



REVISIÓN

Relationship between periodontal disease and hormonal changes during menopause

Relación entre la enfermedad periodontal y los cambios hormonales de la menopausia

Elba Beatriz Secreto¹, Virginia Jewtuchowicz¹, María Isabel Brusca¹

¹Universidad Abierta Interamericana. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Carrera de Odontología. Argentina.


Citar como: Secreto EB, Jewtuchowicz V, Brusca MI. Relationship between periodontal disease and hormonal changes during menopause. Health Leadership and Quality of Life. 2024; 3:.287. <https://doi.org/10.56294/hl2024.287>

Enviado: 08-03-2024

Revisado: 17-07-2024

Aceptado: 05-11-2024

Publicado: 06-11-2024

Editor: PhD. Prof. Neela Satheesh 

ABSTRACT

Introduction: periodontal disease is a complex pathological process of the supporting tissues of the teeth, which develops in a non-linear manner as a result of an imbalance between the microbiota and the immune system.

Objective: to argue the relationship between periodontal disease and hormonal changes during menopause.

Methods: narrative bibliographic review using the Google Scholar search engine, based on scientific articles published in different digital databases such as: Scielo, Medline, Pubmed, Scopus, digital libraries, as well as information and theoretical content from books and magazines specialized in the subject. The descriptors used for the research were: periodontal disease/menopause, periodontitis/hormonal changes, gingival inflammation. Articles published in Spanish or English and with scientific quality supported by results obtained in qualitative and quantitative studies and systematic reviews were included.

Development: hormonal changes in women increase the likelihood of periodontal disease, experiencing gingival inflammation before menstruation and during ovulation due to a high level of progesterone that blocks the repair of collagen fibers and causes dilation of blood vessels. Estrogen deficiency reduces bone density after menopause, which can culminate in alveolar bone loss and eventually tooth loss. Oral changes in menopause include thinning of the oral mucosa, gingival recession, xerostomia, altered sense of taste, alveolar bone loss, and alveolar ridge resorption.

Conclusions: fluctuations in sex hormones during menopause have been linked to inflammatory changes in the gingiva, hypertrophy, or atrophy.

Keywords: Periodontal Disease; Hormonal Changes; Menopause; Sex Hormones; Gingival Inflammation.

RESUMEN

Introducción: la enfermedad periodontal es un proceso patológico complejo, de los tejidos de soporte de los dientes, se desarrolla de forma no lineal como resultado de un desbalance entre la microbiota y el sistema inmune.

Objetivo: argumentar la relación existente entre la enfermedad periodontal y los cambios hormonales durante la menopausia.

Método: revisión bibliográfica narrativa utilizando el motor de búsqueda Google Académico, a partir de artículos científicos publicados en diferentes bases de datos digitales como: *Scielo*, *Medline*, *Pubmed*, *Scopus*, bibliotecas digitales, así como información y contenido teórico proveniente de libros y revistas especializados en la temática. Los descriptores utilizados para la indagación fueron: enfermedad periodontal/menopausia, periodontitis/cambios hormonales, inflamación gingival. Se incluyeron los artículos publicados, en idioma español o inglés y con calidad científica avalada por resultados obtenidos en estudios cualitativos, cuantitativos y revisiones sistemáticas.

Desarrollo: los cambios hormonales en las mujeres aumentan la probabilidad de enfermedad periodontal, al experimentar inflamación gingival antes de la menstruación y durante la ovulación debido a un alto nivel de progesterona que bloquea la reparación de las fibras de colágeno y provoca la dilatación de los vasos sanguíneos. La deficiencia de estrógeno reduce la densidad ósea después de la menopausia, lo que puede culminar en la pérdida de hueso alveolar y, finalmente, la pérdida de los dientes. Los cambios orales en la menopausia incluyen adelgazamiento de la mucosa oral, recesión gingival, xerostomía, alteración del sentido del gusto, pérdida de hueso alveolar y reabsorción de la cresta alveolar.

Conclusiones: las fluctuaciones de las hormonas sexuales durante la menopausia se han relacionado con cambios inflamatorios en la encía, hipertrofia o atrofia.

Palabras clave: Enfermedad Periodontal; Cambios Hormonales; Menopausia; Hormonas Sexuales; Inflamación Gingival.

INTRODUCCIÓN

Enfermedad Periodontal

Enfermedad inflamatoria iniciada por microorganismos o grupos de microorganismos específicos presentes en la biopelícula subgingival, los cuales interactúan de manera compleja con eventos inmuno-inflamatorios del huésped, y esto resulta en la destrucción progresiva del ligamento periodontal y el hueso alveolar. En la actualidad el consenso apunta a que la destrucción del tejido periodontal está más relacionado con la incapacidad del huésped para resolver la inflamación que con el resultado directo de la propia inflamación inicial.^(1,2,3,4)

La principal característica clínica de la enfermedad periodontal es la pérdida de inserción clínicamente detectable, se produce como resultado de la destrucción inflamatoria del ligamento periodontal y el hueso alveolar. Esta pérdida suele ir acompañada de formación de bolsas periodontales y cambios en la densidad y altura del hueso alveolar subyacente.^(1,5,6)

El papel desencadenante de las bacterias que conforman la biopelícula es evidente, ya que son las bacterias las que inician y perpetúan las respuestas inflamatorias que se desarrollan en los tejidos gingivales. Sin embargo, el principal determinante de la susceptibilidad a la enfermedad es la naturaleza de las propias respuestas inmuno-inflamatorias. Es la respuesta exagerada de los mismos procesos de defensa, que son los protectores designados para evitar la entrada de bacterias y sus productos en los tejidos, la que desencadena la mayoría de los daños tisulares que conducen a las manifestaciones clínicas de la enfermedad. La enfermedad periodontal es, por tanto, una entidad clínica única. No es una infección en el sentido clásico de la palabra.

El ecosistema bucal

La cavidad oral, al igual que otros hábitats del cuerpo, también posee una comunidad microbiana característica que proporciona beneficios al huésped. Muchas especies bacterianas colonizan la cavidad oral desde el nacimiento. Las interacciones de las bacterias van desde compartir mecanismos de defensa (resistencia a los antibióticos) hasta competir por los recursos disponibles (comensales que son beneficiosos para el huésped al no permitir el crecimiento de especies patógenas). La cavidad oral también puede ser colonizada por levaduras, protozoos y virus.^(7,8)

Estos microorganismos colonizan las superficies mucosas y dentales de la boca formando comunidades multispecíficas, tridimensionales y estructuralmente organizadas que se denominan biopelículas. Estas constituyen un tipo de defensa contra la inmunidad del huésped. En general, la descamación asegura que la carga microbiana en las superficies mucosas se mantenga relativamente baja. Por el contrario, la boca es un sitio único en el cuerpo que proporciona superficies que no se descaman (dientes, prótesis, implantes) para la colonización microbiana, lo cual puede dar lugar a la acumulación de un gran número de microorganismos, en particular en los sitios estancados y difíciles de limpiar, a menos que los pacientes practiquen una higiene bucal eficaz.^(9,10,11)

La estructura de biopelícula es más compleja que las bacterias individuales que la componen y se adhiere fuertemente a las superficies dentales en presencia de agua. El biofilm comprende células microbianas encerradas dentro de una matriz de sustancias poliméricas extracelulares (polisacáridos, proteínas y ácidos nucleicos).

Las bacterias del biofilm son 1000 veces menos sensibles a los agentes antimicrobianos que las bacterias que flotan libremente (planctónicas). Los microorganismos forman comunidades dentro de la biopelícula que presentan una ecología altamente compleja. Un sistema circulatorio primitivo que consta de canales de agua que corren entre colonias facilita la eliminación de productos de desecho y el suministro de nutrientes a las capas más profundas de la biopelícula por difusión. Además, existen fuertes gradientes químicos (oxígeno o

pH); que producen distintos microambientes dentro de la biopelícula.^(12,13)

Se han detectado más de 770 tipos diferentes de microorganismos (taxones o filotipos) en muestras de la boca; de estos, el 57 % tienen nombre oficial, el 13 % no tienen nombre pero son cultivables y el 30 % se conocen solo como filotipos actualmente “no cultivables”. Un solo individuo puede albergar entre 100 y 300 especies. En la enfermedad periodontal, la presencia de diversas especies de microorganismos puede ser identificada en la bolsa periodontal y es imposible concluir que una sola especie o incluso un grupo de especies causan la enfermedad periodontal. Muchas de las especies que se consideran importantes en la patogenia periodontal pueden predominar en bolsas profundas porque la bolsa es un entorno favorable en el que pueden sobrevivir.^(14,15,16)

Muchas de las características únicas de la periodontitis se derivan de la anatomía del periodonto, en el cual una superficie dura que no se descama (el diente) está parcialmente incrustada dentro del cuerpo, cruza una superficie epitelial y está parcialmente expuesta al mundo exterior. Las bacterias que colonizan esta superficie están efectivamente fuera del cuerpo (aunque están en el surco o bolsa gingival), sin embargo, la respuesta inflamatoria que se desarrolla se encuentra dentro del cuerpo (es decir, dentro de los tejidos). Estos factores añaden complejidad a la comprensión del papel de la biopelícula y las respuestas inmuno-inflamatorias que forman parte de la degradación del tejido periodontal. Adicionalmente se debe señalar que la composición y la actividad metabólica de la biopelícula que se encuentra en distintas superficies de la boca varían sustancialmente debido a las diferencias en las propiedades biológicas y físicas de cada sitio.⁽¹⁷⁾

A partir de la información aportada se tomó como objetivo para la presente revisión: argumentar la relación existente entre la enfermedad periodontal y los cambios hormonales durante la menopausia.

MÉTODO

Se realizó una revisión bibliográfica narrativa utilizando el motor de búsqueda Google Académico, a partir de artículos científicos publicados en diferentes bases de datos digitales como: *Scielo*, *Medline*, *Pubmed*, *Scopus*, bibliotecas digitales, así como información y contenido teórico proveniente de libros y revistas especializados en la temática. Los descriptores utilizados para la indagación fueron: enfermedad periodontal/menopausia, periodontitis/cambios hormonales, inflamación gingival. Se incluyeron los artículos publicados, en idioma español o inglés y con calidad científica avalada por resultados obtenidos en estudios cuantitativos y revisiones sistemáticas. Se decidió no excluir artículos o información publicada en fechas anteriores a 2020 para poder hacer un bosquejo más amplio sobre la teoría de la enfermedad periodontal, la colonización bacteriana y su relación con enfermedades sistémicas y el envejecimiento.

DESARROLLO

Una vez establecida, la composición microbiana de la biopelícula en un sitio, esta permanece estable a lo largo del tiempo, pero una perturbación importante en el entorno del huésped, por ejemplo: un cambio sustancial en la dieta o una alteración en el estado inmunitario del huésped, puede generar cambios en el equilibrio del microbiota oral y aumentar el riesgo de enfermedad. Es importante destacar que esta estabilidad, denominada homeostasis microbiana, refleja un estado sumamente dinámico en el que las proporciones de las diversas especies que componen la microbiota oral se mantienen en equilibrio debido a las numerosas interacciones, tanto sinérgicas como antagónicas.^(18,19,20,21)

La homeostasis microbiana puede alterarse si uno de los parámetros clave que afectan a su crecimiento se altera y es lo suficientemente robusto o persistente como para resultar en la reorganización de la composición de la biopelícula, permitiendo la proliferación de componentes que antes eran menores. Tales perturbaciones pueden deberse a factores inmunológicos: disfunción de neutrófilos, inmunosupresión o no inmunológicos: xerostomía, cambios en la dieta y pueden predisponer a un sitio a la enfermedad, y formar la base de la “hipótesis de la placa ecológica” que describe la relación dinámica entre la microbiota oral y el huésped en la salud y la enfermedad.^(22,23,24)

El consenso actual respalda el hecho de que tanto el huésped como los microorganismos desempeñan roles importantes en la composición microbiana final de la placa dental. Se han propuesto varias teorías a lo largo de los años para determinar si la cantidad de placa, la calidad, el microambiente o los patógenos específicos dentro de la placa son los más importantes en la patogénesis de la enfermedad periodontal. Comprender las diversas hipótesis de la placa, su influencia en la justificación del tratamiento y los inconvenientes es importante para el manejo adecuado de los pacientes.⁽²⁵⁾

Socransky et al. demostraron que los microorganismos presentes en la placa bacteriana subgingival se asocian entre ellos formando complejos bacterianos de diferentes grados de patogenicidad, y los categorizaron en colores verde, amarillo, azul, violeta, naranja y rojo. Los colores rojo y naranja se relacionan con un mayor grado de severidad de la enfermedad periodontal y con su progresión.⁽²⁶⁾

Las diferencias principales entre salud y enfermedad se basan en el predominio de los *clusters* rojo y naranja. El complejo rojo que aparece más tardíamente en el desarrollo del biofilm está conformado por

bacterias que se consideran periodontopatógenas: *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*.⁽²⁷⁾ Las diferentes hipótesis manejadas en la actualidad no logran combinar los comportamientos microbianos y del huésped que conducen al mantenimiento de la salud o al viraje hacia la enfermedad. No obstante, la bibliografía sugiere que se debe considerar lo siguiente:

Para el proceso de caries, el modelo que mejor se ajusta es la hipótesis de la placa ecológica. Considera el papel de los carbohidratos fermentables y otros cambios microambientales en la ecología de la placa como responsables del proceso de desmineralización.

El modelo de disbiosis y sinergia polimicrobiana (PSD) descrito para la periodontitis destaca la importancia de la idea de que las bacterias distintas de las especies clásicas del “complejo rojo” podrían tener funciones clave similares en la periodontitis. El modelo PSD es actualmente el más extenso; sin embargo, está modelado solo para periodontitis. Se ha sugerido que la presencia de virus y hongos podría complejizar e influir en el desarrollo de la enfermedad, pero los estudios realizados al respecto no han arrojado resultados concluyentes. La especie *Candida* es uno de los hongos que se han encontrado presentes en la enfermedad periodontal.

Respuestas inflamatorias en el periodonto

Si bien la acumulación de placa subgingival intacta durante un período prolongado de tiempo puede provocar la liberación de moléculas inflamatorias tanto de los microorganismos como del hospedero, hoy en día está claro que la mayor parte de la descomposición del tejido se debe a los procesos inflamatorios desregulados del huésped. La respuesta inflamatoria puede ser:^(28,29)

Aguda (hiperactividad de PMN): los abscesos y la inflamación aguda ocurren principalmente cuando los PMN son activados por niveles muy altos de quimiocinas dentro de los tejidos periodontales. Durante el proceso de “estallido respiratorio”, se liberan cantidades elevadas de enzimas líticas que median en la destrucción del tejido del huésped.

Crónica (hiperactividad de macrófagos): en condiciones crónicas, los metabolitos bacterianos estimulan el eje macrófago-célula-T, que a su vez altera a los fibroblastos residentes y hace que éstos secreten mediadores secundarios que destruyen tejidos (MMP, PGE2).

Cuando la placa bacteriana se mantiene intacta durante un cierto período de tiempo, se observan histológicamente cuatro etapas progresivas: lesión inicial, lesión temprana, lesión establecida y lesión avanzada. Estas descripciones histológicas enfatizan cómo la infiltración masiva y progresiva de los tejidos por células inmunitarias/inflamatorias conduce a la liberación extracelular de enzimas destructivas, lo que resulta en la interrupción de la anatomía del tejido conectivo (agotamiento del colágeno) y la posterior proliferación de células del epitelio de unión en áreas agotadas, lo que se refleja clínicamente como pérdida de inserción y formación de bolsas.

El biofilm de la placa subgingival puede liberar directamente productos nocivos que dañan los tejidos, pero lo más importante para la patogénesis de la enfermedad periodontal es el hecho de que este biofilm induce respuestas inmuno-inflamatorias del huésped dentro del periodonto que también pueden causar daño tisular; este daño es quizás más destructivo que el causado directamente por las bacterias.

Si bien el proceso de destrucción del tejido periodontal y la reabsorción ósea es complicado e involucra a muchas células, moléculas y mediadores reguladores, los principales “jugadores” se pueden identificar de la siguiente manera:^(30,31,32,33)

- Moléculas instigadoras: LPS, LTA (origen bacteriano); IL-1, TNF α (derivado del huésped).
- Células efectoras: fibroblastos, osteoclastos.
- Moléculas efectoras: MMP (ruptura del tejido conectivo); PGE2 (resorción ósea osteoclástica)
- Moléculas más importantes involucradas en las respuestas inflamatorias dentro del periodonto, que se derivan tanto de los microorganismos como del huésped:
 - LPS, lipopolisacárido/endotoxina
 - LTA, ácido lipoteicoico
 - Kgp, gingipaína específica de lisina
 - Rgp, gingipaína específica de arginina
 - H₂S, sulfuro de hidrógeno
 - PGE2, prostaglandina E2.

Cuando el biofilm de la placa subgingival continúa presente, se inicia la inflamación crónica. Los productos bacterianos (lipopolisacáridos/LPS) activan los macrófagos para producir citoquinas como las interleucinas (IL-1) y el factor de necrosis tumoral (TNF α). Estos estimulan los fibroblastos residentes e instigan cambios dentro de ellos, haciendo que produzcan cantidades excesivas de enzimas que destruyen el colágeno como las metaloproteinasas de matriz (MMP) y mediadores inflamatorios como las prostaglandinas (PGE2).

Las MMP causan la destrucción de las fibras de colágeno y los componentes de la matriz extracelular dentro del espacio de la encía y el ligamento periodontal (PDL); también provocan la descomposición de

los componentes orgánicos del hueso alveolar. PGE2 activa las células osteoclasticas para secretar enzimas como hidrolasas ácidas que trabajan para destruir los componentes mineralizados inorgánicos del hueso. La conversión de precursores osteoclasticos en osteoclastos depende en gran medida del sistema RANK/RANKL/OPG, que mejoran indirectamente con PGE2. Si la inmunidad innata no logra eliminar la infección, se reclutan células efectoras del sistema de inmunidad adaptativa (linfocitos: células T y células B). Las respuestas inmunitarias no son en realidad una “progresión lineal” de eventos. La inmunidad innata y adaptativa están estrechamente integradas y no funcionan de forma aislada para abordar los factores etiológicos que contribuyen a la enfermedad periodontal.⁽³⁴⁾

En conjunto, las respuestas inmunitarias inflamatorias desreguladas, inducidas por las bacterias de la placa y sus productos, se unen para causar la ruptura del tejido conectivo y la reabsorción ósea dentro del periodonto. Esto resulta clínicamente en la pérdida de unión de las fibras de colágeno gingival/PDL a la superficie del diente, lo que lleva a la formación de bolsas, movilidad dental, migración dental e incluso pérdida dental.^(35,36)

Candida spp

La infección por esta especie generalmente ocurre como consecuencia de la reducción de las defensas del huésped, la reducción de la secreción de saliva, el tabaquismo y el tratamiento con corticosteroides, pero puede deberse a una amplia gama de factores predisponentes. Las alteraciones en la flora microbiana oral, como después de la terapia con antibióticos de amplio espectro, también pueden provocar candidiasis oral. Los factores predisponentes son, sin embargo, a menudo difíciles de identificar. Según su sitio, las infecciones pueden definirse como superficiales o sistémicas.^(37,38,39,40)

La candidiasis es causada por un sobrecrecimiento de *C. albicans* e infiltración en las capas de la mucosa oral, debido a su tigmotropismo. La candidiasis puede afectar los tejidos blandos de toda la cavidad bucal, incluido el tejido gingival. Cualquier condición que comprometa el sistema inmunológico de un paciente puede considerarse un factor de riesgo para la candidiasis.^(41,42)

La candidiasis oral puede ocurrir con el uso a largo plazo de antibióticos, terapia con esteroides o quimioterapia. La diabetes mellitus, la radioterapia de cabeza y cuello y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) son factores de riesgo para la infección aguda por *Candida pseudomembranosa*.^(43,44,45)

La candidiasis pseudomembranosa se manifiesta como lesiones blancas que se pueden limpiar con gasas, dejando un área eritematosa. La candidiasis atrófica crónica se manifiesta típicamente como un área eritematosa debajo de una prótesis removible y se asocia con una mala higiene oral. En pacientes sin prótesis, la candidiasis atrófica crónica puede manifestarse como enrojecimiento generalizado o incluso ardor generalizado en la boca. Cuando una persona usa prótesis completas o parciales continuamente, tiene xerostomía o está inmunocomprometida, se crea un ambiente ideal para el crecimiento excesivo de *Candida*.

Muchos métodos para superar la infección por candidiasis oral se han centrado en prótesis dentales completas o parciales removibles, con inclusiones como nistatina, clorhexidina, polvos de óxido metálico, aceites naturales y herbales, fotocatalizadores o nanopartículas de plata en el revestimiento para promover la administración prolongada del antimicrobiano. Muchos antimicrobianos son útiles para controlar el crecimiento excesivo de *C. albicans* in vitro, pero se necesita más investigación in vivo para desarrollar los mejores protocolos.

⁽⁴⁶⁾ Se ha propuesto considerar que la interacción entre la inmunidad de las mucosas y *C. albicans* involucra muchos mecanismos interconectados que pueden proporcionar nuevos objetivos candidatos a fármacos contra la infección por *C. albicans*.

El mecanismo de regulación inmunitaria del huésped proporciona una base para desarrollar compuestos que pueden activar defensas específicas del huésped, maximizando así la eliminación de *C. albicans* y minimizando el daño a las células huésped normales. Además, los mecanismos de autoprotección de *C. albicans* frente a la inmunidad del huésped proporcionan más información sobre cómo bloquear eficazmente el escape inmunitario de *C. albicans* se puede clasificar en tres genotipos de acuerdo con la presencia o ausencia de intrones transponibles del grupo I en el gen 25S rDNA.

Se ha investigado la asociación entre el genotipo de *C. albicans* oral y la actividad de virulencia (es decir, actividad enzimática extracelular, adherencia a las células epiteliales y formación de biopelículas). Sin embargo, no se ha encontrado una asociación significativa entre el genotipo de *C. albicans* oral y la actividad fúngica.^(48,49,50,51)

La infección por *C. albicans* causa principalmente edema superficial epitelial. Las hifas se encuentran en el 1/3 externo de la capa queratinizada o epitelio y se distribuyen verticalmente en la superficie epitelial, con varias infiltraciones de neutrófilos. Estas hifas y las células inflamatorias infiltradas forman microabscesos. Además, se pueden encontrar numerosos linfocitos, células plasmáticas, neutrófilos y otras células inflamatorias en el tejido conectivo debajo del epitelio. Muchas células inmunitarias participan en el proceso antifúngico durante las infecciones por *C. albicans*. Si bien la infección por estas especies en la mucosa oral suele ser una infección superficial, las infecciones sistémicas no son infrecuentes en pacientes debilitados inmunológicamente. Los biofilms combinados con *C. albicans* y *Streptococcus gordonii* tienen alta resistencia a antibióticos antibacterianos y antifúngicos. Un estudio demostró que las infecciones causadas por *Staphylococcus aureus*

combinado con *C. albicans* son altamente resistentes a los antibióticos.⁽²⁰⁾

***Candida albicans* y Periodontitis**

Candida albicans, tiene un rol preponderante entre otras especies de su género en la enfermedad periodontal, y sus hifas fueron encontradas en asociación con especies bacterianas anaerobias invasivas relacionada con el biofilm periopatogénico presente en el tejido conectivo de pacientes que padecen enfermedad periodontal. *Candida spp* puede coagregarse con las bacterias del biofilm subgingival y adherirse a las células epiteliales. Tal interacción está asociada con la capacidad de *Candida spp* para invadir el tejido conjuntivo gingival, y puede ser de relevancia en la colonización microbiana que contribuye a la complejización de alteraciones orales ocasionadas por algunos medicamentos y enfermedades sistémicas. Además, *C. albicans* puede crear condiciones ideales de supervivencia y colonización para otras bacterias, y tales coinfecciones conducen a enfermedades infecciosas más graves y resistencia a los medicamentos.⁽⁵²⁾

La secreción de polisacáridos de *C. albicans* provoca el desarrollo de biopelículas de *Streptococcus mutans* en la boca, lo que aumenta la incidencia de caries dental. Adicionalmente la proliferación de *Candida spp* puede dar lugar a la germinación de formas más virulentas y con mayor capacidad de adherirse y penetrar las células del hospedero, lo cual podría potenciar y complejizar el desarrollo de la enfermedad periodontal. Las cepas de *C. albicans* positivas para proteínasa se asocian con enfermedad e invasión de epitelios queratinizados como el de la encía. La invasión y el aumento de la descamación se deben a la producción de hialuronidasa.

Dado que las especies bacterianas, como *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* son los patógenos periodontales asociados con mayor frecuencia, la evidencia de la participación de la levadura en la enfermedad periodontal sigue siendo subestimada. Los hongos pueden actuar directamente, junto con patógenos bacterianos subgingivales, o como cofactor al inducir la producción de citocinas proinflamatorias, que aumentan la aparición de pérdida de inserción periodontal y, como resultado, conducen a la aparición de enfermedad periodontal.⁽⁵³⁾

En un trabajo de revisión de bibliografía realizado por Suresh Unniachan et al. se puede concluir que existe una fuerte asociación entre la presencia de especies de *Candida* y la enfermedad periodontal. *P. gingivalis* facilita el crecimiento de *C. albicans* en condiciones aeróbicas y anaeróbicas. Por lo tanto, es vital examinar la coexistencia de bacterias periodontopáticas y otros microorganismos para comprender mejor la patogenia de la periodontitis. Es posible que la coinfección de bacterias periodontopáticas y *C. albicans* tenga una participación importante en la inflamación periodontal.

El raspado y alisado radicular es el “gold standard” en el tratamiento de la periodontitis crónica. Sin embargo, en algunos pacientes, la periodontitis es resistente al tratamiento convencional y requiere terapia antibiótica sistémica. Esto puede promover el crecimiento activo de hongos que afectan negativamente el curso de la enfermedad periodontal. Las levaduras y los patógenos periodontales pueden interactuar física, química y metabólicamente para influir en la supervivencia microbiana, la colonización y la formación de biopelículas. El ambiente anaeróbico de la bolsa periodontal puede promover la virulencia de *Candida spp* aumentando la secreción de proteinasas que dañan los tejidos, modulan la respuesta inmune y atraen otros periodontopatógenos. Esto contribuye a la formación de gruesas biopelículas polimicrobianas.^(54,55)

Enfermedad Periodontal y Condiciones Sistémicas

En 2013 se publicó el informe de consenso que realizaron en conjunto la Federación Europea de Periodoncia y la Academia Estadounidense de Periodoncia acerca de la periodontitis y su relación con condiciones sistémicas. En este informe, así como en otros estudios realizados sobre el tema, se determinó que la enfermedad periodontal constituye una afección de la salud de la población mundial que está fuertemente asociada con condiciones sistémicas.⁽⁵⁶⁾

La evidencia apunta hacia una asociación entre infecciones orales, la inflamación resultante y enfermedades sistémicas como diabetes mellitus, artritis reumatoide, enfermedades neurodegenerativas (enfermedad de Alzheimer), aterosclerosis, enfermedad cardiovascular y accidente cerebrovascular. Queda por establecer si los patógenos periodontales específicos estimulan el desarrollo de enfermedades sistémicas, o si ciertas enfermedades sistémicas hacen que cambie la abundancia de patógenos periodontales. Si los patógenos causan enfermedades no orales, entonces representarían objetivos obvios para la intervención terapéutica. Pero como mínimo, la presencia de patógenos periodontales podría usarse como marcador de diagnóstico para predecir la susceptibilidad a enfermedades no orales.^(57,58)

Varios factores aumentan el riesgo de enfermedades periodontales. Estos factores de riesgo, modificables y no modificables, contribuyen a la importancia clínica de las enfermedades periodontales. Los patógenos periodontales podrían promover el desarrollo de enfermedades no orales directa o indirectamente. Principalmente bacterias anaerobias gramnegativas, que producen endotoxinas que podrían contribuir directamente a la enfermedad sistémica.^(59,60)

Si bien las investigaciones de la base biológica de las conexiones entre las enfermedades periodontales y las condiciones sistémicas generalmente enfatizaron el bacterioma, también es biológicamente plausible, bajo una hipótesis análoga, que otros tipos de organismos puedan tener un papel similar. Los virus humanos serían “sospechosos” lógicos en este papel, dada su ubicuidad en la cavidad oral, asociación con enfermedades periodontales y capacidad para provocar una fuerte respuesta inflamatoria, comprometer las respuestas inmunitarias y hacer sinergia con las bacterias a favor de un consorcio microbiano más patógeno.^(61,62)

Menopausia y Enfermedad Periodontal

Los cambios hormonales en las mujeres aumentan la probabilidad de enfermedad periodontal, pudiendo experimentar inflamación gingival antes de la menstruación y durante la ovulación debido a un alto nivel de progesterona que bloquea la reparación de las fibras de colágeno y provoca la dilatación de los vasos sanguíneos. La deficiencia de estrógeno reduce la densidad ósea después de la menopausia, lo que puede culminar en la pérdida de hueso alveolar y, finalmente, la pérdida de los dientes.

La menopausia es el cese natural del ciclo menstrual de una mujer que generalmente se observa entre las edades de 45 y 55 años y marca el final de la fertilidad. La esperanza de vida femenina es de más de 80 años, y muchas mujeres viven el 40 % de sus vidas en la menopausia. Esta cohorte representa un gran número de los pacientes que se ven en las prácticas clínicas. A lo largo de la vida de una mujer, el número de ovocitos disminuye constantemente. La menopausia se asocia con síntomas de deficiencia de estrógenos. Los niveles de estradiol caen gradualmente en los años previos a la menopausia. Los niveles de FSH y LH comienzan a elevarse y los niveles de hormonas sexuales comienzan a fluctuar. Esta etapa de la perimenopausia se caracteriza por una creciente falta de respuesta ovárica y ovulación esporádica. Los ciclos anovulatorios indican niveles bajos de estradiol y progesterona debido a la ausencia de función del cuerpo lúteo.⁽²⁸⁾

Los cambios orales en la menopausia incluyen adelgazamiento de la mucosa oral, malestar oral (es decir, ardor en la boca), recesión gingival, xerostomía, alteración del sentido del gusto, pérdida de hueso alveolar y reabsorción de la cresta alveolar.⁽⁶³⁾

Las fluctuaciones de las hormonas sexuales durante la menopausia se han relacionado con cambios inflamatorios en la encía, hipertrofia o atrofia. El estrógeno y la progesterona son las principales hormonas sexuales que pueden afectar el periodonto al influir significativamente en los diferentes sistemas de órganos. El estrógeno afecta la proliferación celular, la diferenciación y la queratinización del epitelio gingival. Se han identificado receptores de hormonas en las capas basales y espinosas del epitelio y los tejidos conectivos, lo que implica que las encías y otros tejidos orales son objetivos que pueden manifestar deficiencias hormonales. Los esteroides sexuales afectan directamente los tejidos conectivos, y los estrógenos aumentan el contenido de líquido intracelular. La deficiencia de estrógeno puede reducir la formación de colágeno en los tejidos conectivos y disminuir el grosor de la piel.⁽²⁹⁾

Las alteraciones en el colágeno afectan tejidos como las articulaciones, el cabello, las uñas y las glándulas. Las hormonas sexuales, principalmente los estrógenos, impiden el progreso de IL-1, IL12, TNF-alfa y GM-CSF, que tienen una gran participación detrás de la actividad osteoclástica que conduce a la pérdida de hueso compacto y esponjoso. La síntesis disminuida de hormonas sexuales juega un papel clave en la inflamación severa de la encía adherida, la encía marginal en caso de periodontitis generalizada. Por otro lado, esta disminución tiene alguna contribución al mecanismo de pérdida ósea del esqueleto. Varias hormonas sexuales tienen un papel clave en diferentes cambios microvasculares, como la inflamación de la capa endotelial del tejido oral, la interrupción en la formación de varios mastocitos, la formación de trombos y el proceso de permeabilidad de los vasos puede volverse más rápido.^(64,65)

En el proceso de envejecimiento, la renovación celular se produce a un ritmo más lento y con menos células. El efecto es ralentizar los procesos regenerativos. A medida que las células progenitoras se desgastan y mueren, cada vez hay menos de estas células para reemplazar a las muertas. Este efecto es característico de los cambios biológicos que ocurren con el envejecimiento. Con el envejecimiento, las células madre sufren un agotamiento que afecta el potencial regenerativo del organismo. Se han documentado reducciones en el número de células madre y en su respuesta a estímulos en su entorno local. A través de la acción de los gerontogenes o la senescencia replicativa (es decir, el límite de Haylick y el acortamiento de los telómeros), el número de células progenitoras disminuye. El componente celular disminuido tiene el efecto concomitante de disminuir tanto las reservas celulares como la síntesis de proteínas. Esto hace que el tejido epitelial oral se adelgace, con una queratinización reducida.⁽⁶⁶⁾

Mientras que el epitelio oral y el epitelio circular tienen una función en gran medida protectora, el epitelio de unión cumple muchas más funciones y tiene una importancia considerable en la regulación de la salud de los tejidos. Hoy en día se reconoce que las células epiteliales no son espectadores pasivos en los tejidos gingivales; más bien, son metabólicamente activas y capaces de reaccionar a estímulos externos mediante la síntesis de varias citocinas, moléculas de adhesión, factores de crecimiento y enzimas. El grado de queratinización gingival disminuye con la edad y el inicio de la menopausia.

Los trastornos orales no son una característica común de la menopausia, pero algunas mujeres sufren ciertas afecciones como la gingivoestomatitis menopáusica que se caracteriza por mucosa oral seca y brillante y encía que puede aparecer anormalmente pálida o de color rojo brillante con tendencia a sangrar con facilidad. Los cambios gingivales más comúnmente informados que se observan en mujeres de esta edad son de naturaleza descamativa y se caracterizan por una superficie gingival lisa y pulida, apariencia moteada. Pero es difícil relacionar las hormonas sexuales con la patogenia gingivo-periodontal debido a su etiología multifactorial.⁽⁶⁷⁾

Una de las enfermedades más comunes que se observan a esta edad es la osteoporosis. Puede ser un factor que contribuya a agravar la periodontitis preexistente. El proceso alveolar tiene una capacidad endocrina similar a la del sistema esquelético. Dado que la remodelación ósea está regulada por factores locales y sistémicos, la pérdida ósea sistémica puede contribuir a la pérdida ósea local o viceversa. La evidencia de la posible asociación entre la menopausia y la enfermedad periodontal es realizada en términos de niveles de marcadores de recambio óseo investigados en mujeres con perimenopausia y posmenopausia. Un estudio de Sophia et al.⁽³²⁾ en 2017 de casos y controles comparó los niveles de fosfatasa alcalina en saliva en mujeres posmenopáusicas según su estado periodontal y mostró que los niveles elevados de marcadores se observan principalmente en mujeres afectadas por periodontitis.

Otros estudios como el de Soliman et al.⁽³³⁾ evaluaron la progresión de la enfermedad periodontal no pudieron demostrar cambios significativos. Además, se evaluaron los efectos de la terapia periodontal no quirúrgica sobre los marcadores locales de osteoprotegerina en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas con o sin periodontitis. Aunque el tratamiento periodontal mejoró la condición periodontal clínica, el efecto positivo logrado no tuvo impacto en los niveles de marcadores investigados sin depender del estado menopáusico. Del mismo modo, la evidencia clínica reciente no es suficiente para establecer la causalidad entre la baja densidad mineral ósea sistémica y la pérdida de dientes.

La homeostasis del periodonto implica complejas relaciones multifactoriales en las que el sistema endocrino juega un papel importante, y está bien documentado que las manifestaciones periodontales ocurren cuando se produce un desequilibrio de las hormonas esteroides. Las hormonas sexuales femeninas afectan la composición del microbioma oral, tanto cualitativa como cuantitativamente. Esto se ha demostrado en la encía; sobre fibras periósticas, fibroblastos dispersos de la lámina propia, fibroblastos del ligamento periodontal y osteoblastos. Además, durante la menopausia, la mujer experimenta xerostomía, hiposalivación y alteraciones del gusto, lo que influye en el microbioma salival hasta la gingivoestomatitis menopáusica.⁽⁶⁸⁾

Soliman et al. reconocen que la abundancia relativa de varias bacterias subgingivales difería significativamente entre las usuarias actuales y las nunca usuarias de TRH en una cohorte de mujeres posmenopáusicas. Se necesitan estudios adicionales para determinar hasta qué punto estas relaciones podrían explicar la asociación inversa previamente informada entre el uso de TRH y la enfermedad periodontal en mujeres mayores.⁽⁷⁰⁾

La revisión periódica y la actualización del historial médico y el estado oral son esenciales para estas pacientes. El uso de la TRH ha sido ampliamente estudiado y no solo se sabe que reduce el riesgo de osteoporosis e infarto de miocardio e incluso retrasa la aparición de la enfermedad de Alzheimer, sino que también afecta al periodonto. Las mujeres posmenopáusicas que no toman TRH tienen 2,1 veces más probabilidades de tener periodontitis que las mujeres premenopáusicas. Un estudio longitudinal de 42,171 mujeres en sus etapas posmenopáusicas mostró que el tratamiento de la osteoporosis con terapia hormonal con estrógeno resultó en una reducción de la pérdida de dientes.⁽⁷¹⁾

Los efectos de las hormonas gonadales sobre los organismos microbianos orales han sido revisados exhaustivamente por Kumar quien señala que siguiendo el paradigma predominante de que los esteroides sexuales afectan a las bacterias subgingivales, se esperaría que los efectos acumulativos del ciclo hormonal de la mujer a lo largo de la vida causasen cambios a largo plazo en el microbioma subgingival femenino. No obstante, los datos disponibles indican que, aunque los esteroides sexuales femeninos alteran las superficies de las mucosas, el efecto sobre las biopelículas asociadas a las mucosas no es tan evidente. Por lo tanto, existen opiniones divergentes sobre el efecto de las hormonas ováricas en los ecosistemas microbianos complejos del cuerpo humano.^(72,73,74,75)

CONCLUSIONES

El vínculo propuesto entre las hormonas esteroides sexuales y la enfermedad periodontal surge del papel modulador de estas hormonas durante el desarrollo gonadal sobre el sistema inmunitario y el metabolismo óseo. Las hormonas esteroides sexuales no solo determinan las características de género, sino que también tienen efectos locales y funcionales que crean un diálogo entre éstas y el periodonto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aguilar AE, Ruíz GCR, Saavedra MO, Ruíz LMR. Review of an educational strategy between culture, history, religiosity and health. "Operation Caacupé." Community and Interculturality in Dialogue 2024;4:122-122. <https://doi.org/10.56294/cid2024122>.

2. Almeida RM, Fontes-Pereira AJ. Availability of retracted Covid-19 papers on Internet research-sharing platforms. *Seminars in Medical Writing and Education* 2024;3:54-54. <https://doi.org/10.56294/mw202454>.
3. Ayala DP, Falero DML, Pita MM, González IC, Silva JW. Ozone therapy in periodontal disease in type 2 diabetic patients. *Odontologia (Montevideo)* 2024;2:120-120. <https://doi.org/10.62486/agodonto2024120>.
4. Badanian A, Bueno L, Papone V. Análisis bacteriano comparativo de cuadros de Periodontitis Crónica y Agresiva en una población muestra de Uruguay. *Odontoestomatología* 2019;21:5-13. <https://doi.org/10.22592/ode2019n33a2>.
5. Berglundh T, Giannobile WV, Lang NP, Sanz M (Professor). *Lindhe's clinical periodontology and implant dentistry*. 7th ed. Wiley Blackwell; 2022.
6. Bui FQ, Almeida-da-Silva CLC, Huynh B, Trinh A, Liu J, Woodward J, et al. Association between periodontal pathogens and systemic disease. *Biomedical Journal* 2019;42:27-35. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2018.12.001>.
7. Canabarro A, Valle C, Farias MR, Santos FB, Lazera M, Wanke B. Association of subgingival colonization of *Candida albicans* and other yeasts with severity of chronic periodontitis. *J of Periodontal Research* 2013;48:428-32. <https://doi.org/10.1111/jre.12022>.
8. Castillo VS, Cano CAG. Gamification and motivation: an analysis of its impact on corporate learning. *Gamification and Augmented Reality* 2024;2:26-26. <https://doi.org/10.56294/gr202426>.
9. Cekici A, Kantarci A, Hasturk H, Van Dyke TE. Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease. *Periodontology 2000* 2014;64:57-80. <https://doi.org/10.1111/prd.12002>.
10. Choi Y-C. Machine Learning-based Classification of Developing Countries and Exploration of Country-Specific ODA Strategies. *Data and Metadata* 2024;3:.586-.586. <https://doi.org/10.56294/dm2024.586>.
11. Cortés AP. Enhancing Customer Experience: Trends, Strategies, and Technologies in Contemporary Business Contexts. *SCT Proceedings in Interdisciplinary Insights and Innovations* 2024;2:235-235. <https://doi.org/10.56294/piii2024235>.
12. D'Souza AC, Wageh M, Williams JS, Colenso-Semple LM, McCarthy DG, McKay AKA, et al. Menstrual cycle hormones and oral contraceptives: a multimethod systems physiology-based review of their impact on key aspects of female physiology. *J Appl Physiol (1985)* 2023;135:1284-99. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00346.2023>.
13. Daza AJY, Veloz ÁPM. Optimising emergency response: strategic integration of forensic toxicology into clinical laboratory protocols. *Salud, Ciencia y Tecnología* 2024;4:1207-1207. <https://doi.org/10.56294/saludcyt20241207>.
14. Department of Life Science and Biotechnology, College of Natural Sciences, Soonchunhyang University, Chungnam, 31538, Republic of Korea, Han KI, Seo YR, Department of Life Science and Biotechnology, College of Natural Sciences, Soonchunhyang University, Chungnam, 31538, Republic of Korea, Patnaik, BB, PG Department of Biosciences and Biotechnology, Fakir Mohan University, Balasore-756 089 , India, et al. A preliminary study on bacterial composition in the subgingival plaque of woman with periodontitis during pregnancy and menopause. *JEB* 2020;41:711-7. <https://doi.org/10.22438/jeb/41/4/MRN-1385>.
15. Dinkar AK, Haque MA, Choudhary AK. Enhancing IoT Data Analysis with Machine Learning: A Comprehensive Overview. *LatIA* 2024;2:9-9. <https://doi.org/10.62486/latia20249>.
16. Ebersole JL, Stevens J, Steffen MJ, Dawson Iii D, Novak MJ. Systemic endotoxin levels in chronic indolent periodontal infections. *Journal of Periodontal Research* 2010;45:1-7. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.2008.01169.x>.
17. Estrada MRM, Estrada ESM. Ethnic ecotourism: an alternative for the environmental sustainability of the Rancheria River delta, La Guajira. *Multidisciplinar (Montevideo)* 2024;2:103-103. <https://doi.org/10.62486/agmu2024103>.

18. García EA, Curbelo ML, Iglesias MSS, Falero DML, Silva JW. Oral lesions associated with the use and care of dentures in the elderly. *Odontologia (Montevideo)* 2024;2:100-100. <https://doi.org/10.62486/agodonto2024100>.
19. González IC, Hernández LYP, Ayala DP, Falero DML, Silva JW. Periodontal status in people with HIV in the municipality of Pinar del Río. *Odontologia (Montevideo)* 2024;2:121-121. <https://doi.org/10.62486/agodonto2024121>.
20. Gonzalez-Argote J, Castillo-González W, Estevez JEH. Update on the use of gamified educational resources in the development of cognitive skills. *AG Salud* 2024;2:41-41. <https://doi.org/10.62486/agsalud202441>.
21. Gonzalez-Argote J, Castillo-González W. Performance of the ChatGPT tool in solving residency exams. *Seminars in Medical Writing and Education* 2024;3:56-56. <https://doi.org/10.56294/mw202456>.
22. Gutiérrez EI, Méndez AP, Vázquez FS, Zaldívar-Carmenate L, Vargas-Labrada LS. Program for the development of digital competencies in teachers of the Stomatology career. *Isla de la Juventud. Seminars in Medical Writing and Education* 2024;3:61-61. <https://doi.org/10.56294/mw202461>.
23. Hall MW, Singh N, Ng KF, Lam DK, Goldberg MB, Tenenbaum HC, et al. Inter-personal diversity and temporal dynamics of dental, tongue, and salivary microbiota in the healthy oral cavity. *Npj Biofilms Microbiomes* 2017;3:2. <https://doi.org/10.1038/s41522-016-0011-0>.
24. Hilo ZQM, Hussein WSA, AL-Essawi DA-HK. The Protective Effect of on The Reproductive System and Some Visceral Organs (Liver, Spleen) Tissues of Female Rats Exposed to High Dose of Zinc Sulphate in Drinking Water. *Salud, Ciencia y Tecnología - Serie de Conferencias* 2024;3:.1133-.1133. <https://doi.org/10.56294/sctconf2024.1133>.
25. Iyoubi EM, Boq RE, Izikki K, Tetouani S, Cherkaoui O, Soulhi A. Revolutionizing Smart Agriculture: Enhancing Apple Quality with Machine Learning. *Data and Metadata* 2024;3:.592-.592. <https://doi.org/10.56294/dm2024.592>.
26. K J N, Suresh U A, S S, Guru S, Batra P. Candida species in periodontal disease: A literature review. *IJPI* 2020;4:124-9. <https://doi.org/10.18231/j.ijpi.2019.027>.
27. Knight ET, Liu J, Seymour GJ, Faggion CM, Cullinan MP. Risk factors that may modify the innate and adaptive immune responses in periodontal diseases. *Periodontology 2000* 2016;71:22-51. <https://doi.org/10.1111/prd.12110>.
28. Kumar PS. Sex and the subgingival microbiome: Do female sex steroids affect periodontal bacteria? *Periodontology 2000* 2013;61:103-24. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2011.00398.x>.
29. L Rodríguez M. The Oral Cavity: A Reservoir that Favors Colonization and Selection of Candida parapsilosis sensu stricto Strains with High Pathogen Potential Under Conditions of Gingival-periodontal Disease. *J Dent Sci Ther* 2018;2:1-9. <https://doi.org/10.24218/jdst.2018.15>.
30. Lafuente-Ibáñez De Mendoza I, Cayero-Garay A, Quindós-Andrés G, Aguirre-Urizar JM. A systematic review on the implication of Candida in peri-implantitis. *Int J Implant Dent* 2021;7:73. <https://doi.org/10.1186/s40729-021-00338-7>.
31. Lima Vital E, Carnovale SI. Multi-resistant Candida Species: A Global Public Health Problem: A Systematic Review. *SCT Proceedings in Interdisciplinary Insights and Innovations* 2023;1:162. <https://doi.org/10.56294/piii2023162>.
32. Liu H, Jiang F. Taekwondo competition marketization development strategy based on SWOT-AHP model. *Salud, Ciencia y Tecnología - Serie de Conferencias* 2024;3:917-917. <https://doi.org/10.56294/sctconf2024917>.
33. Machuca-Contreras F, Lepez CO, Canova-Barrios C. Influence of virtual reality and augmented reality on mental health. *Gamification and Augmented Reality* 2024;2:25-25. <https://doi.org/10.56294/gr202425>.

34. Marsh PD, Moter A, Devine DA. Dental plaque biofilms: communities, conflict and control. *Periodontology* 2000 2011;55:16-35. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2009.00339.x>.
35. Marsh PD, Zaura E. Dental biofilm: ecological interactions in health and disease. *J Clinic Periodontology* 2017;44. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12679>.
36. Mascarenhas P, Gapski R, Al-Shammari K, Wang H. Influence of sex hormones on the periodontium. *J Clin Periodontology* 2003;30:671-81. <https://doi.org/10.1034/j.1600-051X.2003.00055.x>.
37. Mitchell AEP, Butterworth S. Designing an accessible and equitable conference and the evaluation of the barriers to research inclusion for rare disease communities. *Community and Interculturality in Dialogue* 2024;4:106-106. <https://doi.org/10.56294/cid2024106>.
38. Montano-Silva RM, Abraham-Millán Y, Reyes-Cortiña G, Silva-Vázquez F, Fernández-Brefre T, Diéguez-Mayet Y. Educational program “Healthy smile” for education preschool infants: knowledge on oral health. *Community and Interculturality in Dialogue* 2024;4:123-123. <https://doi.org/10.56294/cid2024123>.
39. Morales Morales NE, Peñaloza Pérez NX, Miranda Coello KC. Bibliographic review on acrylic materials modified with nanoparticles for the development of dental prostheses. *Salud, Ciencia y Tecnología* 2023;3:642. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2023642>.
40. Mosquera EP, Palacios JFP. Principles that guide entry, promotion and permanence in administrative career jobs. *SCT Proceedings in Interdisciplinary Insights and Innovations* 2024;2:236-236. <https://doi.org/10.56294/piii2024236>.
41. Muñoz GFR, González DAY, Amores NVR, Proaño ÁFC. Augmented reality’s impact on STEM learning. *Salud, Ciencia y Tecnología* 2024;4:1202-1202. <https://doi.org/10.56294/saludcyt20241202>.
42. Newman MG, Dragan IF, Elangovan S, Karan AK. *Newman and Carranza’s Essentials of Clinical Periodontology*. 1st ed. United State: Elsevier Press; 2020.
43. Orozco VO, Cotrin JAP, Zuluaga NR. Jurisprudential analysis on substitute compensation in the department of caldas: contrast between legal security and the right to social security. *SCT Proceedings in Interdisciplinary Insights and Innovations* 2024;2:234-234. <https://doi.org/10.56294/piii2024234>.
44. Otomo-Corgel J, Pucher JJ, Rethman MP, Reynolds MA. State of the Science: Chronic Periodontitis and Systemic Health. *Journal of Evidence Based Dental Practice* 2012;12:20-8. [https://doi.org/10.1016/S1532-3382\(12\)70006-4](https://doi.org/10.1016/S1532-3382(12)70006-4).
45. Peláez Yáñez LA, Orraca Castillo O, García García M, Lugo Hernández A, Lorenzo Rodríguez MA, Vitón Castillo AA. Chronic mucocutaneous candidiasis: case report. *Salud, Ciencia y Tecnología* 2024;4. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2024.1368>.
46. Peláez Yáñez LA, Orraca Castillo O, Solana Rodríguez JO, García García M, Hernández Pacheco JL. Clinical diagnosis of chronic mucocutaneous candidiasis in a patient with recurrent staphylococcal infections. *Multidisciplinar (Montevideo)* 2024;2:63. <https://doi.org/10.62486/agmu202463>.
47. Ponce Reyes NS, Grijalva Palacios MM, Grijalva Bueno A. Evaluation of internal and external factors for clinical applications of biogenic metallic nanoparticles in dentistry. *Salud, Ciencia y Tecnología - Serie de Conferencias* 2024;3. <https://doi.org/10.56294/sctconf2024.1001>.
48. Purwaningsih E, Muslikh M, Fathurahman M, Basrowi. Optimization of Branding and Value Chain Mapping Using Artificial Intelligence for the Batik Village Clusters in Indonesia to Achieve Competitive Advantage. *Data and Metadata* 2024;3:620-620. <https://doi.org/10.56294/dm2024.620>.
49. Quintana SMC, Sjostrom PD, Baldeón GMM, Socarrás DA. Microbiota de los ecosistemas de la cavidad bucal. *Rev Cubana Estomatol* 2017;54:47-52.
50. Quiroz FJR, Gamarra NH. Psychometric evidence of the mobile dependence test in the young population

of Lima in the context of the pandemic. *AG Salud* 2024;2:40-40. <https://doi.org/10.62486/agsalud202440>.

51. Radesca Moncayo Y. Vaginal candidiasis, predisposing factors, symptoms and treatment. *SCT Proceedings in Interdisciplinary Insights and Innovations* 2024;2:347. <https://doi.org/10.56294/piii2024347>.

52. Radunovic M, Barac M, Kuzmanovic P, Pifer J, Pavlica D, Jovanovic A, Pucar A, et al. Antifungal Susceptibility of *Candida albicans* Isolated from Tongue and Subgingival Biofilm of Periodontitis Patients. *Antibiotics* 2022;11:802. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11060802>.

53. Reynaud AH, Nygaard-Østby B, Bøygard G -K., Eribe ER, Olsen I, Gjermo P. Yeasts in periodontal pockets. *J Clin Periodontology* 2001;28:860-4. <https://doi.org/10.1034/j.1600-051x.2001.028009860.x>.

54. Ridhani D, Krismadinata, Novaliendry D, Ambiyar, Effendi H. Development of An Intelligent Learning Evaluation System Based on Big Data. *Data and Metadata* 2024;3:.569-.569. <https://doi.org/10.56294/dm2024.569>.

55. Ríos NB, Arteaga CM, Arias YG, Martínez AA, Nogawa MH, Quinteros AM, et al. Self-medication in nursing students. *Interdisciplinary Rehabilitation / Rehabilitacion Interdisciplinaria* 2024;4:71-71. <https://doi.org/10.56294/ri202471>.

56. Rivas-Urrego G, Urrego AJ, Araque JC, Valencia S. Methodological research competencies of pre-service teachers. *Salud, Ciencia y Tecnología* 2024;4:1216-1216. <https://doi.org/10.56294/saludcyt20241216>.

57. Salles FLP, Basso MF, Leonel A. Smartphone use: implications for musculoskeletal symptoms and socio-demographic characteristics in students. *Interdisciplinary Rehabilitation / Rehabilitacion Interdisciplinaria* 2024;4:72-72. <https://doi.org/10.56294/ri202472>.

58. Santo LH do E, Zhang K, Kitabatake TT, Pitta MG, Rosa GH de M, Guirro EC de O, et al. Motor behavior improvement in ischemic gerbils by cholinergic receptor activation and treadmill training. *Interdisciplinary Rehabilitation / Rehabilitacion Interdisciplinaria* 2024;4:69-69. <https://doi.org/10.56294/ri202469>.

59. Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. *Periodontology* 2000 2005;38:135-87. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2005.00107.x>.

60. Soliman AI, LaMonte MJ, Hovey KM, McSkimming DI, Andrews CA, Diaz PI, et al. Relationship between the subgingival microbiome and menopausal hormone therapy use: The Buffalo OsteoPerio study. *J Periodontol* 2022;93:1635-48. <https://doi.org/10.1002/JPER.22-0027>.

61. Sonal D, Mishra K, Haque A, Uddin F. A Practical Approach to Increase Crop Production Using Wireless Sensor Technology. *LatIA* 2024;2:10-10. <https://doi.org/10.62486/latia202410>.

62. Sophia K, Suresh S, Sudhakar U, Jayakumar P, Mathew D. Comparative Analysis of Salivary Alkaline Phosphatase in Post menopausal Women with and without Periodontitis. *J Clin Diagn Res* 2017;11:ZC122-4. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/24654.9309>.

63. Suresh Unniachan A, Krishnavilasom Jayakumari N, Sethuraman S. Association between *Candida* species and periodontal disease: A systematic review. *CMM* 2020. <https://doi.org/10.18502/cmm.6.2.3420>.

64. Teles F, Collman RG, Mominkhan D, Wang Y. Viruses, periodontitis, and comorbidities. *Periodontol* 2000 2022;89:190-206. <https://doi.org/10.1111/prd.12435>.

65. Tezal M, Wactawski-Wende J, Grossi SG, Ho AW, Dunford R, Genco RJ. The Relationship Between Bone Mineral Density and Periodontitis in Postmenopausal Women. *Journal of Periodontology* 2000;71:1492-8. <https://doi.org/10.1902/jop.2000.71.9.1492>.

66. Trovat V, Ochoa M, Hernández-Runque E, Gómez R, Jiménez M, Correia P. Quality of work life in workers with disabilities in manufacturing and service companies. *AG Salud* 2024;2:43-43. <https://doi.org/10.62486/agsalud202443>.

67. Valbuena CNA. Gentrification of tourism: a bibliometric study in the Scopus database. *Gentrification* 2024;2:52-52. <https://doi.org/10.62486/gen202452>.
68. Vargas FAA, Murillo JFZ. Constitutional adequacy of the Colombian disciplinary procedure contained in law 1952 of 2019, to the jurisprudential pronouncements of the Constitutional Court. *Management (Montevideo)* 2024;2:21-21. <https://doi.org/10.62486/agma202421>.
69. Vargas OLT, Agredo IAR. Active packaging technology: cassava starch/orange essential oil for antimicrobial food packaging. *Multidisciplinar (Montevideo)* 2024;2:102-102. <https://doi.org/10.62486/agmu2024102>.
70. Velásquez ICL, Salazar AVR. Equality of weapons in disciplinary law, within the framework of the general disciplinary code and workplace harassment Colombia 2022 - 2023. *Management (Montevideo)* 2024;2:22-22. <https://doi.org/10.62486/agma202422>.
71. Wu Z, Fu J. The effects of professional identity on retention intention of international Chinese language teachers in Guizhou colleges and universities: The chain mediating role of job satisfaction and career commitment. *Salud, Ciencia y Tecnología - Serie de Conferencias* 2024;3:989-989. <https://doi.org/10.56294/sctconf2024989>.
72. Wulandari D, Prayitno PH, Basuki A, Prasetyo AR, Aulia F, Gunawan A, et al. Technological Innovation to Increase the Competitiveness of MSMEs: Implementation of the Integrated Industry Village 4.0 Platform. *Salud, Ciencia y Tecnología* 2024;4:1220-1220. <https://doi.org/10.56294/saludcyt20241220>.
73. Xue H. A survey on the ecological niche characteristics of mosquitoes in mountainous populated areas in Southwest China: a case study of the Lancang River Basin in Western Yunnan Province. *Salud, Ciencia y Tecnología - Serie de Conferencias* 2024;3:918-918. <https://doi.org/10.56294/sctconf2024918>.
74. Zapata EMJ. Evolution of the relationship between gentrification and urban planning. *Gentrification* 2024;2:51-51. <https://doi.org/10.62486/gen202451>.
75. Zhou Y, Cheng L, Lei YL, Ren B, Zhou X. The Interactions Between *Candida albicans* and Mucosal Immunity. *Front Microbiol* 2021;12:652725. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.652725>.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Elba Beatriz Secreto, Virginia Jewtuchowicz, María Isabel Brusca.

Curación de datos: Elba Beatriz Secreto, Virginia Jewtuchowicz, María Isabel Brusca.

Análisis formal: Elba Beatriz Secreto, Virginia Jewtuchowicz, María Isabel Brusca.

Investigación: Elba Beatriz Secreto, Virginia Jewtuchowicz, María Isabel Brusca.

Metodología: Elba Beatriz Secreto, Virginia Jewtuchowicz, María Isabel Brusca.

Administración del proyecto: Elba Beatriz Secreto, Virginia Jewtuchowicz, María Isabel Brusca.

Recursos: Elba Beatriz Secreto, Virginia Jewtuchowicz, María Isabel Brusca.

Software: Elba Beatriz Secreto, Virginia Jewtuchowicz, María Isabel Brusca.

Supervisión: Elba Beatriz Secreto, Virginia Jewtuchowicz, María Isabel Brusca.

Validación: Elba Beatriz Secreto, Virginia Jewtuchowicz, María Isabel Brusca.

Visualización: Elba Beatriz Secreto, Virginia Jewtuchowicz, María Isabel Brusca.

Redacción - borrador original: Elba Beatriz Secreto, Virginia Jewtuchowicz, María Isabel Brusca.

Redacción - revisión y edición: Elba Beatriz Secreto, Virginia Jewtuchowicz, María Isabel Brusca.