

ANALISIS DE NIVELES DE PROGESTERONA EN 25 MUJERES  
EMBARAZADAS DEL PRIMERO AL CUARTO MES DE GESTACION Y LA  
RELACION CON SU ESTADO DE SALUD PERIODONTAL

tesis presentada por

MONICA LORENA OVALLE BARILLAS



Ante el tribunal de la Facultad de Odontología de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala, que práctico el  
Examen General Público previo a optar al título de:

CIRUJANO DENTISTA

Guatemala, julio de 1998

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Biblioteca Central

09  
T(859)  
c.4

JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGIA

Decano:	Dr. Danilo Arroyave Rittscher
Vocal Primero:	Dr. Eduardo Abril Gálvez
Vocal Segundo:	Dr. Luis Barillas Vásquez
Vocal Tercero:	Dr. Víctor Manuel Campollo Zavala
Vocal Cuarto:	Br. Guillermo Martini Galindo
Vocal Quinto:	Br. Alejandro Rendón Terraza
Secretario:	Dr. Carlos Alvarado cerezo

TRIBUNAL QUE PRACTICO EL EXAMEN GENERAL PUBLICO

Decano:	Dr. Danilo Arroyave Rittscher
Vocal Primero:	Dr. Eduardo Abril Gálvez
Vocal Segundo:	Dr. Sofía Callejas Rivera
Vocal Tercero:	Dr. Karla Fortuny de Alburez
Secretario:	Dr. Carlos Alvarado Cerezo

## ACTO QUE DEDICO

- A DIOS Y A LA VIRGEN MARIA: Por sus infinitas bendiciones, gracias.
- A MIS PADRES: Flavio Roberto Ovalle Pérez  
Elsy Barrillas Casados  
Por haberme guiado, apoyado y ser ejemplo para mi formación, los quiero mucho.
- A MI HERMANA: Ana Gabriela, te quiero mucho.
- A MI ESPOSO: Pedro José, gracias por haber estado siempre conmigo, lo amo con todo mi corazón.
- A MI HIJA: Daniela María, eres el regalo más grande que me ha dado Dios, te amo.
- A MI ABUELITA: Grace, te quiero mucho.
- A MIS TIOS Y PRIMOS: Con todo el corazón los quiero mucho.
- A MIS SUEGROS Y CUÑADOS: Con cariño.
- A MIS AMIGOS: Claudia, Miryam, Marielos, Ana Luisa, Edy, Mario, Lucky, Rafa, Monica M., Gaby, Frinee, Magda, Monica D.
- A MIS COMPAÑEROS DE TESIS: Los recordaré siempre.
- A LAS FAMILIAS: Aquino, Porras, Quiñonez, Pérez Longo, Mejía, Campos, y Familias Pérez.
- A LOS DOCTORES: Norman Aquino y Sergio Gómez.
- A LAS RELIGIOSAS: De la Congregación de la Asunción y del proyecto Sangre de Cristo.
- AL GRUPO PERFECCION: Con cariño.

TESIS QUE DEDICO

- A GUATEMALA
- A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
- A LA FACULTAD DE ODONTOLOGIA
- A EL COLEGIO DE LA ASUNCION
- A EL INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL, PERIFERICA ZONA 5
- A MIS CATEDRATICOS Y COMPAÑEROS
- A TODOS MIS FAMILIARES Y AMIGOS QUE HAN HECHO POSIBLE MI FORMACION HUMANA, PROFESIONAL Y ESPIRITUAL
- A MI ASESORA DRA. MAYRA SOFIA CALLEJAS RIVERA

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

Tengo el honor de someter a vuestra consideración mi trabajo de tesis titulado: Análisis de Niveles de Progesterona en 25 Mujeres Embarazadas del Primero al Cuarto Mes de Gestación y la Relación con su Estado de Salud Periodontal. Con forme lo demandan los reglamentos de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Previo a optar al Título de:

CIRUJANO DENTISTA

Quiero hacer patente mi agradecimiento a la Dra. Sofía Callejas, por su orientación y asesoramiento de este trabajo de tesis. y a ustedes distinguidos miembros del Honorable Tribunal Examinador, les ruego aceptar la muestra de mi alta consideración y respeto.

Gracias

## INDICE

	Pag.
SUMARIO	1
INTRODUCCION	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
JUSTIFICACION	5
REVISION DE LITERATURA	7
VARIABLES	47
OBJETIVOS	48
METODOLOGIA	49
PRESENTACION DE RESULTADOS	59
ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS	63
DISCUSION DE RESULTADOS	65
LIMITACIONES	66
CONCLUSIONES	67
RECOMENDACIONES	68
BIBLIOGRAFIA	69
ANEXOS	

## SUMARIO

El presente estudio se realizó con el objetivo de establecer la relación entre estado de salud periodontal y los Niveles Séricos de Progesterona en mujeres embarazadas comprendidas entre 8a. y la 16a. semana de gestación. La muestra fue de 25 pacientes, las cuales son examinadas regularmente en las clínicas de la consulta externa del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (I.G.S.S.) periférica zona 5, de esta capital, en donde tienen un historial médico completo.

Para el desarrollo del presente estudio se consideró el Nivel de Progesterona. Se obtuvo una muestra de sangre (10 cc) de cada paciente, de esta muestra de sangre solo se utilizó el suero y por medio de la técnica de radioinmuno ensayo se determinó el nivel de progesterona en sangre.

Para presentar los datos de una forma más ordenada se formaron tres grupos según la edad gestacional de las pacientes. El primer grupo formado por pacientes que se encontraban entre la 1a. - 8a. semana de gestación, el segundo grupo de pacientes entre la 9a. y 12a. semana y el tercer grupo de la 13a. a la 16a. semana de gestación. Luego de colocar los resultados de los niveles hormonales se sacó un promedio de los Niveles de Progesterona de cada grupo dependiendo del diagnóstico periodontal de las pacientes,

luego se presentaron los resultados de los niveles de progesterona en cuadros, se formularon las siguientes conclusiones: las pacientes con gingivitis presentaron niveles de progesterona menores con respecto a pacientes con periodontitis. El nivel de progesterona en pacientes con gingivitis o periodontitis aumenta en forma directamente proporcional a las semanas de gestación.

Se recomienda:

1. Mantener un control constante en mujeres embarazadas con respecto a salud bucal, principalmente a nivel periodontal.
2. Impartir charlas de educación en salud oral en mujeres embarazadas.
3. Tener un control adecuado de los niveles de progesterona séricos en mujeres embarazadas.
4. Realizar estudios similares con mayor cobertura a nivel nacional para proporcionar información actualizada.

## INTRODUCCION

No existen estudios recientes que permitan determinar si existe alguna relación entre el nivel de Progesterona en suero y la enfermedad periodontal durante el período de gestación. Por ello se consideró evaluar un grupo de mujeres embarazadas mediante aspectos clínicos, radiológicos, pH, Hematología completa y niveles hormonales en suero, registrándolo todo en sus fichas correspondientes, a través de estas evaluaciones se determinó el grado de enfermedad periodontal.

Este trabajo se elaboró para determinar la relación entre el grado de salud periodontal en el período de gestación, del primero al cuarto mes de gestación, con los niveles hormonales de progesterona. El presente trabajo se realizó en las clínicas periféricas del I.G.S.S. zona 5.

Se contó con una muestra de 25 pacientes embarazadas, sin distinción de raza, ni edad que estuvieran libres de enfermedades sistémicas.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Mediante investigaciones en la literatura extranjera se ha demostrado y confirmado que existe un aumento de riesgo sanguíneo en diferentes partes del cuerpo durante la gestación (especialmente en boca), produciendo aumento de tamaño, color y consistencia de las encías, lo que las hace más vulnerables al sangrado. También se ha confirmado la presencia de enfermedad periodontal en mujeres embarazadas y su relación con el aumento de niveles de progesterona en este período, pero es muy escasa la información que se tiene a este respecto en los diferentes meses de gestación.

En Guatemala no existe ningún estudio que evidencie la relación de niveles séricos de progesterona con los diferentes meses de gestación. El poder establecer dicha relación hormonal con el grado de alteración periodontal ayudará a evitar el deterioro de tejidos de soporte dentario en mujeres gestantes.

## JUSTIFICACION

Una de las razones que motivaron a la realización de este estudio fue la poca literatura extranjera que le da importancia en prevalencia de inflamación gingival a mujeres embarazadas y su relación incierta con los niveles hormonales séricos.

El nivel de hormonas sexuales circulantes es capaz de influenciar en la severidad de los cambios inflamatorios a nivel gingival durante el embarazo, el ciclo menstrual y la pubertad. La progesterona tiene una alta influencia en el sistema vascular gingival, lo que causa un incremento de exudado y afecta la integridad de las células del endotelio capilar.(17)

La enfermedad periodontal, es una de las enfermedades más frecuentes en el mundo, se manifiesta por aumento del fluido gingival y hemorragia del surco gingival al sondeo suave, y el estudio microscópico de estas lesiones gingivales revelan un aumento en la vascularidad, multiplicación de fibroblastos, edema e infiltración de leucocitos dentro de la encía, siendo la consecuencia el sangrado gingival.

Con la finalidad de aportar información actualizada sobre el problema clínico periodontal en especial el proceso inflamatorio en mujeres embarazadas y su relación con los niveles séricos de progesterona, se hace importante realizar esta investigación y aportar nueva información nacional, para proporcionar tratamiento adecuado y de prevención a este grupo de pacientes.

## REVISION DE LITERATURA

### SINOPSIS DE LA OBSTETRICIA CAMBIOS EN ORGANOS Y SISTEMAS DURANTE EL EMBARAZO

#### SISTEMA CIRCULATORIO

##### VOLUMEN SANGUINEO:

Tanto el volumen de plasma como de glóbulos rojos se incrementa progresivamente durante el embarazo con el volumen total de sangre incrementándose de un 25% a un 40%. Esta hipervolemia normal del embarazo minimiza los efectos de la hemorragia en el momento del parto, provee el volumen necesario para el agrandamiento del sistema uterino vascular y reduce los efectos potenciales, tanto en la madre como en el feto, de que se deteriore el regreso venoso y de reducciones posicionales de la salida cardíaca. Un regreso a los volúmenes previos del embarazo ocurre entre la primera y la tercera semana después del parto (15).

##### PROTEINAS SANGUINEAS:

La concentración del suero de albúmina disminuye significativamente según avanza el embarazo. Las concentraciones de alfa globulina y gama globulina se mantienen sin ningún cambio, mientras que la de la beta globulina se incrementa dramáticamente. La reducida concentración del total de proteínas de plasma en el embarazo

probablemente no es un factor principal en la retención de agua.(15)

#### CUENTA CELULAR Y DE HEMOGLOBINA:

Los valores hematocritos tienden a decrecer durante el embarazo debido al incremento desproporcionado en el plasma sobre los glóbulos rojos. La concentración de glóbulos rojos es disminuida, pero la masa total de los glóbulos rojos circulantes se incrementa en aproximadamente 20% a 30%. Esto representa aproximadamente 450 ml de eritrocitos adicionales. Los glóbulos se generan por una acentuada producción de la médula. El drenaje de las reservas de hierro de la madre es considerable. Aproximadamente de la mitad a las dos terceras partes de esta nueva masa de glóbulos rojos se perderá durante e inmediatamente después del parto. Se ha estimado que alrededor de 600 ml de sangre materna se pierden con el parto vaginal de un solo feto, y aproximadamente, 1000 ml de sangre se pierde comúnmente en una cesárea o en el parto vaginal de gemelos. La concentración de hemoglobina disminuye según avanza el embarazo, aunque obviamente el nivel total de hemoglobina se incrementa. Sin embargo, niveles menores de 11 g/dl deben considerarse anormales y merecen investigación y tratamiento. La cuenta de glóbulos blancos tiene un promedio de alrededor de  $10,000/\text{mm}^3$  durante el período prenatal y es aún mayor durante el parto y el puerperio temprano.(15)

#### COAGULACION SANGUINEA:

Varios factores de coagulación se incrementan en su concentración según avanza el embarazo. Se asume que las pruebas alteradas in vitro de coagulación son comparables con los cambios in vitro que crea un estado de hipercoagulabilidad. Los factores VII, VIII, IX, X Y XII se incrementan así como la protrombina (factor II) y el fibrinógeno (factor I). El factor V aparentemente no cambia, pero los factores XI y XIII decrecen. El tiempo de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina apenas se reducen mientras progresa el embarazo. La cuenta de plaquetas se establece. La actividad fibrinolítica sistemática aparenta estar decreciendo durante el embarazo.

La trombosis es poco común durante el embarazo aun con el incremento de los factores de coagulación y la disminución de la actividad fibrinolítica. Después del parto, mientras se revierte el estado de hipercoagulabilidad, la trombosis se vuelve más común.(15)

#### GONADAS:

En el epitelio sensitivo dos acciones de estrógeno incrementan el ritmo de la proliferación celular y promueven la queratinización; dichos cambios puedan ejemplificarse mejor por la vagina; pero la mucosa oral sigue una tendencia similar. La queratinización de la mucosa vaginal y oral

probablemente tienen cambios comparables durante el ciclo menstrual y el embarazo (Main & Ritchie, 1967; Hugoson et al, 1971), aunque Silverman & Shous (1996) no detectaron esto.(10)

La permeabilidad vascular también se incrementa debido a los estrógenos (Lindhe & Branemark, 1967 a, b), aunque la progesterona es más activa en este aspecto. El mecanismo mediante el cual actúa esta alteración permanece aún oscuro.

Los estrógenos disminuyen la síntesis de colágeno en muchos tejidos (Smith & Allison, 1966); Yang et al, 1973).

Los progestógenos también se adhieren a los sitios receptores en los tejidos objetivo, y allí influyen al metabolismo del DNA y del RNA. Aparentemente hay algún tipo de una complicada relación antagonística parcial entre los estrógenos y la progesterona con respecto a la proliferación celular y probablemente a la queratinización. El tejido se congestiona aun más al tratar de diferenciar entre los niveles terapéuticos y los fisiológicos. Parece ser que la progesterona no sólo causa la proliferación de una mucosa atrofiada, sino que causa también cambios regresivos cuando el epitelio está en un estado de alta proliferatividad.(10)

La progesterona se metaboliza en varios metabolitos en la encía y esta conversión es significativamente incrementada en la presencia de la inflamación (El Attar Et al, 1973).

La progesterona promueve la permeabilidad vascular que incluye a la mucosa oral (Linde/Branemark, 1967 a, b; Mohamed, 1972). Varias teorías han avanzado sobre el mecanismo por medio del cual la progesterona produce esta alteración en la permeabilidad. Una sugerencia ha sido que la progesterona afecta la naturaleza de la fracción de carbohidratos asociada con la pared de vasos y la substancia base (Gersg & Ctchpole, 1960; Wolff et al, 1967), y otra sugerencia ha sido la acción de la progesterona sobre los poros (Haim, 1966). Se supone que hay otras alternativas.(11)

Los andrógenos de los que la testosterona es el principal miembro, aparentemente no juegan un papel significativo en controlar la proliferación o la morfología de la mucosa oral. (Allara, 1959)

## ENFERMEDAD GINGIVAL DURANTE EL EMBARAZO

Los cambios gingivales que ocurren durante el embarazo han sido reportados desde 1877 por Pinard (5), ya que preocupaba el hecho que la gingivitis era muy marcada durante el embarazo y que esta reacción no se debe a ninguna alteración previa de los estándares de higiene oral (Pinard/Pinard, 1877; Arkovy, 1915; Ziskin et al, 1933; Ziskin & Nesse, 1946; Maier & Organ, 1949; Hilming, 1952; Loe, 1965; Holm-Pederson & Loe, 1967; Cohen et al, 1969; Hugoson, 1971).

Basado en observación clínica, la frecuencia reportada de la gingivitis del embarazo es del 35-100%. Esta variación se debe a los parámetros y a la población estudiada.(5)

La gingivitis es marcada por hiperemia y vasodilatación con inflamación crónica no específica. (12,16,17) Clínicamente la encía está edematosa, hiperplásica y de un color rojo oscuro, la superficie gingival está brillante y tiende a la hemorragia al cepillado o al masticar, estos cambios se notan en la encía marginal, principalmente en la papila interdientaria y puede ser localizada o generalizada. (Goldman y Cohen, 1978; Lindhe, 1983) un aspecto frecuente en la enfermedad gingival es el agrandamiento gingival, (Aumento de volumen), que resulta de los cambios inflamatorios crónicos y agudos. Durante el embarazo, el agrandamiento gingival puede

ser marginal y generalizado o puede presentarse como masas tumorales simples o múltiples.(7)

#### AGRANDAMIENTO MARGINAL:

Se informa que la incidencia de esta lesión durante el embarazo es del 10% y 70%. Se origina al agravarse la inflamación previa; sin embargo, el agrandamiento gingival no se presenta sin evidencia clínica de irritación local. El embarazo no causa la lesión; el metabolismo del tejido alterado durante el embarazo acentúa la reacción a los irritantes locales.(7)

#### CARACTERISTICAS CLINICAS:

El cuadro clínico varía en forma considerable. El agrandamiento es normalmente generalizado y tiende a ser más prominente en interproximal que en las superficies vestibular y lingual. La encía agrandada es color rojo brillante o magenta, suave y friable y tiene una superficie lisa brillante. La hemorragia se presenta en forma espontánea o a la más leve provocación.(7)

Esta tendencia empieza a desarrollarse alrededor de la octava semana de gestación y se resuelve prontamente en el puerperio. Las partes sanas de la encía se mantienen sin ser afectadas y el desorden es una de las mayores respuestas inflamatorias a la placa y las irritaciones. Los tumores del

embarazo, o granuloma piogénico, meramente representan una prolongada y severa reacción inflamatoria. Por lo tanto, es una situación que no es solamente transitoria sino que responderá a una mejor higiene oral. (12,16,17)

Las causas de gingivitis en el embarazo pueden ser separadas en factores del huésped y cambios microbiológicos. En lo que se refiere al huésped, el apareamiento del incremento de la inflamación gingival observada en el segundo mes de gestación coincide con el aumento de los niveles circulantes de estrógenos y progesterona. Así el continuo aumento en los niveles de estas dos hormonas hasta el octavo mes es reflejado en la inflamación gingival notada durante el embarazo.

La gingivitis del embarazo es simplemente la intensificación de una gingivitis previa por acción de estrógenos y progesterona sobre el endotelio de la microvasculatura, que aumenta la permeabilidad capilar y exagera la salida de líquidos plasmáticos al iniciarse el proceso inflamatorio.(5)

El obvio factor etiológico en la gingivitis del embarazo es el elevado nivel de progesterona. La progesterona adicional suministrada a dichos pacientes se inclina a agravar la situación. Mientras que los estrógenos alivian los

síntomas. Esto sugiere que el problema no está simplemente relacionado a las concentraciones de progestógenos sino al balance entre los estrógenos y los progestógenos. Se ha encontrado que las hormonas sexuales decrecen la inflamación en el granuloma de la mejilla de un hámster (Lindhe & Sonesson 1967) y esto ha sido postulado para ser una posible razón de la falta de dramáticos cambios histológicos, incluso cuando la encía está roja y tensa. (12,16,17)

Algunos investigadores opinan que la progesterona puede tener influencia directa sobre el metabolismo del agua y los carbohidratos de la pared vascular. Se ha observado que la progesterona tritiada se localiza en forma difusa en el tejido conectivo de la encía y, en menor extensión, en el citoplasma del fibroblasto.(5)

Así las hormonas sexuales contribuyen a los cambios vasculares en el tejido gingival durante el embarazo. Estas son capaces de alterar la flora gingival normal y la respuesta inmunológica en la cavidad bucal resultando en una gingivitis severa.(5)

Durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, la inflamación gingival se torna más severa y la mayoría de mujeres presentan gingivitis.(5) Una marcada reducción en la gingivitis después del octavo mes se correlaciona con una

disminución abrupta de los niveles circulantes de estas hormonas. Receptores de estrógenos y progesterona han sido demostrados en el tejido gingival humano, indicando que es un tejido "blanco" para hormonas.(5)

También ha sido demostrado que el tejido gingival humano inflamado metaboliza la progesterona más rápido que el tejido gingival normal.

Como se dijo anteriormente, un aumento en los niveles circulantes de progesterona durante el embarazo causa cambios morfológicos dramáticos en la microvasculatura gingival: una dilatación de los capilares gingivales, aumento en la permeabilidad capilar y exudado capilar.

Vittek y colaboradores describieron el efecto de la progesterona en la vasculatura gingival y el resultante incremento de exudado. Los efectos incluyen una activación directa de progesterona en las células endoteliales, efectos posibles en la síntesis de prostaglandinas y supresión de la respuesta celular inmune.(5)

La queratinización del tejido gingival se ve disminuída durante el embarazo y ocurre conjuntamente con un incremento del glicógeno epitelial. Esto da como resultado una disminución en la efectividad de la barrera epitelial.(5)

Los estrógenos también causan cambios en la queratinización del epitelio gingival y altera el grado de polimerización de la "ground substance". Estos cambios vasculares causados por estas hormonas, causan una mayor respuesta a los efectos irritativos de la placa bacteriana.(5)

El aumento de los niveles séricos de progesterona han sido correlacionados con un aumento en el flujo del fluido gingival crevicular, el cual en el diagnóstico periodontal refleja inflamación gingival.(5)

La concentración de prostaglandinas en el tejido gingival y fluido gingival también se aumenta dramáticamente con la presencia de inflamación gingival. Con el inicio de los cambios vasculares, la estimulación de la síntesis de prostaglandinas ilustra otro mecanismo que aumenta los niveles de progesterona en el embarazo; aumentando los hallazgos clínicos de la gingivitis inducida por la placa bacteriana. Ha sido demostrado, que la respuesta celular mediada está deprimida durante el embarazo, contribuyendo a la respuesta alterada del tejido gingival a la placa bacteriana.(5)

La inflamación gingival durante el embarazo resulta en una alteración de la flora subgingival a un estado más anaerobio. La proporción entre anaeróbico-aeróbico aumenta

significativamente durante la 13a. a la 40a. semana del embarazo y permanece alto durante el tercer trimestre. (5)

Se ha reconocido que durante el embarazo se puede presentar inflamación gingival e hiperplasia generalizada o localizada en forma de masas que semejan moras. La mayoría de los investigadores están de acuerdo en que la iniciación de la gingivitis en el embarazo y la hiperplasia gingival requieren acumulación de placa bacteriana como agente desencadenante del proceso inflamatorio. Posteriormente durante el embarazo, con la presencia de estrógenos y progesterona en la sangre, la hiperplasia se va acentuando a partir del 1er. trimestre. Como respuesta individual a la presencia del irritante bacteriano, la esencia marginal y papilar puede sufrir un proceso de hiperplasia. (5)

La prevalencia de hiperplasia gingival del embarazo se estima en un 10%. Algunos autores elevan la prevalencia de gingivitis gradiarum a 35% y otros hasta 100%. Estos datos varían con las condiciones del grupo estudiado y los parámetros del índice epidemiológico empleado. (5)

La condición del embarazo perese, no desencadena la lesión. Se admite que en condiciones de normalidad no hay inflamación ni hiperplasia gingival durante el embarazo.

Entre los estudios de cantidades relativamente grande de embarazada, se pueden citar los siguientes representativos:

- Lobby (1946) - 475 mujeres	
Gingivitis leve	40%
Gingivitis hipertrófica	10%
Tumor del embarazo	2%
- Ziskin y Nesse (1946) - 416 mujeres	
Gingivitis del embarazo	37.9%
Gingivitis hipertrófica	7.0%
Encía roja	40.0%
Combinación	1.8%
- Mier y Orban (1949) - 530 mujeres	
Sin enfermedad	44.6%
Inflamación leve	39.9%
Inflamación moderada	17.5%
Inflamación intensa	1.5%
Tumor del embarazo	0.5%

La histopatología de la gingivitis del embarazo muestra una reducción en la queratinización de la encía, aumento en la acumulación de glucógeno en el epitelio gingival y pérdida del perfil del estrato espinoso. En el tejido conectivo se observa proliferación vascular, infiltración inflamatoria

franca y adelgazamiento de lámina basal. También hay cambios edematosos del tejido conectivo y reducción en el contenido de glucoproteínas y de la sustancia granular.

Estudios salivares de pacientes embarazadas muestran aumento en calcio y potasio. Se ha sugerido que la respuesta exagerada a la inflamación gingival durante el embarazo se puede deber a cambios en el metabolismo tisular por acción hormonal (progesterona y estrógenos). Por un mecanismo similar se ha explicado el aumento de la gingivitis en mujeres con terapia anticonceptiva.

Además de la gingivitis, se ha observado aumento en el fluido gingival en pacientes durante el embarazo y con terapia anticonceptiva, con la condición de que exista una situación inflamatoria gingival previa. Si no hay gingivitis previa, el comportamiento gingival es normal. (5)

Se ha demostrado que un aumento en las proporciones de *Bacteroides intermedius* (recientemente reclasificada como *Prevotella intermedius*) es concomitante con un aumento en la gingivitis y elevación en los niveles séricos de estrógenos y progesterona en el embarazo. (5)

Este aumento del *B. intermedius* es más pronunciado en el segundo trimestre y se correlaciona con el estado gingival.

Se piensa que ambas hormonas sostienen los requerimientos de naftaquinona del *Bacteroides melaninogenicus* y del *Bacteroides intermedius*. (5)

Cuando la gingivitis se agrava se atribuye principalmente al incremento en los niveles de progesterona, los cuales producen dilaceración y tortuosidad de la microvasculatura gingival, estado circulatorio y aumento en la susceptibilidad a la irritación mecánica, todo esto favorece un filtrado de líquido al tejido perivascolar.(7)

La encía es el órgano blanco para las hormonas del sexo femenino. También se sugiere que la acentuación de la gingivitis durante el embarazo ocurre en dos etapas:

1. Durante el primer trimestre, cuando hay superproducción de gonadotropinas.
2. Durante el tercer trimestre, cuando los valores de estrógeno y progesterona son los más altos.

La destrucción de las células cebadas gingivales por el incremento de las hormonas sexuales y la liberación resultante de histamina y enzimas proteolíticas puede también contribuir a una respuesta inflamatoria exagerada a los irritantes locales. (7)

Se cree que la inflamación gingival y la hiperplasia que se observan con frecuencia durante la pubertad, embarazo y ciclo menstrual, son inducidas por un incremento de hormonas sexuales femeninas, en la circulación. (Löe et al, 1965; Cohen et al, 1971; Arafat 1974). Esta teoría está apoyada por observaciones de inflamación gingival en mujeres que toman anticonceptivos orales, hormonas esteroideas y otros medicamentos que contienen derivados de estrógenos y progesterona (Lindhe y Björn, 1967; Kalkwarf 1978; Pankhurst et al, 1981); así como la hiperplasia en sujetos tratados con hormonas sexuales masculinas, andrógenos (Ziskin, 1941; Michaelides, 1981). También se ha demostrado inducción patológica similar en animales experimentales tratados de manera sistemática con hormonas sexuales femeninas y masculinas. (Lundren et al, 1973; Mohamed et al, 1974; Vittek et al, 1983).

Existen informes de que la progesterona tiene un impacto importante en el sistema vascular gingival, lo que causa un incremento de exudado y afecta la integridad de las células del endotelio capilar (Lindhe et al, 1968; Mohamed et al, 1974). Los investigadores han demostrado también la influencia de progesterona en la biosíntesis de prostaglandina en la encía (El-Attar et al, 1973; Alberts et al, 1979).

Los mecanismos unitarios tienen una función importante en el inicio y desarrollo de gingivitis y periodontitis.

Lehner et al, 1970; Horton et al, 1947; Page y Schoroedar, 1976; O'Neil confirmaron que la inflamación gingival se incrementa las semanas catorce y treinta de embarazo a pesar de la reducción en la cantidad de placa dentogingival. (6)

#### CARACTERISTICAS CLINICAS

La vascularidad pronunciada es la característica más notable en la encía la cual se encuentra inflamada y varía en el color desde un rojo brillante a un rojo azulado, algunas veces descrita como "rosa vieja". La encía marginal e interdental es edematosa, a la presión se marcan fosas, aparece lisa y brillante, blanda y friable y algunas veces presenta la apariencia de frambuesa. El rojo intenso se produce por la vascularidad marcada y existe una gran tendencia al sangrado, por lo general los cambios gingivales son indoloros a menos que se compliquen por una infección aguda. En algunos casos la encía inflamada forma masas "tumoraes" discretas las que se conocen como "Tumores del Embarazo". (6)

La respuesta inflamatoria exagerada durante la gestación se elimina o previene con procedimientos adecuados de higiene bucal. La placa bacteriana al parecer es responsable del inicio y mantenimiento de la inflamación gingival durante este período, y la respuesta acentuada se debe al metabolismo hístico alterado a la permeabilidad vascular y a cambios de la flora bacteriana anaerobia (Sillnes y Iøe, 1964; Korman y Loesche, 1980). (8,18)

El mayor incremento de gingivitis durante el embarazo se observa alrededor de las piezas anteriores y molares. Las papilas interdetales son los sitios más frecuentes de inflamación gingival durante el embarazo y post-parto. (5)

También se refiere al incremento de la movilidad dental durante este período, así como la profundidad de las bolsas (Rateitschak, 1967; Hugoson, 1970). (6)

La reducción marcada de la inflamación hacia el final del embarazo se correlaciona con la reducción abrupta en la excreción de estas hormonas pareciendo así la existencia de una relación definitiva entre la concentración hormonal y la respuesta gingival observada. (6)

Durante el final del embarazo los investigadores también reportan aumento en la profundidad de la bolsa, pérdida mínima

del aparato de inserción e incremento de la movilidad dental (Rateitschak, 1976; Cohen et al, 1971). Posiblemente esto se debe a la disminución de las concentraciones hormonales, que favorecen al restablecimiento de la flora bacteriana anaerobia a su estado normal (Korman y Loesche, 1980). (6)

El embarazo acentúa la respuesta gingival ante la presencia de placa dentobacteriana. No existen cambios notables en la encía en ausencia de irritantes locales durante el embarazo. (7)

La gravedad de la gingivitis se incrementa al principio del segundo y tercer mes del embarazo. Las pacientes con gingivitis crónica leve sin atención anterior notan sus encías porque las áreas inflamadas previamente se vuelven edematosas, muy agrandadas y coloradas. Las pacientes con leve hemorragia gingival antes del embarazo se preocupan acerca de una mayor tendencia al sangrado. La gingivitis se vuelve más grave por el octavo mes y disminuye en el noveno y la acumulación de placa sigue en forma similar. La relación entre la gingivitis y la cantidad de placa es casi después del parto que durante el embarazo. Esto indica que el embarazo introduce otros factores que agravan la respuesta gingival a las irritantes locales.

El embarazo afecta la gravedad de las áreas que ya tenían inflamación, no altera la salud de la encía. (7)

Un grupo de investigadores sugirieron que durante el embarazo había factores distintos a la placa bacteriana que pudieron haber sido los responsables a los cambios acentuadamente inflamatorios en la encía. Silness y Løe hicieron énfasis en que la placa bacteriana fue el factor más importante en la iniciación y mantenimiento de la inflamación gingival en las mujeres embarazadas. (1,2)

Se recomienda medidas preventivas como visitas dentales frecuentes para profilaxis y control de placa. Es conveniente realizar limpiezas dentales durante el segundo trimestre del embarazo. (5)

En el embarazo normal no está contraindicado el tratamiento dental. El primer trimestre es el período de organogénesis. Aproximadamente el 75.80% de abortos espontáneos ocurren antes de la 16 semana de gestación. El feto es muy sensitivo a las influencias del medio ambiente en este período. En la última mitad del tercer trimestre, un parto prematuro puede presentarse. Debe evitarse mantener a la paciente por un tiempo muy prolongado en el sillón dental, ya que puede ocurrir el síndrome de hipotensión supina. En una mujer embarazada en posición semi-inclinada o en posición

supina ocurre que los grandes vasos, particularmente la vena cava inferior, son compresionados por el útero. Esto interfiere con el retorno venoso, causando hipotensión, disminución en el volumen de expulsión cardíaca y eventual pérdida de la conciencia. (5)

El síndrome de hipotensión supina puede ser reversible poniendo a la paciente sobre su lado izquierdo, aliviando la presión de la vena cava y permitiendo a la sangre regresar a las extremidades inferiores y áreas pélvicas.

Aproximadamente el 10% de mujeres embarazadas presentan una disminución en la presión arterial en posición supina. Esta disminución de la presión periférica se presume es secundaria a la compresión de la arteria aorta y vena cava por el útero, así como el bloqueo de las venas uterinas en las paredes pélvicas. Esta condición es aliviada colocando a la paciente en posición lateral decúbito. No se recomienda tratamiento electivos como cirugías periodontales durante el primer y tercer trimestre del embarazo. (5)

El segundo trimestre es el período más seguro para proporcionar tratamiento dental. Es recomendable limitar dicho tratamiento. Un tratamiento odontológico en la mujer embarazada puede variar en cuanto a la magnitud del tratamiento y el momento de efectuarse. (5)

El primer trimestre del embarazo es el período cuando puede suceder un aborto con mayor frecuencia. Se recomienda, en lo posible realizar procedimientos de urgencia durante el segundo trimestre. El tratamiento definitivo debe efectuarse después del parto. (5)

La posición del cuerpo es importante en aquellas pacientes que se encuentran durante el último trimestre del embarazo. En posición horizontal o semi inclinada, el útero puede comprimir los grandes vasos y obstaculizar el retorno venoso al corazón. La vena cava inferior es la más afectada, por lo que el trastorno se corrige colocando a la paciente en decúbito lateral sentada. El síndrome de hipotensión supina se manifiesta por una caída tensional brusca que puede corregirse cambiando la posición de la paciente.(5)

Es prudente educar a la mujer embarazada en cuanto al control de placa bacteriana desde el inicio del embarazo. Todos los irritantes locales deben ser removidos lo más pronto posible, antes que los efectos del embarazo se manifiesten en los tejidos gingivales. (5)

Si su tratamiento de emergencia está indicado, debe ser realizado en cualquier mes de la gestación con el fin de eliminar cualquier stress asociado física o emocionalmente. El dolor y la ansiedad precipitada por una emergencia dental

puede ser de mayor detrimento al feto que el tratamiento en sí.

Durante el embarazo, la función renal puede estar alterada; lo que impide la correcta excreción de ciertas drogas, resultando en una sobredosis. A veces, también se encuentran hipertensión que puede deberse a la declinación en la función renal o a la retención de sodio y agua. (5)

El estrés, sumado a otros factores potenciadores, puede acentuar aún más los trastornos. Para evitar el estrés innecesario, debe usarse una buena anestesia local. Los vasoconstrictores comunes puede usarse sin temor, en concentraciones adecuadas. Durante la cita dental, debe permitírsele a la paciente frecuentes idas al baño.

Si está indicado tomar radiografías intraorales a la mujer embarazada, debe hacerse tomando todas las precauciones necesarias para disminuir la exposición a la radiación (películas rápidas, filtros, protectores...). La toma de radiografías en pacientes embarazadas es un área controversial. Sólo las emergencias dentales serias requieren una evaluación radiográfica, especialmente durante el primer trimestre, cuando el desarrollo del feto es particularmente susceptible a los efectos de la radiación. Debe evitarse las radiografías de rutina y deben tomarse sólo cuando es

necesario. Al tomarse debe protegerse con barreras el área abdominal. (5)

La terapia con medicamentos en mujeres embarazadas puede afectar al feto por la difusión a través de la barrera placentaria. Se debe usar anestesia local con vasoconstrictor (1:000,000). Analgésicos como acetaminofén y aspirina (excepto durante el tercer trimestre, cuando los problemas de sangrado pueden ocurrir durante el embarazo) son seguros. (5)

La placenta actúa como una barrera parcial para el flúor, lo cual protege al feto de una posible sobredosis. Se recomienda compartir siempre la responsabilidad del tratamiento con el obstetra. El embarazo ha sido relacionado con las caries. Por muchos años, el dicho "un diente por cada hijo" ha sido citado con profusión. Este es un concepto equivocado. No existe un mecanismo para el retiro normal de calcio de los dientes como lo hay en los huesos, de manera que el feto no puede calcificarse a expensas de los dientes maternos. (5)

Ziskin (1926) no encontró relación entre la cantidad de caries y el embarazo propiamente dicho.

Deakins y Looby (1943) estudiaron el peso específico de la dentina como indicio de su contenido mineral y comprobaron

que no hay diferencias significativas en muestra de dentina de dientes cariados de mujeres embarazadas y no embarazadas. Concluyeron que no había salida de calcio de la dentina sana durante el embarazo. (5)

Los cristales de hidroxiapatita del esmalte no responden a los cambios metabólicos y bioquímicos del embarazo. Se creía que la náusea y vómitos podían crear un PH ácido aumentando el índice de caries. Por el contrario, éste es un tiempo muy corto comparado con el tiempo necesario para la producción de caries.

Las pruebas disponibles indican que el embarazo no produce un aumento de las caries.

#### INVESTIGACION LONGITUDINAL DE LOS CAMBIOS PERIODONTALES DURANTE EL EMBARAZO

Cohen (1988) realizó una investigación longitudinal de los cambios periodontales durante el embarazo. Dichos cambios han sido llamados "Gingivitis del Embarazo". Durante este período, la encía puede parecer hiperémica y agrandada y el sangramiento puede ser frecuente durante el cepillado o durante la manipulación interna. La evidencia histopatológica sugiere que los cambios microscópicos observados en la encía durante el embarazo no difieren de los cambios microscópicos

observados en la gingivitis de las mujeres no embarazadas. Se supone que una acentuada respuesta inflamatoria a los irritantes locales durante el embarazo es la causa de la apariencia alterada de las estructuras gingivales. (1,2)

Löe et al, examinó a 121 mujeres embarazadas y a 61 mujeres de postparto. El reportó que el 100% de las mujeres examinadas durante el embarazo y el postparto demostraron cambios gingivales, los cuales a nivel clínico pueden describirse como inflamación de la encía (gingivitis), y la gravedad de estos cambios fue significativamente más alta en las mujeres embarazadas que en las mujeres postparto. (3)

Esta investigación aplica las técnicas epidemiológicas longitudinales a:

1. Medir la prevalencia de la enfermedad periodontal durante el embarazo y el post-parto.
2. Documentar los cambios gingivales y periodontales durante el embarazo y el post-parto.
3. Determinar qué influencia, si hay alguna, tienen los cambios gingivales sobre el periodonto duante el embarazo.
4. Documentar la presencia de irritantes duros y suaves en la boca durante el embarazo y el post-parto.

5. Determinar qué papel juegan los irritantes locales en la patología de la enfermedad periodontal durante el embarazo y el post-parto.
6. Documentar los cambios de los dientes durante el embarazo y el post-parto.

Llegando a las siguientes conclusiones:

#### CONCLUSIONES

1. Se observó una consistente respuesta gingival con un incremento de la gingivitis durante el embarazo y disminución parcial de la gingivitis en el post-parto.
2. Poca pérdida de adherencia epitelial durante el embarazo y no se revirtió completamente después de 3 meses del parto.
3. Los irritantes duros y suaves estuvieron presentes a través de todo el embarazo y el post-parto.
4. Los irritantes duros en la boca tuvieron mayor efecto irritante sobre la encía durante el embarazo que durante el post-parto.

- 5 Los irritantes suaves tuvieron mayor respuesta gingival de post-parto que durante el embarazo.
- 6 Un incremento en la movilidad del diente ocurrió durante el embarazo y luego decreció en el post-parto. (1,2,3)

## ENFERMEDAD PERIODONTAL

### EN EL EMBARAZO

#### PREVALENCIA Y SEVERIDAD

Cohen (1988) realizó una investigación sobre enfermedad periodontal en el embarazo. El propósito de la investigación fue:

1. Accesar la incidencia y las variaciones de la enfermedad periodontal durante el embarazo y después del parto.
2. Estudiar el estatus de la higiene oral de las mujeres embarazadas y su correlación con la condición periodontal bajo dichas circunstancias, y
3. Estudiar la respuesta de la encía al tratamiento local durante el embarazo.

Encontró que hay diferencia significativa entre la condición gingival durante el embarazo y después del parto.

Todas las mujeres embarazadas examinadas mostraron cambios gingivales, los cuales al nivel clínico son adecuadamente descritos como inflamación en las encías (gingivitis). (1,13,14)

El efecto del embarazo sobre los tejido gingivales puede ser reconocido en el segundo mes de gestación. Aunque un decrecimiento en la severidad fue observado desde el tercer al cuarto mes, la inflamación gingival muestra un incremento generalizado hasta un máximo en el octavo mes del embarazo.

1. El 100% de las mujeres embarazadas mostraron signos de inflamación gingival.
2. La prevalencia y la severidad de la inflamación gingival en las mujeres embarazadas fue significativamente más alta que en mujeres post-parto, el incremento fue notable a partir del segundo mes de gestación y alcanzó su máximo al octavo mes. Durante el último mes de gestación ocurrió un decrecimiento definitivo.
3. Después del parto el estado de la encía fue similar al del segundo mes de embarazo.
4. La profundidad de las bolsas gingivales se incrementó significativamente durante el embarazo. Su decrecimiento después del parto indica que la profundización fue probablemente causada por el engrandecimiento de la encía.

5. El aumento en la ocurrencia y severidad de la inflamación gingival durante el embarazo aparentemente no causa daño duradero al periodonto.

## PROGESTERONA

Las hormonas poseen estructuras moleculares diversas que van desde aminoácidos modificados pasando por lípidos, hasta llegar a proteínas. Así correlacionar las propiedades de las hormonas con sus actividades fisiológicas suele ser útil en:

- 1) Péptidos y proteínas
- 2) Esteroides
- 3) Aminas o derivados de aminoácidos. (13)

Las hormonas son moléculas que sintetizan y secretan diversas células especializadas, circulan por la sangre y ejercen efectos bioquímicos en células blanco o afectoras, lejos de su sitio de origen. Algunas de ellas actúan exclusivamente en un solo tejido, en tanto que otras ejercen su acción en diversos tipos de células. La especificidad de la acción hormonal depende de la presencia de receptores específicos para la hormona en el exterior o el interior de las células blanco. Sin embargo, la respuesta celular depende de la programación genética que posee la célula en cuestión.

De este modo, la misma hormona puede tener acciones diferentes en diversos tejidos. (13)

Las funciones de las hormonas son extensas y tienen que ver predominantemente con la reproducción, el desarrollo y el crecimiento, la conservación de la homeostasis interna y por último con la producción, utilización y almacenamiento de energía. (36)

Con frecuencia los productores iniciales de la síntesis son moléculas muy grandes que van siendo degradadas para producir las hormonas proteicas activadas. Las hormonas esteroideas y las catecolaminas son sintetizadas a partir de precursores de bajo peso molecular. Hace años se creyó que determinadas hormonas específicas no se podrían producir sino en tejidos endocrinos específicos pero en el momento actual se ha comprobado que la síntesis de ciertas hormonas pueden realizarse en otros tejidos y no únicamente en tejidos exclusivos. (20)

Aunque ciertas hormonas son sintetizadas en otros tejidos no endocrinos, se ha demostrado que la mayoría de los tejidos endocrinos sintetizan y regulan las hormonas más eficientemente que los no endocrinos. Se han identificado tres características fundamentales que diferencian a los tejidos endocrinos de los no endocrinos. Primero:

generalmente los tejidos endocrinos producen mayor cantidad de hormonas que los no endocrinos. Segundo: las células endocrinas generalmente tienen los mecanismos apropiados de convertir las prohormonas en hormonas. Tercero: las glándulas endocrinas contienen los mecanismos apropiados para liberar hormonas dentro de la circulación, con frecuencia pero no siempre, en forma regulada. La cantidad de hormonas liberada está en relación con la cantidad sintetizada. (20)

Hormonas con moléculas reguladoras: en el caso de la acción hormonal, la hormona estimulante se une con un receptor específico en la célula y el resultado es una "cascada" de fenómenos intracelulares, que incluyen la integración de varios estímulos y la amplificación del estímulo original de unión, que culmina con la respuesta de la célula. El estímulo puede consistir sólo de unas cuantas moléculas de la hormona por célula blanco. (20)

Una de las clasificaciones antes mencionadas incluyen las hormonas esteroideas, que en circunstancias normales, los ovarios constituyen los principales productores de estrógenos, aunque la producción de los precursores de andrógenos en otros tejidos tienen importancia clínica después de la menopausia y en algunas mujeres con alteración en la función ovárica. El ovario también produce y secreta grandes cantidades de progesterona durante la fase luteínica del ciclo. También

constituye una fuente pequeña de testosterona y otros andrógenos que, además de servir como precursores para la síntesis de estrógenos, son liberados en la circulación para actuar en tejidos periféricos. (13)

Hormonas esteroides durante la gestación: a diferencia de la impresionante capacidad de síntesis que la placenta tiene en la producción de la proteína al parecer carece de la capacidad de sintetizar esteroides en novo. Todos ellos provienen de precursores esteroides de la madre o del feto. (13)

- Progesterona:

La placenta depende del colesterol materno como sustrato para la producción de progesterona. La muerte del feto no tiene influencia inmediata en la producción de progesterona, lo que sugiere que el producto constituye una fuente insignificante de sustrato. La placenta separa la cadena lateral del colesterol obteniendo pregnenolona, la cual a su vez, es isomerizada de manera parcial en progesterona; para el tercer trimestre se producen diariamente 250 a 300 mg de la hormona, y casi toda penetra en la circulación materna. La concentración plasmática de progesterona materna aumenta progresivamente durante todo el embarazo, al parecer, es independiente de factores que normalmente regulan la síntesis y secreción de esteroides. (13)

La progesterona es una hormona esteroidea que juega un rol importante en la preparación y el mantenimiento del embarazo. Es sintetizada del colesterol, vía pregnosolona y luego en el hígado es rápidamente metabolizada al prenanediol. El ovario y la placenta son los sitios de mayor producción, pero una pequeña cantidad es también sintetizada por la corteza adrenal en hombres y mujeres. (7)

Los niveles de la progesterona circulante son característicamente bajos durante la fase folicular, se incrementan definitivamente durante la fase lútea de los ciclos menstruales, alcanzando su máximo unos 5 a 10 días después del ciclo medio de la cúspide LH. A menos que el embarazo ocurra, hay un descenso que llega a pico a los niveles foliculares establecidos en aproximadamente 21 días antes del siguiente período menstrual. Este patrón constituye un análisis racional, bien establecido en el uso de las medidas de progesterona en el suero como un simple y confiable método de detección de la ovulación. (7)

Hay literatura referente a los defectos en la fase lútea, los niveles diarios de progesterona son considerados los medios más precisos para documentar una fase lútea efectiva ineficaz. De cualquier forma algunos investigadores han encontrado que tres muestras o aún una simple muestra (si ha

sido bien cronometrada) puede proveer una valiosa información de la fase lútea. (7)

Las medidas de progesterona en suero han sido también usadas para verificar la efectividad de la inducción de ovulación, para monitorear la terapia de reemplazamiento de la progesterona y para detectar y evaluar a los pacientes con riesgo de aborto durante las primeras semanas del embarazo. Por otra parte a pesar que los niveles de progesterona se incrementan durante el embarazo, no son considerados medios adecuados para monitorear al bienestar del feto durante el 3er. trimestre. (7)

La progesterona es necesaria para que se establezca y se conserve el embarazo; la insuficiencia en la producción de la progesterona por el cuerpo amarillo puede contribuir a la falta o falla de implantación, y se ha dicho que en algunos casos de esterilidad hay deficiencia en la fase luteínica. Aún más, la progesterona es indispensable para el estado relativamente inactivo del endometrio. (13)

- Relación Entre Hormonas y Enfermedad Gingival:

La identificación de los diversos tipos de enfermedades gingivales cuando hay alteración de la secreción de las hormonas sexuales, ha suscitado un creciente interés a causa del efecto de las hormonas en los tejidos periodontales y en

la cicatrización de las heridas periodontales. Hay varios tipos de enfermedad gingival en los que la modificación de las hormonas sexuales se consideran ser el factor desencadenante o el complicante; dichos procesos de alteraciones gingivales se caracterizan por su asociación con cambio hormonales fisiológicos, por una marcada tendencia hemorrágica y por cambios inflamatorios no específicos con predominio en el componente vascular. (13)

La progesterona sola produce dilatación de la microvasculatura gingival, lo que aumenta la susceptibilidad a las lesiones y al exudado, pero no afecta la morfología del epitelio gingival. Las inyecciones de estrógeno contrarresta las tendencias hacia la hiperqueratosis del epitelio gingival y la fibrosis de las paredes vasculares en animales hembras castrados. Los niveles elevados de estrógeno y progesterona aumentan el exudado gingival en animales hembra con o sin gingivitis, probablemente reducido por el aumento de la permeabilidad de los vasos gingivales, más que inducida por las hormonas. (13)

**LA MICROVASCULATURA DE LA ENCIA  
DE CONEJO AL SER AFECTADA POR LA  
PROGESTERONA: UN ESTUDIO  
ULTRAESTRUCTURAL**

A.H Mohamed, J.P. Waterhouse y Friederici, realizaron un estudio acerca de la microvasculatura de la encía de conejo al ser afectada por la progesterona y los resultados sugieren que las hormonas sexuales incluyendo a la progesterona pueden afectar la permeabilidad de la microvasculatura gingival. En el presente estudio microscopio electrónico fue utilizada para determinar el mecanismo de la acción de corta duración de la progesterona en la microvasculatura gingival de las conejas.  
(13)

El presente estudio ha demostró que la progesterona incrementa la permeabilidad capilar y vénular. No hay migración de células sanguíneas a través de las paredes de los vasos. La base morfológica de la permeabilidad vascular inducida fue la formación de espaciamentos en el lineamiento endotelial y de canales que resultaron de la coalescencia de las vesículas adyacentes. (13)

El efecto de la progesterona administrada intramuscularmente a conejas inmaduras se manifestó por una permeabilidad incrementada de los capilares gingivales. Los cambios morfológicos del aumento de la permeabilidad vascular

fueron de corta duración, durando hasta una hora y media después de la inyección de la hormona. Ellos incluyeron la formación de espaciamentos temporales y reversibles en células endoteliales aparentemente no dañadas, sin ningún cambio morfológico aparente en la lámina basamentaria. Estos espaciamentos no fueron únicamente encontrados a través de las uniones intracelulares y las fenestraciones no punteadas; ellos también resultaron de los canales formados por la coalescencia de las vesículas pinocitóticas en estudios con reguladores de la inflamación. (13)

Dos y cuatro horas después de la administración de progesterona, aparentemente no hubo ninguna formación de espaciamentos. Sin embargo, las células endoteliales mostraron signos de síntesis de proteínas demostrados por una cantidad incrementada poliribosomas. También, hubo un incremento en las gránulas densas relacionadas con los complejos de Golgi hiperatrofiados. Las gránulas densas probablemente indican la existencia de un mecanismo segregatorio, la naturaleza del mismo está aún sin aclarar. (13)

Es evidente de este estudio que la progesterona afecta a los tejidos gingivales, probablemente a partir de la acción de la hormona sobre la microvasculatura y la substancia base

asociada con ella. Esto respalda a las observaciones experimentales y clínicas de las investigaciones previas. (13)

Lapp-CA; Thomas-ME; Lewis-JB en 1995 realizaron un estudio acerca de la modulación por medio de progesterona en la producción de interlucino-6 por fibroblastos gingivales concluyeron que la gingivitis asociada con el embarazo ha sido atribuida a las concentraciones incrementadas de estrógeno y/o progesterona circulantes. Sin embargo, el mecanismo por medio del cual estos esteroides incrementan la inflamación gingival no es conocido. La interleucina-6 (IL-6), un pleitrópico citoquino, producido por muchos tipos de células incluidos los fibroblastos gingivales humanos (HGF), es segregado en respuesta a la estimulación inflamatoria como la lipopolisacárida bacteriana y la interleucina-1 (IL-1). Este estudio probó la hipótesis de que la progesterona puede modular la producción local de IL-6 por HGF. Los efectos de la progesterona sobre la producción de IL-6 se midieron in vitro en un medio libre de suero y libre de fenol rojo para eliminar los posibles efectos de dichos medios aditivos. La concentración de IL-6 segregado dentro del medio después de 24 horas de estimulación con IL-1, se estimó el beta con radioinmunoensayo. Los niveles de progesterona durante el embarazo afectan el desarrollo de la inflamación localizada por subregulación de la producción de IL-6, provocando que la

encia sea menos eficiente para resistir a los estímulos inflamatorios producidos por las bacterias. (19)

Scaroellini-F; Scarpellini-L; Dino-N; Benvenuto-P en 1993 realizaron un estudio sobre niveles inmunosupresivos de progesterona y los perfiles de esteroides inducidos con citrato domifelne en donde han enfocado su atención en la posibilidad de interferencias de las endocrinas con el sistema inmunológico; estas interrelaciones han sido sumadas para explicar algunos aspectos de la implantación. Ya ha sido demostrado que la progesterona puede jugar un papel inmunosupresivo, permitiendo la implantación de alotransplatación. La progesterona es el principal elemento responsable del fenómeno inmunosupresivo y que la evaluación sería dada en la fase luteal de este esteroide podría usarse como marcado de la implantación alcanzada. (21)

## VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	INDICADOR
Edad Gestacional	Tiempo transcurrido desde la fecundación del óvulo hasta la expulsión del feto.	Semanas de Gestación.
Nivel de Progesterona	Cantidad de hormona cuantificada en el suero de las pacientes por medio de pruebas bioquímicas. Siendo su valor normal durante el embarazo > 24 Ng/ml de suero según Si. (Système International d'Unites).	Nanogramos/Mililitros de suero.

## OBJETIVOS

### GENERAL:

- Determinar el estado de salud periodontal de 25 mujeres embarazadas y su relación con los niveles de progesterona circulante.

### ESPECIFICOS:

- a) Determinar el diagnóstico periodontal de las pacientes embarazadas estudiadas.
- b) Determinar el nivel de progesterona en sangre de las 25 pacientes embarazadas.
- c) Establecer la relación de los niveles de progesterona séricos con el diagnóstico de enfermedad periodontal.

## METODOLOGIA

Se seleccionaron 25 pacientes libres de enfermedades sistémicas que se encontraran entre la 8a. y 16a. semana de embarazo en el mes de junio de 1996 que asistieron a la clínica periférica del IGSS, zona 5. A todas las pacientes se les asignó un número de registro para control de cada uno de los diferentes exámenes a realizar, ya que el estudio comprendía siete aspectos diferentes (clínico, radiológico, índices de necesidad periodontal, hematología completa, inmunológico, niveles hormonales y el estudio del fluido crevicular), cada uno estudiado independientemente.

Para el estudio de los niveles hormonales las pacientes se presentaron al departamento encargado de realizar los exámenes de laboratorio en dicha clínica periférica, sin estar en ayuno. Se colectó la sangre por venopunción en una jeringa de 10cc y se colocó la muestra en tubos de ensayo sin anticoagulante y con el número respectivo de registro. De dichos tubos, por centrifugación se separó el suero de los elementos celulares, el suero fue trasladado al IGSS, zona 9, donde fue realizada la prueba de radioinmuno ensayo para determinar los niveles de progesterona.

Luego los resultados fueron registrados en una ficha previamente elaborada, (ver anexo No.I).

Los datos del diagnóstico clínico fueron proporcionados por el estudiante encargado de realizar el examen clínico de las pacientes y los datos fueron transcritos a la ficha de recolección de datos.

- Prueba de Radioinmuno ensayo:

El método utilizado por el IGSS, para la medida directa y cuantitativa de la progesterona en el suero y el plasma, es por radioinmuno ensayo, propuesto estrictamente para el diagnóstico "in vitro". Usado en diagnóstico y tratamiento de los desórdenes de la placenta y de los ovarios. (7)

El radioinmunoanálisis (RIA) es un método de inmunodiagnóstico que se basa en la competición o saturación de uniones proteicas específicas. Esta unión es reversible y consiste de tres componentes y un sistema de separación.

El desarrollo de la técnica y especificidad permiten la cuantificación exacta de compuestos biológicamente importantes, tales como los péptidos, hormonas, vitaminas y fármacos, posiblemente presentes en líquido o tejido biológicos a concentraciones reducidas, del orden de ng/ml. (9)

1) Anticuerpo:

El RIA es solamente un tipo particular de los análisis pro saturación en que el ligador específico es un anticuerpo

(AC), una globulina específica casi siempre del grupo de las IgG. (9)

Las características que posee un anticuerpo son: especificidad, afinidad y título. La primera indica la posibilidad de que un antígeno y un anticuerpo se unan con exclusividad. La afinidad expresa la fuerza de atracción de dicha unión. El título se relaciona con la concentración de anticuerpos en el suero o plasma que con una especificidad y afinidad dadas fijarán el antígeno; sería la concentración óptima que debe tener el anticuerpo en el medio. (9)

La mayor sensibilidad y especificidad del RIA se logra mediante el uso de anticuerpo de elevada afinidad.

## 2) Antígeno Marcador (Trazador, Ligando):

Se necesitan pequeñas cantidades de antígeno marcador radioactivo para permitir la medición exacta de la radioactividad al final del ensayo. Para disponer de un ensayo válido, no es necesario que la molécula marcada se comporte idénticamente a la molécula problema. Es necesario considerar las condiciones de almacenamiento del trazador, para que conserve sus propiedades, además de la vida media del radioisótopo que se emplea. (9)

### 3) Estándares:

Para un ensayo válido, los estándares y los especímenes deben comportarse de la misma forma en el sistema. Algunas de las dificultades que pueden derivarse de un estándar adecuado incluyen las variaciones naturales de las sustancias en cuestión. Cualquier diferencia en los puntos de fijación del estándar en comparación con el problema puede llegar probablemente a afectar los resultados del ensayo.

La estabilidad de estándar es importante, puesto que idealmente éste se utilizará a lo largo de un prolongado período de tiempo. La validez del ensayo también depende del control de inespecíficos que pueden influir en la reacción, como la concentración proteica del medio de incubación y la concentración buffer de las soluciones a utilizar. (9).

#### \* Especificación:

El reactivo altamente específico para progesterona, es de muy baja reactividad para otros componentes que pueden estar presentes en las muestras del paciente. (7)

#### \* Materiales:

Para la preparación inicial se utilizó:

- Una ampolla de progesterona ionizada con preservantes administrado en forma líquida, cada ampolla contiene 105 ml.
- Calibradores de progesterona administrados en forma ampollas con preservantes. Mantenerlos en refrigeración a 2-8 C. El calibrador cero (tubo A) contiene 4 ml. y el resto de los tubos (B-G) contienen 32 ml. cada uno.
- Los calibradores representan respectivamente 0, 01, 0, 5, 2, 10, 20 y 40 Nanogramos de progesterona por milímetros (ng/ml).
- Contador de gamma, compatible con tubos estándar de 12 \* 75 mm.
- Se prepararon tubos de propileno de 12\*75 mm, para utilizarlos con la muestra estándar.
- Micropetas de 100 ML y 1000 ML para adición del agente, un dispensador repetitivo.
- Una rueda decantante de esponja.
- Control de inmuno ensayo en suero humano. (7)

\* Colección del Espécimen:

El paciente no necesitó ayunar, ni preparación especial. Se colectó la sangre por venopunción en una jeringa de 10 c. luego se colocó la muestra en tubos EDTA y estos tubos fueron colocados en la centrifugadora por 5 minutos a una velocidad de 5,000 revoluciones por minuto, esto con el fin de separar el suero o plasma de los elementos celulares contenidos en la sangre. El tiempo de colección debe ser anotado. Luego de retirar los tubos de la centrífuga se colectó 100 ML de suero o plasma en cada tubo (por paciente). El suero colectado se dejó en refrigeración a 2-8 C por 7 días o por más de 3 meses se congeló a 2c. la muestra se colocó en la Vortex durante 1 minuto para ser mezclada. No se debe de deshielar los especímenes congelados por medio de calentamiento por baño de María. Estudios muestran que la lipemia puede interferir con el ensayo, por tanto una ultracentrifugación debe ser realizada para limpiar muestras lipémicas.(7)

\* Procedimiento de Radioinmuno ensayo Básico:

Todos los materiales a utilizarse deben estar a temperatura ambiente (15-28 C) antes de usarse.

Los reactivos necesarios para realizar la valoración incluyen: un anticuerpo específico para el antígeno, un antígeno marcador (antígeno 2diario), una preparación estándar del antígeno (antígeno no marcador o lario) y un sistema para

separar la fracción ligada del anticuerpo de la no la ligada o libre.

Se marcaron tubos de propileno de 13\*75 mm (sin cubierta) para depositar en ellos la muestra estándar recolectada en el paciente.

Para la prueba se marco siete tubos de la A a la G y otros siete tubos duplicados de los primeros siete (que serán los tubos control). (7)

Se Introdujo con una pipeta 100 ML de la muestra estándar en los tubos marcado de la a la G.

En los primeros siete tubos de polipropileno que ya contienen el anticuerpo del suero del paciente, se saca el sobrante de cada uno de éstos y se coloca en los tubos duplicados respectivamente, para terminar la competición del antígeno y, permite que ocurra la unión en sitios específicos del anticuerpo. A estos siete últimos tubos se les agrega un antígeno marcador y se deja reposar durante 3 horas a temperatura ambiente (15-28 C) se mezcla en un mezclador de Vortex y se coloca la muestra en un contador gamma. (7)

La valoración se realiza utilizando concentraciones fijas de anticuerpo, de antígeno marcador (2dario) y una parte

alícuota de antígeno específico (lario). El antígeno específico compete con el antígeno marcador (2dario) para ganar accesibilidad a los centros de fijación del anticuerpo. El porcentaje del antígeno ligado al anticuerpo se relaciona con la cantidad total de antígeno ligado al anticuerpo se relaciona con la cantidad total de antígeno presente y se refleja en la distribución del marcador radioactivo. Cantidades crecientes de antígeno no marcado (lario) se fijarán al anticuerpo y una cantidad correspondiente menor de antígeno marcador (2dario). El porcentaje total del marcador radioactivo ligado al anticuerpo y del libre puede determinarse después de la separación de ambas fracciones. La concentración de la sustancia problema puede obtenerse por comparación de la distribución del marcador obtenido y la observada en el estándar. La distribución del marcador radioactivo puede expresarse de diversas formas, tales como: el porcentaje de recuento total de la fracción ligada o de la libre o también la relación de los recuentos de ambas fracciones. (7)

\* Separación de las Fracciones Unida y Libre:

Un paso fundamental en todo análisis de radioinmunoensayo es contar con un método capaz de separar rápida, completa y fácilmente el antígeno libre de aquel otro que ha sido unido por la molécula fijadora. (9)



La escogencia del método de separación depende de un número de factores como propiedades de absorción del trazador y requerimientos propios del ensayo como velocidad y susceptibilidad de los complejos antígeno anticuerpo para separarse durante el procedimiento. El método de separación debe de permitir la separación completa del trazador enlazado y libres sin interferir con la reacción primaria de enlace, ser simple, fácil y reproducible, capaz de separar en forma rápida y económica, ser efectivo tanto en suero como plasma y ser aplicable a diferentes volúmenes de antígeno.

Actualmente los métodos de separación más aplicable son: los que utilizan un segundo anticuerpo en fase sólida y el segundo anticuerpo más aceleración con polietilenglicol (PEG), que funciona como agente precipitante. (9).

\* Cálculos del Resultado:

Para obtener resultados en términos de concentración de una representación del longit-log de la curva de calibración primero calcular para cada tubo la concentración de cuentas correctas NSB por minuto (NSB es la sustancia estándar).

Cuentas Netas = concentración de CPM o tubo duplicado  
minus NSB\*CPM.

Luego determine la unión de cada par de tubos como porcentaje de la unión máxima (MB) con las cuentas netas NSB corregida. (7)

$$\text{Porcentaje Limite} = \text{Cuentas Netas} / \text{Cuentas MB Netas} * 100$$

Usando el papel gráfico del longit-log provisto con el kit, se traza el porcentaje límite en el eje vertical contra la concentración en el eje horizontal para uno de los calibradores que no sean cero, y se dibuja una línea recta aproximando el camino de estos puntos. Los resultados deben ser leídos desde la línea por interpolación. Luego estos resultados se chequean con la gráfica construida y se visualizan en la proporción de aplicación de la transformación usada para detectar los puntos de desvío de la calibración de esta manera los puntos que se desvían dentro de los rangos previamente establecidos se consideran fuera de lo normal. (7)

T = Cuentas Totales (cuentas por minuto)

% BSB =  $100 * (\text{cantidad de cuentas NSB} / \text{cuentas totales})$

% MB =  $100 * (\text{cuentas netas} / \text{cuentas totales})$

y el 20, 50 y 80% intercepta en donde el 20% = concentración al % límite 20. (7)

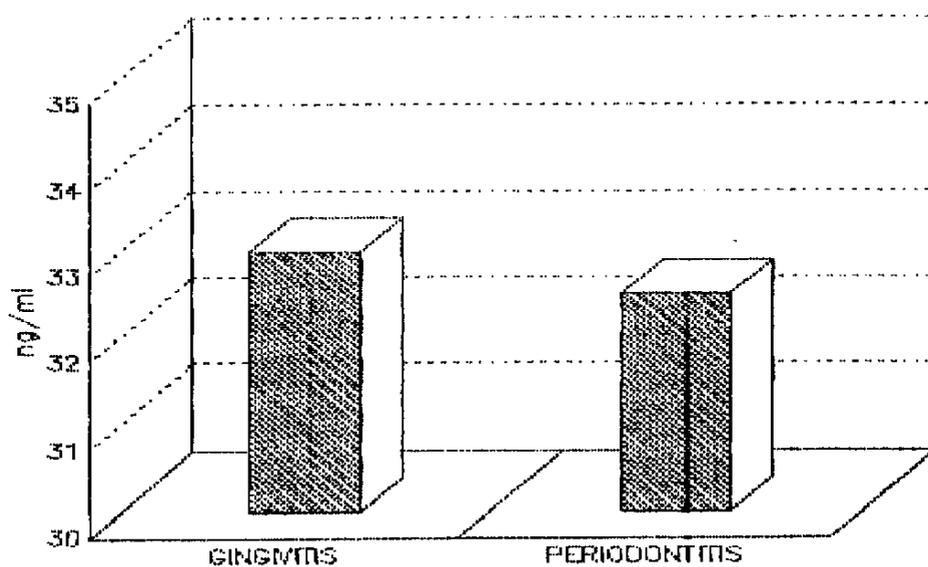
## PRESENTACION DE RESULTADOS

NIVELES DE PROGESTERONA SERICA RELACIONADA CON LA  
PRESENCIA DE GINGIVITIS O PERIODONTITIS EN 25  
PACIENTES EMBARAZADAS

PACIENTE	EDAD GESTACIONAL	GINGIVITIS/ NIVEL PROGESTERONA	PERIODONTITIS/ NIVEL PROGESTERONA EN ng/ml
1	8s		21
2	16s	> 40	
3	8s		40
4	8s		21
5	12s		32
6	12s		34
7	16s	34	
8	16s		> 40
9	16s		32
10	16s		21
11	12s		40
12	16s		> 40
13	12s		34
14	8s		> 40
15	16s		> 40
16	12s		40
17	8s		> 40
18	8s	> 40	
19	12s		23
20	12s		> 40
21	16s		> 40
22	8s	17.5	
23	12s		30
24	12s		32
25	12s		23
<b>PROMEDIOS</b>		<b>33 ng/ml</b>	<b>32.5 ng/ml</b>

GRAFICA I

PROMEDIO DE LOS NIVELES DE PROGESTERONA SERICA  
RELACIONADA CON LA PRESENCIA DE GINGIVITIS O  
PERIODONTITIS DE 25 PACIENTES EMBARAZADAS QUE ASISTEN  
A LA CLINICA PERIFERICA DEL IGSS, ZONA 5.



\* Nivel de Progesterona normal en el primer trimestre es de 9-47.

NIVELES DE PROGESTERONA SERICA RELACIONADA CON EL Dx PERIODONTAL  
SEGUN EDAD GESTACIONAL DE 25 PACIENTES EMBARAZADAS 8 SEMANAS

Pac.#	EDAD DE LA PAC.	Dx. PERIODONTAL	NIVELES DE PROGESTERONA SERICA	PROMEDIO DEL NIVEL DE PROGESTERONA
1	25	Periodontitis	21 ng/ml	32.4 ng/ml
3	25	Periodontitis	40 ng/ml	
4	37	Periodontitis	21 ng/ml	
14	21	Periodontitis	> 40 ng/ml	
17	20	Periodontitis	> 40 ng/ml	
18	34	Gingivitis	> 40 ng/ml	28.75 ng/ml
22	33	Gingivitis	17.5 ng/ml	

12 SEMANAS

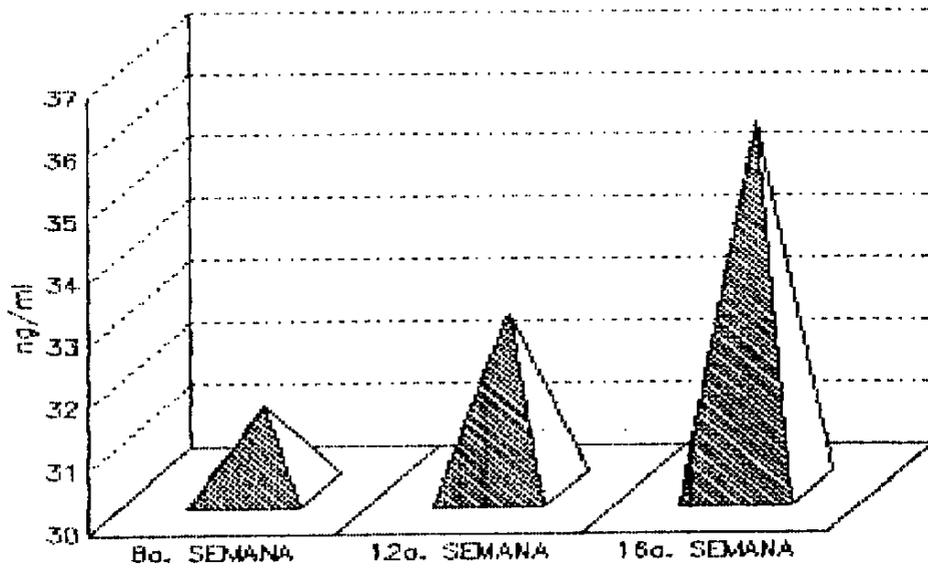
5	31	Periodontitis	32 ng/ml	32.8 ng/ml
6	18	Periodontitis	34 ng/ml	
11	26	Periodontitis	40 ng/ml	
13	23	Periodontitis	34 ng/ml	
16	25	Periodontitis	40 ng/ml	
19	36	Periodontitis	23 ng/ml	
20	22	Periodontitis	40 ng/ml	
23	23	Periodontitis	30 ng/ml	
24	27	Periodontitis	32 ng/ml	
25	30	Periodontitis	23 ng/ml	

16 SEMANAS

2	23	Gingivitis	>40 ng/ml	35.5 ng/ml
7	27	Gingivitis	34 ng/ml	
8	23	Periodontitis	>40 ng/ml	
9	23	Periodontitis	32 ng/ml	
10	26	Periodontitis	21 ng/ml	
12	24	Periodontitis	>40 ng/ml	
15		Periodontitis	>40 ng/ml	
21		Periodontitis	>40 ng/ml	

GRAFICA II

PROMEDIO DE PROGESTERONA SERICA RELACIONADA  
CON EL PERIODO GESTACIONAL EN 25 PACIENTES  
EMBARAZADAS QUE ASISTEN A LA CLINICA  
PERIFERICA IGSS, ZONA 5.



## ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS DE LOS NIVELES HORMONALES

Al ser evaluados los niveles de progesterona en sangre de las 25 pacientes, se determinó que el 100% está dentro de los valores normales (9/ml-47 ng/ml) que corresponden al primer trimestre de embarazo.

De estas 25 pacientes estudiadas, el 16% presentó gingivitis, con un promedio de progesterona de 33 ng/ml y el 84% restante presentó periodontitis con un promedio de progesterona de 32.5 ng/ml. (ver gráfica No. I).

Al ser evaluadas las 25 pacientes según la edad gestacional, se dividieron en grupos, el primer grupo formado por pacientes que se encuentran de la 1a. a la 8a. semana de gestación, el segundo grupo de pacientes entre la 9a. y 12a. semana y el tercer grupo de la 13a. a la 16a. semana y los resultados son los siguientes:

En el grupo 1: el 57% presentó un nivel de 40 ng/ml, el 29% presentó un valor de 21 ng/ml y el 14% presentó 17.5 ng/ml. El 71.42% presentó periodontitis siendo el promedio de nivel de progesterona de 32.4 ng/ml y la mediana de 40 ng/ml. El 28.5% que representa a los pacientes que presentaron

gingivitis tienen un promedio de progesterona de 28.75 ng/ml la mediana de 28.75 ng/ml.

En el grupo 2: se encontró que el 30% de los pacientes presentaron 40 ng/ml; el 20% presentó 34 ng/ml y el 20% restante 32 ng/ml; el 10% con 30 ng/ml y el 20% con 23 ng/ml de progesterona. El 100% de las pacientes presentaron periodontitis siendo la media y la mediana de los niveles de progesterona de 32.8 ng/ml.

En el grupo 3: el 64% de los pacientes presentaron 40 ng/ml, el 12% con 34 ng/ml y el 12% con 32 ng/ml y el 12% presentó 21 ng/ml de progesterona. De este grupo el 25% presentaron gingivitis, siendo la media y la mediana de 37 ng/ml. El 75% presentaron periodontitis y el promedio de progesterona fue de 35.5 ng/ml y la mediana es de > 40 ng/ml. (ver gráfica No. II).

## DISCUSION DE RESULTADOS

Según los resultados obtenidos en el presente estudio se pudo observar que existe una tendencia a que las pacientes con gingivitis presentaron niveles de progesterona menores con respecto a pacientes con periodontitis, así como también que los niveles de progesterona aumentan de forma directamente proporcional a las semanas de gestación (independiente al diagnóstico periodontal de la paciente), pero por el número tan limitado de pacientes estudiados los resultados no son totalmente fiables, aunque autores como H.M. and Cohen, han citado que: "La concentración plasmática de progesterona materna aumenta progresivamente durante todo el embarazo".

De las 25 pacientes estudiadas todas presentaron enfermedad periodontal, algunas de forma inicial y otras muy avanzada. La mayoría de los casos presentaron inflamación gingival con tendencia al sangrado, atribuyéndose esto a cambios a nivel de la microvasculatura gingival, provocado por el aumento de la progesterona corroborado por H. M. Goldman y Cohen "La progesterona sólo produce dilatación de la microvasculatura gingival, lo que aumenta la susceptibilidad a las lesiones y al exudado pero no afecta la morfología del epitelio gingival y de los tejidos de soporte".

## LIMITACIONES

Por el elevado costo del estudio, el tamaño de la muestra fue muy pequeña, por lo que los resultados no son totalmente representativos.

## CONCLUSIONES

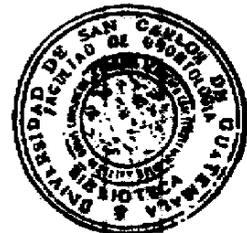
- I. El nivel de progesterona en pacientes con gingivitis y pacientes con periodontitis se ven aumentado en forma directamente proporcional a las semanas de gestación.
- II. De las pacientes del grupo 1 (de la 1ra, a la 8va. semana de gestación) que presentaron gingivitis, el promedio de Nivel de Progesterona fue menor que el promedio de progesterona de las pacientes con periodontitis.
- III. Existe una pequeña diferencia de los niveles de progesterona en los pacientes que presentan gingivitis o periodontitis, dicha diferencia sólo se observa en las medias y no así en las medianas, pero no hay suficientes datos para confirmar dicho resultado.

## RECOMENDACIONES

- I. Tener un control adecuado de los niveles de progesterona en mujeres embarazadas, si fuera posible al final de cada trimestre, para evaluar si existe o no alteración en estos niveles y así prevenir el cambio de la microvasculatura en el tejido gingival, lo que aumenta la susceptibilidad a las lesiones y al exudado.
  
- II. Realizar estudios similares, ampliando etapas gestacionales, así como llevar este tipo de estudio a nivel nacional, para actualizar la información, así como aportar datos nacionales sobre el problema de salud oral en mujeres embarazadas.
  
- III. Realizar estudios similares ampliando el tamaño de la muestra para corroborar si realmente existe o no alteración de los niveles de progesterona con relación al diagnóstico de enfermedad periodontal y la edad gestacional de las pacientes.

## BIBLIOGRAFIA

1. Ackroyd, J. F. Inmunological methods. Philadelphia, David, 1964. 225 p.
2. Barrios, G y R. G. Caffesse. Odontología su fundamento biológico. Bogotá, Colombia, Grass-1, 1993. 252 p. Tomo II.
3. Bigley, N. J. Inmunologic fundamentals. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1976. 225 p.
4. Coat-A-Count Progesterone. Los Angeles, Diagnostic Products Corporation, 1995. 8 p.
5. Cohen, O. Periodoncia. México, Interamericana, 1993. 170 p.
6. A longitudinal investigation of the periodontal changes during pregnancy. J Periodontol 40 :563-570, oct 1969.
7. A longitudinal investigation of the periodontal changes during pregnancy and 15 months post partum. J Periodontol 42(2) :653, 1973.
8. A Simple Combined Fluorogenic and Chromogenic Methods for the Assay of Proteases in Gingival Crevicular Fluid... / S. W. Cox; K. Cho.; B. M. Eley and Smith ...[et al.]-- J Periodontol 25 : P 164-171, 1990.
9. Esquivel Girón, C. L. Determinación de los cambios en las concentraciones de  $T_3$  y  $T_4$  libres y  $T_3$  y  $T_4$  totales en mujeres con iniesta de anticonceptivos orales que asisten a la asociación probienestar de la familia de Guatemala. Tesis (Química Bióloga) Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Farmacia, 1996. 90 p.
10. Fuentes Estrada, C. Determinación de la eficacia de la sustancia evidenciadora de placa dentobacteriana recién formada y madura elaborada en la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Tesis (Cirujano Dentista) Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Odontología, 1994. 87 p.

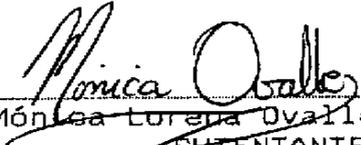


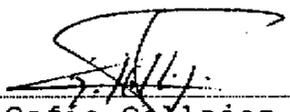
11. Genco, R. J. Periodoncia. México, Interamericana, 1993. 770 p.
12. Carranza, F. A. JR. Periodontología clínica de Glickman. Traducido por Antonio Bascones. 6a. ed. México, Interamericana, 1987. 1,084 p.
13. Goldman, H. M. and D.W. Cohen. Periodontia and introduction. San Luis, Mosby, 1969. p 63-65.
14. Greenspan, F. y P. N. Forsman. Endocrinología básica clínica. 2da. ed. México, El Manual Moderno, 1988. 718 p.
15. Gunta, J. Patología bucal. 3a. ed. México, Interamericana McGraw-Hill, 1991. 193 p.
16. Guyton, A. C. Tratado de fisiología médica. 8a. ed. España, Interamericana McGraw-Hill, 1992. 1,063 p.
17. A role for cell-mediated immunity in the pathogenesis of periodontal disease... / J. E. Horton, J. J. Oppenheim and E. Mergenhagen ...[et al.]-- J Periodontol 45(5) : P 351-358, may 1974.
18. Horst-Wrage, K. La vida sexual. Traducido por Jaime Barnat. Barcelona, España, 1989. P 295-296.
19. Laorsrisin, N. K., Nahashima and I. Ishikawa. Detection of bacteroides gingivalis antigenic protein by immunobloting analysis. J Periodontol 61(5) : P 261-268, may 1990.
20. Oneil, T. C. Plasma female sex-hormone levels and gingival in pregnancy. J Periodontol No. 50 :279, 1979.
21. Site selection criteria for microbiological testing of periodontal microorganisms... / E. D. Savitt, A. Darack, W. J. Killoy and M. G. Liberman...[et al.]-- J Periodontol 62 (9) : P 558-561, sep 1991.

Vo. Bo.

*EMM.*



  
Mónica Lorena Ovalle Barillas  
SUTENTANTE

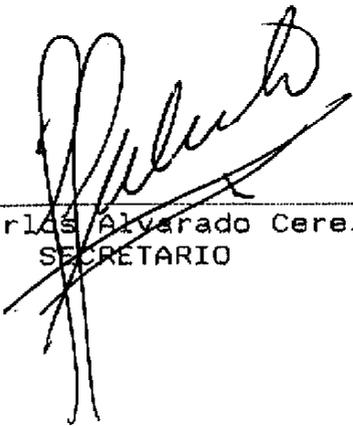
  
Dra. Sofia Callejas Rivera  
ASESORA

  
Dr. Guillermo Rosales  
Comisión de Tesis



  
Dr. Servio Interiano  
Comisión de Tesis

Vo. Bo. Imprimase

  
Dr. Carlos Alvarado Cerezo  
SECRETARIO



A N E X O S

A N E X O 1

Ficha de recolección de datos de los niveles de progesterona.

No. de Registro \_\_\_\_\_  
NOMBRE DEL PACIENTE: \_\_\_\_\_  
EDAD: \_\_\_\_\_  
EDAD GESTACIONAL: \_\_\_\_\_  
DIAGNOSTICO CLINICO: \_\_\_\_\_

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Hospital General Central