

## GINGIVITIS EN GESTANTES Y PUERPERAS DE ALTURA Y DEL NIVEL DEL MAR

Giovanni Ludwig Santiago.

Facultad de Estomatología e  
 Instituto de Investigaciones de la Altura.  
 Universidad Peruana Cayetano Heredia.

**RESUMEN.** Se estudiaron gestantes del primer, segundo y tercer trimestre, puérperas y no gestantes nativas y residentes en altitud y del nivel del mar, respecto al grado de severidad de la gingivitis; todas las pacientes estudiadas tuvieron un Índice de Placa Blanda de Sillnes y Loe (IPB) menor o igual a 0.5 en el momento del examen gingival. Se encontró algún grado de gingivitis en todos los casos estudiados, sin embargo, la severidad fue menor en la altura que a nivel del mar. En ambas altitudes la severidad de gingivitis aumenta progresivamente con la edad gestacional, disminuyendo después del parto a niveles de gingivitis no menores a los determinados en el segundo trimestre gestacional.

**SUMMARY.** It has been studied 200 women during the first, second, and third trimester of pregnancy, puerperium and in non pregnant natives from sea level and high altitude, with respect to severity of gingivitis. All subjects studied had a Soft Plaque Index described by Sillnes and Loe lower or equal than 0.5 at the time of examination. It was observed gingivitis in all subjects studied. Subjects at high altitude had lower degrees of gingivitis than those at sea level. Severity of gingivitis increased with progression of pregnancy, but decreased after parturition at both levels of altitude.

## INTRODUCCION

La gingivitis, inflamación de la encía, es la forma más común de enfermedad gingival, la cual se establece por la presencia de placa bacteriana adherida a la superficie dental originando cambios degenerativos, necróticos y proliferativos en el tejido gingival. De otro lado, la intensidad de la gingivitis dependerá de la magnitud, duración y frecuencia con que se presenten los irritantes locales y de la resistencia de los tejidos gingivales (1-13).

En presencia de factores coadyuvantes la severidad del cuadro inflamatorio se incrementa; así, en la gingivitis durante el embarazo, ocurre una respuesta inflamatoria exagerada de los tejidos gingivales frente a la placa bacteriana, atribuyéndose este efecto a los niveles séricos altos de progesterona y de estrógenos que cursan durante el embarazo (2-8, 14-17).

La progesterona sería la responsable de aumentar la permeabilidad vascular, mientras que los estrógenos producen desqueratinización en el epitelio y la reducción en el número y grosor de las fibras colágenas del tejido conjuntivo gingival. Asimismo, estas hormonas producen disminución de la respuesta

inmunológica de los linfocitos "T" y alteran la ecología de la flora subgingival (3,20-23, 27-39, 53-54).

Clínicamente las gingivas durante el embarazo se presentan de color rojo brillante a rojo azulado, encía marginal y/o interdental de aspecto edematoso y además se hunden a la presión; de aspecto liso y brillante tienen tendencia al sangrado al menor trauma. Los cambios gingivales son por lo general indolores, salvo se compliquen con una infección aguda, llegando inclusive a formar úlceras marginales cubiertas con una pseudomembrana (1-4)

Histopatológicamente, la gingivitis producida durante el embarazo, es definida como una inflamación inespecífica-proliferativa y vascularizada, con diversos grados de edema intra y extracelular. Hay disminución de la queratinización superficial, hiperplasia del estrato germinativo, elongación de los clavos epiteliales y reacción inflamatoria en la lámina propia. En el tejido conjuntivo, la capa basal está adelgazada y la densidad de los complejos carbohidrato-proteínas y del glucógeno de la sustancia fundamental amorfa están reducidas; finalmente, hay abundante capilares neoformados e ingurgitados (1-3, 18, 20, 21).

Numerosos autores han demostrado una correlación entre el aumento de la inflamación gingival y el incremento de las concentraciones séricas de estrógenos y progesterona a lo largo del período gestacional, para luego disminuir en el período puerperal (18, 19, 24, 27). Por otro lado, estudios sobre el desarrollo gestacional y la reproducción en nativas de las grandes altitudes, han establecido que la producción de estrógenos y progesterona por parte del organismo materno, es significativamente menor en nativas de gran altitud que en las del nivel del mar (14, 46-52).

Ziskin determinó que el 40% de 416 gestantes presentaron gingivitis; Maler y Orban reportaron una prevalencia del 50% en 530 pacientes; Arafat en el 76.7% de 477 casos; sin embargo, Hilming(41), Loe (44) y Tremolada (25), reportaron prevalencias del 100% en 475, 121 y 60 gestantes respectivamente. Todos estos estudios fueron realizados en gestantes que viven sobre el nivel del mar. Velarde por su parte encontró 100% de prevalencia tanto en Huancayo a 3280 m de altura (30 casos) como en Lima a 150 m de altura (30 casos) (45).

El presente estudio tuvo como propósito evaluar el grado de inflamación gingival en grupos de gestantes del primer, segundo y tercer trimestre, puérperas y no gestantes en edad fértil de una zona de gran altitud (Cerro de Pasco a 4,330 m.s.n.m.) y del nivel del mar (Lima a 150 m.s.n.m.) en las que se ha logrado y controlado el factor placa bacteriana en índices bastante bajos (IPB -0.5 según el Índice de Placa Blanda de Silmes y Loe); y de otro lado comparar los grados de severidad de la gingivitis entre grupos análogos de diferentes altitudes.

## MATERIALES Y METODOS

**Grupos de estudio.**- Se estudiaron un total de 200 mujeres entre 20 y 30 años, las cuales pertenecían a los siguientes grupos de estudio:

(GA) Grupo de estudio de gran altitud.- conformado por 100 mujeres, agrupadas como sigue:

- Grupo control (C): 20 mujeres no gestantes, en edad fértil nativas de Cerro de Pasco (4,330 m.s.n.m.)

- Grupos gestacionales (1er, 2do y 3er trimestre): 20 gestantes de cada uno de los tres trimestres gestacionales, nativas de Cerro de Pasco (4,330 m.s.n.m.)

- Grupo de puérperas (P): 20 puérperas de 15 a 30 días post-parto, nativas de Cerro de Pasco (4,330 m.s.n.m.)

(NM) Grupo de estudio del nivel del mar.- Conformado por 100 mujeres, quienes fueron distribuidas de modo similar que en gran altitud.

En todos los grupos se controlaron las siguientes variables antes del examen gingival:

- Edad : entre 20 y 30 años
- Grupo control (no gestantes): entre 1 y 7 días post-menstruación.
- Grupo del primer trimestre gestacional: entre 8 y 13 semanas de gestación
- Grupo del segundo trimestre gestacional: entre 19 y 24 semanas gestacionales
- Grupo del tercer trimestre gestacional: entre 29 y 38 semanas gestacionales
- Grupo puerpérico: entre 15 y 30 días post-parto.

## Condiciones de los grupos de estudio de ambas altitudes

a) Condiciones sistémicas; se seleccionaron para el estudio, mujeres no gestantes libres de enfermedades sistémicas; gestantes con un embarazo controlado y normal; y puérperas que tuvieron un parto normal, a término y libres de patologías que dieran sospechas de trastornos hormonales.

b) Condiciones orales: todas las mujeres estudiadas estuvieron libres de factores locales predisponentes de gingivitis como:

- Presencia de tártaro supra o infragingival
- Apiñamiento severo de dientes
- Destrucción coronaria que compromete el área cervical de los dientes, y la integridad de la encía libre y la papila interdental.
- Prótesis dentales desadaptadas o restauraciones dentales desbordantes.



Principalmente en el momento del examen gingival las pacientes mostraban un índice de placa bacteriana igual o menor a 0.5 (según el Índice de Placa Blanda de Sillnes y Loe) (55).

#### Procedimientos o técnicas utilizadas

a) Instrucción de higiene oral y eliminación de factores locales predisponentes. En ambas altitudes las pacientes examinadas pertenecían a Programas de Salud Bucal, recibían tratamiento odontológico integral y mostraban buenas condiciones de higiene oral y de larga data, sin embargo, fue necesario dictar charlas educativas de salud oral y someter a profilaxis a aquellas pacientes que descuidaron un poco su higiene oral; luego de la profilaxis se esperó 4 o más días, para un nuevo control de placa blanda y la evaluación de la salud gingival.

b) Determinación del índice de inflamación gingival. El índice gingival es el de Sillnes y Loe (55) y el instrumental utilizado constó de un equipo de examen dental convencional, una sonda periodontal convencional, demás accesorios (algodón, desechero, bandeja portainstrumentos, etc), el examen gingival fue realizado en la totalidad de los casos con luz natural.

Este índice se utiliza para registrar la cantidad de placa bacteriana presente en la entrada del surco gingival; los grados varían de 0 a 3 según los siguientes criterios:

0: Cuando el área gingival de la superficie dentaria está literalmente libre de placa. Si no hay matriz suave que se adhiera a la punta del explorador, el área se considera limpia.

1: No se puede observar placa a simple vista, pero se hace visible en la punta del explorador después de que éste ha recorrido la superficie dentaria en la entrada de la hendidura gingival.

2: El área gingival del diente está cubierto por una capa de placa blanda que va de delgada a moderada gruesa y ésta se observa a simple vista.

3: Hay densa acumulación de matriz blanda

que llena el surco gingival; el área interdental está llena de residuos blandos.

Ya que el área gingival constituye una unidad, el índice de placa puede ser medido para la superficie de todos los dientes o para un diente determinado.

c) Registro de datos.

Los datos personales, ginecológicos (fecha de última regla, semana gestacional o días post-parto), odontológicos (índice de placa bacteriana e índice de inflamación gingival) fueron registrados en una ficha de datos.

d) Análisis estadístico de los datos.

Se realizó el análisis de varianza, para establecer la homogeneidad de la variable entre los grupos de estudio de cada una de las poblaciones. Se utilizó la prueba DVS (Diferencia Verdaderamente Significativa) de Tuckey, para determinar la significancia estadística de los diferentes promedio grupales, entre los grupos de estudio de cada una de las altitudes estudiadas y finalmente, la prueba "T" de Student para comparar los promedios grupales de la variable de los grupos control, gestacionales y puerpérico de gran altitud con los promedios grupales de los grupos análogos del nivel del mar.

#### RESULTADOS

La prevalencia de gingivitis en las no gestantes, gestantes de los tres trimestres y en puérperas de la gran altitud y del nivel del mar fue del 100%. Los grados de inflamación gingival fueron únicamente leves y moderados; de acuerdo a Sillnes y Loe los valores para el nivel "leve" están entre 0.1 y 1.0 y para el nivel moderado están entre 1.1 y 2.0 (55).

A diferencia de los grupos controles de ambas altitudes donde prevalece la gingivitis "leve" en el 100% de los casos, en el primer trimestre gestacional ya se observan diferencias entre grupos de estudio de diferentes altitudes, pues, mientras la gingivitis "leve" es prevalente

en la totalidad de casos de altura (100%), en el grupo gestacional del nivel del mar la gingivitis “leve” está presente en sólo el 90% de los casos; el 10% restante de casos muestran gingivitis “moderada”. Para el segundo trimestre gestacional predominan la gingivitis “leve” en gran altitud (70%) y la moderada a nivel del mar (80%); para el tercer trimestre de gestación la gingivitis es “moderada” en todas las pacientes de gran altitud y del nivel del mar.

En el período puerperal la prevalencia de gingivitis calificada como moderada es de 95% para el nivel del mar y 65% para gran altitud ( $P<0.05$ ). En el grupo de altura hay un 35% de prevalencia de gingivitis leve en comparación al 5% observado a nivel del mar (Tabla 1).

Tabla 1.- Comparación de la prevalencia de la gingivitis entre los grupos de altura (Cerro de Pasco) y del nivel del mar (Lima), según niveles de severidad (%)

| Niveles de severidad de la gingivitis | Control<br>No gestante |     | Gestacionales |     |               |     |               |     | Púérperas |     |
|---------------------------------------|------------------------|-----|---------------|-----|---------------|-----|---------------|-----|-----------|-----|
|                                       |                        |     | 1er Trimestre |     | 2do Trimestre |     | 3er Trimestre |     |           |     |
|                                       | A                      | NM  | A             | NM  | A             | NM  | A             | NM  | A         | NM  |
| 0                                     | 0                      | 0   | 0             | 0   | 0             | 0   | 0             | 0   | 0         | 0   |
| (Leve)<br>0.01 - 1.0                  | 100                    | 100 | 100           | 90  | 70            | 20  | 0             | 0   | 35        | 5   |
| (Moderado)<br>1.01-2.0                | 0                      | 0   | 0             | 10  | 30            | 80  | 100           | 100 | 65        | 95  |
| Severo<br>2.01-3.0                    | 0                      | 0   | 0             | 0   | 0             | 0   | 0             | 0   | 0         | 0   |
| TOTAL                                 | 100                    | 100 | 100           | 100 | 100           | 100 | 100           | 100 | 100       | 100 |

Los datos son tasas de prevalencias. A: altura; NM: nivel del mar.

La severidad de la gingivitis en la altura aumenta gradualmente a medida que avanza el período gestacional, cuyos valores promedio son 0.5025, 0.920 y 1.216 para el primer, segundo y tercer trimestre gestacional respectivamente; de otro lado, el valor promedio de severidad de gingivitis del grupo puerpérico (1.059) es significativamente menor que el correspondiente al del tercer trimestre gestacional; finalmente, el grupo control de altura tiene un promedio de 0.3825, valor significativamente menor que los pertenecientes a los demás grupos de estudio (Figura 1).

En los grupos del nivel del mar se encuentra que, del primer al tercer trimestre gestacional, los valores promedio de gingivitis aumentan significativamente de 0.674 (1er trimestre) a 1.072 en el segundo trimestre y finalmente a 1.331 en el tercer trimestre gestacional; luego este valor decae en el puerperio

a 1.175; el grupo control promedió un valor de gingivitis de 0.445, valor significativamente menor que el correspondiente a los demás grupos (Fig.1).

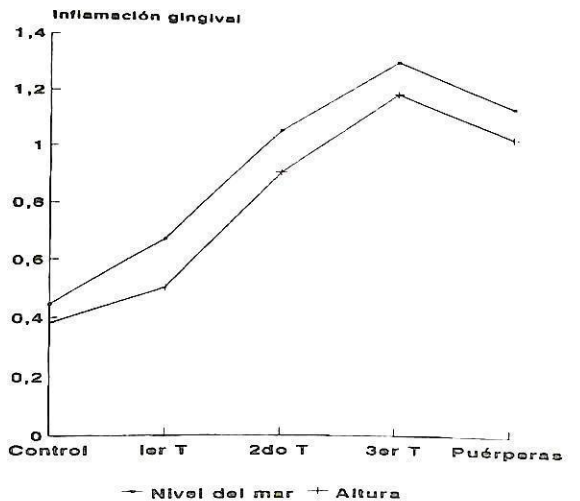


Figura 1.- Niveles de gingivitis en mujeres gestantes y no gestantes de Lima (150 m), y de altura (4340 m).



Al comparar la severidad de la gingivitis entre grupos de gran altitud con los del nivel del mar se encuentra que el índice de inflamación gingival es mayor a nivel del mar que en la altura en todos los trimestres de gestación estudiados, así como durante el puerperio; no se observó diferencia entre no gestantes (Fig. 1).

## DISCUSION

En el presente estudio en mujeres en edad fértil no gestantes, gestantes y púérperas, nativas de una zona del nivel del mar (Lima) y de una zona de altitud (Cerro de Pasco) se ha encontrado en todos los casos inflamación gingival. Estos resultados coinciden con los de otros autores (17,25,42,45); sin embargo, el análisis de las tasas de prevalencia según niveles de severidad (leve, moderado, severo), nos indica que bajo iguales condiciones de higiene oral (IPB-0.5), niveles bajos de gingivitis son más prevalentes en los grupos de gran altitud que en los del nivel del mar.

Los valores de gingivitis de las poblaciones estudiadas son más bajos que aquellos encontrados en estudios similares por otros autores en el país y en el extranjero, lo cual es atribuible a los bajos índices de placa blanda (IPB-0.5) que fue criterio de inclusión para los casos del presente trabajo.

Respecto de la severidad de la gingivitis, según los hallazgos del presente estudio, la gingivitis se incrementa significativamente en el período gestacional en relación al grupo no gestante en ambas altitudes, para luego decrecer en el puerperio a valores de gingivitis no menores que los correspondientes al del segundo trimestre gestacional. El aumento de la severidad de la gingivitis en los grupos gestacionales puede ser explicado por la conocida elevación de los estrógenos y progesterona que cursan durante el embarazo (ya que el factor etiológico local no está interviniendo, por ser igual en todos los casos: IPB-0.5)

Las diferencias en la severidad de la gingivitis entre los grupos estudiados, concuerdan con los encontrados por Tremolada,

quien además establece una correlación entre la elevación de las concentraciones hormonales de estradiol y progesterona con el aumento de la inflamación gingival, en gestantes del nivel del mar (25).

De otro lado, la disminución de la severidad de la gingivitis en el puerperio con respecto al tercer trimestre gestacional, puede ser explicado por la disminución de las concentraciones séricas de estrógenos y progesterona, que se dan en el puerperio; estos resultados coinciden con los hallazgos de otros autores, quienes afirman que la inflamación gingival después del parto es significativamente menor que durante el período gestacional (18,19,21,22).

La menor severidad de la gingivitis en los grupos gestacionales y puerpérico de gran altitud en relación a sus análogos del nivel del mar, ante iguales condiciones de higiene oral (IPB-0.5) podrían ser explicados por los menores niveles de producción de estrógenos y progesterona en zonas de gran altitud.

Estos hallazgos concuerdan con los reportados por Velarde (45) solamente respecto al primer trimestre gestacional, quien encontró que los valores de gingivitis de los grupos control, segundo y tercer trimestre gestacional de una zona de mediana altitud son menores que los correspondientes análogos del nivel del mar, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Esto podría deberse a que determinó índices gingivales en mujeres nativas de una zona de mediana altitud (3,000 m.s.n.m.) donde la producción de hormonas esteroidales por parte del organismo materno es mayor que en Cerro de Pasco (4,330 m.s.n.m.); de otro lado, en dicho estudio, el factor placa bacteriana no fue controlado, oscilando sus valores entre 0.5 y 1.5.

Los hallazgos y análisis descritos, confirman la hipótesis de que la severidad de la gingivitis es menor en gestantes y púérperas que viven a 4,330 m.s.n.m. que en gestantes y púérperas que habitan a nivel del mar.

## REFERENCIAS

1. Ramfjord S. : Periodoncia y Periodontología, 4ta Ed. Panamericana, Buenos Aires, 1983
2. Shafer W., Hine M., Levy B. Tratado de Patología Oral, 3era Edic. Nueva Editorial Interamericana, México, 1977
3. Glickman, I.; Carranza, F.A.: Periodontología Clínica, 5ta Edic. Interamericana, México 1982
4. Theilade, E y Theilade, J.: Role of plaque in the ethiology of periodontal disease and caries: J. Periodont. Res. 9:23, 1977
5. Carranza FA., Sanglie R., Newman MG y Valentine PL.: Scanning and transmission electron microscopic study of tissue-invading micro-organisms in localized juvenile periodontitis: J. Periodont. Res. 17:595-617, 1980.
6. Frank, R.M.: Bacterial penetration in the apical pocket wall of an advanced human periodontitis. J. Periodontol. 15: 563-582, 1980.
7. Theilade, J.: An ultrastructural quantitative study of the significance of microbial multiplication during early dental plaque growth. J. Periodont. Res. 18:177-186, 1983
8. Theilade, J.: Microbiological study on early dentogingival plaque of teeth and Mylar atrips in humans J. Periodontol. 16:146-9, 1982
9. Breck, M.; Rondstrom, A.: Early formation of dental plaque on plastic films. J. Periodont. Res. 16:213-227, 1981
10. Lie T.: Ultrastructural study of early dental plaque formation. J. Periodont Res. 13:391-409, 1978
11. Arstrom, R.: Influence of optimal and excluded oral hygiene on early formation of dental plaque on plastic films. J. Clin. Periodontol. 7:361-373, 1980.
12. Saxtow, C.A.: Scanning electron microscope study of the formation of dental plaque. J. Dent. Res. 7:102-119, 1973
13. Gibbons, R.J.: Formation of dental plaque. J. Periodontology, 44: 347-360, 1973
14. Sobrevilla, A.: Fisiología de la reproducción y Atención integral de la Madre. IIA-UPCH, Lima Perú, 1973
15. Guyton, A: Tratado de Fisiología Médica, 4ta Edic. Interamericana, México 1976
16. Gannong, W.F.: Tratado de Fisiología Médica. El Manual Moderno, S.A. de México, D.F. 1982
17. Loe H., Sillnes J.: Periodontal disease in pregnancy II. Acta Odont. Scand. 22:121, 1964
18. Cohen, D. et.al.: A longitudinal of periodontal changes during pregnancy, J. Periodontol. 40:565, 1969
19. Adams, D. et.al.: Pregnancy gingivitis a survey of 100 antenatal patients. J. Dent. Res. 2:106, 1974
20. Jerkings, G.N.: The physiology and biochemistry of the mouth: pp. 231-236, Blackwell Scientific Publication. London. 1978
21. Hugos OA.: Gingival inflammation and female sex hormones. J. Periodont. 5: 331- 1970
22. Deasy, M.: The effect of oestrogen, progesterone and cortisol on gingival inflammation. J. Periodont Res. 7: 111, 1972
23. Formicola, A., Weatherford, T.: The uptake of H3-estradiol by the oral tissues in rats. J. Periodont Res. 5:269, 1970
24. O'Neil, T.: Plasma females sex hormone levels and gingivitis in pregnancy, J. Periodontol. 50(6):279, 1979
25. Tremolada, N.J.: Prevalencia y severidad de gingivitis del embarazo y su correlación con las concentraciones de estradiol y progesterona. Tesis Bach. Odont. UPCH, 1984
26. Vittek, P.R.; Gordon, G., Munaggi, P.R.: Biosynthesis of 17-B Estradiol and its binding to specific receptors in human gingiva. J. Dent. Res. 62:341-343, 1983.
27. Vittek, P.R.; Gordon, G., Munaggi, P.R.: The effect of dyphenylhidantoin on the metabolism of 17-B estradiol by rat mucosa. J. Dent. Res. 61: 1009-1013, 1982
28. Kornman, F.: The subgingival microbial flora during pregnancy. J. Periodont. Res. 16:111-120, 1980
29. Genko R.J. y Slots J.: Black pigments bacteroides species, capnocytophaga species and actinobacillus in human periodontal disease; virulence factors in colonizations, survival and tissue destruction. J. Dent. Res. 63(3):412-420, 1984
30. Genko, R.J. y Slots, J.: Host responses in periodontal disease. J. Dent. Res. 63(3):441-451, 1984
31. Mayrand, K.S. y Mac Bride, B.C.: Ecological relationships bacteria involved in a simple mixed anaerobic infection: Infect. Immun. 27:44-50, 1980
32. Kornman, K.S. y Loesche, W.J.: Effects of estradiol and progesterone on Bacteroides Intermedius and Bacteroides Gingivals. Infect. Immun 35:256-263, 1982
33. O'Neil T.: Maternal T-lymphocyte response and gingivitis in pregnancy: J. Periodontol. 50:178, 1979
34. Lopatin, D. et.al.: Modulation of immunoreactivity of periodontal diseases associated microorganism during pregnancy. Infect. Immun. 28(3):713, 1980



35. Portillo, D.; Hallgreen H. y Yunis E.: Depressed maternal lymphocyte response to phytohemagglutinin in human pregnancy. *The Lancet* 1: 769, 1972
36. Clemens I.; Sittes, D.: Mechanism of immunosuppression of progesterone on maternal-lymphocyte activation during pregnancy. *J. Immunol.* 122, 1978
37. Vitteki, J.S.; Rappaport, G.; Gordon P.; Munaggi PR y L. Southern: Concentration of circulating hormones and metabolism of androgens by human gingiva. *J. Periodontol.* 50: 254-262, 1979
38. Kasukura, SH.: A factor in maternal plasma during pregnancy that suppress the reactivity of mixed leukocyte cultures. *J. Immunol.* 107:1,296-1,297, 1971
39. Jones E; Burzen P.; Gaugas, J.: Suppressive activity of pregnancy plasma on the mixed lymphocyte reaction. *J. Obstet. Gynecol. Br. Commun.* 80:603-5, 1973
40. Ziskin, D.: The gingivitis during pregnancy. Citado por Loe, H. Periodontal disease in pregnancy I. *Acta Odont. Scand.* 21:433-6, 1963
41. Maier, A y Orban B.: Gingivitis in pregnancy. Citado por Loe, H. Periodontal disease in pregnancy. I *Acta Odont. Scand.* 21:435-8, 1963
42. Hilming, F.: Gingivitis gravidum. Citado por Loe H. Periodontal disease in pregnancy II *Acta Odont. Scand* 22:136-9, 1964
43. Loe, H. y Sillnes J.: Periodontal disease in pregnancy I *Acta Odont. Scand.* 21: 433-7, 1963
44. Arafat, A.: Periodontal status during pregnancy. *J. Dent. Res.* 45: 641-643, 1974
45. Velarde C: Estudio comparativo de la gingivitis a nivel del mar y a la altura. Tesis Bach. Odont. UPOCH 1986
46. Heath, D.: Man at high altitudes. 2da Edic. Churchill Livingstone. London 1979
47. West B.: High altitudes physiology. Hutchinson Ross Publishing Company :San Diego, Ca., 1981
48. Panamerican Health Organization: Life at high altitude. Regional Office of the World Health Organization. Washington D.C. 1976
49. Baker P.: The biology at high altitude, Cambridge University Press. London, 1978
50. Gabbe, J; Villes F: Effect of hipoxia on progesterone synthesis *Am. J. Obstet. Gynecol.* 111:33-57, 1971
51. Rodriguez, G: Excreción urinaria de gonadotropina coriónica humana, pregnandiol y estrógenos fraccionados en embarazo normal de la Oroya. Tesis Doctoral, 1974
52. Sobrevilla, L.A.: Nacer en los Andes. Tesis Doctoral, Universidad Peruana Cayetano Heredia.
53. England B. et.al: Radioimmunoassay of estradiol 17-Beta without chromatography. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 38:42-4, 1974
54. Morgan, C. et.al: A comparison of the competitive protein binding assay and radioimmunoassay for plasma progesterone during pregnancy. *J. Endocrinol.* 54: 445, 1972
55. Loe H. y Sillnes J.: The gingival index, the plaque index and the retention index system. *J. Periodontal.* 38: 610-3, 1967