamente la hormona correcta para ese receptor.
- 2) Un *dominio efector*: que reconoce la presencia de la hormona unida al dominio específico y que inicia una respuesta biológica.

La unión de la hormona produce cambios finos pero críticos en el ambiente del sitio efector, de manera que se inicia la transducción⁴.

Los receptores están compuestos principalmente por proteínas, pero tienen varias modificaciones secundarias de carbohidratos y pueden estar selectivamente inmersos en la membrana lipídica¹.

Los distintos tipos de receptores hormonales se encuentran en los siguientes lugares:

- En o sobre la superficie de la *membrana celular*. Los receptores de membrana, son sobre todo de hormonas proteicas, peptídicas y catecolaminas.
- En el *citoplasma celular*. Los principales receptores de las hormonas esteroideas se encuentran fundamentalmente en el citoplasma.
- En el *núcleo celular*. Se encuentran los receptores de hormonas tiroideas y esteroideas¹.

Para ejercer su acción, todas las hormonas deben unirse a su receptor específico, estas uniones inician mecanismos intracelulares que conllevan a respuestas celulares¹.

1.5 Mecanismo de acción hormonal.

Como se ha mencionado ya, la activación de los receptores ocurre en diferentes formas y cuando las sustancias transmisoras se combinan con el receptor genera cambios en la molécula del mismo; esto a su vez altera la permeabilidad de la membrana a uno o más iones, en especial, iones sodio, cloro, potasio y calcio¹⁻².



Además de este efecto directo de algunos receptores para cambiar la permeabilidad de las membranas celulares, hay otros dos mecanismos, mediante los cuales funciona una gran parte de las hormonas: a) activando el sistema de AMPc de las células, que a su vez activa otras funciones de estas, o b) activando los genes celulares¹.

1.5.1 Función del Mecanismos del AMPc.

Muchas hormonas ejercen efectos sobre las células mediante la síntesis de monofosfato cíclico de 3', 5'- adenosina (AMPc), el cual es *un mediador hormonal intracelular*. También se le llama “segundo mensajero”; el “primer mensajero” es la hormona estimuladora original¹.

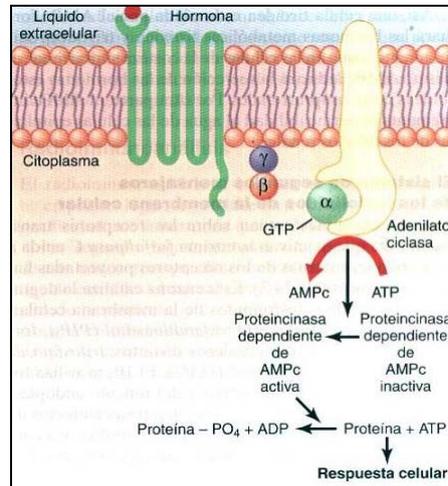
Se ha demostrado que el mecanismo del AMPc es el modo por el cual las siguientes hormonas (y muchas más) pueden estimular sus tejidos efectores:

1. Adrenocorticotropina
2. Hormona estimulante de la tiroides
3. Hormona luteinizante
4. Hormona estimulante del folículo
5. Vasopresina
6. Hormona paratiroidea
7. Glucagon
8. Catecolaminas
9. Secretina
10. Hormonas liberadoras en hipotálamo¹.

La hormona estimulante se une con un “receptor” específico en la superficie de la membrana de la célula *efectora*. Esta combinación, activa la enzima *adenilciclasa*, que es la porción de la proteína receptora de la membrana celular que sobresale del citoplasma. Esto convierte el *ATP citoplásmico* en *AMP cíclico*¹.



Una vez formado el AMPc dentro de la célula, activa otras enzimas. Por lo general activa una *cascada de enzimas*. De este modo, la más pequeña cantidad de hormona sobre la superficie celular, puede iniciar una potente fuerza activadora en cascada sobre toda la célula¹.



Mecanismo del monofosfato de adenosina cíclico por el cual muchas hormonas ejercen su control de la función celular¹.

La acción en respuesta al AMPc en cada célula efectora depende de la naturaleza intracelular. Por lo tanto, se pueden producir diferentes funciones en diferentes células efectoras, como:

1. Iniciar la síntesis de sustancias químicas específicas intracelulares.
2. Causar contracción o relajación muscular.
3. Iniciar secreción en las células y alterar la permeabilidad celular¹.

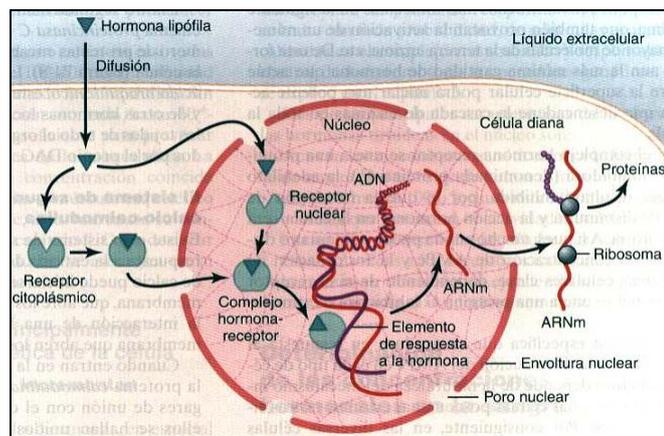
El AMPc en una célula de la corteza suprarrenal estimula la secreción de hormonas esteroideas corticosuprarrenales. Por otro lado, el AMPc afecta las células epiteliales del túbulo renal incrementando su permeabilidad al agua¹.

1.5.2 Iones de Calcio y Calmodulina.

La entrada de iones calcio dentro de la célula es causada por una hormona que actúa sobre los receptores de la membrana, abriendo los canales de calcio. Los iones calcio se unen a una proteína llamada *calmodulina*, y la activan, causando efectos dentro de la célula de igual modo que el AMPc. La calmodulina activa muchas otras enzimas, además de las activadas por el AMPc, y así genera un conjunto de reacciones metabólicas dentro de la célula¹.

1.5.3 Activación de genes.

Una segunda forma, mediante la cual actúan muchas hormonas, específicamente las hormonas esteroides secretadas por la corteza suprarrenal, ovarios y testículos, es la síntesis de proteínas en células efectoras, algunas de éstas son enzimas que activan otras funciones celulares¹.



Interacción de hormonas lipófilas, con los receptores intracelulares de las células efectoras¹.

La secuencia de cambios en las funciones esteroideas es la siguiente:

1. La hormona esteroide penetra en el citoplasma celular donde se une con una *proteína receptora* específica.
2. La combinación es transportada al interior del núcleo.
3. Activa genes específicos para formar RNA mensajero.
4. Se difunde hacia el citoplasma donde promueve el proceso de traducción en los ribosomas para sintetizar nuevas proteínas¹.



2. HORMONAS FEMENINAS

Como se ha mencionado con anterioridad, las encargadas de producir hormonas son las glándulas endocrinas. Dentro de ellas, el primer lugar lo ocupa sin duda la hipófisis o glándula pituitaria, que es un pequeño órgano de secreción interna localizado en la base del cerebro, junto al hipotálamo. Tiene forma ovoide y mide poco más de diez milímetros. A pesar de ser tan pequeña, su función es fundamental para el cuerpo humano, porque tiene el control de la secreción de casi todas las glándulas endocrinas⁴.

La hipófisis está formada por dos glándulas separadas, conocidas como adenohipófisis y neurohipófisis. La primera corresponde al lóbulo anterior y la segunda al lóbulo posterior. Se comunica anatómicamente y funcionalmente a través de la sangre con el hipotálamo, lo que articula una gran coordinación entre el sistema nervioso y el endocrino¹.

El sistema hormonal femenino, consta de tres jerarquías de hormonas:

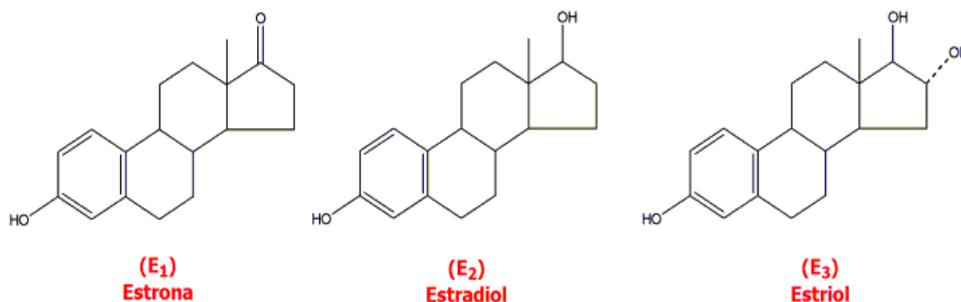
- I. Una hormona liberadora hipotálmica, *la hormona liberadora de gonadotropinas, (GnRH)*.
- II. Las hormonas adenohipofisarias, *hormona folículo estimulante (FSH)* y *hormona luteinizante (LH)*, ambas secretadas en respuesta a la hormona liberadora GnRH del hipotálamo.
- III. Las hormonas ováricas, *estrógenos* y *progesterona*, que son secretadas por los ovarios en respuesta a las dos hormonas adenohipofisarias. Los estrógenos y la progesterona se encargan del desarrollo de los caracteres sexuales secundarios que marcan las diferencias entre el hombre y la mujer, como la contextura física, el tono de voz, la distribución del vello y grasa corporal, entre otras¹.

2.1 Estrógenos.

Los estrógenos son hormonas endógenas que producen gran variedad de efectos fisiológicos. En el caso de las mujeres, dichos efectos comprenden acciones vinculadas con el desarrollo, efectos neuroendocrinos involucrados en el control de la ovulación, preparación cíclica de las vías de reproducción para la fecundación e implantación, y los principales efectos sobre el metabolismo de minerales, carbohidratos, proteínas y lípidos³.

2.1.1 Naturaleza química.

Se han aislado del plasma sanguíneo de la mujer hasta seis estrógenos naturales, pero solo tres en cantidades notables: β -estradiol, estrona y estriol, cuyas formulas se indican en las siguientes figuras¹:



Cada una de estas moléculas es un esteroide de 18 carbonos, que contiene un anillo fenólico A (un anillo aromático con un grupo hidroxilo en el carbono 3), y un grupo b-hidroxilo o cetona en la posición 17 del anillo D. El anillo fenólico A es la principal característica estructural, de la cual depende la unión selectiva y de alta afinidad a receptores de estrógenos (Jordán y col., 1985; Duax y col., 1988)⁵.

La potencia estrogénica del β -estradiol es 12 veces la de la estrona y 80 veces la del estriol. Por esta razón, se considera que el estrógeno principal en seres humanos es el β -estradiol, seguido por la estrona y el estriol¹.



2.1.2 Secreción.

Son secretados por las células de la teca interna y la granulosa de los folículos ováricos, el cuerpo lúteo, la placenta, en pequeñas cantidades por la corteza suprarrenal y los testículos³.

Casi todo el estrógeno proviene del ovario y hay dos máximos de secreción: uno justamente antes de la ovulación y otro durante la fase lútea media. La tasa de secreción de estradiol es de 0.07 mg/día, en la fase folicular temprana; de 0.6mg/día justamente antes de la ovulación y de 0.25 mg/día durante la fase luteínica media. Después de la menopausia la secreción de estrógenos declina hasta valores muy bajos³.

2.1.3 Biosíntesis.

Se sintetizan en los ovarios principalmente a partir del colesterol, pero en pequeña medida también, a partir de la acetil coenzima A, de la cual se combinan muchas moléculas para formar un núcleo esteroideo adecuado¹.

Los estrógenos esteroides también se forman a partir de androstenediona o testosterona como precursores inmediatos. La reacción comprende aromatización del anillo A, y ésta es catalizada en tres pasos por un complejo de enzima monooxigenasa (aromatasa) que utiliza la forma reducida NADPH y oxígeno molecular como cosustratos (Miller, 1988). La aromatasa es la enzima que cataliza la conversión de androstenediona en estrona. Así mismo cataliza la conversión de testosterona en estradiol⁵.

Las células de la teca interna tienen muchos receptores para la *hormona luteinizante*, y esta hormona a su vez, actúa por vía del AMP cíclico para aumentar la conversión de colesterol a androstenediona y algo de androstenediona se convierte en estradiol, el cual entra a la circulación. Las células de la teca interna también suministran androstenediona a las células de la granulosa y estas elaboran estradiol sólo cuando cuentan con andrógenos³.

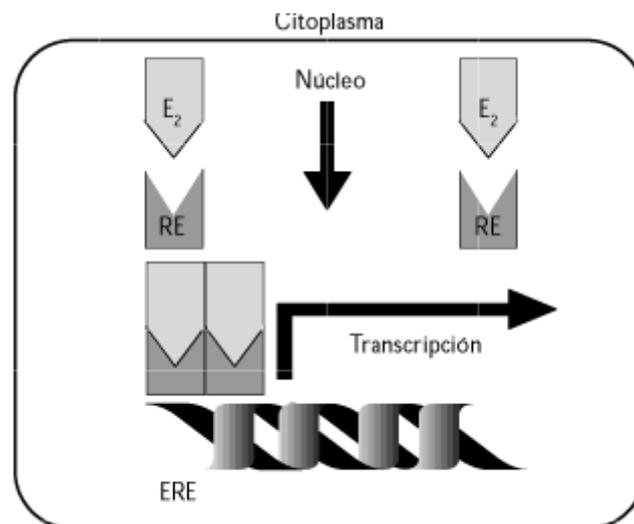
Las células granulosas tienen muchos receptores de FSH, y esta hormona facilita su secreción de estradiol al actuar por medio de AMP cíclico para incrementar la actividad de la aromatasa de dichas células³.

2.1.4 Mecanismo de acción.

Se cree que los estrógenos, al igual que otras hormonas esteroides, actúan principalmente por medio de regulación de la expresión de genes⁵.

Los receptores de estrógenos se encuentran en las vías reproductoras femeninas, mamas, la hipófisis, el hipotálamo, hueso, hígado y otros órganos⁵.

El receptor interactúa con secuencias de nucleótido específicas denominadas elementos de reacción a estrógenos (ERE) presentes en genes precondicionados, y esta interacción incrementa o en algunas situaciones disminuye la transcripción de genes regulados por hormonas. Además de los elementos de reacción a estrógenos, muchos genes con capacidad de respuesta a estrógenos contienen elementos que median las acciones de otros factores reguladores. Esto puede proporcionar un mecanismo mediante el cual las señales provenientes de estrógenos y otros compuestos convergen en sitios genómicos comunes para integrar respuestas celulares a múltiples estímulos⁵.



Al igual que otros esteroides, los estrógenos se fijan a un receptor proteínico intracelular y el complejo se fija a DNA, con lo que fomenta la formación de diversos RNAm que, a su vez, dirigen la formación de nuevas proteínas que modifican la función celular³.



2.1.5 Transporte.

Son transportados en la sangre, ligados principalmente a globulinas específicas y proteínas plasmáticas, como la albúmina¹.

La unión entre las hormonas y las proteínas plasmáticas es lo suficientemente laxa como para que sean liberadas rápidamente a los tejidos durante un periodo de 30 minutos más o menos¹.

El estradiol se fija a la globulina de transporte llamada, globulina fijadora de hormona sexual (SHBG) y con menor afinidad a la albúmina. La SHBG se sintetiza en el hígado, ya que su síntesis se estimula por estrógenos y se inhibe por andrógenos, los valores son el doble de altos en mujeres que en hombres⁶.

El 3% de estradiol esta libre en la circulación sanguínea y el resto se encuentra unido a proteínas: 60% a la albúmina y 37% a la globulina³.

2.1.6 Metabolismo.

El estradiol experimenta un complejo metabolismo en los tejidos periféricos y en el hígado que comprende una oxidación reversible a estrona y una hidroxilación irreversible⁵.

En el hígado, el estradiol circulante se convierte con hidroxiesteroide deshidrogenada en estrona y la estrona reingresa a la circulación; sin embargo, la mayor parte de ella se hidroxiestrona (que entonces se convierte en estriol) o se α -metaboliza en 16 4-hidroxiestrona (estrógeno catecol). Los estrógenos catecol con actividad biológica se convierten en los compuestos 2-metoxi y 4-metoxi mediante la catecol-0-metiltransferasa. Mucha de la estrona remanente se conjuga para formar sulfato de estrona. El estriol se convierte principalmente en estriol 3-sulfato-16-glucoronido antes de su excreción por el riñón⁶.

Como se ha dicho, el hígado conjuga los estrógenos para formar glucurónidos y sulfatos, la quinta parte de estos es excretada en la bilis, mientras que la mayor parte del resto lo es por la orina. Además, el hígado convierte los potentes estrógenos estradiol y estrona en el estrógeno casi inactivo estriol. Por tanto, la disminución de la función hepática realmente aumenta la actividad de los estrógenos en el organismo, causando en ocasiones hiperestrogenismo¹.



2.1.7 Valores normales de estradiol en mujeres⁷.

Durante las diversas etapas de la vida en la mujer se experimenta un cambio hormonal extremadamente notorio, por lo que será de gran importancia saber los valores normales de estradiol en la sangre y de esta manera determinar las irregularidades que pudieran presentarse en cualquiera de las etapas de desarrollo en la mujer.

La siguiente tabla muestra los valores séricos de estradiol y su cambio o declinación durante los periodos de prepubertad, ovulación femenina y menopausia.

Prepubertad:	< 20 pg/ml
Ovulación femenina.	
Fase folicular:	< 20 -145 pg/ml
Fase lutea:	< 20 -241 pg/ml
Menopausia:	< 20 pg/ml

2.1.8 Función de los estrógenos.

La función principal de los estrógenos es causar la proliferación celular y el crecimiento de los tejidos de los órganos sexuales, y tejidos relacionados con la reproducción¹.

Órganos sexuales.

Estimulan la maduración de la vagina, el útero y las trompas uterinas, así como las características sexuales secundarias, alteran la distribución de la grasa corporal para producir el contorno típico del cuerpo femenino (acumulación de grasa alrededor de las caderas y mamas). Altas cantidades estimulan el desarrollo de pigmentación de la piel, principalmente en la región de pezones, areolas y genitales^{3,5}.



Los estrógenos facilitan el crecimiento de los folículos ováricos y aumentan la motilidad de las trompas de Falopio. Incrementan el flujo sanguíneo uterino y tienen efectos importantes sobre el músculo liso del útero, aumentan la cantidad de músculo uterino y su contenido de proteínas contráctiles, por lo que el músculo se vuelve más activo y excitable³.

En las mamas, los estrógenos provocan el desarrollo de los tejidos del estroma mamario, el crecimiento de un extenso sistema de conductos y el depósito de grasa en las mamas; en resumen los estrógenos inician el crecimiento de las mamas y el aparato reproductor de leche, sin embargo no completan la tarea de convertir a las mamas en órganos productores de leche¹.

El comportamiento de la mujer, en particular el deseo sexual (o libido), está determinado claramente por la acción de los estrógenos en el cerebro^{3,6}.

Esqueleto óseo.

Los estrógenos producen un aumento de la actividad osteoblástica en los huesos. Por lo tanto en la pubertad, cuando la mujer entra en sus años reproductores, su crecimiento se hace rápido durante varios años. Sin embargo los estrógenos ejercen otro poderoso efecto sobre el crecimiento del esqueleto, es decir, dan lugar a la fusión temprana de las epífisis con la diafisis de los huesos largos, como consecuencia el crecimiento de la mujer cesa habitualmente varios años antes que el del varón¹.

Deposito de grasa.

Los estrógenos aumentan ligeramente la tasa de metabolismo corporal. También provocan un aumento de grasa corporal sobre los tejidos subcutáneos¹.

Disminuyen la oxidación a cetonas de los lípidos del tejido adiposo e incrementan la síntesis de triglicéridos. Las alteraciones de lípidos en plasma provocados por estrógenos incluyen: un aumento de las lipoproteínas de alta densidad y discreta reducción en lipoproteínas de baja densidad, además de una reducción en los valores de colesterol plasmático⁵⁻⁶.

De igual forma se dice que como los estrógenos fluidifican las glándulas sebáceas, contrarrestan el efecto de la testosterona impidiendo la formación de espinillas y acné³.



Proteínas.

Los estrógenos tienen acciones sobre muchas proteínas plasmáticas, en particular, en aquellas que participan en la unión a hormonas y las cascadas de coagulación. De igual forma los estrógenos producen un ligero aumento de las proteínas totales del organismo⁵.

Aumentan la síntesis de un conjunto de proteínas a través del hígado, entre las que se encuentran la transferrina, ceruloplasmina y las proteínas fijadoras transcortina o globulina enlazante de corticoesteroides y globulina fijadora de testosterona y estrógeno⁵.

Coagulación.

Los estrógenos, parecen provocar en parte el mantenimiento de la estructura normal de la piel y vasos sanguíneos en las mujeres⁶.

De igual forma tienen un efecto sobre el sistema cardiovascular y sobre el mecanismo de coagulación de la sangre, favoreciendo una disminución en el tiempo de coagulación y un aumento en el número de plaquetas⁵.

Se ha informado sobre los cambios en los factores que influyen en la coagulación, incluso el aumento de los valores circulantes II, VII, IX y X, y la disminución de los valores de antitrombina III, hay informes sobre aumento de valores de plasminógeno y disminución de adhesividad de las plaquetas⁶.

Piel.

Los estrógenos dan a la piel una textura blanda y habitualmente tersa, aumentan la vascularización de la piel, lo que con frecuencia se asocia a un aumento de la temperatura cutánea y con mayor hemorragia tras cortes, en comparación con el varón¹.

Equilibrio electrolítico.

Los estrógenos como la aldosterona y otras hormonas de la corteza suprarrenal, provocan retención de sodio y de agua por los túbulos suprarrenales¹.



Facilitan la pérdida de líquido intravascular al espacio extracelular, lo cual produce edema. Este efecto tiene importancia en el periodo de gestación en el que la enorme cantidad de estrógenos sintetizados por la placenta a menudo da lugar a una importante retención de líquidos, caracterizado por la inflamación de los pies en la mujer embarazada⁶.

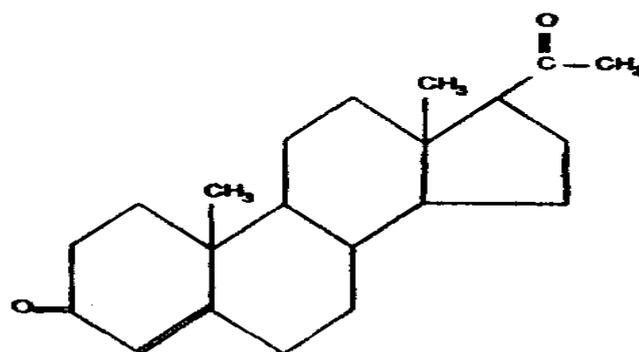
Debido a este efecto las mujeres normales aumentan de peso justo antes de la menstruación por la retención de agua. Sin embargo, es también posible que el aumento de la secreción de vasopresina contribuya a la retención premenstrual de líquido³.

2.2 Progesterona.

2.2.1 Naturaleza química.

La progesterona es una hormona esteroidea C₂₁ perteneciente al grupo de las hormonas ováricas, secretada en respuesta al sistema hormonal adenohipofisiario³.

El principal progestágeno, con diferencia, es la progesterona. Sin embargo junto a ella se secretan pequeñas cantidades de otro progestágeno, la 17- α -hidroxiprogesterona, que tiene los mismos efectos¹.



Progesterona.



2.2.2 Secreción.

En la mujer normal, solo se secreta progesterona en cantidades significativas durante la segunda mitad de cada ciclo ovárico, cuando es producida por el cuerpo lúteo. También se secretan grandes cantidades de esta hormona durante la gestación, especialmente después del 4° mes de embarazo¹.

Los valores de concentración plasmática en las mujeres, son alrededor de 0.9ng/ml durante la fase folicular del ciclo menstrual. Durante la fase luteínica, el cuerpo lúteo produce grandes cantidades de progesterona y la secreción ovárica aumenta alrededor de 20 veces. El resultado es un incremento de 18ng/ml³.

El efecto estimulante de la *hormona luteinizante* (LH) para la secreción de progesterona sobre el cuerpo lúteo va acompañado por el incremento en la formación de AMP cíclico; este aumento es reducido por la puomicina, lo cual indica que depende de la síntesis de una nueva proteína. Sin embargo no se bloquea el incremento en el contenido de AMP cíclico del cuerpo lúteo producido por la LH, por lo que se inicia una reacción que incluye la síntesis de proteínas y facilita la secreción de esteroides³.

2.2.3 Biosíntesis.

Al igual que los esteroides, la progesterona se sintetiza en los ovarios principalmente a partir del colesterol, pero en pequeña medida también a partir de la acetil coenzima A, de la cual se combinan muchas moléculas para formar un núcleo esteroideo adecuado¹.

Durante la síntesis, se sintetizan primero progesterona y la hormona sexual masculina testosterona; después en la fase folicular, antes de que estas puedan abandonar los ovarios son convertidas en estrógenos por células de la granulosa, y para la fase luteínica del ciclo, se forma demasiada progesterona para ser convertida, lo que indica una gran secreción de progestágenos en este momento¹.

2.2.4 Mecanismo de acción.

Los progestágenos son bastante lipófilos, y se difunden con libertad hacia las células, donde se unen al receptor de progesterona. El receptor de progesterona se expresa en vías reproductoras femeninas, glándulas mamarias, sistema nervioso central e hipófisis, pero tiene una distribución más limitada en los tejidos que los receptores de estrógenos y otras hormonas esteroides. En muchas células los estrógenos inducen la expresión de los receptores de progesterona⁸.



Hay un gen único que codifica para los receptores de progesterona, pero en algunos tejidos se observan dos formas del receptor, las llamadas formas A y B. Estas surgen a partir de la utilización de dos codones de inicio de la traducción. El receptor A es la forma más pequeña y constituye una forma troncada del receptor B, ambas modalidades del receptor se unen a la hormona y son activos como factores de transcripción⁸.

Los progestágenos se oponen a la acción de los estrógenos, este efecto puede incluir un decremento en la concentración de receptores estrogénicos y volverlos menos activos⁸.

2.2.5 Transporte.

La progesterona es transportada en la sangre, ligada principalmente a proteínas. Cerca del 45% de la progesterona circulante está unida a la proteína transcortina y 50% a la albúmina. Cerca de un 1 a 2% está libre³.

No obstante, las hormonas unidas a proteínas no difunden bien a través de los capilares y no pueden acceder a sus células efectoras, por lo que carecen de actividad biológica hasta que se disocian de las proteínas plasmáticas, por lo que su unión no debe ser tan fuerte. Debido a esto la eliminación de hormonas unidas a proteínas plasmáticas es considerablemente tardada¹.

2.2.6 Metabolismo.

La vida media de la progesterona es corta. En pocos minutos, tras la secreción de la progesterona, ésta tiende a degradarse a otros esteroides que carecen de efecto progestágeno. En este caso el hígado es importante para la degradación metabólica^{1,3}.

El principal producto final para la degradación de progesterona es el *pregnandiol*. Aproximadamente el 10% de la progesterona original se excreta por la orina de esta forma. Por tanto puede calcularse la tasa de progesterona en el organismo a partir de su tasa de excreción³.



2.2.7 Valores normales de progesterona en mujeres⁷.

Ovulación femenina.		
Fase folicular:	< 3.18 nmol/L	< 1.0 ng/ml
Fase lutea:	9.54 – 63.6 nmol/L	3-20 ng/ml
Menopausia:	< 3.18 nmol/L	<1.0 ng/ml

2.2.8 Función de los progestágenos.

Los progestágenos están implicados de forma casi exclusiva en la preparación final del útero para la gestación y de las mamas para la lactancia.

Aparato reproductor.

La progesterona conduce al desarrollo del endometrio secretor y constituye un principal determinante en el inicio de la menstruación⁸.

La función más importante de la progesterona, es promover alteraciones secretorias en el endometrio uterino durante la segunda mitad del ciclo sexual femenino menstrual, preparando así el útero para la implantación del óvulo fecundado y lograr la maduración del epitelio vaginal que se modifica hacia el estado propio del embarazo mediante el efecto de la progesterona¹.

Además disminuye la frecuencia e intensidad de las contracciones uterinas, ayudando así a evitar la expulsión del óvulo implantado¹.

De igual modo promueve un aumento de secreción en el revestimiento de las tubas uterinas, necesarias para la nutrición del óvulo fecundado, que se esta dividiendo a medida que recorre la trompa de Falopio antes de la implantación¹.

La progesterona también influye en las glándulas endocervicales, y la abundante secreción acuosa de las estructuras estimuladas por estrógenos se modifica hasta ser un material escaso y viscoso. Estas acciones y otras de los progestágenos disminuyen la penetración de los espermatozoides en el cuello uterino⁸.



Efecto sobre las mamas.

La progesterona también promueve el desarrollo de los lobulillos y los alvéolos mamarios, haciendo que las células alveolares proliferen, aumenten de tamaño y adopten una naturaleza secretora. Sin embargo no hacen que los alvéolos secreten realmente leche. La leche solo se secreta cuando la mama preparada recibe una estimulación adicional por la prolactina adenohipofisaria¹.

También provoca un aumento en el tamaño de las mamas. Parte de ello se debe al desarrollo secretor de los lobulillos u alvéolos, pero es también un resultado del líquido en el tejido subcutáneo¹.

Temperatura corporal.

La progesterona es termógena y probablemente causa la elevación de la temperatura basal del cuerpo en el tiempo de la ovulación³.

Puede notarse un incremento en la temperatura corporal alrededor de 0.56° C a la mitad del ciclo ovulatorio, hasta el inicio del flujo menstrual. Se desconoce el mecanismo central de este efecto, pero es posible que participe en la alteración del centro regulador de la temperatura en el hipotálamo⁸.

Centros respiratorios.

La progesterona también aumenta la reacción ventiladota de los centros respiratorios al bióxido de carbono y conduce a la reducción parcial de bióxido de carbono arterial y alveolar durante la fase luteínica del ciclo menstrual y del embarazo⁸.

También puede generar acciones depresoras e hipnóticas, lo cual tal vez explique los síntomas de somnolencia después de la administración de la hormona⁸.

Efectos metabólicos.

La progesterona en si incrementa las concentraciones basales de insulina y el aumento de esta ultima luego de la ingestión de carbohidratos, pero normalmente no causa un cambio de la tolerancia a la glucosa⁸.



También estimula la actividad de lipoproteína-lipasa y parece aumentar el depósito de lípidos⁸.

Por otra parte la progesterona reduce las acciones de la aldosterona en los túbulos renales y causa decremento de la resorción de sodio que puede aumentar la secreción de mineralocorticoides a partir de la corteza suprarrenal⁸.



3. ALTERACIONES SISTEMICAS DE ESTRÓGENOS Y PROGESTERONA

3.1 Pubertad y menarquia.

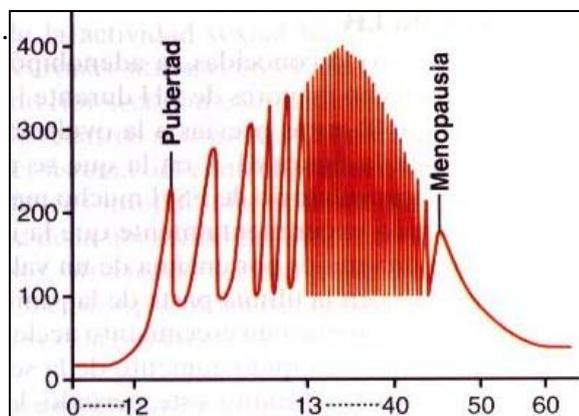
Pubertad significa el comienzo de la vida sexual adulta, y menarquia el comienzo de la menstruación. El periodo de la pubertad se produce por un aumento gradual en la secreción de hormonas gonadotropas por la hipófisis, que comienza aproximadamente en el octavo año de vida, y habitualmente culmina con el comienzo de la menstruación entre los 11 y 16 años¹.

En la mujer los ovarios infantiles son capaces de un funcionamiento pleno si son estimulados adecuadamente. Sin embargo el hipotálamo no secreta grandes cantidades significativas de la *hormona liberadora de gonadotropinas* (GnRH) durante la niñez, pero en la pubertad, la cantidad de estrógenos secretados aumenta 20 veces o más¹.

La experimentación ha demostrado que el hipotálamo por si mismo es capaz de secretar esta hormona, pero falta de señal apropiada de alguna zona del encéfalo para provocar la secreción¹.

La figura muestra la secreción de estrógenos durante la vida de la mujer¹ :

Nivel de estrógenos en orina



Edad (en años)



- 1) el nivel creciente de estrógenos en la pubertad.
- 2) Las variaciones cíclicas durante los ciclos sexuales.
- 3) El posterior aumento de la secreción estrogénica durante los primeros años de la vida reproductora.
- 4) El declive progresivo de la secreción de estrógenos hacia el final de la vida reproductora.
- 5) Una secreción de estrógenos y progesterona prácticamente nula tras la menopausia¹.

En la menstruación el óvulo no ha sido fecundado días antes de que termine el ciclo menstrual, por lo tanto el cuerpo lúteo involuciona y la secreción de hormonas ováricas disminuye drásticamente³.

Como se ha mencionado la menstruación se debe a la reducción repentina de los estrógenos y la progesterona, principalmente de la progesterona. El primer efecto es la estimulación de las células endometriales por estas dos hormonas, seguido de la involución del endometrio, a un espesor del 65% aproximado del inicial. Después, en las 24 horas que preceden al comienzo de la menstruación, los vasos sanguíneos que riegan las capas endometriales sufren vasoespasmos, probablemente por la liberación de un material vasoconstrictor de una de las prostaglandinas que abundan en ese momento; todo esto provoca una necrosis incipiente del endometrio, especialmente de los vasos sanguíneos. Como consecuencia, escapa sangre al estrato vascular del endometrio y las áreas hemorrágicas crecen rápidamente a lo largo de un periodo de 24 a 36 horas. Las capas necróticas se separan del útero, hasta que unas 48 horas después del comienzo de la menstruación, todas las capas superficiales del endometrio se han descamado. La masa de tejido descamado y de sangre en la cavidad uterina, más los efectos contráctiles de las prostaglandinas u otras sustancias, inician las contracciones uterinas que expulsan el contenido uterino¹.

3.2 Embarazo.

El embarazo en la mujer esta determinado por la fecundación del óvulo que por lo general ocurre en la porción media de la trompa de Falopio. Existe una liberación de enzimas que facilitan la entrada del espermatozoide, a través de la llamada zona pelúcida. La fusión de la membrana del espermatozoide y la del óvulo activa a las células y se inicia el desarrollo embrionario. El embrión desarrollado o blastocisto, baja por la trompa de Falopio y penetra en el útero, para después ser rodeado por una capa exterior de sincitiotrofoblasto y una interior de citotrofoblasto. El citotrofoblasto corroe al endometrio y el blastocisto se implanta en la trompa de Falopio, entonces se desarrolla una placenta y el trofoblasto queda asociado a ella³.



Durante el embarazo la placenta forma *gonadotropina coriónica humana*, *estrógenos*, *progesterona* y *somatotropina coriónica*, esenciales para que el embarazo transcurra con normalidad³.

3.2.1 Secreción de estrógenos.

Se ha propuesto originalmente la propuesta de que el feto y la placenta, intervienen en la biosíntesis de estrógeno, desarrollando el concepto de la unidad fetoplacentaria como un sistema integrado de producción esteroide⁶.

La producción diaria de estrógenos placentarios, aumentan hasta 30 veces por encima de su valor normal hacia el final del embarazo, por lo que se ha demostrado la existencia de más de 20 estrógenos en la orina y el plasma de mujeres embarazadas. Sin embargo la secreción de estrógenos por la placenta se diferencia bastante de la producción en los ovarios. Los estrógenos secretados por la placenta se forman casi por completo a partir de esteroides androgénicos, generados por las glándulas suprarrenales de la gestante y del feto. Estos andrógenos débiles viajan hasta la placenta y en ella las células trofoblásticas los transforman en estradiol, estrona y estriol^{1,6}.

La extraordinaria cantidad de estrógeno, produce un aumento en el tamaño del útero, de las mamas y de los genitales externos maternos; además relajan los ligamentos pélvicos, de modo que las articulaciones sacroílicas se hacen más flexibles y elásticas, lo que facilita el paso del feto a través del canal del parto¹.

3.2.2 Secreción de progesterona.

La progesterona es también esencial para el embarazo. Además de la secretada por el cuerpo lúteo, la placenta sintetiza cantidades enormes, con un aumento de su concentración de 10 veces, en el transcurso del embarazo¹.

Como se señaló antes la progesterona promueve el desarrollo de células residuales en el endometrio, desempeñando un papel importante en la nutrición del embrión. Por otra parte reduce la contractilidad del útero, impidiendo contracciones capaces de provocar un aborto, aumenta también las secreciones de la trompa de Falopio y del útero, proporcionando así, sustancias nutritivas necesarias para el desarrollo de la *mórula* y del *blastocito*. De igual forma ayuda a los estrógenos a preparar la mama materna para la lactancia¹.



Casi todas las glándulas endocrinas no sexuales maternas reaccionan intensamente al embarazo. Esto se debe sobre todo a la mayor carga metabólica que la gestación acarrea, pero también y hasta cierto punto, a los efectos que las hormonas placentarias ejercen sobre la hipófisis y otras glándulas¹.

3.3 Menopausia.

Entre los 40 y los 50 años, habitualmente los ciclos de la mujer se vuelven irregulares y no se produce ovulación en mucho de ellos. Transcurridos algunos meses o años, los ciclos cesan y las hormonas sexuales femeninas disminuyen casi hasta cero, lo que da lugar al periodo de menopausia¹.

La causa es el agotamiento de los ovarios. En esta edad quedan pocos folículos para ser estimulados por la *hormona folículo estimulante* (FSH) y la *hormona luteinizante* (LH), y la producción de estrógenos por el ovario decrece a medida que el número de folículos se aproxima a cero. Cuando la producción de estrógenos desciende por debajo del valor crítico, los estrógenos ya no pueden inhibir la producción de las gonadotropinas, por lo que la FSH y la LH se producen tras la menopausia en grandes cantidades y de forma continua, pero a medida que se atrofian los folículos primordiales que quedan, la producción ovárica de estrógenos, desciende casi a cero¹.

La pérdida de los estrógenos por lo regular provoca alteraciones fisiológicas en la función del organismo, como: sofocos, sensación de disnea, irritabilidad, fatiga, ansiedad, disminución de la calcificación de huesos de todo el cuerpo¹.

Aproximadamente el 15% de las pacientes requieren tratamiento, por lo que la administración diaria de estrógenos en pequeñas cantidades hará que cesen los síntomas, y reduciendo gradualmente la dosis, es probable que la mujer posmenopáusica evite los síntomas graves¹.



4. MANIFESTACIONES BUCALES

4.1 Pubertad y menarquia.

Durante la etapa de pubertad en la vida de la mujer, existen cambios muy marcados que van a estar principalmente determinados por el incremento en la producción de las hormonas sexuales femeninas.

Se han encontrado reportes acerca de la existencia de síntomas y cambios orales que pueden afectar al periodonto; justo antes y durante la menstruación, debido a la variación en los niveles de estrógeno y progesterona en la mujer⁹.

Muchas mujeres reportan el incremento de inflamación gingival y molestia asociados a su ciclo menstrual, por lo que se han realizado diversos estudios para comparar el estado periodontal de las mujeres durante la ovulación¹⁰.

Adams y colaboradores mostraron en un estudio a largo plazo en adolescentes del sur de Gales que la inflamación gingival, se presenta en edades de 11 a 16 años principalmente, lo cual se atribuye a la desestabilización de la hormona andrógena¹⁰.

Las complicaciones más comunes en las mujeres sometidas a tratamiento dental o periodontal, son el incremento en la inflamación gingival y una molestia asociada con su ciclo menstrual, más comúnmente alrededor del periodo de sangrado¹⁰.



Enfermedad de las encías (Gingivitis).

Además de la gingivitis y el estado periodontal grave que se presenta durante la pubertad y el periodo de menstruación en la cavidad oral; pudieran también presentarse lesiones herpéticas labiales, úlceras aftosas, eritema marginal de la encía, e inflamación de las glándulas salivales, en especial de la parótida⁹⁻¹.

Varias mujeres reportan síntomas bucales que incluyen eritema, ligera sensación de ardor, aftas menores, sangrado con menor irritación y dolor general, además de molestia en la encía⁹⁻¹⁰.



Úlcera aftosa en vestibular de dientes inferiores.



Úlcera aftosa en la parte de carrillos y comisura Labial.

Las diferencias observadas en la mucosa gingival durante el ciclo menstrual pueden estar atribuidas a la interacción de las hormonas esteroides sexuales y células inflamatorias específicas en el periodonto. El efecto directo de las hormonas sexuales sobre los microorganismos periopatógenos juega un papel importante en la promoción de inflamación gingival durante la ovulación y premenstruación. Un ejemplo de esto, es la destrucción de mastocitos gingivales por el aumento de las hormonas sexuales y la consiguiente liberación de histamina y enzimas proteolíticas que también pueden contribuir a una respuesta inflamatoria exagerada a los irritantes locales. Estos cambios hormonales provocan además un incremento de las prostaglandinas y una alteración del sistema fibrinolítico⁹⁻¹¹.

Por otra parte, la fluctuación en los niveles de estradiol durante el ciclo menstrual, pueden estar acompañados por una fluctuación similar en la flora bacteriana para causar inflamación¹⁰.



Se ha observado también una estrecha relación entre los corticoesteroides y la inflamación gingival. En pruebas hechas en tejido gingival inflamado, el cortisol se va convirtiendo en cortisona y en 20 dihidrocortisol, demostrando de esta manera, el metabolismo del estradiol en tejido inflamado, y que si su metabolismo cambia, puede ser indicativo de que hay tejido inflamado presente¹¹.

Los niveles de estradiol sérico son más altos en la ovulación y bajan después, y un segundo pico es observado previo a la menstruación. El pico máximo de la LH y la FSH es en la ovulación. Sin embargo los niveles de progesterona son inicialmente bajos con un incremento en la ovulación y con el pico máximo días antes de la menstruación con un fuerte declive posterior¹⁰.

Esto sugiere que los fenómenos en el incremento del índice gingival durante la ovulación y menstruación están principalmente atribuidos a un incremento de estradiol. El pico de estradiol durante la ovulación acompañado por la aparición de LH y FSH; y el segundo pico justo antes de la menstruación, también están asociados con el incremento de la inflamación gingival y sangrado¹⁰.

Brastrong y colaboradores estudiaron los niveles sanguíneos de citocinas durante el ciclo menstrual, y reportan que el factor de necrosis tumoral alfa mostró una fluctuación significativa durante todo el ciclo. Lo que podría implica que el factor de necrosis provoca inflamación gingival de igual manera¹⁰.

Por otra parte se ha estudiado el efecto de las hormonas androgénicas sobre la interleucina 6, producidas por fibroblastos gingivales in-Vitro, y reportaron que la producción de IL-6 esta disminuida tanto por la progesterona como por la testosterona por lo que el incremento de las hormonas sexuales motiva el desarrollo de la inflamación gingival localizada¹⁰.

Existe también una reacción de hipersensibilidad en las hormonas sexuales femeninas, lo cual es una rara condición clínica en la que aparecen varias manifestaciones orales; y puede también ser un ejemplo de los efectos hormonales en la cavidad oral¹².

Los síntomas reportados comúnmente son lesiones de la mucosa oral como la estomatitis ulcerativa y erosiva. Estas erupciones aparecen típicamente algunos días antes del periodo menstrual, con una resolución espontánea después de haber ocurrido la menstruación¹².



La estomatitis ulcerativa es una infección viral de la boca que se caracteriza por úlceras e inflamación. Las cuales son causadas por otro virus¹⁶.



Estomatitis herpética.

Las reacciones de hipersensibilidad a la progesterona pueden iniciarse como resultado de una reacción en contra de los alimentos o virus que coincidan con el periodo menstrual y la secreción de progesterona, y ante el ataque del sistema inmunitario al proceso viral o los alimentos, pueda confundirse y crear especificidad en contra de la estructura química de la progesterona¹².

Aun así, el mecanismo por el cual la progesterona endógena u otros componentes normales secretores de la mujer se convierten en antígenos es desconocido. También se ha sugerido que puede existir una forma alterada de hormona en personas con reactividad de progesterona auto inmune¹².

En algunos casos la dermatitis autoinmune por progesterona no ha requerido tratamiento. Sus posibilidades terapéuticas incluyen el uso de estrógenos conjugados como premarin, el cual suprime la ovulación y por ende la posterior producción de progesterona. También se han administrado esteroides tópicos, antihistamínicos e incluso terapia a base de tamoxifen* los cuales suprimen la ovulación y la posterior producción de progesterona¹².

* Posee efecto antiestrogénico periférico y suprime la ovulación, al intervenir en el mecanismo de regulación hipotálamo –hipófisis.



4.2 EMBARAZO.

Además de la pubertad, existen también otros periodos en la vida de la mujer, caracterizados por un reajuste hormonal marcado, estos son el embarazo y la menopausia, que suelen producir cambios hormonales que pudieran manifestarse en la boca. Durante el embarazo, el aumento en la producción de hormonas tiene un gran impacto en el sistema endocrino del organismo, así como en los procesos inflamatorios preestablecidos en la boca, tales como gingivitis y periodontitis⁹.

En el 50% de las mujeres embarazadas se observan cambios gingivales, sobre todo en el área de los dientes anteriores, debido a una hiperactividad inflamatoria de origen hormonal y una inadecuada higiene oral, con frecuencia vista durante esta etapa. Los valores observados de progesterona durante la gravidez, el incremento en el metabolismo de los estrógenos en la encía, así como la producción de prostaglandinas durante el embarazo, tienen una acción directa sobre los capilares gingivales y sobre la nutrición y metabolismo de las células gingivales del periodonto, lo que origina una magnificación de la respuesta inflamatoria ante los irritantes locales y la placa dentobacteriana, permitiendo que se agraven condiciones preexistentes, como caries, gingivitis y periodontitis⁹.

Ahora esta claro que el aumento en los niveles de progesterona en la circulación, causan dilatación de los capilares gingivales, permeabilidad y exudado gingival, lo cual puede explicar el enrojecimiento y aumento de la tendencia al sangrado durante el embarazo¹³.

Los cambios en la encía se caracterizan por un eritema marcado, con pérdida del puntilleo y edema. Los tejidos adquieren una textura lisa y brillante, existiendo una marcada tendencia al sangrado. A este estado se le conoce como gingivitis del embarazo, y puede observarse también hiperplasia gingival y la formación de pseudobolsas⁹.





La microbiota subgingival, también presenta cambios durante esta etapa del embarazo, los cuales provocan un aumento de la *Prevotella intermedia*. Esta bacteria es de tipo anaerobia gram negativo, y se presenta en forma de cocobasilos o como bastones alargados, recibe un considerable interés en relación a la patogénesis de la enfermedad periodontal destructiva. Esta bacteria coloniza, ante todo el surco gingival y se asocia con diferentes infecciones periodontales¹⁴⁻¹⁵.

Se han hecho estudios en cuanto a la relación que existe entre la bacteria *Prevotella intermedia* con la mujer gestante, y principalmente con el estado gingival y periodontal durante la gestación, y mediante estos estudios estadísticos se ha determinado que el microorganismo más frecuente y el que tiene mayor incremento durante el embarazo, es la *Prevotella intermedia*¹⁵.

Kornnan y Loesche, en un estudio realizado a pacientes embarazadas, mencionan que el incremento de *Prevotella intermedia* esta asociado con el aumento de hormonas en el plasma sanguíneo, ya que esta bacteria muestra una afinidad por el estradiol y la progesterona. Por lo tanto durante la gestación el aumento de hormonas sexuales dan como resultado un incremento en las unidades formadoras de colonias de *Prevotella intermedia*¹⁵.

J.E Raber – Durlacher menciona que los estrógenos y la progesterona son usados como nutrientes para la *Prevotella intermedia*, ya que pueden sustituir a la vitamina K y a la naftoquinona que son factores esenciales para el crecimiento de la *Prevotella intermedia*, lo que explica altas concentraciones de *Prevotella intermedia* encontradas en el fluido crevicular de mujeres gestantes, lo mismo en el uso de anticonceptivos¹⁵.

Tanto la naftoquinona como la progesterona tienen estructuras similares y por ello su estrecha vinculación a estos microorganismos en las mujeres gestantes¹⁵.

Con respecto a las lesiones de herpes labial, se ha encontrado que se asocian con el embarazo, siempre y cuando la gestante haya tenido un contacto primario o secundario con la enfermedad. Así mismo, cabe señalar que las gestantes presentan alteraciones en su sistema inmunológico y como se ha mencionado ya, un desequilibrio hormonal, por lo que estarán propensas a la forma recurrente de esta enfermedad¹⁴.



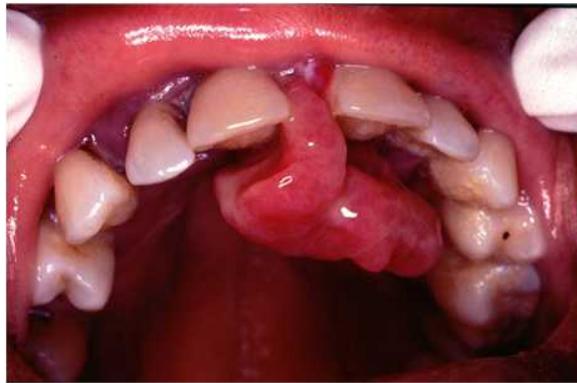
Lesión de herpes labial.

Existen lesiones en la mucosa oral, además de las ya mencionadas, que muestran mayor prevaencia en las pacientes embarazadas, y que se han caracterizado incluso por tener un nombre en relación al estado gestacional de la mujer, hablamos del llamado “tumor del embarazo” o granuloma piógeno.

Cifras de prevaencia alrededor del 5% en la población gestante, muestran que el granuloma piógeno parece ser una alteración frecuente en mujeres embarazadas¹⁶.

El granuloma piógeno es una lesión exofítica, indolora y muy vascularizada; esta compuesto de capilares proliferantes y suele presentarse como una masa roja lobulada o lisa, sésil o pediculada, que en cavidad bucal se origina en la encía papilar y es menos frecuente en mucosa labial o de lengua, también se le conoce como tumor del embarazo. Es de crecimiento limitado, alcanzando de 3 a 5 cm de diámetro mayor, y que involuciona parcialmente después del parto, sin embargo para eliminarlo en su totalidad se requiere cirugía^{9, 16-17}.

Esta lesión presente durante el embarazo, se origina previo a una inflamación gingival y el inadecuado control de placa dentobacteriana, además del incremento en los niveles de estrógenos y progesterona en sangre, lo que hace que suceda un aumento de la vascularización, dando como consecuencia el agrandamiento de la encía e inflamación gingival y de la lesión como tal. Se localiza principalmente en la región papilar del maxilar superior y raramente causa una lesión ósea⁹.



Por otra parte, la presencia de inflamación retarda el metabolismo de la progesterona, incrementándose en los tejidos vascularizados y facilitando por lo tanto, una gingivitis en presencia de irritantes locales¹⁶.

La paciente debe entender el concepto de prevención y comprometerse con un programa de control personal de placa dentobacteriana, y hacer destacar el uso de técnicas adecuadas de cepillado dental e hilo dental para el control de la placa dentobacteriana⁹.



4.3 Menopausia y terapia hormonal sustitutiva.

Actualmente un gran número de mujeres presentan problemas en la cavidad oral a nivel periodontal durante la menopausia, lo que sugiere que las modificaciones hormonales, o el retiro de la hormona esteroide como tal, puede ser la causa. El incremento en la incidencia de incomodidad bucal, puede ser tratado restituyendo los niveles de estrógenos a unas cifras similares a las de la premenopausia¹⁸⁻²⁰.

La incomodidad oral representa una condición clínica caracterizada por sequedad oral con una sensación de quemazón y disgeusia. Una atrofia gingival difusa y ulceraciones orales pueden ser parte del cuadro clínico. También representa un ensamblado de síntomas subjetivos que pueden estar acompañados por evidencia macroscópica de lesiones orales, síntomas que han sido adscritos a factores geriátricos y hormonales^{18, 21}.

Varios estudios clínicos y experimentales han indicado una deficiencia en las hormonas ováricas y los cambios atróficos en la mucosa bucal y gingival. Algunos autores han postulado que estas hormonas actúan directamente sobre la mucosa, mientras que otros han sugerido que los esteroides sexuales actúan indirectamente al modificar la respuesta inflamatoria de la mucosa a los irritantes locales^{18, 21}.

Los cambios atróficos que pueden presentarse en la mucosa oral pueden manejarse con medicamentos hormonales suplementarios, como los estrógenos. La terapia hormonal es de gran ayuda para que síntomas orales como ardor o dolor disminuyan, aunque el tratamiento puede ser complejo, debida a que en ocasiones no suele mejorarse la sensación de ardor⁹.

En un estudio realizado por Forabosco y colaboradores en tres grupos de mujeres menopáusicas con terapia de reemplazo hormonal, encontraron que las características de incomodidad oral incluían sequedad oral, sensación de quemazón, disgeusia y úlceras. Las pacientes recibieron estrógenos conjugados como terapia hormonal, dando como resultado un alivio en la sequedad oral, la eliminación de disgeusia y de lesiones como las úlceras. Las pacientes con incomodidad oral mostraron cambios microscópicos en la mucosa oral, pero no todas las pacientes se beneficiaron con la terapia de reemplazo hormonal¹⁸.



La existencia de receptores de estrógenos en la mucosa oral puede explicar la diversidad de respuestas entre pacientes posmenopáusicas y sus resultados. Vittek, describe la existencia de estos receptores en la encía y en el ligamento periodontal, confirmando que el citoplasma de las células de la encía contiene un receptor, capaz de fijar específicamente el 17 beta-estradiol y el moxestrol. La localización de estos receptores está ubicada en la capa basal y espinosa del epitelio gingival, en los fibroblastos y en la lámina propia del endotelio de los pequeños vasos sanguíneos. Estos resultados proporcionan la primera evidencia directa que el tejido gingival humano puede funcionar como un órgano diana para los estrógenos¹⁸⁻¹⁹.

En un inmunoteñido se encontró la presencia de la proteína receptora de estrógenos, solo en algunas pacientes, las cuales respondieron adecuadamente a la terapia de reemplazo hormonal. El inmunoteñido para el receptor de estrógeno fue más fuerte en la capa epitelial de la mucosa oral, el teñido para el receptor de progesterona fue más fuerte en el estroma. El empleo de una técnica inmunohistoquímica para la identificación de los receptores estrogénicos a nivel de la mucosa oral, ayudaría a seleccionar a las pacientes que pueden beneficiarse con la ayuda de la terapia hormonal¹⁸⁻¹⁹.

Otra de las interacciones hormonales farmacológicas observadas con los anticonceptivos orales, es el incremento en la adhesividad plaquetaria y en la producción de factores de la coagulación, asociado a una actividad fibrinolítica, del plasma, los estrógenos pueden estimular la proliferación de los fibroblastos gingivales y la maduración de tejido conectivo, principalmente a través de su influencia en la degradación de colágeno. Al parecer este último es el mecanismo involucrado en el desarrollo de alveolo seco observado después de la extracción de los terceros molares, en las mujeres que los reciben. La incidencia de alveolitis tiende a desaparecer 2 a 3 días después de haber suspendido el uso de anticonceptivos^{9, 18}.

Una evaluación citohormonal mostró maduración del epitelio oral. Richman y Abarbanel encontraron en frotos tomados de mujeres con medicación estrogénica que el tratamiento contribuyó a la regeneración de la mucosa oral; por lo tanto se ha descrito que los estrógenos promueven el crecimiento saludable de la mucosa oral. Se ha reportado también que el estradiol, inyectado en la submucosa oral, es efectivo para reducir la inflamación gingival, así como los signos de disgeusia y sensación de quemazón en la boca, sin producir una hiperqueratinización^{18,21}.



Ziskin reporta que tanto la administración sistémica como tópica de estrógenos es efectiva para tratar la queja de boca quemante y aumentar la secreción de saliva²¹.

Así mismo, es cada vez mayor el número de mujeres que utilizan Terapia Hormonal Sustitutiva, en sus distintas formas de aplicación: oral, transdérmica y tibolona durante la menopausia, y en las que se realiza la medida de la masa ósea mediante densitometría, para prevenir los problemas derivados de la osteoporosis, ya que la aparición de la menopausia se acompaña de una acelerada pérdida ósea, siendo esta de enorme interés, al ponernos en antecedentes de una posible pérdida de masa ósea a nivel del hueso alveolar y mandibular, con la consiguiente afectación de la encía y el periodonto. La gravedad de la enfermedad periodontal se valora mediante la pérdida de la inserción clínica y la pérdida del hueso alveolar interproximal, además de otras medidas que incluyen: la profundidad de sondaje, placa supragingival, sangrado al sondaje y presencia de cálculo^{19,22-23}.

Estudios más recientes afirman que las mujeres que utilizaban terapia de reemplazo hormonal tienen una mayor retención de los dientes y por tanto menores pérdidas dentarias, pero serían necesarios nuevos estudios para confirmarlo. Se reporta también una mejoría en las pacientes que reciben terapia en forma de parches transdérmicos en la movilidad dental, sobre todo en aquellas pacientes que presentaban movilidad en grado I-II, que pasaron a disminuir el grado de movilidad, con lo cual se estaría retrasando la pérdida dentaria, y por consiguiente también una disminución en las lesiones de la mucosa oral¹⁹.



CONCLUSIONES

Las hormonas femeninas: estrógenos y progesterona no son las responsables del proceso inflamatorio gingival, su participación consiste en el incremento de la actividad angiogénica en la encía afectada y, promueven el desarrollo de otras lesiones bucales.

El embarazo es una etapa en la vida de la mujer, no es un factor decisivo en el desarrollo de la enfermedad periodontal, sin embargo los niveles elevados de progesterona durante esta etapa promueven la proliferación de microorganismos junto con los malos hábitos de higiene bucal, considerando entonces como un factor.

Debe enfatizarse en las actividades preventivas de salud bucal y periodontal en mujeres durante la etapa de adolescencia, embarazo y menopausia, ya que durante esta etapa se ha comprobado que los cambios a nivel hormonal conducen a un agrandamiento gingival y el desarrollo de la enfermedad periodontal ya establecida, o lesiones bucales diversas y, características en cada etapa como son: la gingivitis, periodontitis, herpes labial, estomatitis ulcerativa y el granuloma piógeno, las cuales desaparecen al finalizar dicha etapa o al aplicarles tratamiento como la terapia hormonal sustitutiva.



BIBLIOGRAFÍA.

1. Guyton & Hall. Tratado de fisiología medica. 11° ed. Madrid, España. Editorial Elsevier, 2006. Pp905-1.
2. <http://www.elergonomista.com/biologia/hormonassintesis.htm>
3. Ganong. Fisiología medica. 18° ed. México. Editorial El manual moderno, 1999. Pp 391-402.
4. http://www.eswikipedia.org/wiki/sistema_endocrino.
5. http://www.biopsicología.net/fichas/page_893.html. Artículo: 7. Hormonas Esteroides. 7.1 Estrógenos-N3: Participación funcional.
6. <http://www.monografias.com/trabajos11/estrog.shtml>. Artículo. Los estrógenos.
7. Harrison. Principles of internal medicine. 16° ed. 2005. Pp2660.
8. http://www.biopsicología.net/fichas/page_893.html. Artículo: 7. Hormonas Esteroides. 7.2 Progestágenos-N3: Participación funcional.
9. Castellanos J, et al. Medicina en Odontología. Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas. 2° ed. México. Editorial El manual moderno, 2002. Pp. 291-302.
10. Machtei E, Malher D, Sanduri H, et al. The Effect of Mestrual Cycle on Periodontal Healt. Rev. Periodontol 2004; 75: 408-412.
11. Sooriya moorthy M, Gower D. Hormonal influences on gingival tissue: relationship to periodontal disease. Rev. Clin Periodontol 1989; 16: 201-208.
12. Moghadam B, Hersini S, Barker B. Autoimmune progesterone dermatitis and stomatitis. Oral Surg Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1998; 85: 537-547.



13. Yalcin F, Ezkinazi E, Soydin M, et al. The effect of Sociocultural Status on Periodontal Conditions in Pregnancy 2002; 73: 178-182.
14. Lárez L, Benavídes Y, Henríquez Y, Moreno S. Lesiones bucales vistas en la embarazada. Rev. Obstet Ginecol 2005; 65 (1): 9-13.
15. Cabrera M. Estudio microbiológico de la bacteria *Prevotella Intermedia* en el curso gingival de gestantes con diferentes grados de placa bacteriana. Hospital Nacional docente madre-niño San Bartolomé. <http://www.tesisdigitalesunmsm>.
16. Díaz G, Castellanos S. Lesiones de la mucosa bucal y comportamiento de la enfermedad periodontal en embarazadas. Med Oral Pathol Oral Cir Bucal 2004; 9: 430-437.
17. Chandrasoma P, Taylor C. Patología general. 2ºed. México. Editorial Manual Moderno, 1998. Pp 298-299.
18. Forabosco A, Criscuolo M, Coukos G, et al. Efficacy of hormone replacement therapy in postmenopausal women with oral discomfort. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992, 73: 570-574.
19. López J, García S, et al. Periodontal aspects in menopausal women undergoing hormone replacement therapy. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2005; 10:132-141.
20. http://www.msd.es/publicaciones/mmerrck_hogar/sumario.html. Artículo: Capítulo 233. Sección 22 Problemas de salud de la mujer. Menopausia. Manual Merck de información médica para el hogar.
21. Pisanty S, Rafaely B, Polishuk W. The hormonal effect on gingival the postmenopausal women. Oral Surgery Patology 2002; 40: 346-353.
22. Blake G, Gluer C, Fogelman I. Bone densitometry: current status and future prospects. Brit j. Radiol 1997; 70:177-186.
23. Payne J, Zachs N, et al. The association between estrogen status and alveolar bone density changes in postmenopausal women with a history of periodontitis. J Periodontol, 1997; 68:24-31