



PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS
MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD
U N A M

Campo de estudio principal:

Epidemiología Clínica

Elisa Vanessa Ramos Romo

Tesis para obtener el grado de Maestría:

“Asociación de la osteoporosis y osteopenia con resorción ósea bucal y trastornos temporomandibulares en un grupo de pacientes pos menopáusicas”

Tutora: Dra. Patricia Elena Clark Peralta

VoBo. Dra. Patricia E. Clark Peralta



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

ÍNDICE

- Síntesis del proyecto
- Marco teórico
 - **Capítulo I:** Climaterio y menopausia
 - **Capítulo II:** Climaterio y densidad mineral ósea
 - **Capítulo III:** Climaterio y condiciones bucales

- Antecedentes bibliográficos
- Planteamiento del problema
- Justificación
- Objetivos e Hipótesis
- Diseño del estudio
- Metodología
- Aspectos éticos
- Aspectos administrativos
- Resultados
- Discusión
- Conclusiones
- Referencias bibliográficas
- Anexos
 - Formato de recolección de datos
 - Carta de consentimiento informado

ÍNDICE DE CUADROS Y FIGURAS

CUADROS

- I: Sintomatología climatérica pre menopáusica atribuida al hiperestrogenismo relativo.
- II: Sintomatología pos menopáusica.
- III: Terapia hormonal para el control del síndrome climatérico.
- IV: Células del tejido óseo, generalidades y funciones.
- V: Factores del riesgo para el desarrollo de osteoporosis (FRAX).
- VI: Medicamentos disponibles en México para el tratamiento de osteoporosis.
- VII: Efectos de la deficiencia de estrógenos y progestágenos sobre los tejidos bucales.
- VIII: Clasificación de las alteraciones periodontales.
- IX: Estudios que investigan la asociación entre densidad mineral ósea y alteraciones bucales.
- X: Definición conceptual y operacional de las variables.
- XI: Presupuesto para el estudio.
- XII: Cronograma de actividades.
- XIII: Resultados. Características demográficas de la muestra.

FIGURAS

- 1: Periodos del climaterio.
- 2: Alteraciones a mediano y largo plazo de la menopausia.
- 3: Anatomía ósea general.
- 4: Anatomía del tejido óseo. Hueso compacto y esponjoso.
- 5: Proceso de remodelación ósea.
- 6: Densitometría ósea.
- 7: Componentes del periodonto.
- 8: Progresión de la lesión inflamatoria entre gingivitis y periodontitis.
- 9: Enfermedad periodontal.
- 10: Resorción de crestas alveolares residuales.
- 11: La articulación temporomandibular.
- 12: Diagrama de flujo de la revisión sistemática.

I. SÍNTESIS DEL PROYECTO.

La menopausia y sus consecuentes repercusiones sobre la economía de las mujeres entre los 45 y 64 años han sido ampliamente descritas a través del tiempo, se observa que estas pueden clasificarse en alteraciones a corto, mediano y largo plazo. Entre las alteraciones a largo plazo más sobresalientes por su epidemiología y morbilidad encontramos a la osteoporosis, definida como la pérdida de la micro arquitectura ósea por una acelerada función de los osteoclastos y baja compensación de los osteoblastos, esta descompensación fisiológica está relacionada directamente con los decrecientes niveles de estrógenos circulantes por la falla ovárica. La pérdida de arquitectura ósea se da en todos los huesos del cuerpo repercutiendo sobre estos en diferentes etapas, en su etapa temprana, es evidente en huesos largos como el fémur y la cadera, con el tiempo los huesos pequeños también se ven afectados aumentando el riesgo de fracturas de muñeca, vértebras lumbares y cadera primordialmente con claras consecuencias sobre la calidad de vida, capacidad funcional e incluso la mortalidad lo que hace vulnerable a este grupo de edad en particular.

A nivel bucal las mujeres climatéricas presentan disfunciones y patologías que se han asociado con el envejecimiento y que en cierta forma se consideran normales a nivel general, esto es erróneo. Entre las patologías encontradas están la enfermedad periodontal, la pérdida de órganos dentarios o edentulismo y la disfunción temporomandibular, entidades que encuentran condiciones óptimas para su desarrollo durante esta etapa particular de la vida de la mujer y se estudian tratando de encontrar su asociación a enfermedades sistémicas como la osteoporosis antes mencionada. Actualmente la tendencia es verificar por medio de estudios observacionales una probable asociación de la baja densidad mineral ósea central como factor primario o predisponente al desarrollo de las condiciones bucales antes mencionadas.

Así surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Son las pacientes pos menopáusicas con mayor resorción ósea bucal medida en altura de crestas alveolares o cresta alveolar residual y disfunción temporomandibular las que presentan menor densidad ósea central?

La relación descrita en nuestra pregunta de investigación entre la densidad mineral ósea central y las características prevalentes e nivel bucal en esta población, se ha planteado desde 1960 y ha tratado de ser probada mediante diversos estudios. Aún se reconoce como controversial por la diversidad de medición de la variable resultado propuesta (condición bucal).

El estudio que se realizó es novedoso, se plantea una forma diferente para medir la variable bucal y es la primera vez que se aborda en nuestro país. Se destaca su importancia por el cambio socio demográfico que el país presenta y la necesidad cada vez más apremiante de dar un tratamiento integral a las pacientes peri y pos menopáusicas a través de conocer sus condiciones generales y las asociaciones entre estas.

Se llevó a cabo un estudio trasversal que exploró la asociación de la resorción ósea en boca (medida a través de altura de crestas alveolares y disfunción temporomandibular) con la densidad mineral ósea central (medida por medio de valores de t- score obtenidos de la densitometría en vértebras lumbares y cadera). Se exploró, además, la prevalencia de factores de riesgo para el desarrollo de osteoporosis en la muestra obtenida de la población del Instituto Nacional de perinatología "Isidro Espinosa Reyes".

Se invitaron a participar al estudio pacientes atendidas por primera vez en la clínica del climaterio del Instituto que cumplieron con los criterios de inclusión, se explicó a detalle el desarrollo del estudio, se obtuvo en todos los casos la aceptación al ingreso del estudio mediante la firma de un consentimiento informado, y posteriormente se aplicó un cuestionario donde se exploraban los factores de riesgo para osteoporosis y

se realizó valoración clínica de la articulación temporomandibular por medio del Índice cráneo mandibular.

Una vez culminada la primera parte, las pacientes fueron llevadas a la clínica de estomatología, para evaluación bucal. Se buscó la presencia de enfermedad periodontal por medio de un sondeo periodontal rápido (periodontal screen recorder “PSR”), y se realizó una serie radiográfica de sus dientes usando colimadores XCP. Del expediente clínico se procedió a tomar los datos de su densitometría ósea de cadera y lumbares (L1-L4).

Los datos obtenidos fueron vaciados a una base de datos y analizados con el paquete estadístico SPSS versión 19.0, haciendo estadística descriptiva e inferencial dependiendo la naturaleza de las variables.

Los datos obtenidos por el análisis muestran que no existe asociación entre la densidad mineral ósea central medida en vértebras lumbares y la resorción presente en crestas alveolares maxilares.

II. MARCO TEÓRICO.

CAPÍTULO I:

CLIMATERIO Y MENOPAUSIA

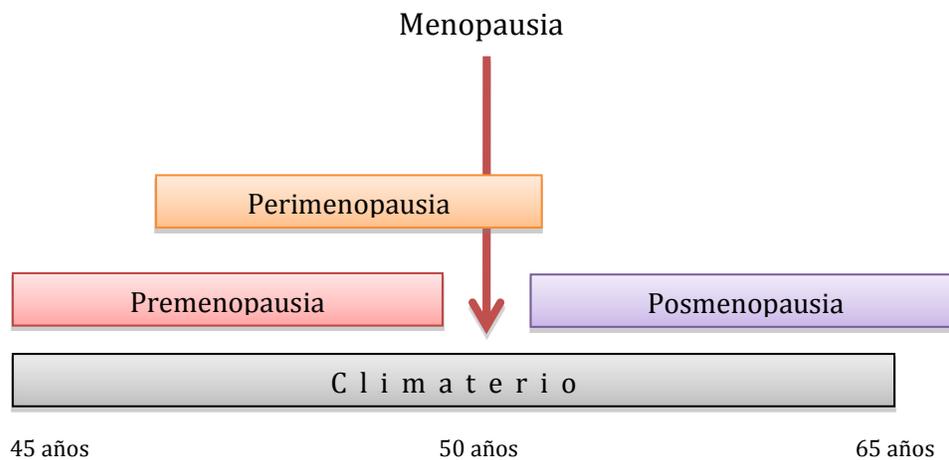
A lo largo del ciclo vital reproductivo de la mujer se han identificado tres grandes etapas, la etapa pre-concepcional comprendida desde el nacimiento hasta la primera concepción con sus dos grandes divisiones el periodo pre-menárquico y el periodo pos-menárquico; la etapa concepcional comprendida por el periodo fértil de la mujer iniciando con la primera gestación donde se ubican los periodos prenatal, intranatal, posnatal e internatal; y la etapa pos-concepcional, comprendida por el periodo del climaterio. El término climaterio viene del griego "Klimacter", y significa escalón, peldaño o escalera, ^[1] esta es una etapa del desarrollo femenino que marca la transición entre la edad adulta y la vejez con una serie de cambios en transición gradual, precisamente, en forma de escalera, de todos los ámbitos biológicos de la mujer.

El climaterio como período fisiológico, es definido por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) como "la fase del proceso de envejecimiento durante la cual se da la transición de la vida reproductiva a la no reproductiva en la mujer por el cese de los ciclos menstruales."^[2] Se le denomina también edad mediana y se inicia alrededor de los 45 años finalizando al comenzar la senectud. Este es un período largo de alrededor de 20 años que comprende la premenopausia, la perimenopausia y parte de la posmenopausia.

La premenopausia es el periodo donde se inician los cambios fisiológicos percibidos por la mujer, llega a su fin al presentarse la menopausia. La perimenopausia se ubica

en los años previos a la menopausia y el año posterior a la misma y aunque existe cierta variabilidad individual, este periodo es de alrededor de 5 años (45 a 50 años). La posmenopausia es la etapa iniciada a partir del último periodo menstrual, en esta se pueden encontrar los cambios orgánicos más representativos. Se clasifica en temprana donde predomina las alteraciones vasomotoras y tardía caracterizada por cambios como la atrofia genitourinaria y las enfermedades crónico degenerativas. [3]

Fig. 1 Periodos del climaterio



Menopausia

La Organización Mundial de la Salud (OMS), define la menopausia como “la supresión definitiva de la menstruación que ocurre debido a la pérdida de la actividad folicular del ovario para la cual no existe ninguna otra causa obvia, patológica ni fisiológica”. [4] Se identifica una vez que han transcurrido 12 meses consecutivos de amenorrea. En la mayoría de los casos esta desaparición de ciclos menstruales se da en forma escalonada durante 4 años, durante este lapso los ciclos menstruales se hacen irregulares alternándose ciclos oligomenorreicos con ciclos polimenorreicos, de

sangrado hipermenorreico o hipomenorreico, y ciclos anovulatorios, hasta que posteriormente se acumulan 12 meses de amenorrea.

A pesar de variaciones en los diferentes grupos poblacionales, se acepta que la menopausia ocurre entre los 45 y los 55 años siendo el promedio general de manifestación los 50 años [5,6] Para la población mexicana la edad promedio reportada son los 48 años, con sus variaciones hacia el interior de los distintos grupos étnicos, las mujeres que viven en comunidades rurales al sur del país presentan la menopausia en edades más tempranas comparadas con mujeres en el centro y norte del país. [7,8]

La menopausia, según su etiología, puede clasificarse en menopausia natural o fisiológica y menopausia artificial. La menopausia natural corresponde al último período menstrual que ocurre debido a la falla ovárica posterior a los 45 años o, en el caso de la menopausia temprana, en una edad menor a dos desviaciones estándar de la media estimada para la población de referencia, previa por lo general a los 40 años. La menopausia temprana ocurre en cerca del 1% de las mujeres y hasta en un 70% de los casos se debe a desordenes autoinmunes, siendo otras causas, también representativas, las anormalidades cromosómicas, la parotiditis u otras infecciones virales y la genética. [9]

La menopausia artificial es el cese de la menstruación debido a pérdida de la función ovárica por extirpación quirúrgica de ambos ovarios, con o sin histerectomía, o por quimioterapia, radiación, u otros tratamientos terapéuticos.

Describiendo el fenómeno orgánicamente, la menopausia se trata de un disturbio endocrino propiciado por la deficiencia de hormonas esteroideas ováricas (estrógenos y progestágenos) que dejan de ser producidas por dichas gónadas, en su lugar se producen andrógenos (testosterona y principalmente androstendiona) que sirven de precursores de la estrona. Durante el ciclo ovárico, el 17 beta-estradiol fue el estrógeno más importante, en la época postmenopaúsica, la formación de 17 beta-estradiol disminuye considerablemente por lo que el estrógeno más importante pasa a

ser la estrona, con niveles séricos medios de 35 ng/l y solo una pequeña cantidad de estrógeno es producido en la corteza de las glándulas suprarrenales. Mediante la transformación de dichos andrógenos en estrona a través del tejido adiposo, se suple el déficit estrogénico. [10]

El pico de la función ovárica que se alcanzó a los 30 años declina en forma gradual generando alteraciones también en la función del eje hipotálamo-hipófiso-ovárico. Cuando los niveles de estrógenos bajan, se inicia una transición en la que se observa inhabilidad para responder ante el estímulo de hormonas hipofisarias reguladoras de los ciclos menstruales y la maduración folicular como la hormona folículo estimulante (FHS) y la hormona luteinizante (LH) que mantienen una retroalimentación negativa con los estrógenos ováricos, lo que hace irregulares los sangrados menstruales hasta detener su presentación periódica y por lo tanto la función reproductiva. Al producirse un descenso de niveles sanguíneos de estrógenos, se produce la falta de la autorregulación negativa lo que ocasiona un aumento importante de FSH y LH, que son las responsables en gran medida de la sintomatología climatérica, concretamente de la aparición de los bochornos y alteraciones diversas en órganos y funciones estrógeno dependientes. [11,12]

Se ha observado que al inicio de la pre menopausia existe un hiperestrogenismo relativo que da pie a la presentación de los síntomas tempranos de la falla ovárica, mientras que al final se presenta deficiencia estrogénica total lo que da la menopausia. El cuadro 1 resume los síntomas característicos atribuidos al hiperestrogenismo relativo de la premenopausia.

Cuadro 1: Sintomatología climatérica pre menopáusica atribuida al hiperestrogenismo relativo.

Edema generalizado
Distensión abdominal
Tensión mamaria (adenosis mamaria)
Cefalea
Nerviosismo

Síndrome climatérico

La falta de hormonas esteroideas durante la posmenopausia produce un conjunto de síntomas consecuencia de la mala función en los tejidos estrógeno dependientes como los órganos urogenitales, el sistema óseo, el sistema cardiovascular y el sistema nervioso central. Cuando estos, a través de sus receptores perciben la disminución de los niveles circulantes de estas hormonas, dejan su fisiología habitual produciéndose atrofia tisular. En aproximadamente el 20% de las mujeres estos síntomas pasan desapercibidos por lo que transitan por la etapa climatérica sin mayores alteraciones, sin embargo en el 80% restante, estos tienen un impacto importante que modifica notablemente su calidad de vida [13] incluso por más de 5 años, teniendo que buscar atención médica por un especialista para manejar el conocido “*síndrome climatérico*”. Se ha observado que este síndrome, en especial por sus síntomas clínicos es la principal causa de atención médica de las mujeres mayores de 50 años, lo que representa un gasto importante para el sistema de salud y para ellas mismas; se calcula que anualmente el costo total por atención de una paciente con síntomas clínicos de moderados a severos oscila entre \$681 y \$848 dls en los Estados Unidos (EU). [14,15] En México debido a la transición demográfica que se está verificando se calcula que actualmente existen más de 7 millones de mujeres mayores de 50 años con una expectativa de vida de 77 años. [16] En un estudio realizado por Velasco et al., en 2006 [17] se observó que aproximadamente el 60% de las mujeres mexicanas presentan sintomatología climatérica, de las cuales tan solo el 18% reciben tratamiento farmacológico. El gasto anual por paciente en climaterio en nuestro país no ha sido publicado.

En el cuadro 2 se identifican los principales síntomas de la posmenopausia, algunos de ellos esenciales para el diagnóstico del síndrome climatérico.

Cuadro II: Sintomatología posmenopáusica

<i>A corto plazo</i>	<i>A mediano plazo</i>	<i>A largo plazo</i>
<p>Síntomas vasomotores</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trastornos de termorregulación y vasodilatación (bochornos) • Sudoración (principalmente nocturna) • Fatiga • Vértigo • Parestesias • Cefaleas • Palpitaciones 	<p>Atrofia cutáneo mucosa</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sequedad en mucosas • Cambios en piel y pelo <p>Atrofia génito urinaria</p> <ul style="list-style-type: none"> • Incontinencia • Poliuria • Cistitis <p>Mastitis</p> <p>Artropatías</p> <p>Mialgias</p> <p>Neuralgias</p> <p>Obesidad ^[18]</p> <p>Alteraciones en el sistema inmune ^[19]</p>	<p>Riesgo cardiovascular</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ateroesclerosis • Hipertensión Arterial <p>Osteoporosis</p> <p>Diabetes</p> <p>Cáncer (de mama y endometrio)</p> <p>Enfermedad de Alzheimer ^[20]</p>
<hr/>		
<p>Síntomas psiconeurobiológicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nerviosismo • Ansiedad • Irritabilidad • Insomnio • Disminución de la memoria • Falta de atención • Depresión ^[21,22] • Disminución de la libido ^[23] 		

Los síntomas del síndrome climatérico pueden ser divididos en los pertenecientes al síndrome vasomotor y los del síndrome psiconeurobiológico. [24]

El síndrome vasomotor es el primero en aparecer con la instauración de la menopausia, su incidencia máxima se ubica durante el primer año tras el cese de la actividad estrogénica y es considerado patognomónico del síndrome climatérico.

Los bochornos son el principal síntoma del síndrome vasomotor, estos son consecuencia de la alteración en el efecto de los estrógenos sobre el centro termoregulador manteniendo la actividad opioide hipotalámica. Esta alteración da como consecuencia la pérdida intermitente del control vasomotor periférico, lo que se caracteriza clínicamente por el aumento de la temperatura (hasta 5°C) y enrojecimiento repentino de la piel principalmente en tórax, cuello, cabeza y manos; profusión de sudoración fina en cara y cuello y ansiedad. Las crisis pueden durar desde unos segundos hasta varios minutos, son de frecuencia variable y suelen distribuirse regularmente a lo largo del día, asociándose con insomnio, irritabilidad, cambios de carácter, pérdida de la concentración y memoria, depresión y disminución o ausencia de la libido, síntomas característicos del síndrome psiconeurobiológico. [25]

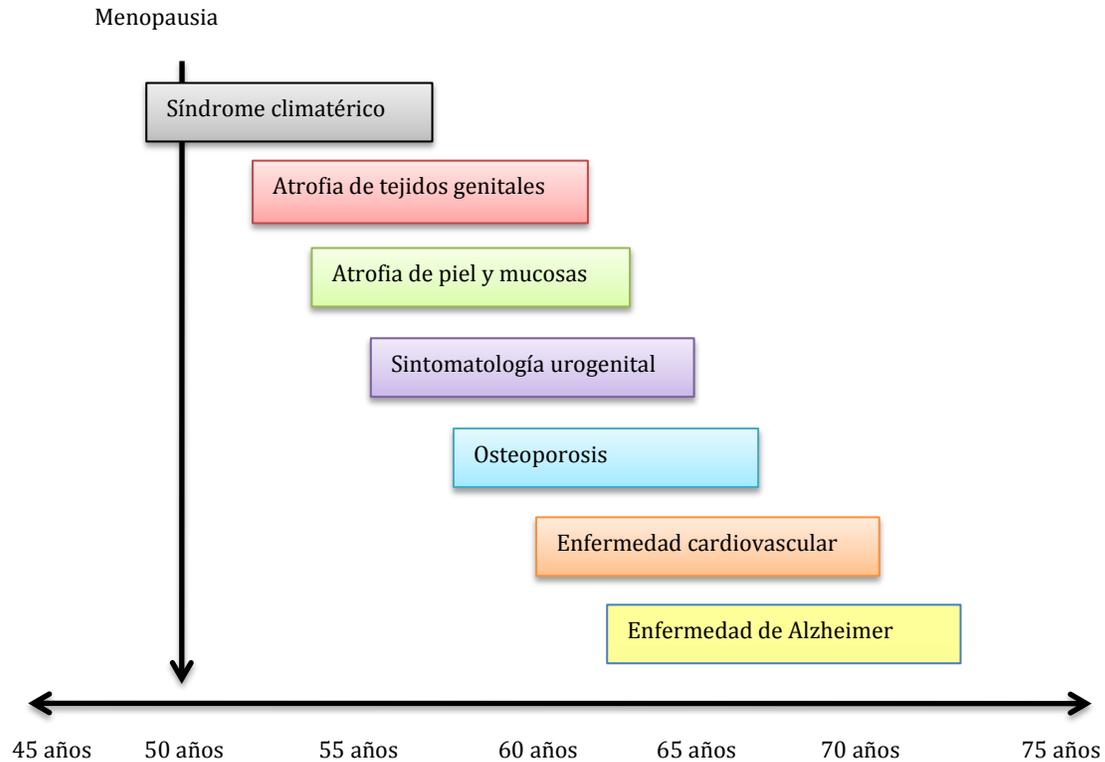
Las crisis no necesitan factor desencadenante previo específico, sin embargo, se han relacionado con estrés emocional, miedo y ansiedad; ocurren en alrededor del 75% de mujeres, 80% de estas los tendrán por más de un año y una de cada cinco, por más de cinco años. [26]

La sintomatología que acompaña a la menopausia tiene de tres componentes, la disminución de la función ovárica, factores socioculturales y ambientales y los factores psicológicos, por lo que los síntomas pueden variar en su presentación de acuerdo a la edad, raza, etnia, escolaridad, nivel socioeconómico, propensión heredada o adquirida por la mujer para tolerar el proceso de envejecimiento y sus relaciones interpersonales, principalmente con sus familiares. [27,28]

A la sintomatología clínica del síndrome climatérico, se agregan, por lo tanto, dos factores importantes, uno psicobiológico, el cual está influido por la personalidad de la mujer, la base nutricional que presenta, estado metabólico del sistema neuroendocrino, el biotipo, la personalidad y el propio genotipo y fenotipo; y un segundo atribuido al entorno que la rodea, su familia, la comunidad y cultura en que se desenvuelve, [29] todos estos conocidos como “mediadores”. [30] Cada uno de estos mediadores podrán regular la presentación de los síntomas climatéricos y el éxito del tratamiento empleado para su control.

Durante la etapa posmenopáusica tardía se siguen verificando cambios fisiológicos y anatómicos importantes que condiciona a la paciente a sufrir patologías como son la vulvovaginitis atrófica y la cistitis atrófica, se verifican cambios en la piel, mucosas, glándulas y pelo a mediano plazo, además de riesgo padecer trastornos cardiovasculares, trastornos neurológicos y enfermedades como la osteoporosis o el Alzheimer a largo plazo.

Fig. 2 Alteraciones a mediano y largo plazo de la menopausia



La vulvovaginitis atrófica y la cistitis atrófica son debidas a la deprivación estrogénica sobre los epitelios vaginales estrógeno dependientes. El epitelio estratificado vaginal se vuelve delgado y atrófico lo que resulta en sensación de sequedad, dispareunia e incremento de infecciones bacterianas y candidiásicas; se empeoran las distopias genitales y la incontinencia urinaria, además de la uretritis y la cistitis atróficas lo que da lugar a infecciones urinarias recurrentes. Se calcula que la prevalencia de esta es alrededor del 50% en la etapa climatérica. [31]

La piel, las mucosas y la conjuntiva también sufren cambios en la menopausia, se adelgazan volviéndose frágiles y dando sintomatología de resequedad e inflamación, lo que propicia infecciones y alteraciones fisiológicas.

Existen también cambios atróficos en los tejidos glandulares del cuerpo, lo que da como resultado entre otras cosas atrofia mamaria por hipotrofia del tejido glandular,

del tejido conectivo y de la piel, además de xerostomía y enfermedad periodontal a nivel bucal.

Se ha observado que las mujeres son relativamente inmunes a la enfermedad coronaria hasta la posmenopausia [32] donde la desaparición de la protección ejercida por los estrógenos sobre la función vascular y el metabolismo lipídico ocasiona un aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular, que se convierte en la principal causa de muerte de las mujeres de 60 años o más. En este periodo, los estrógenos disminuyen rápidamente, mientras el cortisol producido por las suprarrenales no sufre variación, esto incrementa la liponeogénesis y la gluconeogénesis y que la síntesis de proteínas disminuya. La consecuencia fisiológica de esto es un incremento en los triglicéridos, colesterol total y lipoproteínas de baja densidad (LDL), así como la disminución de lipoproteínas de alta densidad (HDL) lo que favorece el desarrollo de aterosclerosis. [33]

Durante la posmenopausia, así mismo, existe una reducción de la secreción pancreática de insulina, seguida de un aumento progresivo de resistencia a la insulina, por lo que existe un elevado riesgo de presentar enfermedades cardiacas y síndrome metabólico, lo que puede, si el estilo de vida es propicio, facilitar el desarrollo de diabetes mellitus tipo II.

Se ha observado que las mujeres posmenopáusicas pueden elevar su peso corporal hasta 5kg debido a la disminución de niveles estrogénicos, esto aunado a cambios en el estilo de vida por las circunstancias propias de la etapa y factores psicosociales (percepción de utilidad de vida disminuida) condicionan a que mientras la mujer aumenta su edad, disminuye su actividad diaria y cambia sus hábitos dietéticos.

El diagnóstico en el climaterio de la menopausia como ya se mencionó, se hace por la historia de alteraciones menstruales, amenorrea, bochornos y síntomas específicos, y un examen clínico que demuestra hipoestrogenismo y atrofia genitourinaria. Además

de los exámenes de laboratorio que confirman el diagnóstico al demostrarse FSH elevada y estradiol disminuido, se efectúan también, estudios de colesterol HDL y LDL, triglicéridos, placas radiográficas o de densitometría o absorciometría para determinar problemas cardiovasculares, osteoporosis, etc., lo que permitirán evaluar el riesgo o la existencia de las complicaciones debidas a el hipoestrogenismo a largo plazo.

Tratamiento del síndrome climatérico

El tratamiento del síndrome climatérico es diferente para cada paciente, esto dependiendo de su edad, factores de riesgo asociados, comorbilidades, gravedad de los síntomas, etc. El tratamiento puede dividirse en varios vectores en los que se involucra desde el cambio en el estilo de vida, hasta el uso de medicamentos que tienen como finalidad el reemplazo de las hormonas faltantes.

El tratamiento del síndrome climatérico siempre da inicio con el cambio del estilo de vida, el cual debe ser implementado por todas las mujeres en la peri y posmenopausia. Dentro de las recomendaciones se incluye: cambio en la dieta, (regulación de la calidad y cantidad de porciones con la finalidad de disminuir peso si es necesario o mantener un peso óptimo; reducción en el consumo de grasas y sal) regular la actividad física, dejar de fumar, etc. ^[34]

Cuando el cambio en el estilo de vida no es suficiente para el control de los síntomas climatéricos se considera el tratamiento no farmacológico, de acuerdo con la Sociedad Norteamericana de Menopausia (NAMS por su siglas en inglés) ciertos alimentos y productos ricos en compuestos como los isoflavones (soya, red clover) cohosh negro y vitamina E pueden disminuirlos, sin embargo los datos de eficacia de estos no son contundentes.

Terapia Hormonal

La terapia hormonal (TH) o terapia hormonal pos menopáusica, [35] antes conocida como terapia de reemplazo hormonal (TRH) ha sido reconocida por la mayoría de los especialistas como el tratamiento ideal y por lo tanto la primera opción medicamentosa para el control de los síntomas del síndrome climatérico de intensidad moderada a severa, esta también se ha identificado como estrategia preventiva para algunas de las alteraciones a largo plazo como la disminución de la densidad mineral ósea. [36]

La TH consiste en la prescripción de dosis bajas de estrógenos (en el caso de las mujeres sin útero) o la combinación de estrógenos y progestágenos (en mujeres con útero), los cuales están disponibles en múltiples vías de administración (oral, percutánea, vaginal, intramuscular) y en combinación de agentes y dosis.

Los estrógenos son principalmente prescritos para el control de síntomas vasomotores mientras que la progesterona es combinada con los estrógenos para prevenir la hiperplasia endometrial y algunas veces es usada sola para el control de los bochornos siendo no tan efectiva como estos. [37] Los andrógenos son utilizados también en algunas ocasiones dentro de la TH especialmente en mujeres que no tienen una respuesta óptima a una adecuada terapia estrogénica. [38]

En el cuadro 3 se resumen las principales terapias usadas con sus dosis.

Cuadro III. Terapias hormonales para el control del síndrome climatérico y dosis.

<i>Terapia</i>	<i>Dosis</i>
<i>Estrógenos</i>	
Estrógenos equinos conjugados	0.3 mg-0.625 mg
17β-estradiol micronizado	0.25 mg-1 mg (percutáneo)
estradiol	14 µg-100 mg
Etinil estradiol	0.01 mg-0.02 mg
Anillo vaginal de estradiol	0.05 mg-0.1 mg

Progestágenos

Acetato de medroxyprogesterona	2.5 mg (o 5 mg por 10-14 días/mes)
Progesterona micronizada	100 mg (o 200 mg por 10-14 días/mes)
Noretindrona	0.35 mg (o 5 mg por 10-14 días/mes)
Levonorgestrel	0.075 mg

Fuente: Sociedad Norteamericana de Menopausia (NAMS) ^[39]

Se ha reportado que la TH disminuirá hasta un 90% la existencia de síntomas vasomotores, además, el estradiol tiene efecto antidepresivo en 3 a 6 semanas en las mujeres perimenopáusicas. ^[40]

Sumado a los beneficios atribuidos a la TH en el control de los síntomas climatéricos de corto plazo, se ha atribuido un efecto preventivo en enfermedad de Alzheimer y disminución de la densidad mineral ósea. A pesar de que estas patologías se reconocen como multicausales, la privación estrogénica juega un papel de exacerbación sobre estas. Se ha observado que la TH tiene un efecto neuroprotector en mujeres sin demencia, en los que estos ejercen un efecto positivo sobre todo en la memoria verbal, se verificó una reducción del riesgo de desarrollar Alzheimer entre el 29 y 44%. ^[41]

Actualmente existe una controversia en cuanto a los posibles efectos de la TH en la prevención de la enfermedad cardiovascular, la Women's Health Initiative, (WHI) un ensayo clínico controlado efectuado para evaluar la eficacia y seguridad de algunas estrategias de manejo de los síntomas vasomotores a largo plazo, determinó que después de los 60 años el inicio de la TH conlleva a mayores riesgos que beneficios para las mujeres, por lo que esta solo debe usarse en mujeres menores de 50 años con menos de 10 años en periodo posmenopáusico, hasta el momento no se ha asegurado el efecto cardioprotector de la TH. ^[42]

A pesar de todos los beneficios atribuidos tanto a corto como a largo plazo a la TH, esta alternativa no puede ser usada indiscriminadamente. [43,44] Actualmente las recomendaciones de la FDA (Food and Drug Administration) en cuanto a su uso establecen que la TH solo debe usarse en dosis lo más bajas posibles, el menor tiempo posible consistente con las metas del tratamiento. [45] La Sociedad Internacional de la menopausia (IMS por sus siglas en inglés) por consenso ha establecido 6 pautas para el uso de la TH: [46]

- La prescripción de uso de TH debe de ser individualizada
- La TH no debe de ser recomendada a menos que existan claras razones clínicas para hacerlo
- No hay razones para imponer limitaciones obligatorias en la duración del tratamiento, sin embargo se prefiere que sea menor a 5 años
- La dosis debe ser ajustada a la dosis efectiva más baja
- Las mujeres que consumen TH deben de tener al menos una consulta de seguimiento anual
- El riesgo beneficio de la TH difiere entre las mujeres perimenopáusicas o posmenopáusicas tempranas de aquellas que son posmenopáusicas tardías, lo cual debe de ser considerado por el clínico verificando la utilidad de esta en los primeros años de tratamiento.

El punto de corte de duración recomendada de la TH de 5 años se ha establecido considerando que la mayoría de las mujeres experimentan una desaparición o al menos una considerable disminución de los síntomas menopáusicos en este tiempo, para algunas mujeres el extender el tiempo de tratamiento puede resultar benéfico por ejemplo en las mujeres con riesgo elevado a fracturas en las que no se puede disponer de otras alternativas.

Existen varios efectos adversos al usar la TH. El tratamiento estrogénico sin administración de progestágeno en mujeres que preservan el útero aumenta de

manera significativa el riesgo relativo (RR) (hasta 8 veces) de presentar hiperplasia endometrial y desarrollar adenocarcinoma de endometrio. El riesgo de presentar hiperplasia endometrial después de un año de usar estrógenos conjugados solos es aproximadamente del 20%. [47]

Las pacientes postmenopáusicas bajo tratamiento con TH además, tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama, esta asociación permanece controversial por falta de estudios estratificados por grupos de riesgo a largo plazo, sin embargo, la mayoría de los estudios concluyen que el tratamiento sustitutivo con estrógenos a corto plazo (menos de cinco años) no incrementa el riesgo de desarrollar cáncer mamario, dicho riesgo se incrementa cuando se utilizan por 10 años o más (RR1.3-1.9).

Los estrógenos administrados por vía oral se han asociado con incremento en los niveles circulantes de hormonas del crecimiento y disminución del factor de crecimiento. Estos cambios pueden estar asociados con la existencia de insulino-resistencia, produciendo alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos. [48]

Otros efectos adversos notados con menor regularidad son el incremento de colesterol en la bilis lo que puede condicionar a una litiasis vesicular y en aumento en el riesgo de trombosis. [49,50]

En el siglo XX la especie humana aumentó su expectativa de vida en un 50 %, se ha calculado que para el año 2080, esta superará en la mujer los 90 años. Actualmente alrededor del 10 % de la población mundial está en el período posmenopáusico y cerca de 25 millones de mujeres en el mundo entran en este período cada año. El porcentaje de mujeres mayores de 50 años se incrementará en todas las regiones del mundo y hoy se considera que el 95 % de las mujeres en los países desarrollados deben pasar por esta etapa; en Latinoamérica se observará el mayor crecimiento pasando de un 7 % en el año 1990 a un 15 % en el año 2030. [5]

En nuestro país la esperanza de vida ha aumentado de 52 años en 1950 a 73 en el quinquenio 90-95, estimando que ha llegado a 78 en este primer decenio del nuevo siglo. Las autoridades de Salud estiman que para el año 2025 las mujeres climatéricas mayores de 45 años sumarán 20 millones, por lo que resulta imperante la necesidad de conocer detalladamente a la mujer climatérica y otorgar una atención integral y oportuna mejorando su calidad de vida en el presente y teniendo una visión preventiva para su futuro.

CAPITULO II:

CLIMATERIO Y DENSIDAD MINERAL OSEA

El hueso es un tejido de la economía que se reconoce como firme, duro y resistente; como conjunto los 206 huesos humanos forman el esqueleto. Los huesos están compuestos por tejido óseo, que es un tipo especializado de tejido conectivo constituido por células, (osteocitos) y material intercelular calcificado llamado matriz ósea. Por fuera los huesos están recubiertos por otro tipo de tejido conectivo conocido como periostio y hacia las uniones con otros huesos y en otras partes del organismo (nariz, orejas, etc.) se reconoce un tercer tejido denominado cartílago. El tejido óseo, lejos de ser un tejido inerte, posee vasos sanguíneos y fibras nerviosas, algunos además contienen tejido hematopoyético y adiposo (médula ósea). ^[51]

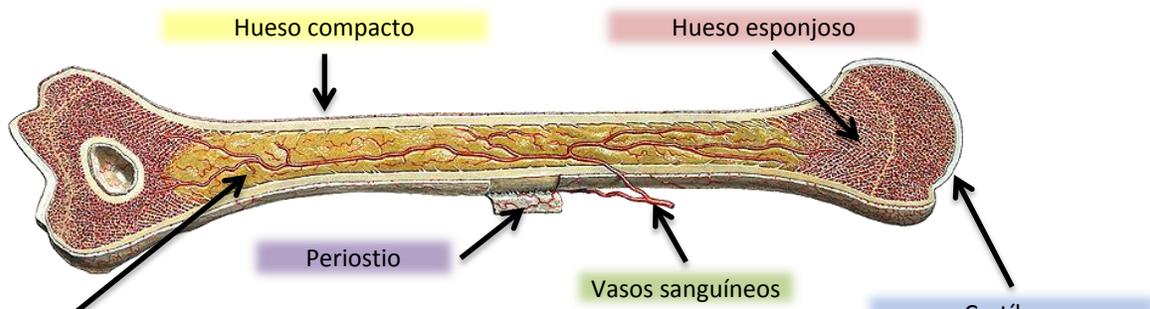
La composición química del tejido óseo varía entre los diferentes huesos, sin embargo se puede establecer que aproximadamente esta es de un 25% agua, 45% mineral (hidroxiapatita, fosfato y carbonato de calcio) y 30% materia orgánica, (colágeno, sustancia fundamental, otras proteínas y células). [52,53]

Entre las funciones de los huesos encontramos que: [54]

- Actúan como sostén de los órganos y tejidos blandos formando un cuadro rígido que sirve de marco.
- Permiten el movimiento ya que sirven de fijación para los músculos a través de los tendones y por contracción sincronizada muscular se da el movimiento.
- Protegen a los órganos vitales formando cavidades (cráneo y tórax).
- Proveen la homeostasis mineral de la economía ya que el tejido óseo se encarga del abastecimiento minerales como el fósforo y el calcio, que son básicos para la transmisión de estímulos nerviosos (músculo). Cuando uno de éstos minerales es necesario los huesos lo liberan en el torrente sanguíneo y éste lo distribuye por el organismo.
- Contribuyen a la formación de células sanguíneas (eritrocitos) a través de la médula ósea ubicada en el tejido esponjoso de los huesos largos, pelvis y vértebras por un proceso denominado hematopoyesis.
- Sirven como reserva energética a través de la médula ósea amarilla que es el tejido adiposo que se encuentra en los canales medulares de los huesos largos.

La figura 3 muestra la anatomía ósea general.

Figura 3. Anatomía de los huesos.



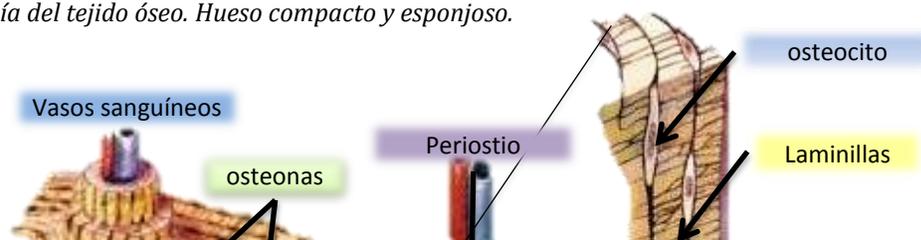
Los huesos poseen zonas con diferente densidad de tejido óseo, se identifican como hueso compacto y hueso esponjoso, no existe un límite perfectamente marcado entre estas solamente una pequeña zona de transición.

El hueso compacto o cortical es una masa sólida y continua. Su matriz ósea mineralizada está depositada en laminillas entre las que ubican las lagunas con osteocitos (osteoblasto), a partir de cada laguna se irradian canalículos, ramificados que las comunican y permiten la nutrición de los osteocitos.

En su estructura se distinguen también los canales haversianos los cuales contienen los capilares, vénulas, postcapilares y a veces arteriolas, formando estructuras cilíndricas llamadas osteonas o sistemas haversianos. Las osteonas se comunican entre sí y con la superficie o la cavidad medular por canales transversales u oblicuos llamados canales perforantes o de Volkmann que poseen vasos que vienen del periostio y del endostio.

El hueso esponjoso o trabecular no contiene osteonas, sino que las láminas intersticiales están de forma irregular formando unas placas llamadas trabéculas. Estas placas forman una estructura esponjosa dejando huecos llenos de la médula ósea roja. Dentro de las trabéculas están los osteocitos, los vasos sanguíneos penetran directamente en el hueso esponjoso y permiten el intercambio de nutrientes con los estos. ^[51] (Figura 4)

Figura 4. Anatomía del tejido óseo. Hueso compacto y esponjoso.



Los huesos al igual que todos los órganos tienen amplia capacidad de regeneración y reconstitución. Los minerales de los huesos no son componentes fijos sino que son constantemente intercambiados y reemplazados junto con los componentes orgánicos en un proceso que se conoce como remodelación ósea. [55] Este proceso de formación y mantenimiento está regulado por hormonas como parathormona, calcitriol y calcitonina las cuales están directamente asociadas con el metabolismo mineral, y otras indirectamente asociadas como las hormonas sexuales (estrógenos y andrógenos), la hormona de crecimiento, las hormonas tiroideas y los glucocorticoides.

En el tejido óseo maduro y en desarrollo, se pueden diferenciar cuatro tipos de células las cuales intervienen en el proceso de remodelación ósea, a saber, osteoprogenitoras, osteoblastos, osteocitos y osteoclastos. Los tres primeros tipos son estadios funcionales de un único tipo celular. Los osteoclastos tienen un origen hematopoyético compartido con el linaje mononuclear-fagocítico.

El cuadro IV define cada uno de estos tipos celulares y sus principales funciones.

Cuadro IV. Células del tejido óseo, generalidades y funciones.

Tipo celular	Generalidades y función
Célula osteoprogenitora u osteógena	Son células provenientes del mesénquima y poseen una forma de huso. Se encuentran en la capa celular interna del periostio. Su diferenciación depende de las condiciones del medio; si la tensión parcial de oxígeno es alta, se diferenciarán en osteoblastos; si la tensión parcial de oxígeno es baja, se desarrollarán como células condrógenas.
Osteoblasto	Son los formadores de matriz ósea. Cuando estos quedan envueltos por la matriz ósea se transforman en osteocitos (estadio no activado). Poseen receptores de hormonas (estrógenos y hormonas paratiroides), vitaminas y citosinas. La hormona paratiroidea induce al osteoblasto a secretar osteoprotegerina y factor estimulante de osteoclastos los cuales actúan en la diferenciación de preosteoclastos a osteoclastos y en su activación. Participan en la resorción ósea secretando sustancias que eliminan la osteoide exponiendo la matriz ósea para el ataque de los osteoclastos. Cuando los osteoblastos entran en un estado de inactividad se les llama células de recubrimiento óseo y pueden revertirlo para secretar citocinas o matriz ósea.
Osteocito	Se encuentran en el hueso completamente formado en las lagunas del interior de la matriz ósea mineralizada. Su función principal es sintetizar los componentes necesarios para el mantenimiento de la matriz que los rodea. Están ampliamente relacionados con la mecanotransducción, proceso en el que reaccionan a la tensión ejercida liberando monofosfato de adenosina cíclico, osteocalcina y somatomedina que induce a la adición de osteoblastos para la remodelación del hueso.
Osteoclasto	Tienen como función la resorción ósea. Son de origen hematopoyético, y se identifican como "macrófagos del hueso". Estas células surgen de la diferenciación mediada por citosinas secretadas por el osteoblasto. Los osteoclastos se ubican en las lagunas de Howship y desde ahí acidifican el medio disolviendo el material óseo. El interior ácido del compartimiento favorece la liberación de hidrolasas y proteasas que eliminan las sales de calcio y degradan el colágeno y componentes orgánicos de la matriz ósea.

Remodelación ósea

El cambio en la morfología y densidad del tejido óseo se da por un proceso denominado remodelación ósea, que es consecuencia de la intervención de una serie de señales producidas por cambios en las fuerzas mecánicas locales, cambios en la situación endocrinológica general del individuo, cambios en el ambiente paracrino del lugar que va a ser remodelado, y cambios en la propia estructura ósea surgidos como consecuencia del envejecimiento o de un daño. Este proceso se da por comunicación entre los receptores que miden las cargas mecánicas y los niveles hormonales y los transductores que liberan señales para la activación de osteoblastos y osteoclastos originando la reabsorción ósea y su compensación. [56,57]

Actualmente se describen modelos matemáticos que tratan de predecir este proceso por medio de la cuantificación de distintas variables con el fin de predecir con exactitud los patrones de formación de hueso o su reabsorción en casos específicos. [58]

En general se puede mencionar que el proceso de remodelación ósea se lleva a cabo mediante la destrucción por los osteoclastos de pequeñas unidades microscópicas de tejido dispersas por el esqueleto denominadas unidades de remodelación ósea (bone remodeling units BRU), que son posteriormente sustituidas por tejido nuevo formado por los osteoblastos. [59]

El proceso comienza con la fase de activación donde los preosteoclastos se ubican en alguna porción de hueso en reposo y proliferan, se diferencian y se fusionan, para formar las grandes células multinucleadas que constituyen los osteoclastos maduros. Una vez que los osteoclastos se encuentran maduros y antes de dar paso a la siguiente fase, los osteoblastos de revestimiento se retraen dejando huecos a través de los cuales pasan estas células y se fijan al hueso. Al iniciar la fase de resorción, los osteoclastos labran una cavidad tuneliforme en el hueso cortical (cono de apertura) o lacunar en el hueso trabecular (laguna de Howship) y secretan diferentes sustancias que facilitan la disolución del cristal de hidroxapatita y, además, crea las condiciones de pH idóneas ($\leq 4,5$) para que actúen las enzimas lisosomales que disuelven la matriz orgánica. Las sustancias liberadas del hueso pasan al interior del osteoclasto, que las

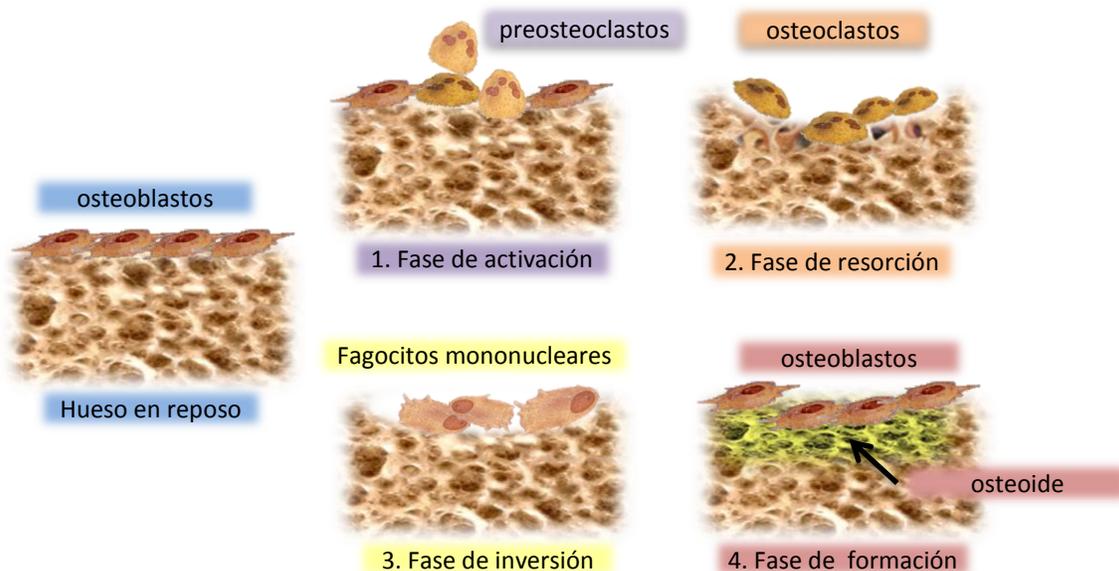
procesa y son depositadas en el torrente sanguíneo. Tras finalizar su actuación, los osteoclastos desaparecen por apoptosis.

Posterior al periodo de resorción, el hueso tiene un periodo de aparente inactividad llamado fase de inversión en que la superficie ósea queda casi libre de células, identificándose solamente unos pocos fagocitos mononucleares que, además de limpiar la cavidad, tiene la función de formar la línea de cementación sobre la que se depositará el hueso nuevo. Durante esta fase se establecen señales que favorecen la activación de los osteoblastos.

En la última etapa, identificada como de formación ósea, los precursores osteoblásticos llegan a la cavidad y proliferan y se diferencian en osteoblastos maduros que sintetizan y depositan una matriz orgánica llamada osteoide que posteriormente se mineraliza (15 días aproximadamente) rellenando la cavidad. Después de esto, se considera que aproximadamente la mitad de los osteoblastos formadores de hueso mueren por apoptosis y la otra mitad, se transforma en osteoblastos de superficie recubriendo el hueso recién formado (células de recubrimiento), o bien, a medida que forman hueso, quedan enterrados en él, transformándose en osteocitos. [60]

La figura 5 ilustra el proceso de remodelación ósea.

Figura 5. Proceso de remodelación ósea.



En condiciones normales cerca del 75% de las superficies del hueso trabecular y alrededor del 95% del cortical se encuentran en reposo, y el proceso de remodelación se lleva a cabo en la superficie endostal. [61] Se calcula que el 10% de la masa ósea es remodelada por este proceso cada año. [59]

La diferencia entre la cantidad de hueso que se destruye y la que se forma en cada una de las BRU se conoce como balance óseo, siendo su valor igual a cero hasta los 30-40 años, y de aproximadamente -3% a partir de esta edad. La velocidad de renovación ósea, o volumen de hueso renovado en la unidad de tiempo, se conoce con el término de recambio óseo (turnover). Cuando las BRU se encuentran en equilibrio negativo (aumento de su número) existe un incremento en las pérdidas óseas totales. [62]

Todo el mecanismo de remodelación del hueso mediada por la actividad osteoblástica y osteoclástica está acompañado además por los llamados "marcadores". Cuando los osteoclastos se encuentran activos aparece en la sangre y en la orina un producto de la degradación de la sustancia fundamental del hueso, la hidroxiprolina. La elevación de los niveles de hidroxiprolina por encima de la normalidad indica la presencia de una destrucción ósea elevada, es decir una mayor actividad osteoclástica. De igual forma, la actividad osteoblástica está acompañada por la elevación de los niveles en sangre de la glicerofosfatasa alcalina, una enzima que descompone los fosfatos por lo que la disminución de los niveles plasmáticos de esta enzima es un indicador de una reducción de la actividad osteoblástica. [63]

Osteopenia y osteoporosis

Las hormonas sexuales son imprescindibles desarrollo del esqueleto; especialmente los estrógenos desempeñan un papel esencial durante la fase de crecimiento, no sólo

en las mujeres sino también en los varones. En los individuos adultos los esteroides sexuales ejercen una influencia anabólica sobre el esqueleto al favorecer la osificación e inhibir la resorción ósea. [64]

Se han descrito dos tipos de receptores de estrógenos, el receptor estrogénico α y el β ; el primero se ha identificado tanto en osteoblastos como en osteoclastos, mientras que el segundo sólo se ha descrito en osteoblastos. En homeostasis la unión del estrógeno con estos receptores, estimula a los osteoblastos para producir y secretar matriz ósea; con el decremento de la secreción estrógenica por la menopausia, la actividad osteoclástica (reabsorción) se vuelve mayor que la osteoblástica (formación de tejido óseo nuevo), teniendo como consecuencia la reducción y fragilidad de la masa ósea, lo que la hace incapaz de soportar fuerzas de tensión y compresión. Este fenómeno se da en forma gradual y se ha diferenciado en forma teórica dos estadios para su desarrollo; la osteopenia y la osteoporosis. [65]

La osteopenia es un concepto teórico que se refiere a una densidad mineral ósea que no es normal de acuerdo a lo esperado pero tampoco es osteoporótica. Este concepto es más bien apoyado en la medición de tejido óseo a través de densitometría y es comparable a conceptos que colocan al paciente en un estadio "borderline" como la insulinoresistencia, este fue más bien creado como concepto epidemiológico. [66]

La osteoporosis se define como el trastorno metabólico óseo que propicia la reducción crónica y progresiva de la densidad mineral ósea resultando en la pérdida de la microarquitectura lo que aumenta el riesgo a fracturas. [59]

La osteoporosis puede dividirse en primaria y secundaria, siendo la primaria la más frecuente; esta está asociada con la menopausia, el envejecimiento y la actividad física reducida. [67]

La osteoporosis secundaria se puede dividir a su vez en tipo I y tipo II. La osteoporosis tipo I, o de alta remodelación, se da en mujeres entre los 50 y los 75 años. Esta se debe al déficit estrogénico que ocasiona una rápida disminución en la cantidad de calcio en

los huesos que puede ser dividida en dos fases; la primera, dada en el hueso trabecular con un pico máximo entre los 4 y 8 años posteriores a la menopausia y la segunda en que la disminución se da tanto en el hueso trabecular como en el cortical y se caracteriza por la disminución en la formación ósea. En este tipo de osteoporosis, predomina la actividad osteoclástica y la pérdida de hueso es mayor que en condiciones normales, la cavidad producida por los osteoclastos es más profunda. La actividad osteoblástica es normal y genera hueso nuevo, pero esta producción no es capaz de compensar la pérdida de masa ósea. Se sabe que después de los 40 años existe una pérdida progresiva de la densidad mineral ósea; en los años inmediatos posteriores a la menopausia esta pérdida va aumentando entre 0.5 a 1% anual siendo diferente según la población. Las pacientes con este tipo de osteoporosis pueden perder del 30 al 50% del hueso trabecular y del 25 al 35% del hueso cortical tomando como referencia el presente en el pico más alto de densidad mineral ósea a los 30 años de edad. [68]

Este tipo de osteoporosis se caracteriza por fracturas en vértebras (de cuña o por aplastamiento) en mujeres entre los 60 y 80 años y cuello de fémur y articulación de la muñeca o del cúbito (por caídas) en mujeres entre los 50 y 60 años. [59]

La osteoporosis tipo II, o de baja remodelación, es llamada también osteoporosis senil o ligada a la edad; se produce cuando los procesos de reabsorción y formación ósea dejan de estar coordinados y el tejido óseo se destruye a una velocidad mayor a la de regeneración. La actividad osteoclástica es normal, y la pérdida de masa ósea produce una cavidad similar al que se produce en condiciones normales; pero, al estar reducida la actividad osteoblástica, la producción de hueso nuevo no es capaz de compensar la pérdida. Este tipo de osteoporosis se produce en todas las personas en mayor o menor medida y afecta a hombres y mujeres por igual. Característicamente esta se asociada a fracturas vértebrales y de las extremidades inferiores. [69] Las mujeres mayores pueden presentar ambos tipos de osteoporosis (IyII).

La fractura de cadera es la más grave de las complicaciones de la osteoporosis, casi siempre es el resultado de una caída como se ha mencionado. Es muy dolorosa, necesita hospitalización, se complica con alta morbilidad y mortalidad; si su recuperación franca no es rápida, la mortalidad se incrementa por las complicaciones hasta un 20% en el primer año. [70] Después de estas se ubican las fracturas vertebrales que tienen una prevalencia del 19.5% e incremento de la mortalidad a 5 años.

El grado de osteoporosis está determinado por la cantidad de materia ósea perdida; se establece que una pérdida por debajo del 10% no se considera significativa, entre 10 y 20% se diagnostica una osteoporosis moderada y por encima del 20% se trata de una osteoporosis severa que requiere tratamiento. Así mismo el riesgo de fractura está en relación directa con el pico de masa ósea y la velocidad de pérdida durante la posmenopausia, especialmente los primeros 5 años. [71] La causa más importante de riesgo de fractura es la baja densidad mineral ósea (DMO) y el riesgo de fractura se duplica cada vez que la DMO baja en una desviación estándar. [72,73]

Por mucho tiempo la osteoporosis se consideró una consecuencia inevitable del envejecimiento, actualmente es un problema de salud en muchos países, especialmente en aquellos en los que no se cuenta con programas preventivos. La osteoporosis es la enfermedad metabólica ósea más frecuente, sin embargo; su prevalencia real es difícil de determinar por el subdiagnóstico de una enfermedad silenciosa. Se ha calculado que la osteoporosis afecta a más de 75 millones de personas solamente considerando a Estados Unidos, Europa y Japón; además de que afecta entre el 2-6% de las mujeres menores de 50 años llegando hasta 25-50% en las mayores a 80 años. [Aproximadamente el 50% de las mujeres mayores de 65 años están en riesgo de padecer osteoporosis. [74] Se calcula que 21% de las mujeres blancas tienen osteoporosis de cadera, afroamericanas 10% y latinas 16% después de los 50 años. [75]

Esta patología está relacionada con 8.9 millones de fracturas al año a nivel mundial, de las cuales 4.5 millones ocurren en Latinoamérica y Europa.

México es un país que enfrenta una transición epidemiológica en la que el número de personas mayores crece. El Consejo Nacional de Población (CONAPO) calcula que actualmente existe 8.5 millones de personas mayores de 60 años, este número seguirá incrementándose hasta llegar a alrededor de los 34 millones para el año 2050 con una esperanza de vida de 81.9 años. En México se calcula una prevalencia de osteoporosis del 16% en mujeres mayores de 50 años [76]

La prevalencia de fractura vertebral en México es de alrededor del 19% en mujeres [77] y 9.7% en hombres [78]. Se estima que 169 mujeres y 98 hombres por 100,000 personas tienen fracturas de cadera anualmente [77,79] los números de las fracturas aumentan de manera importante con la edad en ambos sexos. La probabilidad de riesgo durante toda la vida de tener una fractura de cadera a los 50 años es de 8.5% en mujeres mexicanas y de 3.8% en hombres mexicanos con lo que se estima que una de cada doce mujeres y uno de cada veinte hombres sufrirán una fractura de cadera en sus últimos años.

Esta enfermedad y sus consecuencias representan un alto costo para la calidad de vida y los sistemas de salud. Se ha reportado que el gasto directo por atención de esta enfermedad es de \$17 a 20,000 millones de dólares en Estados Unidos. [80] En México se estimó que el costo directo por atención de pacientes con fractura de cadera ascendía a \$ 97 millones de dólares en 2006 con un costo por caso reportado de entre \$3,333 y \$4,365 dólares. [81,82]

Factores de riesgo para osteoporosis

La menopausia supone el factor de riesgo más importante para la osteoporosis por lo que las mujeres son un grupo altamente vulnerable; a pesar de que los andrógenos en el hombre tienen una función similar a los estrógenos; el hecho de que el hombre

padezca menos osteoporosis que la mujer solo se debe a que la andropausia con la subsiguiente retirada de los andrógenos tiene lugar a una edad más avanzada y a que los andrógenos son estimulantes más activos que los estrógenos sobre los osteoblastos.^[83]

Recientemente la OMS publicó un instrumento (FRAX) ^[84] que evalúa en conjunto los factores de riesgo clínicos importantes para el desarrollo de osteoporosis con el fin de establecer un riesgo a fractura individual; este se presenta en forma de un software disponible para evaluación en grupos de pacientes. ^[85] El cuadro V muestra sus generalidades.

Cuadro V. Factores de riesgo para el desarrollo de osteoporosis OMS FRAX.

<i>Tipo de factor</i>	<i>Descripción</i>
Genéticos o constitucionales	Menopausia, edad, sexo, raza, historia personal de fractura por fragilidad después de los 45 años, antecedentes de padres con fractura de cadera
De estilo de vida y nutrición	Baja ingesta de calcio en la dieta, déficit de vitamina D, IMC bajo (<19kg/m ²), tóxicos (Tabaquismo y consumo excesivo de alcohol), sedentarismo o inmovilización prologada, nutrición no equilibrada (exceso de proteínas, dieta vegetariana, exceso de consumo de café)
Déficit de hormonas sexuales	Menarca tardía, menopausia precoz, nuliparidad de causa hormonal
Tratamientos crónicos	Uso de glucocorticoides por más de 3 meses
Otras patologías	Diabetes, Artritis reumatoide, etc. (osteoporosis secundaria)

Densidad mineral ósea

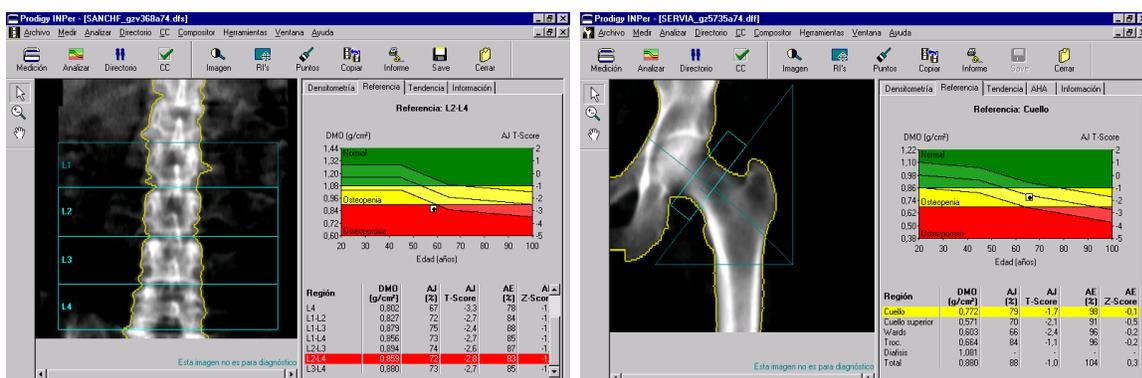
La densidad mineral ósea (DMO) conocida internacionalmente con las siglas en inglés BMD (bone mass density), se refiere al grado de osificación o mineralización de un área determinada del esqueleto. Esta se determina principalmente para el diagnóstico de osteoporosis y al ser medida en cadera y columna, que son los huesos afectados con mayor frecuencia, es un buen instrumento para estimar el riesgo de fractura. [86]

La absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA) es la técnica diagnóstica más empleada y la actualmente reconocida como estándar de oro. [67] En este estudio, la densidad mineral ósea es medida a través de la absorciometría dual en mg/cm^3 tridimensionalmente, determinando la cantidad de gramos de ceniza ósea calentados a 600°C por un día o su equivalente en hidroxiapatita en el área ósea proyectada. Por medio de este estudio se reporta la masa ósea del individuo comparada con la de un adulto joven sano (28 a 38 años) en forma de escalas T y Z. La escala T toma como referencia la DMO de la población joven cuando se alcanza el pico máximo de la masa ósea; la puntuación en la escala Z relaciona los valores de DMO de la paciente con los correspondientes a su grupo de edad. [87] Esta escala cobra interés particular al establecer criterios terapéuticos en edades avanzadas. [67]

Los resultados han sido estandarizados por la OMS desde 1994 considerando como DMO normal un T - score entre 1 y -1 desviaciones estandar, osteopenia valores entre -1 y -2.4 y osteoporosis valores mayores a -2.5 desviaciones estándar. [88]

La figura 6 muestra los datos de salida de una densitometría ósea (DEXA).

Figura 6. Densitometría ósea



Existen otros métodos para la medición de densidad mineral ósea, como los ultrasonidos; estos se hacen en huesos periféricos y se han propuesto como una alternativa rápida y sin radiación para la valoración de la masa ósea, sin embargo no resultan muy exactos. [89]

Para conocer la efectividad de la farmacoterapia es preferible recurrir a la medición de los marcadores bioquímicos de recambio óseo (osteocalcina, fosfatasa alcalina de hueso y telopéptidos) sobre la densitometría ósea, ya que los cambios en DMO visibles por densitometría requieren de un tiempo largo y por ello es preferible no utilizarla para evaluar la respuesta a la terapéutica en el corto plazo. [90]

Tratamiento de la osteoporosis

En la actualidad se cuenta con dos tipos de agentes útiles para el tratamiento de la osteoporosis; los antirresorptivos y los anabólicos. Los primeros inhiben la acción de los osteoclastos, decrecen el recambio óseo, permiten la acumulación de minerales en la matriz ósea, incrementan la densidad ósea y bloquean la apoptosis en los osteoblastos; estimulando así indirectamente la formación de hueso. El grupo más representativo de estos por su capacidad de disminuir el riesgo de fracturas son los bifosfonatos (alendronato y risendronato). También se identifican el ibandronato, palmidronato y el ácido zoledrónico. Otra familia de antirresorptivos son los antiestrógenos con acción selectiva sobre los receptores celulares (SERMs); el raloxifeno y el tamoxifeno, siendo el primero el más efectivo. [91,92]

En cuanto a los agentes anabólicos, existe la paratohormona intacta (PTH 1-84) y su análoga sintética (PTH 1-34) o teriparatida que es obtenida por tecnología genética de DNA recombinante, estas estimulan la formación de hueso tanto cortical como trabecular al estimular directamente la actividad osteoblástica y reconstruir la correcta micro arquitectura. [93,94]

El cuadro VI muestra, según la guía de práctica clínica, los medicamentos aceptados y disponibles en México para el tratamiento de osteoporosis.

Cuadro VI. Medicamentos aceptados y disponibles en México para el tratamiento de osteoporosis.

Nombre genérico y dosis	Indicación
Risedronato 5, 30 y 35 mg	Prevenición y tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica y osteoporosis inducida por esteroides Tratamiento de la enfermedad de Paget
Raloxifeno 60 mg	Prevenición y tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica Prevenición de cáncer de mama en la osteoporosis Posmenopáusica
Calcitonina solución 50 y 100 UI, aerosol nasal 200 UI	Tratamiento de la osteoporosis, dolor óseo y osteopenia
Alendronato 10, 70 y 70 mg con vitamina D	Tratamiento de la enfermedad de Paget
Calcitriol 0.25 µg	Osteoporosis posmenopáusica, hipertiroidismo, osteodistrofia renal, hipotiroidismo, raquitismo
Alfacalcidol	Tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica Prevenición de caídas
Teriparatida 20 µg	Tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica

	en mujeres y de la osteoporosis en hombres con riesgo alto de fracturas, fracturas previas y fracturas múltiples.
Ranelato de estroncio 2 g	Tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica
Ibandronato 3 mg/mL y 150 mg	Tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica Prevención de la osteoporosis y fracturas por fragilidad
Ácido zoledrónico 5 mg/100 mL	Tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica Prevención de fracturas Tratamiento de la enfermedad de Paget

Fuente: Guía de práctica clínica ^[95]

Otros agentes usados como terapia, aunque se ha observado que tienen un efecto limitado son la calcitonina y la vitamina D; ^[96] el uso de la calcitonina (extraída del salmón primordialmente) tiene un importante efecto sobre los osteoblastos; sin embargo, su administración plantea muchos problemas, debe administrarse muy continuamente por inyección intramuscular y produce muchas alergias. Esta no ha sido aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) y solo se ha sugerido para uso en aquellas mujeres que ya tienen una osteoporosis establecida que requieren un tratamiento que aumente su masa ósea. La vitamina D se da en combinación con el calcio, este promueve su fijación al tejido óseo.

Se ha observado que los estrógenos de la TH tienen un efecto antirresorptivo, pero en la actualidad se ha discutido este beneficio, ya que una vez que se ha establecido la osteoporosis si la pérdida de masa ósea es del 25% o más, son totalmente ineficaces. Como profilácticos, los estrógenos aumentan o mantienen los coeficientes densitométricos pero sólo cuando el tratamiento es de larga duración y se inicia durante los 3 años previos a la menopausia. ^[97,98]

Existe también el desarrollo de nuevas moléculas con un diferente mecanismo de acción, las cuales se conocen como anticuerpos monoclonales o medicamentos biológicos. El denosumab que se encuentra ya en el mercado, es un anticuerpo

monoclonal que actúa uniéndose al receptor del activador del factor nuclear RANKL ligando que es el responsable de la diferenciación de los osteoclastos lo que disminuye la actividad de estas células. [99]

CAPITULO III:

CLIMATERIO Y CONDICIONES BUCALES

Durante las etapas de la vida de la mujer, sea pubertad, etapa reproductiva, embarazo o climaterio, las hormonas juegan un papel importante para el desarrollo de cambios y alteraciones bucales.[100] Se ha observado por ejemplo, que la colonización de bacterias anaerobias en los surcos periodontales y la reacción del huésped con estas cambia durante un ciclo menstrual; [101] durante el embarazo, la colonización por gram negativos en la boca aumenta, [102] en ambos casos la respuesta condicionada hormonalmente a la presencia bacteriana, específicamente a las toxinas como los lipopolisacaridos y enzimas hidolíticas, es exagerada por lo que la predisposición de desarrollar enfermedades inflamatorias en las encías aumenta. [103]

El desarrollo de ciertas enfermedades bucales repercute en diferentes estados de salud en la mujer a lo largo de su vida, la caries en edades tempranas le condicionara a la pérdida de órganos dentarios lo que la puede llevar a una nutrición deficiente además de alteraciones morfológicas óseas en el desarrollo de los maxilares teniendo graves consecuencias. [104] Si la población bacteriana específicamente de gram negativos se ve aumentada durante periodos prolongados, se pueden desarrollar enfermedades inflamatorias de bajo nivel en las encías, las que han sido relacionadas con preeclampsia, partos pre término y bajo peso al nacer en el caso de productos de mujeres embarazadas [105,106,107,108] y más recientemente investigado, con la exacerbación e incluso el desarrollo de patologías como la diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, enfermedades autoinmunes, osteoporosis e incluso enfermedad de Alzheimer. [109,110,111,112,113,114]

Hablando específicamente del climaterio, el déficit estrogénico durante la posmenopausia provoca diferentes alteraciones a nivel bucal tanto en tejidos blandos como en tejidos duros. La mucosa bucal disminuye su queratinización, existen cambios tisulares en el periodonto, predisposición a la inflamación gingival lo que provoca sangrados recurrentes; cambios en la composición y secreción salival dando xerostomía y alteraciones en el gusto; existe una modificación en la laxitud articular y se observa una disminución en la densidad mineral ósea en ambos maxilares en algunos casos. Todos estos factores interactúan predisponiendo a las pacientes a padecer enfermedades como gingivitis/periodontitis, edentulismo, síndrome de la boca seca o ardorosa y el síndrome de disfunción temporomandibular [115,116]

Enfermedad periodontal

Los estrógenos y la progesterona tienen importantes funciones sobre la cavidad bucal, particularmente sobre los tejidos periodontales. Se ha demostrado que existen receptores para estas hormonas en el tejido gingival, tanto en los fibroblastos del periostio y lámina propia, como en los del ligamento periodontal y en los osteoblastos. [117] A lo largo de la vida, las hormonas sexuales contribuyen con la homeostasis del

tejido periodontal, sin embargo cuando existe una fluctuación de estas y las condiciones en el medio bucal se alteran se produce una falta de queratinización y se altera la capacidad de auto reparación de la encía dando como resultado predisposición a desarrollar gingivitis descamativa generalizada.

La clasificación actual de las enfermedades periodontales propone un rubro donde se consideran todas aquellas patologías periodontales modificadas por factores sistémicos, es aquí donde entran las alteraciones propiciadas por las fluctuaciones hormonales. Las mujeres pos menopáusicas también son susceptibles a presentar periodontitis crónicas debido a la edad.

El cuadro VII resume los efectos atribuidos a la disminución de estrógenos y progestágenos en los tejidos bucales y el cuadro VIII la clasificación actual de las enfermedades periodontales.

Cuadro VII. Efectos de la deficiencia de los estrógenos y progestágenos sobre los tejidos bucales.

Hormona	Efecto
Estrógenos	<ul style="list-style-type: none">• Disminución de la queratinización epitelial lo que mina su función como barrera de protección• Incremento en la proliferación celular y de vasos sanguíneos• Estimulación de la fagocitosis• Inhibición de la quimiotaxis• Falta de inhibición de las citoquinas proinflamatorias• Estimula la proliferación de fibroblastos gingivales• Estimula la síntesis y maduración del tejido conectivo gingival• Aumenta la inflamación tisular aún sin el incremento en el acúmulo de placa dentobacteriana
Progesterona	<ul style="list-style-type: none">• Aumento en la dilatación y permeabilidad vascular• Aumento en la producción de prostaglandinas• Reducción en el efecto antiinflamatorio de los corticoesteroides• Inhiben la proliferación de fibroblastos• Alteran el patrón de producción de colágeno en el tejido gingival

(fibroblastos) lo que disminuye la capacidad de reparación de este tejido.

- Aumenta la degradación metabólica del ácido fólico que es necesario para la reparación y el mantenimiento de los tejidos

Fuente: Guncu ^[115]

Cuadro VIII. Clasificación de las alteraciones periodontales.

I. Enfermedades gingivales

Enfermedad por placa dental

- Gingivitis asociada únicamente a placa
 - a. Sin otros factores locales contribuyentes
 - b. Con otros factores locales contribuyentes

- **Enfermedades gingivales modificadas por factores sistémicos**

- a. Asociadas al sistema endocrino**

- 1) en la pubertad**

- 2) en el ciclo menstrual**

- 3) en el embarazo: gingivitis, granuloma piógeno**

- 4) gingivitis en diabetes mellitus**

- b. Asociadas a discrasias sanguíneas**

- 1) Gingivitis en la leucemia**

- 2) otras**

- **Enfermedades gingivales influenciadas por medicación**

- a. Influenciada por drogas**

1) agrandamientos gingivales inducidos por drogas

2) gingivitis influenciada por drogas

b. influenciada por anticonceptivos

c. otros

➤ Enfermedades gingivales modificadas por malnutrición

a. gingivitis por deficiencia de ácido ascórbico

b. otros

Enfermedades gingivales no asociadas a la placa

➤ Lesiones originadas por bacterias específicas

a. Neisseria gonorrea

c. Estreptococal sp.

b. Treponema pallidum

d. otras variedades

➤ Enfermedad gingival de origen viral

a. infecciones por herpes

1) gingivostomatitis primaria

2) herpes oral recurrente

3) varicela- zoster

b. otras

➤ Enfermedad gingival de origen fúngico

a. infecciones por Candida

1) Candidiosis gingival generalizada

b. eritema gingival lineal

c. histoplasmosis

d. otras

➤ Lesiones gingivales de origen genético

a. fibromatosis gingival hereditaria

b. otras

➤ Manifestaciones gingivales de ciertas condiciones sistémicas

a. desórdenes mucocutáneos

1) liquen plano

5) lupus eritematoso

2) penfigoide

6) inducido por drogas

3) pénfigo vulgar

7) otros

4) eritema multiforme

b. reacciones alérgicas

1) materiales dentales como: mercurio, níquel, acrílico, otros

2) reacciones atribuibles a: dentífricos, enjuagues bucales,

aditivos del chicle, alimentos y aditivos

3) otros

-
- Lesiones traumáticas (iatrogénicas, accidentales, incidentales)
 - a. químicas
 - b. físicas
 - c. térmicas
-

- Reacciones a cuerpo extraño
-

- No especificadas (NES)
-

II. Periodontitis

Periodontitis crónica

- **Localizada**
 - **Generalizada**
-

Periodontitis agresiva

- Localizada
 - Generalizada
-

Periodontitis con manifestaciones de enfermedades sistémicas

- Asociada con desordenes hematológicos
 - 1. Neutropenia adquirida
 - 2. Leucemias
 - 3. Otras
 - Asociada con desórdenes genéticos
 - 1. Neutropenia cíclica y familiar
 - 2. Síndrome de Down
 - 3. Síndrome de deficiencia de adherencia de leucocitos
 - 4. Síndrome de Papillon-Lefevre
 - 5. Síndrome de Chediak-Higashi
 - 6. Síndrome de histiocitosis
 - 7. Enfermedad de almacenamiento de glucógeno
 - 8. Agranulocitosis genética infantil
 - 9. Síndrome de Cohen
 - 10. Síndrome de Ehlers-Danlos (tipo IV y VII)
 - 11. Hipofosfatasa
 - 12. Otras
 - No especificadas (NES)
-

Enfermedades periodontales necrosantes

- Gingivitis ulcerativa necrosante (GUNA)
 - Periodontitis ulcerativa necrosante (PUNA)
-

Abscesos en el periodonto

- Absceso gingival
 - Absceso periodontal
 - Absceso pericoronar
-

Periodontitis asociadas con lesiones endodóncicas

- Lesión combinada endoperiodontal

Deformidades y condiciones del desarrollo y adquiridas

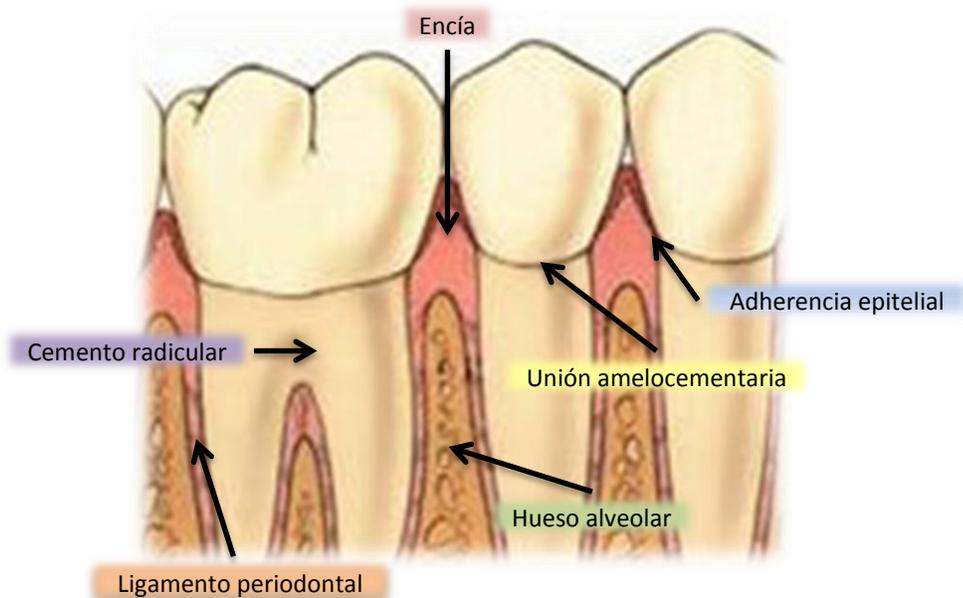
- Factores localizados al diente que modifican o predisponen la acumulación de placa que inducen enfermedad gingival y periodontitis
 1. Factores de la anatomía dentaria
 2. Restauraciones y aparatos dentales
 3. Fracturas radiculares
 4. Resorción radicular cervical y fisuras cementarias
- Deformidades mucogingivales y condiciones alrededor del diente
 1. Recesión gingival y de tejidos blandos en superficies vestibulares y linguales o interproximales
 2. Falta de encía queratinizada
 3. Vestíbulo poco profundo
 4. Posición aberrante de frenillo / muscular
 5. Excesos gingivales: bolsa gingival (pseudobolsa), margen gingival inconsistente, despliegue gingival excesivo, agrandamientos gingivales
 6. Coloración anormal
- Deformidades mucogingivales y condiciones de procesos edéntulos
 1. Deficiencia horizontal / vertical del proceso
 2. Falta de tejido gingival queratinizado
 3. Agrandamiento de tejidos blandos/gingivales
 4. Posición aberrante de frenillo /muscular
 5. Vestíbulo poco profundo
 6. Coloración anormal
- Trauma oclusal
 1. Trauma oclusal primario
 2. Trauma oclusal secundario

Fuente: Clasificación propuesta por la Academia Americana de Periodoncia. 2001 ^[118]

Las enfermedades periodontales se pueden definir como cualquier alteración de los tejidos que rodean y dan soporte al diente llamados en conjunto periodonto (Figura 7). Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad pueden ser agrupadas bajo la denominación de gingivitis y periodontitis. La gingivitis de acuerdo a la Academia

Americana de Periodoncia es la más leve de las enfermedades del periodonto y se puede considerar como el primer estadio de la enfermedad periodontal. Esta se define como la presencia de inflamación en la encía sin pérdida de inserción conectiva; más que una enfermedad específica puede ser entendida como un grupo de enfermedades con características clínicas comunes. [119] Como se resumió en el cuadro VIII esta es dividida en aquellas patologías inducidas por placa dentobacteriana (PDB) y las que no son asociadas a PDB.

Figura 7. Componentes del periodonto.



El papel de la PDB como factor etiológico de la gingivitis fue definido hace tiempo (60's) de forma experimental; se ha observado que como condición bucal normal existe una colonización de las superficies dentales por más de 700 especies bacterianas. La biopelícula está conformada de acuerdo a su tiempo de maduración por diferentes colonizadores bacterianos divididos por Socransky (1998) en 6 complejos (azul, amarillo, verde, morado, naranja y rojo).^[120,121] En la fase inicial de la formación de la biopelícula, se observa una microbiota de baja virulencia particularmente compuesta por bacterias del complejo amarillo, (estreptococos) anaranjado y verde; al madurar esta, el *Fusobacterium nucleatum*, que pertenece al complejo naranja, actúa como un "puente" microbiano entre los colonizadores tempranos y los colonizadores tardíos propiciando la colonización por el complejo rojo con especies de alta virulencia, consideradas los principales agentes etiológicos de la periodontitis crónica (*Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* *Actinomyces* y *Tannerella forsythia*).^[122]

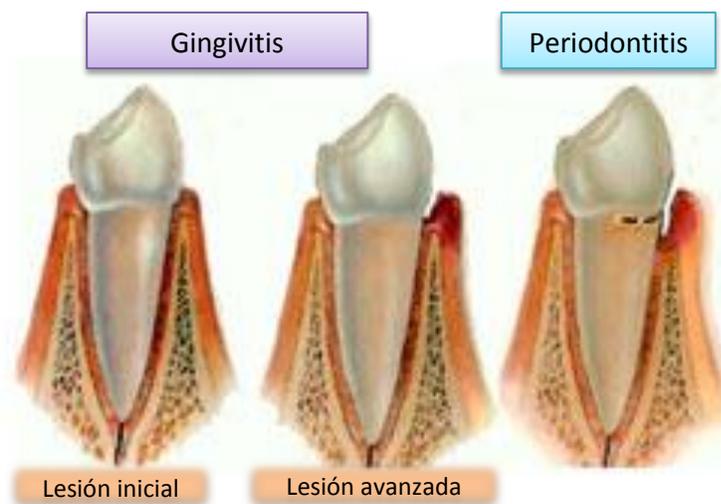
Cuando existe un equilibrio entre estos complejos bacterianos, el líquido crevicular formado por los leucocitos, polimorfonucleares y neutrófilos es capaz de contener el desafío bacteriano con mínimos signos de inflamación clínica. Cuando existe una sobre colonización bacteriana especialmente de gram negativos anaerobios se activa el sistema inmune llevando a las células epiteliales y del tejido conectivo a producir múltiples mediadores inflamatorios (IL-1 β , TNF- α , IL-6 e IL-8,); diferentes tipos celulares se ven estimulados, entre ellos los leucocitos, fibroblastos, mastocitos, células endoteliales, células dendríticas y linfocitos, y se desencadena la respuesta clásica inflamatoria en las mucosas del huésped a una infección bacteriana; muy similar a la observada en la enfermedad intestinal inflamatoria, vaginosis bacteriana e infecciones asociadas a fibrosis quística.^[123]

El estado inflamatorio del tejido gingival cursa por 4 estadios. En la lesión inicial se presenta la dilatación de los capilares sanguíneos, el fluido crevicular se incrementa y hay migración de neutrófilos hacia el surco gingival; estas características histológicas pueden ser compatibles con signos de salud clínica por lo que no se consideran muy

específicas. La segunda etapa es la lesión temprana, la cual se origina aproximadamente luego de siete días de acumulo de placa, hay enrojecimiento dado por la mayor dilatación de los capilares, el infiltrado inflamatorio representa aproximadamente el 15% del volumen del tejido conectivo gingival y hay una mayor migración hacia el surco de neutrófilos y macrófagos lo que se ha considerado como un signo franco de un proceso inflamatorio. Durante la tercera etapa, considerada ya como una lesión establecida, existe un aumento considerable de inflamación, hay mayor edema con presencia de linfocitos, el infiltrado inflamatorio es de mayor tamaño lo cual comprende pérdida de la matriz colágena de la encía. La última etapa es la lesión avanzada; el infiltrado inflamatorio se extiende en dirección apical y lateral, ocurre pérdida de la inserción periodontal ya que el epitelio de unión migra hacia apical, la lesión es dominada por plasmocitos que secretan anticuerpos y esta representa clínicamente un estado inicial de la enfermedad periodontal o periodontitis. [124,125]

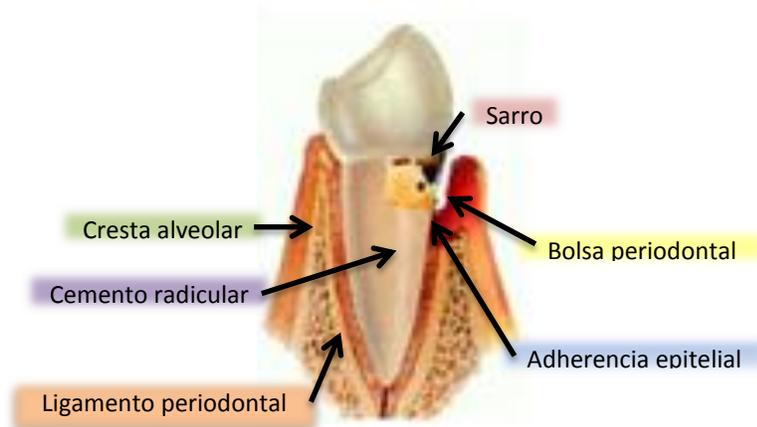
La figura 8 muestra la progresión del estado inflamatorio entre la gingivitis y la periodontitis.

Figura 8. Progresión de la lesión inflamatoria entre la gingivitis y periodontitis.



La periodontitis se define como la enfermedad crónica e irreversible que afecta el tejido de sostén de los dientes. Esta más que una infección en los tejidos de soporte es una enfermedad inflamatoria crónica; [118] muchas de las formas de este tipo de enfermedad periodontal inician como una gingivitis asociada a la placa bacteriana. Se ha observado que la presencia de especies bacterianas patogénicas son necesarias pero no suficientes para desarrollar una periodontitis, primero deben existir tipos de clones virulentos y factores genéticos cromosomales y extracromosomales para iniciar la enfermedad. [120] Si estas condiciones se cumplen, la inflamación tisular ocasiona la pérdida progresiva de la inserción periodontal y del nivel óseo pudiendo llegar incluso a la pérdida del órgano dentario. (Figura 9)

Figura 9. Enfermedad periodontal.



La periodontitis, como se ha mencionado, puede clasificarse en varios grupos siendo muy similares en características clínicas y etiología la periodontitis crónica identificada en pacientes adultos generalmente y la periodontitis agresiva iniciada durante etapas más tempranas de la vida.

En la periodontitis crónica la pérdida de inserción periodontal es consistente con la presencia de irritantes locales como cálculo supra y subgingival los cuales sirven de reservorio para las colonias bacterianas; su progresión es de lenta a moderada y puede encontrarse en forma localizada o generalizada. Esta patología puede verse modificada por condiciones y enfermedades sistémicas como el envejecimiento, Diabetes Mellitus o el VIH, o por exposición a factores como el tabaco. Se ha comprobado que la destrucción del hueso en adultos inicia a los 20 años, el 50% de los individuos a esta edad ya tienen uno o más sitios con pérdida de altura ósea, y esto aumenta hasta un 94% de los individuos mayores a 65 años. ^[126]

Durante la posmenopausia debido a la hiposalivación y falta de queratinización y potencial de auto reparación de las mucosas ocasionada por la deficiencia de hormonas gonadales, las pacientes presentan una serie de sintomatología que las lleva a buscar atención odontológica, es común que las pacientes sean diagnosticadas en este tiempo con enfermedad periodontal de moderada avanzada, la cual lleva tiempo ya en desarrollo franco.

A pesar de que la menopausia se reconoce como capaz de modificar la reacción inflamatoria del huésped, en las mujeres climatéricas no todas las lesiones de inflamación gingival (gingivitis) llegan a evolucionar a periodontitis, existen diferentes grados de susceptibilidad del huésped a mantener la lesión inflamatoria. Se ha determinado que si la mujer al llegar el climaterio mantiene una salud periodontal adecuada, la menopausia no representa un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedad periodontal crónica y por lo tanto pérdida dentaria. ^[127]

Otro factor que se ha discutido como de riesgo para el rápido progreso de la enfermedad periodontal en las mujeres en climaterio, es la disminución en la densidad mineral ósea central la cual se ha asociado con la disminución del volumen óseo de los maxilares, particularmente en las crestas alveolares. Se ha planteado que al tener un antecedente de enfermedad periodontal, esta puede exacerbarse al tener mayor

porosidad ósea crestral haciendo que se pierda el soporte del órgano dentario y exista pérdida de este. [128] Se ha sugerido que un odontólogo puede ser capaz de identificar a una paciente con osteoporosis al observar una alta incidencia de enfermedad periodontal, esto se mantiene como controversia actualmente. [129]

Si a una enfermedad periodontal no controlada se le aumenta un nicho propicio en hueso alveolar que se reabsorbe con mayor facilidad, un tercer desenlace que se ve como inevitable, la pérdida dentaria, que es la principal causa de edentulismo en la población adulta. [130] La relación que puede mantener la densidad mineral ósea central con el número de piezas dentarias remanentes ha sido también investigada con el objetivo de esclarecer la relación que mantiene la disminución de densidad mineral ósea central con las condiciones bucales de las mujeres climatéricas. Se cree que al perder soporte dentario por una reabsorción acelerada de crestas alveolares, habrá una marcada tendencia a perder órganos dentarios en poco tiempo.

Las enfermedades gingivales y periodontales están catalogadas entre las afecciones más prevalentes en el género humano, la gingivitis afecta aproximadamente al 80% de los niños en edad escolar y más del 70% de la población adulta ha padecido gingivitis, periodontitis o ambas. [126]

En México, la prevalencia de la enfermedad periodontal en mujeres mayores a los 45 años es del 16% y aumenta hasta un 22% en mujeres de 65 años o más. El gobierno norteamericano paga anualmente aproximadamente 1.5 billones de dólares en terapia periodontal aunque solamente algunos de aquellos que necesitan el tratamiento lo reciben. El costo de las terapias periodontales en México no está documentado. [131]

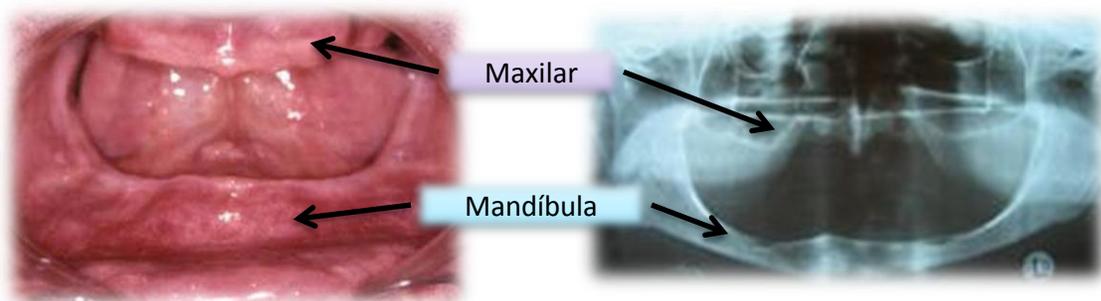
En cuanto a la pérdida de soporte óseo a nivel bucal, se observa un fenómeno más, la reabsorción de la cresta alveolar residual. Cuando los órganos dentarios se han perdido por completo, existe marcada fragilidad mandibular particularmente y una alteración en la morfología ósea de ambos maxilares, [132] los patrones masticatorios se

modifican haciéndose más agresivos a los tejidos dentarios debido a la pérdida de la sensibilidad a la presión que otorgan los receptores del ligamento periodontal los cuales tienen como función proteger los tejidos bucales y los dientes al trauma masticatorio. Al existir mucha mayor fuerza masticatoria, la resorción ósea de los maxilares es más rápida, y la mucosa bucal tiende a fibrosarse. [133] La resorción de la cresta alveolar residual progresa de manera diferente en cada paciente, se ha observado que por lo general existe una resorción de entre el 40 y el 60% del reborde alveolar en los primeros 3 años pos extracción y posteriormente progresa al ritmo de un 0,25 a 0,5 % anual; en los casos más graves dicha resorción no se detiene al llegar al nivel donde se encontraban los ápices dentarios si no que continua incluso hasta la exposición del nervio dentario en el canal mandibular, lo que provoca imposibilidad para el uso de prótesis dentales por falta de sostén y mucho dolor. [134]

En el caso de las mujeres climatéricas que tienen una marcada disminución de la densidad mineral ósea, se ha observado que la resorción de la cresta alveolar residual es mucho más acelerada, lo que incluso puede repercutir en su estado nutricional. [132]

La figura 10 muestra un caso grave de resorción de la cresta alveolar residual.

Figura 10. Resorción de crestas alveolares residuales.



La TH administrada a las mujeres posmenopáusicas además de incrementar su calidad de vida por el alivio de los síntomas del síndrome climatérico, se ha observado

que tiene favorables repercusiones sobre los tejidos bucales. Se ha documentado que los estrógenos tienen efecto antiinflamatorio (por disminución de la síntesis de prostaglandinas) sobre la mucosa bucal, lo que disminuirá la tendencia a sangrados, la velocidad de desarrollo de la enfermedad periodontal y evitará la pérdida rápida de órganos dentarios. Esta protección aumenta por cada año de consumo de TH. [135,136,137,138,139]

Otra terapia considerada como benéfica para mejorar la salud periodontal y prevenir o detener la resorción de hueso maxilar, es el uso a largo plazo de bifosfonatos, [140] esta terapia aún se investiga debido a que se ha reportado como efecto adverso en su uso especialmente intravenoso la formación de secuestros óseos mandibulares. [141,142]

Síndrome de la boca seca y síndrome de la boca ardorosa

La saliva cumple diversos roles a nivel bucal y se reconoce como esencial para mantener la homeostasis del aparato estomatognático. Entre sus funciones está lubricar los tejidos, la autoclisis, la re mineralización del esmalte dentario, la defensa a través de lisozimas e inmunoglobulinas y el inicio del proceso digestivo ayudando a formar el bolo alimenticio. [143] Diariamente se producen entre 700 y 800 ml de saliva.

La hiposecreción de las glándulas salivales que propicia la sequedad bucal también denominada xerostomía, es un problema importante de salud; cuando el flujo salival fisiológico disminuye, hay alteraciones gastrointestinales, halitosis, gingivitis, destrucción dental (aumento en el índice de caries), fisuras en las comisuras labiales, aftas, aparecen problemas para hablar, masticar, tragar y saborear los alimentos que conducen a su vez a trastornos de nutrición; y se modifica la sensibilidad en los tejidos blandos dando dolor y sensación de ardor conocido como síndrome de boca ardorosa.

La xerostomía generalizada y complicada con otros factores como los psicológicos, se denomina *síndrome de boca seca* y se define como la disminución del flujo salival

percibido de forma objetiva o subjetiva en condiciones de reposo. Las cifras que sirven como punto de corte para establecer objetivamente este padecimiento son: menos de 0.1-0.2 ml/min de secreción salival en reposo (menos de 500 cc/día) o menos de 0.5-0.7 ml/min en estímulo. [144]

La resequedad bucal esta originada por hipofunción de las glándulas salivales, la cual puede ser atribuida al consumo de antidepresivos, antihipertensivos, antihistamínicos, ansiolíticos, analgésicos, descongestionantes, diuréticos, antipsicóticos, antiinflamatorios, antiepilépticos, antiespasmódicos, antiacnéicos, antidiarreicos, relajantes musculares; así como el consumo de bebidas alcohólicas y de tabaco. La xerostomía se reconoce en mayor proporción entre las mujeres principalmente por los cambios hormonales asociados al embarazo y climaterio ya que se ha demostrado la presencia de receptores estrogénicos en las glándulas salivales tanto mayores como menores haciéndolas un órgano estrógeno dependiente. [145]

La disminución del flujo salival puede ser reversible si la causa que la desencadena es pasajera, como un estado de ansiedad, una infección de tipo aguda en las glándulas salivales, por un estado de deshidratación o como efecto secundario de algunos medicamentos. En cambio, si la causa es de tipo crónico conduce a una sequedad de boca permanente como ocurre en algunas anomalías congénitas, en enfermedades autoinmunes, infecciosas o reumatológicas (Síndrome de Sjögren y fibromialgia), enfermedades alérgicas, menopausia, radioterapia en cáncer primordialmente de cabeza y cuello, diabetes Mellitus, trastornos psiquiátricos, Alzheimer, VIH y consumo de sustancias adictivas (alcohol, drogas y tabaco).

Durante el climaterio hasta un 80% de las mujeres en la posmenopausia padecen xerostomía por el déficit hormonal y se ha observado que este solo puede ser tratado de forma local por medio de sustitutos salivales, ya que la TH no es efectiva como lo es en la resequedad de la mucosa vaginal la cual tiene receptores estrogénicos de tipo

alfa, en contraposición a los receptores de las glándulas salivales, que son de tipo beta y responden en mucho menor grado a la estimulación estrogénica. [146,147,148]

EL *síndrome de boca ardorosa* es definido por la Clasificación Internacional de las cefaleas como el dolor, quemazón, picazón o ardor en la mucosa bucal presente de forma continua y la mayor parte del día, cuando esta permanece aparentemente sana y el paciente no presenta alteraciones sistémicas asociadas. [149] Es conocido también como glosodinia, glosopirosis, glosalgia, ardor bucal, estomatodinia y estomatopirosis. Actualmente este síndrome se inscribe dentro del dolor psicógeno. [150]

Este trastorno se presenta mayormente en mujeres en una proporción de 3:1 [151] y con una prevalencia de entre 4.2% a 5.5%, mientras que en hombres es de 0.8% a 1.6%. [152] La edad promedio de aparición es entre los 50 y 60 años. Con el incremento de edad la diferencia en prevalencia se hace más marcada, por lo que se sugiere que la menopausia juega un papel importante en la incidencia de la alteración. En mujeres posmenopáusicas la prevalencia de ardor bucal se ha reportado entre un 20 y 93% en diferentes estudios, cifras que son mucho mayores a las reportadas en la población general o en mujeres en pre menopausia. [153,154,155]

El síndrome de ardor bucal se puede dividir en tres tipos, I, II y III; el tipo I y II son los más frecuentes y comparten como característica clínica una presencia de dolor o ardor diaria, mientras que en el tipo III el dolor tiene un carácter intermitente. En el tipo I el paciente no sufre ninguna sintomatología al despertarse en la mañana, pero la sensación ardorosa comienza progresivamente y se acentúa conforme pasa el día, hasta manifestarse como insoportable por la tarde. Cuando la sintomatología se manifiesta al despertarse y permanece constante durante todo el día sin variaciones, se habla de un síndrome de boca ardorosa tipo II; en ambos el sitio de presentación más frecuente es la lengua y a veces los labios y la encía. En el tipo III hay días enteros sin ardor seguidos por días de dolor o ardor agudo y por lo general localizado en lugares poco comunes, como el piso de boca, el paladar, la mucosa yugal y la garganta.

[156,157]

A pesar de los intensos síntomas de dolor y ardor, el síndrome no presenta lesiones características o reconocibles. Además de ardor bucal, los pacientes pueden referir cambios en el gusto, en el aliento, sequedad de boca, dificultad para tragar (por su asociación con el síndrome de boca seca) y dolor facial o dental; por esto el diagnóstico se hace por anamnesis primordialmente.

Entre las posibles causas etiológicas orales se ha reportado la alergia a las prótesis dentales totales (acrílico), alimentos, productos de belleza e incluso el mercurio de las obturaciones, la irritación mecánica, los hábitos para funcionales (bruxismo), la disfunción temporomandibular, los procesos de galvanismo, la disfunción de glándulas salivales (síndrome de Sjögren), las infecciones bacterianas, virales y fúngicas (candidiasis, estafilococos, estreptococos, anaerobios, herpes, etc.), la lengua geográfica y la enfermedad periodontal; como causas sistémicas se atribuye parte de la etiología a la Diabetes Mellitus, deficiencia hormonal y a trastornos psicológicos.

[158,159,160]

Los problemas psicológicos como depresión, ansiedad, cancerofobia, etc., juegan un papel importante en su prevalencia; se han asociado incluso ciertos tipos de personalidad (hostiles e introvertidas) con su desarrollo. Particularmente en las mujeres climatéricas se tiene la hipótesis de que además de la disminución en los esteroides gonadales, la ansiedad crónica y el estrés propician una disminución en la producción de esteroides, modificando la producción de neurotransmisores, lo que afecta como se ha mencionado la piel, las mucosas y el tejido nervioso y resulta en alteraciones neurodegenerativas en las fibras nerviosas pequeñas en la mucosa o en aquellas encargadas de las sensaciones somáticas. [151]

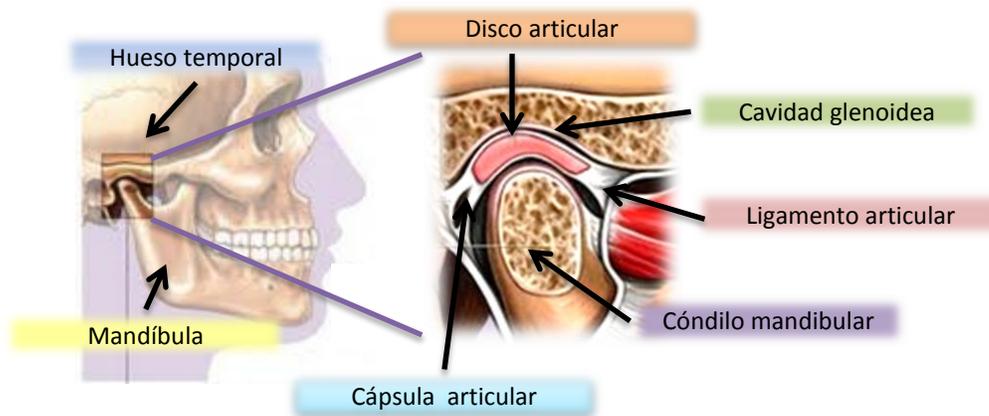
Un diagnóstico diferencial del síndrome de boca ardorosa es aquel ardor producido por causas sistémicas específicas como el déficit de hierro, vitaminas B1, B2, B6, B12 (anemia perniciosa), ácido fólico y zinc.

Síndrome de disfunción temporomandibular

La articulación temporomandibular (ATM) es una articulación bilateral y bicondilea que comprende un conjunto de estructuras anatómicas que establecen la relación entre el hueso temporal en la base del cráneo y la mandíbula. La ATM está formada por el cóndilo de la mandíbula, la fosa mandibular y el cóndilo y eminencia del hueso temporal. Entre ellos existe una almohadilla fibrosa llamada disco articular; por encima y por debajo de este disco existen pequeños compartimentos en forma de saco denominados cavidades sinoviales. La ATM está rodeada a su vez de una cápsula articular fibrosa, la cara lateral de esta cápsula es más gruesa y se llama ligamento temporomandibular y este evita que el cóndilo se desplace hacia abajo y hacia atrás en una forma excesiva y proporciona resistencia al movimiento lateral. Los cóndilos temporal y mandibular son los únicos elementos activos participantes en la dinámica articular. [52]

La figura 11 describe los componentes de la ATM.

Figura 11. La Articulación Temporomandibular y sus componentes.



Los trastornos temporomandibulares o TTM son un grupo heterogéneo de condiciones clínicas caracterizados por dolor y disfunción del sistema masticatorio;

[161] los síntomas más frecuentes de estos son dolor a nivel muscular y en la articulación, además de chasquidos que limitan la función mandibular. Existe una clasificación de los TTM integrada según su etiología en 5 grupos; trastornos de los músculos masticatorios, trastornos por interferencia del disco articular, trastornos inflamatorios, hipomovilidad mandibular crónica y trastornos del crecimiento. [162]

El síndrome de disfunción temporomandibular comprende el conjunto de signos y síntomas resultantes de las alteraciones cuantitativas y cualitativas de la función de los componentes de la masticación (músculos, articulación y dientes). Se ha reconocido que la etiología del síndrome es multifactorial siendo las principales causas las interferencias o desarreglos oclusales, parafunciones (bruxismo) e incompatibilidades estructurales de la ATM, además del componente psicológico-social desencadenante o agravante del estrés.

Se ha observado que los TTM afectan a un 80% de la población mundial, con una edad media de aparición de 34 años y una proporción de 3:1 entre mujeres y hombres. [163,164] Estos son una de las causas más comunes de dolor facial, solo antecedido por el dolor dental. [165]

Uno de los mecanismos para el desencadenamiento del síndrome de disfunción temporomandibular que se plantea es que al presentarse las interferencias oclusales, estas tratan de ser libradas por el aparato masticatorio generando parafunciones, si se suma el estrés, se ocasiona una actividad muscular exagerada y asincrónica, que se traduce en alteraciones importantes del complejo cóndilo-disco interarticular-eminencia articular, que se manifiesta como un desplazamiento anteromedial del disco y alteraciones mesiales y distales de la posición mandibular, este cuadro clínico se acompaña de una sintomatología muy compleja y variada principalmente dolorosa.

Dentro de las parafunciones características que pueden desencadenar el síndrome de disfunción temporomandibular se encuentra el bruxismo que es un desorden caracterizado por rechinado y apretamiento dentario. Este desorden particularmente

es identificado mientras el individuo duerme, el apretamiento y rechino de los dientes se da por medio de movimientos protrusivos y laterales de la mandíbula y es asociado con daños dentarios como el desgaste, la abrasión y la afracción. Este forma un círculo vicioso empeorando el síndrome. Se plantea como principal factor desencadenante de esta alteración al estrés y su tratamiento consiste en cambios en el estilo de vida y el uso de la guarda oclusal.

Para las mujeres en climaterio un factor importante que puede ocasionar interferencias oclusales es la pérdida dentaria. Existen diversas causas para la pérdida dentaria, siendo los motivos principales la caries en tempranas épocas de la vida, y la enfermedad periodontal en edades más avanzadas. El edentulismo parcial o total, da como consecuencia una mala oclusión dentaria y en el caso de las mujeres posmenopáusicas en la que se suman otros factores como los psicológicos (ansiedad y estrés), la disminución de la concentración de estrógenos que favorece la falta de laxitud en la articulación temporomandibular, y la osificación del cartílago del cóndilo disminuida dada como consecuencia de la disminución en la densidad ósea sistémica aumenta el riesgo de trastornos temporomandibulares. ^[166]

En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” (INPerIER) en mujeres mexicanas se observó que el 49.5% de las mujeres climatéricas presentan trastornos temporomandibulares y de estas, el 47.5% presentan también alguna alteración de densidad ósea generalizada (osteopenia/osteoporosis). ^[167]

El diagnóstico de los trastornos temporomandibulares se da clínicamente, por medio de anamnesis y exploración de la ATM. Para estudios clínicos resulta útil su valoración a través de índices como el índice cráneo facial. ^[168,169]

Tanto la osteoporosis como las alteraciones bucales presentes durante el climaterio (gingivitis, periodontitis, síndromes de la boca seca y boca ardorosa y trastornos temporomandibulares) son patologías que comparten factores de riesgo, se reconocen

como multifactoriales, son altamente prevalentes y que empeoran al avanzar la edad; actualmente estas son tratadas e incluso investigadas de manera aislada por los profesionales de la salud lo que da una falta de optimización de recursos. [\[170,171\]](#)

III. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica de forma sistemática en PubMed/Medline para saber el estado del arte en cuanto al tema del estudio. Se utilizaron para esta los términos MeSH correspondientes a densidad mineral ósea y cada uno de los posibles desenlaces bucales medidos, esto son: pérdida ósea alveolar, resorción alveolar, pérdida de inserción periodontal, pérdida dentaria y desordenes temporomandibulares. Se limitó la búsqueda a humanos, mujeres, mayores a 45 años y se excluyó como tema el tratamiento protésico con implantes óseos dentales.

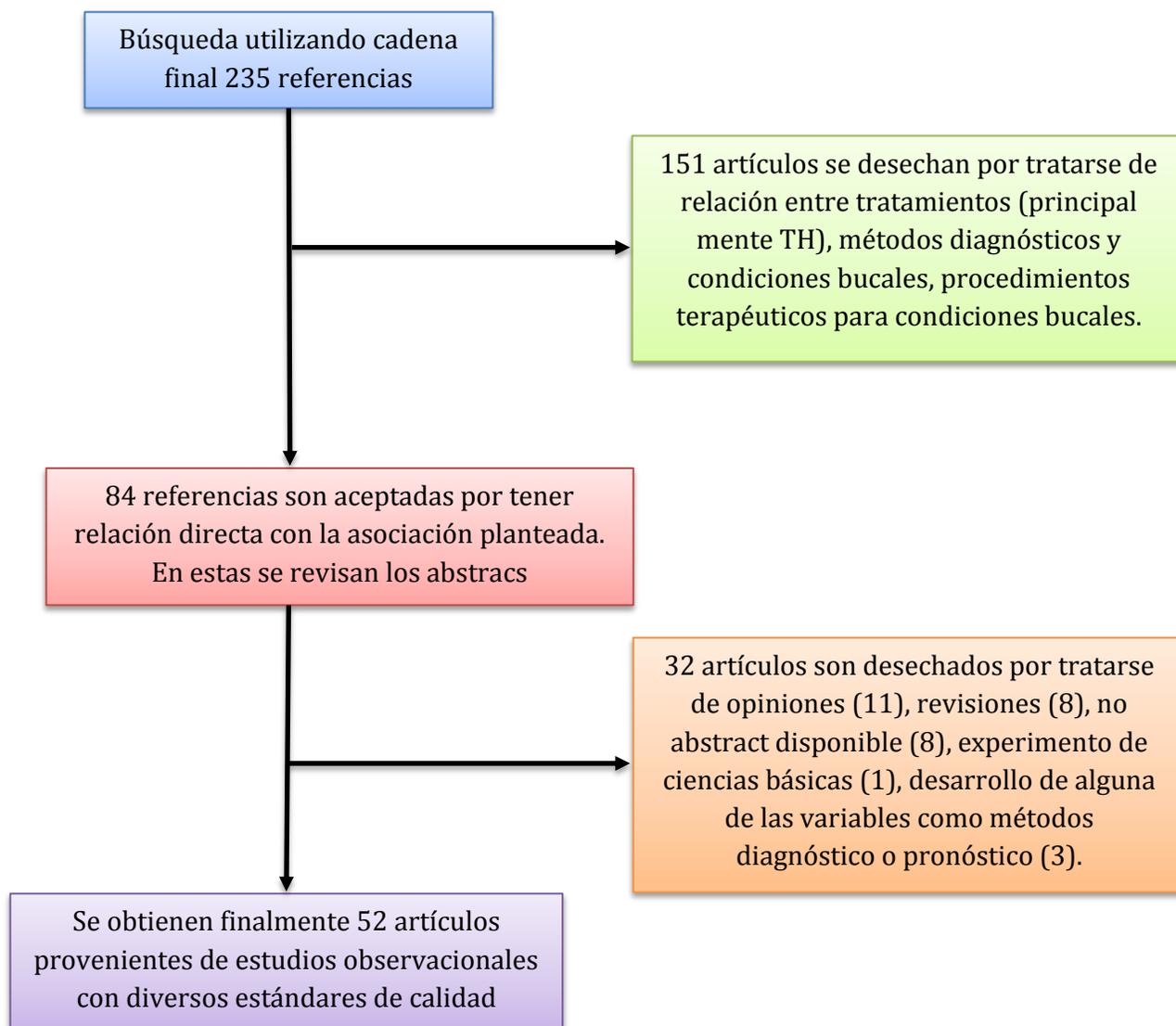
La literatura publicada en cuanto al tema es tan variada que si se utilizaban los términos de búsqueda por separado se obtenían cierto número de artículos relevantes para cada uno, (alveolar bone loss- 216, alveolar resorption- 151, bone loss periodontal- 124, periodontal bone loss- 171, periodontal resorption- 145, tooth loss- 97 y temporomandibular disease- 2) sin embargo se excluían otros, por esto, se tomaron los términos más relacionados con la pregunta de investigación (alveolar bone loss, tooth loss y temporomandibular disease) y se incluyeron en una cadena principal. De esta forma se obtuvieron las referencias de estudios para ser considerados como antecedentes del proyecto, se consideraron aquellas bibliografías que tenían como variable resultado alguna de las condiciones bucales que se han relacionado con la disminución de DMO sistémica como periodontitis, pérdida de la altura de cresta alveolar, pérdida de inserción, pérdida dentaria y trastornos temporomandibulares y que midieran la DMO central en al menos algún sitio.

La cadena principal fue:

Temporomandibular disease OR tooth loss OR periodontal resorption OR periodontal bone loss OR alveolar resorption OR alveolar bone loss AND bone density NOT implant

En la búsqueda se obtuvieron 235 referencias de inicio, se revisaron cada una en título y abstract y se llegaron a considerar como referencias de estudios observacionales útiles para ser la base teórica, metodológica y revisión sistemática de la literatura del estudio 52 referencias. La figura 12 resume el procedimiento.

Figura 12. Diagrama de flujo de la revisión sistemática.



La relación entre la densidad mineral ósea central y las condiciones bucales ha sido ampliamente abordada en la literatura desde 1960. [172] La medición de las variables

consideradas es basta, en los artículos más antiguos, publicados antes de que se estableciera el método diagnóstico de osteoporosis, la medición de densidad mineral ósea central se llevó a cabo por distintos métodos como tomografía, densitometría computalizada, ultrasonido, escáner de fotones etc., sin embargo, en el último tiempo, se ha estandarizado esta medición a través de absorptometría dual (DEXA). Se utilizan mediciones de la DMO por DEXA en: espina total, vértebras lumbares, cuello del femoral, triangulo de Ward's, foramen distal, cadera total, femoral total, densidad en todo el cuerpo, metacarpales, falanges etc., aunque las más usadas es en lumbares (L2-L4) y cadera; este último se ha reconocido como el mejor predictor para osteoporosis.

Se han medido como desenlaces principales bucales la perdida dentaria (número de dientes remanentes), la profundidad de bolsa, el nivel de inserción periodontal, la prevalencia de enfermedad periodontal, el estado periodontal medido por una diversidad de índices, la altura de crestas alveolares, la altura de cresta alveolar residual, la densidad mineral cortical y trabecular en varias zonas mandibulares y maxilares (medida tanto por ultrasonido como por imagenología radiográfica y parámetros de refracción) y la prevalencia de trastornos temporomandibulares.

Los resultados se dividen entre aquellos que encuentran fuertes asociaciones entre las condiciones bucales y la DMO central y los que encuentran débiles asociaciones o incluso la no asociación. La asociación se ha verificado principalmente entre hueso mandibular y DMO en vértebras lumbares, aunque se propone también una fuerte asociación entre DMO femoral y metacarpal y los dientes remanentes en la zona maxilar.

De los estudios observacionales considerados al final se tienen un total de 35 estudios transversales, 6 de casos y controles y 11 de seguimiento.

Los estudios de seguimiento no se consideraron como estudios de cohorte ya que pasan por alto los principios básicos de estos estudios que son: población libre de la enfermedad al tiempo "0", exposición que preceda a la aparición del desenlace y

tiempo de seguimiento suficiente para verificar el desarrollo del desenlace. Los 11 estudios de seguimiento identificados tienen problemas fuertes al controlar la temporalidad ya que no pueden demostrar si la resorción de crestas alveolares estaba presente al iniciar la disminución de la DMO central o si esta se dio por alguna otra causa como enfermedad periodontal crónica o de inicio temprano.

El cuadro IX enumera los estudios más representativos y sus características.

Un tema más abordado en la literatura es la posibilidad de utilizar la condición bucal como indicador para el diagnóstico o incluso factor pronóstico en la disminución de DMO central. Se sugiere que en pacientes con salud bucal precaria, la posibilidad de una disminución generalizada de DMO es alta. Estudios como el de Ishii en 2007 ^[173] hecho en radiografías panorámicas o el de Taguchi en 1995 ^[174] quien midió diversos indicadores bucales en 46 mujeres pos menopaúsicas, indican que al haber una asociación directa entre la DMO y la altura de cresta alveolar, pérdida dentaria o grosor del hueso mandibular, estos indicadores bucales pueden servir para la sospecha e incluso el diagnóstico temprano de la osteoporosis. Taguchi propone una ecuación basada en la cantidad de órganos dentarios presentes para determinar la probabilidad individual de fractura vertebral en las pacientes pos menopáusicas, con esta ecuación él afirma que el odontólogo puede jugar un papel básico en la detección de pacientes con osteoporosis. El estudio efectuado por Earnshaw en 1998 ^[175] discute esta posibilidad al estudiar una cohorte de 1365 mujeres, en las que no encuentra relación entre el número de dientes remanentes y DMO central.

Como se puede apreciar por los estudios, el tema de investigación permanece en controversia. Existe una revisión sistemática hecha por Hildebolt ^[172] en 1997 y otra por Dervis en el año 2005 ^[176] en las que se determina que los estudios prospectivos soportan la premisa de que los individuos con disminución de la DMO central son susceptibles al desarrollo de osteoporosis de los maxilares, sin embargo el riesgo no puede ser contundentemente probado, por lo que recomienda que se hagan estudios

bien controlados para dilucidar esta relación y para clarificar el papel que puede desarrollar el odontólogo en el diagnóstico de la osteoporosis.

Cuadro IX. Estudios que evalúan la asociación entre densidad mineral ósea y alteraciones a nivel bucal

Autor (referencia)	Tipo de estudio	Muestra	Medición de DMO	Medición de variable bucal	Conclusión
Estudios que encuentran asociación entre las variables					
Nicopoulou-Karayianni K, et al. 2009 ^[177] Estudio OSTEODENT	transversal	651 mujeres de 45 a 70 años	DMO de cadera total, fémur y lumbar	Numero de dientes	Las mujeres con osteoporosis tienen 3.3 dientes menos que las pacientes con DMO normal. Se reportó que la asociación entre osteoporosis y < 6 dientes se mantuvo estable al ser ajustada por variables confusoras; se concluye que la DMO esta asociada con la perdida dentaria en mujeres pos menopáusicas
Brennan-Calanan RM, et al. 2008 ^[178]	transversal	1256 mujeres pos menopáusicas	DEXA	Altura de crestas en radiografías estandarizadas y como variable confusora periodontitis tomando muestras de la PDB subgingival	La densidad total del foramen y la presencia de Tannerella forsythensis estuvieron asociadas con la altura de cresta alveolar en mujeres menores a 70 años (beta (SE)= -0.931(0.447), p=0.038] y beta(SE)=0.125 (0.051), p=0.015 respectivamente). Observó que las mujeres mayores a 70 años tienen mayor pérdida de hueso alveolar, sin embargo, la densidad de foramen o la PDB no estaban significativamente asociadas con este hecho.
Wang HY, et al. 2007 ^[179]	transversal	56 mujeres con desplazamiento anterior del disco articular entre 18 y 30 años de edad.	DMO en lumbar por DEXA	Diagnóstico de desplazamiento discal por resonancia	La DMO en pacientes con desplazamiento del disco era significativamente menor siendo estas osteopénicas, por lo que se concluye que la disminución en la DMO está asociada con problemas articulares en ATM.
Drozdowska B, et al. 2006 ^[180]	transversal	67 mujeres pos menopáusicas (37 edéntulas y 30 dentadas)	DEXA en fémur y lumbar y ultrasonido de falanges	Caries y estado periodontal	Se observaron menores valores en DMO de cadera en mujeres edéntulas y con caries o enfermedad periodontal por lo que se concluye que la pérdida ósea sistémica contribuye a la perdida dentaria.
Wactawski-Wende J, et al. 2005 ^[181]	transversal	1,341 mujeres pos menopáusicas de 53 a 85 años	DEXA	Altura de cresta alveolar con radiografías periapicales.	El autor observa que comparado con una DMO normal, los individuos con osteoporosis tienen mayor riesgo de presentar resorción en crestas alveolar (OR=3.57 IC95% 1.42 a 8.97). Al ser ajustada esta relación por peso, escolaridad, TH, suplementación de calcio y vit D y tabaquismo esta relación se mantiene estable. Esta asociación solo tiene una leve alteración al ser ajustada por edad.

Yoshihara A, et al. 2005 ^[182]	transversal	460 sujetos	Densitometría por ultrasonido	Numero de dientes remanentes	Hay más número de dientes remanentes en aquellos sujetos con DMO normal que en aquellos con osteoporosis, esta asociación se mantiene consistente al ser ajustada por variables confusoras como la edad el tabaquismo, etc.
Jonasson 2005 ^[183]	trasversal	160 mujeres dentadas	DEXA en foramen	Trabeculado en radiografías periapicales, grosor de la zona maseterina por ultrasonido y grosor buco lingual de mandíbula en modelos	Correlación significativa entre masa ósea alveolar mandibular (grosor) y DMO, particularmente en trabeculado óseo mandibular que se propone como un buen predictor de la DMO central en zona de premolares.
Takaishi Y, et al. 2005 ^[184]	trasversal	40 mujeres pos menopáusicas entre 50 y 69 años con enfermedad periodontal de leve a moderada	DEXA lumbar	Densidad ósea mandibular por ultrasonido, profundidad de bolsa y movilidad	Se verifican correlaciones significativas entre densidad alveolar y lumbar y con las variables clínicas medidas
Taguchi A, et al. 2005 ^[185]	transversal	253 mujeres pos menopáusicas japonesas	DMO en lumbar y fémur	Estado periodontal por auto reporte (número de dientes remanentes, sangrado gingival, secreción purulenta, movilidad dentaria)	Por análisis de covarianza y después de ser ajustado por edad, talla, peso, tiempo de menopausia, tiempo de uso de TH y cuidado bucal, se observó que las pacientes con salud periodontal tenían mayor DMO, sin embargo esta relación no fue aparente en el número de dientes remanentes. El RR para disminución en DMO central en aquellas pacientes con síntomas periodontales fue de 2.01 (IC 95%= 1.15 a 3.50). con lo que se concluye que las pacientes con peor salud periodontal por auto reporte son aquellas que tienen menor DMO central.
Shen EC, et al. 2004 ^[186]	transversal	34 pacientes pos menopáusicas con y sin osteoporosis (18 y 16 respectivamente)	DMO	PDB, profundidad de bolsa, nivel de inserción, recesión gingival	Se observó mayor profundidad de bolsa interproximal en las pacientes con osteoporosis, esta relación estaba influenciada por acumulación de PDB, posición del diente y localización del diente. En los sitios con mayor pérdida de densidad ósea, se observó mayor recesión y profundidad de bolsa en mandíbula pero no en maxilar, con lo que se concluye que la disminución en DMO juega un papel importante en las condiciones periodontales especialmente en mandíbula.
Mohammad AR, et al. 2003 ^[187]	trasversal	30 mujeres pos menopáusicas dentadas	DEXA	Perdida dentaria, PDB, profundidad de bolsa, nivel de inserción	Asociación negativa estadísticamente significativa entre DMO y pérdida dentaria y pérdida de inserción periodontal. Las pacientes con DMO normal habían perdido en promedio 6.8 dientes comparado con 10.5 y 16.5 en mujeres con osteopenia y osteoporosis respectivamente, por lo que se concluye que la DMO es un factor de riesgo para la pérdida de inserción periodontal y pérdida dentaria en las pacientes posmenopáusicas.

Gur A, et al. 2003 ^[188]	transversal	1171 mujeres pos menopáusicas entre 46 y 80 años divididas en 3 grupos edéntulas, 10 o menos dientes y más de 10 dientes	Diagnóstico clínico	Dientes remanentes	La DMO en lumbar y fémur es menor en mujeres edéntulas; al ser medidas otras variables como escolaridad, aporte de calcio, embarazos etc, se verifica que esos son factores de riesgo para perdida dentaria. Se determina que la mejora en estilos de vida así como en prevención de osteoporosis es necesaria para la prevención de perdida de piezas dentarias.
Tomaszewski T 2002 ^[189]	“casos y controles”	130 mujeres con osteoporosis 110 controles	Diagnóstico clínico	Imágenes digitales (radio visiógrafo)	Deterioro de la densidad ósea mandibular definida por la disminución en el contenido mineral óseo y la densidad de trabeculado en mandíbula en las pacientes con osteoporosis comparado con sus controles.
Inagaki K, et al. 2001 ^[190]	transversal	190 mujeres (89 pre menopáusicas 101 pos menopáusicas)	DMO metacarpal por densitometría computalizada	Estado periodontal por el índice CPTIN	Se observó que la condición periodontal era peor al disminuir la DMO (se dividieron alas pacientes en densidad normal, borderline y muy baja), además de que las mujeres con menos DMO esta asociadas con menor cantidad de órganos dentarios remanentes.
Taguchi A, et al. 1999 ^[191]	transversal	90 mujeres japonesas	Tomografía dual computalizada de L3	Masa ósea cortical en mandíbula, altura de hueso alveolar, numero de dientes remanentes	Asociación entre masa ósea de cortical mandibular, número de dientes remanentes, altura de hueso alveolar y densidad en L3, Se concluye que la perdida de dientes posteriores está relacionada con la altura de cresta alveolar y con la DMO en lumbares.
Payne JB, et al. 1999 ^[192]	Estudio de seguimiento 2 años	38 mujeres pos menopaúsicas, con periodontitis 21 con DMO normal y 17 con osteopenia/ osteoporosis en lumbar	Diagnóstico clínico	Medición de densidad ósea de forma computalizada en radiografías periapicales de la región de crestas alveolares y cuerpo mandibular, además de la medición de cambio en las crestas alveolares (nivel)	Las mujeres con alteraciones en la DMO se relacionaron con mayor perdida en altura de crestas alveolares y menor densidad ósea, lo que fue atribuido a la deficiencia estrogénica.
Bando K, et al. 1998 ^[193]	transversal	14 mujeres dentadas y 12 edéntulas	DMO por DEXA en lumbar	Medición de fuerza oclusal, perdida dentaria	Las mujeres dentadas tienen mayor fuerza oclusal y mantienen mayor DMO, por lo que se sugiere que la función masticatoria y la salud periodontal previenen el progreso de la osteoporosis, las mujeres edéntulas son más susceptibles a la osteoporosis.
Krall EA, et al. 1996 ^[194]	Seguimiento de 7 años	189 mujeres pos menopáusicas sanas dentadas que no tomaban TH, pero que	DEXA en lumbar y fémur	Numero de dientes remanentes al inicio del estudio	Las mujeres que perdieron dientes durante el seguimiento experimentaron menores cambios favorables en DMO central con el tratamiento. Se observó que por cada 1% de decremento en DMO el RR para perder un diente fue de hasta 4.83 (IC 95% 1.72-13.52).

		participaron en ensayos clínicos de terapia con calcio y vit D			
Von Wavern et al, 1994 ^[195]	Casos y controles	12 mujeres con fractura por osteoporosis y 14 controles		PDB, sangrado gingival, pérdida de inserción periodontal, además de contenido mineral mandibular por escaneo de fotones (dual)	Las mujeres con osteoporosis tenían un nivel mineral mandibular significativamente más bajo que los controles, no se encuentran diferencias significativas en cuanto a índice de PDB y sangrado gingival, sin embargo las mujeres con osteoporosis si tienen mayor pérdida de inserción periodontal.
Estudios con asociación débil o no asociación					
Hattatoglu-Sonmez e, et al. 2008 ^[196]	Casos y controles	45 Mujeres con enfermedad periodontal 40 controles	DMO por DEXA y parámetros de resorción ósea		No se encuentran diferencias en DMO entre las mujeres con enfermedad periodontal y sus controles, las mujeres con enfermedad periodontal sin embargo presentan mayores niveles de creatinina circulante.
Yaşar F, et al. 2006 ^[197]	Transversal	48 mujeres pos menopáusicas entre 40 y 64 años	DEXA	Indicadores orales como número de dientes en mandíbula, grado de resorción mandibular, ancho de cortical, etc., en radiografías peri apicales y panorámicas digitales	No se encontró asociación estadísticamente significativa entre DMO y ancho de cortical, grado de resorción de cresta mandibular o número de dientes mandibulares.
Kulikowsaka-Bielaczyc E, et al. 2006 ^[198]		65 mujeres pos menopáusicas edéntulas parciales	DMO en cuello femoral lumbar (L2-L4) por DEXA	Numero de dientes remanentes y condición periodontal por índice CPITN	El número total de dientes remanentes en maxilar está relacionado con la DMO lumbar y femoral, sin embargo, el número de dientes remanentes en la mandíbula y la condición periodontal no tienen relación significativa, con lo que el autor concluye que no hay asociación entre DMO y condiciones periodontales o número de dientes remanentes.
Lekamwasam S, et al. 2006 ^[199]	Trasversal comunitario	327 mujeres voluntarias de entre 32 y 97 años	DMO de lumbar y fémur	Numero de dientes perdidos	No existen diferencias estadísticamente significativas entre la pérdida dentaria y la DMO en los espacios anatómicos medidos.
Pilgram TK, et al. 2002 ^[200]	Seguimiento	135 mujeres del ensayo clínico de TH	DEXA lumbar y fémur	Profundidad de bolsa en 6 zonas de cada diente	Las asociaciones entre estado periodontal y DMO tanto en forma transversal en cada una de las mediciones como considerando el seguimiento completo fueron débiles no alcanzando significancia estadística, por lo que se concluye que la asociación es muy débil.
Famili P, et al. 2005 ^[201]	Seguimiento de 6 años (cada	398 mujeres	DEXA cadera	Numero de dientes remanentes, profundidad de bolsa, pérdida de	No asociación entre estado periodontal y numero de dientes remanentes con DMO.

	2 años)			inserción	
Lundstrom A, et al. 2001 ^[202]	“casos y controles”	19 mujeres con osteoporosis y 21 controles	DEXA cadera	Numero de dientes remanentes, índice de PDB, condiciones periodontales, radiografías periapicales	No asociación entre condiciones periodontales y radiográficas y DMO central; ambas se relacionan en forma independiente con edad.
Tezal M, et al. 2000 ^[203]	trasversal	70 mujeres caucásicas pos menopáusicas entre 51 y 78 años	DEXA en diferentes sitios anatómicos	Condición periodontal (pérdida de nivel de inserción, resorción interproximal, profundidad de bolsa, PDB, sangrado y sarro)	Encuentran asociación entre el estado periodontal y la DMO en las partes medidas (trocánter, triangulo de Ward’s y fémur), sin embargo esta no resulta estadísticamente representativa. El autor concluye que la osteopenia es un factor de riesgo para resorción de crestas alveolares y enfermedad periodontal.
Weyant RJ, et al. 1999 ^[204]	trasversal	292 mujeres dentadas	DEXA lumbar y cadera	Profundidad de bolsa, sangrado, perdida de inserción,	No se encontró asociación estadísticamente significativa entre estado periodontal y DMO, solo algunos indicadores son asociados débilmente al ser ajustados por otras variables confusoras.
Klemetti E, et al. 1993 ^[205]	trasversal	74 mujerea pos menopáusicas edéntulas	Lunar, DPX de L2-L4 y fémur	Densidad mineral de la mandíbula por tomografía computalizada	No existe correlación entre DMO sistémica y densidad ósea mandibular y altura de la cresta alveolar residual.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La menopausia con su consecuente disminución en los niveles de hormonas sexuales trae como resultado en las mujeres climatéricas una serie de alteraciones fisiológicas a corto, mediano y largo plazo. Una de las alteraciones a largo plazo más representativas es la osteoporosis.

La osteoporosis es la enfermedad de metabolismo en hueso más frecuente, se ha reportado que solamente considerando Europa, Japón y Norteamérica existen 75 millones de personas afectadas, se espera que estas cifras aumenten en el mundo debido al cambio importante en la dinámica demográfica donde el número de individuos mayores de 65 años aumenta importantemente. Se estima además que las consecuencias de la disminución en densidad mineral ósea en la economía como las fracturas vertebrales y de cadera aumenten también.

Entre la población mexicana, la prevalencia de la osteoporosis es del 16% en mujeres mayores a 50 años según el estudio de LAVOS, mientras que la prevalencia calculada de fracturas de vértebras va de entre el 8.3% en mujeres de entre 50 y 59 años hasta el 37.9 % en mujeres mayores a 80 años y de fracturas de cadera se ha estimado que es de 8.5% en mujeres mayores a 50 años.

La disminución en la DMO característica de la osteoporosis se da en forma generalizada en los huesos del esqueleto, no solamente los huesos largos se tornan frágiles, también los huesos pequeños con el tiempo sufren esta fragilidad lo que puede condicionarlos a sufrir otras patologías. Con esta hipótesis, actualmente se investigan todas las posibles repercusiones de este fenómeno.

En el caso de los huesos maxilares y el sistema estomatognático en general, se cree que la disminución de DMO generalizada por osteoporosis y la disminución en los niveles estrogénicos puede hacer que la resorción de crestas alveolares sea acelerada haciéndolos susceptibles a enfermedades y alteraciones como como la periodontitis,

el edentulismo y los trastornos temporomandibulares, esta relación ha sido anteriormente investigada y no se reconoce como contundente manteniéndose como controversia por la diversidad de medición de variables bucales consideradas, la dificultad de conducir estudios idóneos para resolver la pregunta de investigación y la cantidad de variables confusoras que pueden intervenir en la relación.

La pregunta de investigación que surge como eje del presente estudio de investigación es:

¿Son las pacientes pos menopáusicas con mayor resorción ósea bucal media en altura de crestas alveolares o cresta alveolar residual y disfunción temporomandibular las que presentan menor densidad mineral ósea central?

V. JUSTIFICACIÓN.

Los cambios demográficos en México resultado de los eventos sociales y las estrategias de salud han dado como consecuencia la disminución de la población joven y el aumento del número de adultos mayores de 65 años. [206, 207] Según el censo de población y vivienda 2010, actualmente hay 112 millones 336 mil 538 habitantes en nuestro país, de estos 57 millones 481 mil 307 son mujeres y 54 millones 855 mil 231 hombres. Se ha observado que actualmente la pirámide poblacional se ha modificado con respecto al decenio pasado, la proporción de niños ha disminuido y se ha incrementado la de adultos. En 2010 la población menor de 15 años representa 29.3% del total, mientras que la que se encuentra en edad laboral de 15 a 64 años, constituye 64.4%. Actualmente la población en edad avanzada representa el 6.3% de los habitantes del país, lo que por lógica aumentará en los próximos años por el envejecimiento poblacional paulatino. [208]

Debido al cambio demográfico antes mencionado, se espera que la prevalencia de enfermedades propias de la vida adulta y de la tercera edad aumenten, dando como

resultado un cambio en los requerimientos específicos de atención de la salud dirigida a estos grupos. El censo de población y vivienda 2010 también reporta que las mujeres son más longevas que los hombres, después de los 70 años la razón hombre mujer es de 84:100 por lo que las necesidades de salud específicas de las mujeres mayores de 65 años en unas décadas más serán apremiantes.

Para hacer frente a estos cambios en los requerimientos, los profesionales de la salud deben tener una relación estrecha de tal forma que cada uno de ellos desempeñe su papel de forma integral en beneficio de los pacientes, actualmente la comunicación entre los profesionales de la salud no es tan adecuada para poder tratar de forma integral a los pacientes sobretodo de la tercera edad, en parte esto sucede porque muchas de las relaciones entre alteraciones en las diferentes partes de la economía no ha sido del todo dilucidadas. En el caso de la osteoporosis, la relación que mantiene la disminución en DMO central con los huesos maxilares no ha podido ser establecida por lo que el médico y el odontólogo tratan sus repercusiones de forma aislada.

La investigación que proponemos es original y será abordada por primera vez en nuestro país, en ella podremos tener datos sobre la asociación de la resorción ósea a nivel bucal, los trastornos temporomandibulares y la densidad mineral ósea central, de tal manera que se logre la valoración de ambas alteraciones de una forma integral y no aislada por los profesionales de la salud y se puedan tener consideraciones específicas al tratar a una paciente en la etapa del climaterio.

VI. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

- **OBJETIVO GENERAL:**

Determinar la asociación entre las alteraciones óseas bucales y la disminución en la densidad mineral ósea central medida en vértebras lumbares y cuello del fémur.

- **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

Determinar la asociación de la densidad ósea sistémica y la resorción radiográfica de las crestas alveolares, independientemente de la enfermedad periodontal.

Determinar la asociación de la densidad ósea sistémica y la resorción radiográfica de la cresta alveolar residual, independientemente del uso y ajuste protésico.

Determinar la asociación de la densidad mineral ósea con la prevalencia de trastornos temporomandibulares.

- **HIPÓTESIS GENERAL:**

Las mujeres pos menopáusicas que presentan mayor resorción ósea bucal medida clínicamente a través de altura de crestas alveolares óseas y disfunción temporomandibular, son aquellas que al ser evaluadas por densitometría ósea en vértebras lumbares y cadera, presentan osteopenia u osteoporosis.

- **HIPÓTESIS ESPECÍFICAS:**

Las mujeres pos menopáusicas con densidad mineral ósea disminuida presentan mayor resorción radiográfica en las crestas alveolares independientemente de la presencia y gravedad de la enfermedad periodontal.

Las mujeres pos menopáusicas con disminución en la densidad mineral ósea central presentaran menor grosor de la cresta alveolar residual independientemente del tiempo de uso y ajuste de las prótesis dentales.

La disminución en la densidad mineral ósea se verá directamente asociada a la presencia de trastornos temporomandibulares en pacientes posmenopáusicas.

VII. DISEÑO DEL ESTUDIO.

Se trata de un estudio observacional transversal analítico.

VIII. METODOLOGÍA.

El estudio se llevó a cabo en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”, (INPerIER) en los departamentos de Climaterio y Estomatología en la ciudad de México de marzo 2009 a marzo de 2010. Las unidades de observación fueron mujeres pos menopáusicas usuarias de la clínica de Menopausia y climaterio del INPerIER donde las pacientes acuden por primera vez a diagnóstico y control de síndrome climatérico y a citas de seguimiento.

Como criterios de inclusión y exclusión considerados fueron:

- Criterios de Inclusión

Pacientes pos menopáusicas entre los 50 y 70 años de la clínica de climaterio con datos de identificación y expediente clínico completo, densitometría ósea y que deseen participar en el estudio otorgando un consentimiento informado.

- Criterios de exclusión:

Pacientes con diabetes mellitus, artritis reumatoide, hiperparatiroidismo (o cualquier patología asociada al metabolismo de hueso), que tomaran o hubieran tomado glucocorticoides por más de 3 meses, en tratamiento con terapia hormonal, antiresortivos y/o calcio.

El tamaño de muestra sería calculado al terminar el estudio piloto y el muestreo propuesto fue por conveniencia.

La definición conceptual y operacional de las variables se da en el cuadro X.

Cuadro X. Definición conceptual y operacional de las variables.

Variables antecedentes

Edad

Definición conceptual	Tiempo transcurrido desde el momento del nacimiento hasta el tiempo actual.
Definición operacional	Tiempo transcurrido desde su fecha de nacimiento al momento de la entrevista para el estudio.
Nivel de medición	cuantitativa discreta
Categorías	Única (años cumplidos)

IMC

Definición conceptual	Indicador de la densidad corpórea determinado por el peso corporal y la estatura. Se correlaciona con la grasa corporal.
Definición operacional	Indicador de la densidad corpórea determinado por la división del peso entre la talla al cuadrado. Para el estudio tanto el peso como la

	talla se tomaron de los expedientes y se calculó directamente en la base de datos.
Nivel de medición	cuantitativa continua
Posibles categorías a usar	<18.5 bajo peso 18.5 a 24.9 normal 25 a 29.9 sobrepeso 30 o más obesidad

Consumo de calcio

Definición conceptual	Consumo de calcio en la dieta de la paciente.
Definición operacional	Cantidad y frecuencia de consumo promedio de calcio en alimentos como: 1 vaso de leche (entera, descremada, semidescremada), queso (blanco y americano), crema, helado de leche, 1 taza de yogurt y tofú. Se tomará la misma medición del estudio de LAVOS.
Nivel de medición	Cualitativa categórica
Categorías	1 nunca 2 1-3 veces por mes 3 1 vez por semana 4 2-4 veces por semana 5 5-6 veces por semana 6 una vez por día 7 2-3 veces por día 8 4-5 veces por día 9 6 o más veces por día

Tabaquismo

Definición conceptual	Hábito de consumo de tabaco en forma inalada (fumar)
Definición operacional	Consumo presente y pasado de tabaco, se determinó por: tabaquismo actual, tiempo de hábito (edad de inicio del hábito y años de consumo), número de cigarros consumidos al día, tiempo de no tabaquismo (mismo utilizado en el estudio de LAVOS)
Nivel de medición	Cualitativa categórica y cuantitativa discreta
Categorías	0 nunca fumó 1 ya no fuma pero fumó en el pasado 2 fumadora Años de hábito Numero de cigarros consumidos diariamente

Consumo de alcohol

Definición conceptual	Consumo de alcohol como bebida embriagante
Definición operacional	Consumo habitual de alcohol en el último año determinado por frecuencia en consumo de: una copa de vino, una cerveza, una copa de brandy, un cocktail con whiskey, un cocktail con ginebra vodka o tequila, una cuba libre (cocktail de ron), un martini, y otros. (mismo utilizado en el estudio de LAVOS)
Nivel de medición	Cualitativa categórica

Categorías	<p>1 nunca</p> <p>2 1-3 veces por mes</p> <p>3 1 vez por semana</p> <p>4 2-4 veces por semana</p> <p>5 5-6 veces por semana</p> <p>6 una vez por día</p> <p>7 2-3 veces por día</p> <p>8 4-5 veces por día</p> <p>9 6 o más veces por día</p>
-------------------	---

Actividad física

Definición conceptual	Actividad de movimiento realizada por el individuo que tiene por objetivo el ejercicio corporal fuera de sus actividades diarias
Definición operacional	Tiempo dedicado semanalmente a ciertas actividades fuera de las actividades cotidianas como son: caminar, correr, andar en bicicleta, aeróbicos, nadar, bailar, otros; así como la intensidad de esta (ligera, moderada, intensa) (mismo utilizado en el estudio de LAVOS)
Nivel de medición	Cualitativa nominal
Categorías	<p>5-14 minutos por semana</p> <p>15 a 30 minutos por semana</p> <p>31 a 60 minutos por semana</p> <p>1-2 hrs por semana</p> <p>3-4 hrs por semana</p> <p>5-6 hrs por semana</p> <p>Más de 6 hrs por semana</p> <p>Ligera: actividad que se asemeje a caminar en forma tranquila</p> <p>Moderada: Actividad que se realiza con esfuerzo provocando sudoración</p> <p>Intensa: Actividad que realiza una persona cuando entrena o se prepara para una competencia deportiva</p>

Variables independientes

Densidad mineral ósea

Definición conceptual	Cantidad mineral por centímetro cuadrado de hueso. Esta se evalúa con respecto al pico más alto de la vida (30 años). La unidad de medida son los gramos por milímetro cuadrado. Esta es determinada por absorción de rayos X o DEXA
Definición operacional	La densidad mineral ósea se midió por medio de absorción dual de energía (DEXA) en t-score en fémur y lumbares 1-4.
Nivel de medición	Cuantitativa continua
Categorías	Por t -score medido en desviaciones estándar (DE) con respecto al pico máximo alcanzado a los 30 años, la OMS marcan como normal de 1 a -1 DE, de -1.1 a - 2.4 DE como osteopenia y valores mayores o

iguales a -2.5 DE como osteoporosis.

Periodontitis

Definición conceptual	Enfermedad infecciosa caracterizada por la inflamación crónica de los tejidos circundantes del diente dando como resultado bolsas periodontales. Se considera bolsa periodontal a lecturas de sondeo mayores a 3mm. Los dientes son sondeados en 6 puntos.
Definición operacional	Enfermedad inflamatoria infecciosa de los tejidos de soporte del diente, para determinar su presencia y severidad se usó el sondeo periodontal rápido (PSR). [209] Se considerará una enfermedad periodontal apreciable clínicamente si hay un código 3 en alguno de los sextantes. Para sondear con el índice PSR, se utiliza una sonda dividida en colores y se dividen las arcadas en sextantes (tomando como referencia los caninos). Se sondea cada diente en 6 puntos (3 vestibulares y 3 linguales) dando códigos por sextante.
Nivel de medición	cualitativa categórica
Categorías	Código 0: Al sondeo no hay sangrado ni supuración, la parte verde de la sonda se ve completa por lo que hay una medición menor a 3 mm código 1: Al sondeo hay sangrado, lo que reflejara inflamación, pero la zona verde de la sonda se ve completa por lo que la medición es menor a 3mm código 2: Se aprecia la presencia de sarro, hay sangrado al sondeo, pero la bolsa es menor a 3 mm debido a que la zona verde de la sonda se ve completa. código 3: Presencia de bolsas de entre 3.5 y 5.5mm el área coloreada de la sonda aún es apreciada. código 4: Presencia de bolsas periodontales mayores a 5.5mm, el área coloreada de la sonda desaparece por completo.

Bruxismo

Definición conceptual	Apretamiento y rechinado de los órganos dentarios dado por factores estresantes, considerado dentro de los desórdenes del sueño y hábitos perniciosos.
Definición operacional	Apretamiento y rechinado de los órganos dentarios, este fue valorado por desgaste de cúspides y autoreporte
Nivel de medición	cualitativa nominal
Categorías	si, no

Uso de prótesis totales

Definición conceptual	Uso de aparatos protésicos (placas dentales) que substituyen los órganos dentarios perdidos en su totalidad
Definición operacional	Uso de prótesis dentales totales y tiempo y ajuste de estas.
Nivel de medición	Cualitativa y cuantitativa discreta
Categorías	Usa prótesis dentales totales 0 no 1 si

Numero de juegos protésico usados por edentulismo
Ajuste de prótesis
0 si
1 no

Variable dependientes:

Resorción de crestas alveolares

Definición conceptual	Resorción en milímetros de las crestas alveolares
Definición operacional	Resorción en milímetros de las crestas alveolares medida en cada cresta interproximal de los órganos dentarios presentes, esta se mide en mm entre de la unión cemento esmalte y la punta de la cresta, se obtuvo al final un promedio de resorción total.
Nivel de medición	Cuantitativa continua (milímetros)
Categorías	Única

Resorción de cresta alveolar residual

Definición conceptual	Grosor de cresta alveolar una vez que se ha perdido en su totalidad los órganos dentarios
Definición operacional	Grosor de la cresta alveolar maxilar y mandibular en pacientes edéntulas. Esta es medida en centímetros en una radiografía panorámica.
Nivel de medición	Cuantitativa continua
Categorías	Única

Trastornos temporomandibulares

Definición conceptual	Grupo heterogéneo de condiciones clínicas caracterizado por dolor y disfunción del sistema masticatorio; estos son desplazamiento anterior del disco con reducción, desplazamiento anterior del disco sin reducción y crepitación
Definición operacional:	Codificación de ruidos articulares, limitación de la apertura y dolor muscular por el índice cráneo mandibular. [210] Este índice tiene una escala de salida de un valor único que resulta de la sumatoria y división de los valores de los diferentes ítems y va desde 0 a 1 en donde 0 es ausencia de disfunción mandibular y 1 disfunción mandibular extrema.
Nivel de medición	Cualitativa continua
Categorías	única

La recolección de datos se llevó a cabo de la siguiente manera:

Las pacientes de primera vez que cumplieran con los criterios de inclusión fueron invitadas a participar en el estudio en la clínica de climaterio por la investigadora la que explico detalladamente el estudio y recabo los consentimientos informados otorgados por las pacientes. En la clínica de climaterio se aplicó un cuestionario en el que se obtuvieron los datos de los factores de riesgo para el desarrollo de osteoporosis y se recopilaron los datos de DMO central obtenidos por DEXA. Después de esta primera fase, las pacientes fueron llevadas a la clínica de estomatología y se procedió a hacer la valoración clínica de salud periodontal por medio del índice PSR (Periodontal Screening Recording) con el que se diagnosticó la periodontitis. Las pacientes que presentaron enfermedad periodontal fueron informadas y asesoradas en su tratamiento. Una vez terminada la parte clínica, se procedió a la siguiente fase del estudio que consistía en la valoración de la ATM por medio del Índice craneomandibular y la toma de una serie radiográfica completa. Los datos de resorción de crestas alveolares fueron obtenidos al medir cada una de las crestas alveolares de los dientes presentes (mesial y distal) por medio de un vernier digital marca Mitutoyo modelo CD-6"CX. La forma de captura de datos y la carta de consentimiento informado del estudio se muestran en el anexo I.

Prueba Piloto

El mes de marzo se sometió el proyecto a evaluación de los comités de metodología y ética por parte del Instituto, esta evaluación se había aplazado hasta esta fecha por la ausencia de subdirector en la Subdirección de Salud Pública. El proyecto fue evaluado y aceptado, sin embargo, no se proporcionó número de registro oficial por no existir nombramiento oficial de director de investigación por cambio de director en el Instituto. Hasta el mes de octubre del 2009 no se contaba con este registro.

De forma simultánea a la evaluación del proyecto, se llevó a cabo el estudio piloto entre marzo y junio de 2009 para evaluar una vez más la factibilidad del estudio.

Al inicio del proyecto este se consideró factible ya que en el Departamento de Climaterio se cuenta con una base de más de 7000 pacientes y por fuente del Director del Departamento se supo que anualmente se aceptan en esta clínica un número aproximado de 700 pacientes de las cuales se calcula que 200 aproximadamente presentan osteoporosis.

Al inicio del estudio piloto, se corroboraron estos datos en el Anuario estadístico 2007 del Instituto y no se tiene en este la información de número total de pacientes pertenecientes a la clínica de climaterio, la prevalencia de osteoporosis, la división por grupo de edad o información sobre los factores de riesgo de las pacientes para el desarrollo de osteoporosis. Los datos encontrados solo se refieren al número de consultas otorgadas por el Instituto; de un total de 2677 consultas ginecológicas otorgadas en consulta externa el 7.2% pertenecen a la clínica de climaterio, del diagnóstico de consulta ginecológica de 1º vez se atienden 140 por síndrome climatérico (6.1% de las consultas totales de 1 vez). De las pacientes atendidas en la clínica en un año 5969 el 22.4% pertenecen a pacientes con diagnóstico de Síndrome Climatérico.

El estudio piloto da como resultado la captura de 7 pacientes en un lapso de 4 semanas una vez que se aplicaban los criterios de inclusión si solo se consideraban las pacientes que se atendían por primera vez. Se decide incluir pacientes aun de citas subsecuentes que nunca hubieran usado terapia hormonal para no alterar las variables desenlaces lo que da una recolección de 3 pacientes más en un lapso de 3 semanas.

Con los datos del número de pacientes que existen en la base de climaterio y con la prevalencia aproximada del estudio de LAVOS de osteoporosis (16%) y teniendo la prevalencia de enfermedad periodontal (que no es la adecuada para calcular la

prevalencia de resorción alveolar, proporción que tampoco es factible de obtener con solo 10 pacientes capturadas) se calcula un tamaño de muestra aproximado por el programa de Epi Info de 225 pacientes para el estudio, número que es muy difícil de lograr en el periodo establecido para captura de pacientes.

Para el mes de julio de 2009 se contaban con tan solo 10 pacientes con expedientes para el estudio completos (10 pacientes capturadas en un lapso de 5 meses) lo que hace poco factible el desarrollar el estudio como se tenía previsto. Para resolver este problema se decide hacer el análisis de una base de datos previa de 71 pacientes con la que se contaba, esta no considera algunas de las variables propuestas para estudiar en este proyecto sin embargo se estima que tiene los datos suficientes para contestar al menos en parte la pregunta de investigación. A esta base de datos se suman las 10 pacientes capturadas haciendo una base de datos total de 81 pacientes.

Plan de análisis

Los datos recolectados por el formato de expediente clínico fueron vaciados en una base de datos en el programa Excel, la cual fue limpiada y llevada al programa estadístico Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versión 19.0. La información contenida en la base de datos fue validada por medio de frecuencias simples.

Para efectuar la estadística descriptiva de la muestra se obtuvieron medidas de tendencia central y se determinó el tipo de distribución de la muestra usando la prueba de Kolmogrov-Smirnoff, en caso de que esta fuera significativa ($p < 0.05$) se consideró de libre distribución.

Para evaluar la validez de medición de la variable dependiente “resorción ósea de crestas alveolares”, una vez que esta fue medida por la investigadora en una primera ocasión se seleccionaron 20 expedientes al azar por números aleatorios obtenidos a través de la página randomizer.org ^[211] los cuales fueron medidos una vez más con

15 días de diferencia por la investigadora (observador 1) y un segundo observador. Se obtuvo la correlación intra clase entre estos.

El análisis de asociación entre las variables DMO central (fémur y lumbar) y resorción de crestas alveolares se realizó a través de una prueba Pearson por ser ambas variables cuantitativas continuas. Para tratar de establecer un punto de corte en el que la resorción de crestas alveolares fuera indicador de DMO central se efectuaron curvas ROC.

IX. ASPECTOS ÉTICOS.

Se considera que este estudio es de riesgo mínimo para las pacientes de acuerdo con el artículo 17 parte II de la Ley General de Salud, en esta misma se establece que por esta tipificación de riesgo no es necesario el que el consentimiento informado se de en forma escrita, este puede ser de forma verbal. Los consentimientos informados obtenidos por la investigadores a pesar de esto se hicieron de forma escrita. El estudio cumple con las especificaciones de los artículos 13, 14 y 16 para estudios de investigación en seres humanos.

El protocolo fue autorizado por el Comité de Ética del Instituto en marzo de 2009.

X. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

El estudio fue realizado por financiamiento de la investigadora, el cuadro XI muestra el presupuesto considerado para su realización. No se requirió capacitación de personal diferente a la investigadora. El cuadro XII identifica el cronograma de actividades que se propuso.

Cuadro XI. Presupuesto para el estudio.

Concepto	Número	Costo por presentación	Costo subtotal
Serie radiográfica (10 radiografías por paciente)	2,000	\$ 345.00 caja	\$ 3,450.00
Sondas periodontales	15	\$ 184.00	\$ 2,760.00
Micas para series radiográficas	200	\$ 8.00	\$ 1,600.00
Vernier digital marca Mitutoyo	1	\$ 2,524.00	\$ 2,524.00
Enjuague bucal	4 galones	\$ 92.00	\$ 368.00
Guantes	200 pares	\$ 92.00 caja/50pares	\$ 368.00
Cubre bocas	3 cajas	\$ 57.00	\$ 171.00
Delantales de plomo	2	\$ 575.00	\$ 1,150.00
Juego de colimadores	2	\$ 1,400.00	\$ 2,800.00
Hojas blancas	1,000	\$ 60.00 paq. c/500	\$ 120.00
Folders para expedientes	200	\$ 35.00 paq. c/50	\$ 140.00
Estudios de gabinete			
Densitometría mandibular	1 x paciente (200)	Otorgadas por el Instituto	\$ 0.00
Ortopantomografía	1 por paciente edéntula	\$ 110.00	*pendiente
COSTO TOTAL (Aproximado)			\$ 15,451.00

Cuadro XII. Cronograma de actividades

ACTIVIDAD	MES CALENDARIO PROGRAMADO (2008-2010)																							
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
Revisión bibliográfica	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Elaboración del protocolo			x	x	x	x	x	x																
Estudio Piloto									x	x	x													
Recolección de datos												x	x	x	x	x	x							
Procesamiento de datos																x	x	x	x					
Análisis de la información																			x	x				
Redacción del Informe final																			x	x	x			
Elaboración del artículo																					x	x	x	x

1- Marzo 2008 24- Febrero 2010

XI. RESULTADOS

Se capturaron un total de 81 pacientes para incluirse en el análisis, de estas 71 pertenecían a la base de datos previa del estudio. En estas pacientes se midió peso, talla, IMC, DMO central, promedio de resorción de crestas alveolares y diagnóstico clínico del estado periodontal; los datos de factores de riesgo para fractura y trastornos temporomandibulares no están disponibles por lo que no fueron analizados. El cuadro XIII resume las características demográficas de la muestra.

Al explorar la distribución de las variables (edad, peso talla, IMC y promedio de resorción en crestas alveolares) por medio de una prueba Kolmogorov-Smirnov se observó que estas no tienen una distribución normal por lo que se consideran como de libre distribución.

Cuadro XIII. Resultados. Características demográficas de la muestra

Variable	Mediana	Min-máx.
Edad (años)	54	(43-76)
Peso (kg)	60.7	(43.7-88.0)
Talla (m)	1.51	(1.41-1.61)
IMC	27	(18.6 - 34.7)
	N (%)	
DMO		
osteoporosis	3	(3.7)
osteopenia	22	(27.2)
normal	56	(69.1)
TH		
si	51	(63)
no	30	(37)
Tiempo		
Nunca	30	(37)
Menos de un año	2	(2.5)
Más de un año	24	(29.6)
Más de dos años	25	(30.9)
Terapia con antiresortivo y/o calcio		
si	60	(74.1)
no	21	(25.9)
Diagnóstico bucal clínico		
Sana	25	(30.9)
Periodontitis leve	21	(25.9)
Periodontitis moderada	28	(34.6)
Periodontitis severa	7	(8.6)

El total de las pacientes fueron dentadas, con una mediana de edad de 54 años y una mediana de IMC de 27, el 30.9% presento disminución en la DMO central en algún nivel y el 43.2% de las pacientes presentaban periodontitis de moderada a severa.

La muestra tuvo una mediana de resorción de crestas alveolares de 2.4 mm, con un mínimo de 1.5mm y un máximo de 6mm.

La medición del promedio de resorción fue validada al efectuar un análisis de correlación intra clase, en este se obtuvo un alfa de cronbach intra observador de .999 (IC 95% ,997-100) e inter observador de .998 (IC 95% .996-.999).

En el análisis de asociación entre DMO central medida tanto en fémur como en vértebras lumbares y resorción de las crestas alveolares realizado a través de correlación simple (Pearson) se observó que no existe asociación entre estas variables, se obtuvo un coeficiente de relación para resorción de crestas alveolares y DMO fémur de -0.048 ($p=0.673$) y con DMO lumbar de 0.256 ($p=0.021$).

Por el número de muestra reducido, al inicio del análisis se propuso la posibilidad de al encontrar una relación, se pudiera dar un valor de resorción de crestas alveolares que pudiera servir como punto de corte en el diagnóstico de osteoporosis, al obtener las respectivas curvas ROC, y por la no asociación entre las variables se observa que la resorción en las crestas alveolares no puede ser un indicador diagnóstico para osteoporosis o incluso osteopenia (área bajo la curva ABC de .494 para osteoporosis en lumbares).

Como parte del análisis estadístico de las variables, se trató de agrupar los resultados de forma clínica (DMO normal y DMO disminuida, periodontalmente sana y periodontalmente enferma) buscando la posible asociación. No se observa ninguna.

XII. DISCUSIÓN

La osteoporosis es la enfermedad de metabolismo óseo más frecuente [74] y está directamente asociada a factores de riesgo de estilo de vida, genéticos con el sexo y la edad. Las mujeres en climaterio son un grupo especialmente susceptible a tener mayor incidencia de esta por la deficiencia estrogénica que se hace presente al llegar la menopausia. [65]

Se ha observado que la disminución en la densidad mineral ósea característica de la osteoporosis se da en forma generalizada en la economía, esto trae como consecuencia a largo plazo fracturas por fragilidad de la micro arquitectura ósea en muñeca, cadera, vertebras, etc. Las fracturas, especialmente de cadera, incrementan la mortalidad de los pacientes mayores de 65 años. [70] Existen zonas anatómicas en las que dicha repercusión no ha sido cuantificada, tal es el caso de los huesos maxilares.

Al considerar a las pacientes climatéricas de manera integral, los profesionales de la salud pueden observar que la deficiencia estrogénica provoca incapacidad de regeneración y atrofia tisular, predisposición a estados inflamatorios crónicos y alteraciones neopsíquicas importantes. [115,116] A nivel bucal las pacientes en climaterio son más susceptibles a mantener cuadros inflamatorios haciéndolos crónicos, síndrome de boca seca y ardorosa y trastornos en la articulación tempormandibular. [115]

La asociación que se cree mantiene la DMO central con la DMO en hueso cortical y esponjoso de los maxilares (especialmente en las crestas alveolares) en las pacientes climatéricas en las que además se suman los factores de riesgo antes descritos, ha sido investigada desde 1960. [172] Se propuesto que la osteoporosis es un factor de riesgo para el inicio y desarrollo de enfermedades como la

periodontitis que con el tiempo puede llevar a la paciente a la pérdida de órganos dentarios y la alteración de forma importante de la articulación temporomandibular.

Actualmente esta asociación permanece en controversia ya que se han efectuado estudios de muchos tipos y los resultados se dividen entre los que encuentran una fuerte asociación de variables bucales como la presencia de periodontitis, pérdida de inserción periodontal, profundidad de bolsa al sondeo, pérdida dentaria y presencia de trastornos temporomandibulares y aquellos que no encuentran una asociación clara. [172,176]

La principal razón por la que la asociación no se ha documentado como evidente es la incapacidad de llevar un estudio idóneo para la resolución de la pregunta de investigación. Los estudios disponibles miden un amplio abanico de variables bucales como desenlace, con una amplia forma de medición, tienen serias consideraciones metodológicas y muchos de ellos se basan en tamaños de muestra reducidos. [176]

El estudio actual resolvió parcialmente la pregunta de investigación efectuada al inicio, se observó que no existe relación entre la resorción de las crestas alveolares y la DMO central medida en fémur y vértebras lumbares por DEXA, esto hallazgos concuerdan con los descritos por Yasar, Lundstrom y Klemetti. [197,202,205]

En el diseño del proyecto de investigación, al no poder efectuar una cohorte prospectiva y ser de tipo transversal, se trató de no incurrir en faltas metodológicas evidentes en otros estudios como la inclusión de mujeres posmenopáusicas que estuvieran bajo tratamiento con TH o antiresortivos y/o calcio (por su dificultad de medición y alteraciones en el estado tanto sistémico como bucal), que tuvieran algún tipo de enfermedad de metabolismo de hueso o excluir a las pacientes desdentadas que pueden ser un grupo diferente antes no considerado.

Al cálculo original del tamaño de muestra se consideró esta suficiente para la resolución de la pregunta de investigación. Se tomó como variable dependiente el promedio de resorción de crestas óseas el cual se observó que reflejaba una medición más estable de la generalidad de cada individuo en cuanto al nivel óseo, diferente a tomar solo dientes índices como sucede en algunos estudios publicados. Se buscó que los trastornos temporomandibulares pudieran ser más objetivamente medidos a través del índice craneomandibular [209] usado en diversos estudios epidemiológicos. Como parte del proyecto de investigación se efectuó un análisis completo de validez de este índice, teniendo coeficientes de correlación inter ítems muy aceptables.

El estudio idóneo para la resolución de la pregunta de investigación, consistiría en la observación de una cohorte la cual se pudiera verificar como libre de osteoporosis/osteopenia, periodontitis o trastornos temporomandibulares a su inicio (mujeres previas a la menopausia, 45 años) que pudieran ser seguidas durante la etapa del climaterio con mediciones al menos anuales a través de métodos estandarizados para la medición de las variables bucales (densidad ósea en mandíbula y maxilar) los cuales aún no se han descrito en la literatura. Este estudio tendría que ser forzosamente prospectivo ya que actualmente no se cuenta con alguna base de datos analizable en la que se recopilen las características de un grupo suficientemente grande de mujeres pos menopaúsicas como fue el caso del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa Reyes” que se consideraría idóneo para ser la sede por la afluencia de pacientes.

El estudio tiene como limitaciones la no medición de variables al final como los trastornos temporomandibulares que pueden dar mayor solidez a la variable que refleja el estado óseo maxilar o la medición de factores de riesgo para fracturas (FRAX) los cuales pudieran también estar asociados con las condiciones bucales.

XIII. CONCLUSIONES

El problema de investigación abordado en el presente reporte, asociación entre densidad mineral ósea central y resorción ósea en maxilares, es complejo y representa un reto para la investigación. La metodología para su abordaje debe ser cuidadosamente diseñada en especial al definir el tipo de estudio así como la temporalidad al ubicar todas las variables intervinientes. Como conclusión, por los datos obtenidos en el estudio, se observa que la disminución en la densidad mineral ósea central no mantiene asociación contundente o clara con la resorción de crestas alveolares por lo que esta no se considera un factor de riesgo para la periodontitis y la posible pérdida acelerada de órganos dentarios según el estudio. Existieron dificultades de diversas índoles para poder tratar de resolver la pregunta de investigación en este análisis, entre las principales la deficiencia de visión en cuanto a la forma e importancia de la investigación entre los clínicos lo que nos llevo a enfrentar una de las principales limitaciones del estudio, un numero de muestra reducido y la no medición de variables que consideramos importantes al tratar de fortalecer la medición de la asociación mencionada.

XIV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ Hernández IS, Piquero MJ. **Menopausia y Piel.** *Derm Venez* 1995;33:5-14.

² Molina VR, Velásquez N, Fernández GE. **Diagnóstico y seguimiento clínico durante el climaterio y la menopausia.** En: Terán Dávila J, Febres Balestrini F, editores. *Medicina del climaterio y la menopausia.* Caracas: Editorial Ateproca; 1999.p.15-34.

³ Juan Manuel Malacara H. **Nomenclatura y clasificación de las etapas de la vida reproductiva de la mujer adulta.** *Revista de Endocrinología y Nutrición.* 2006;14(3):131-2

⁴ Biblioteca Virtual en Salud de México en http://bvs.insp.mx/bvs_mx/E/bpme/sal-mujer/depre/preg0103.htm

⁵ Hyiaman O, Satoshi T, Ueji M, Hideto T, Kano K. **Timing of Menopause, reproductive Years and Bone Mineal density: A Cross- Sectlional Study of Postmenopausal Japanese Women.** *Am J Epidemiol* 1998; 148:1055-61.

⁶ Lugones BM, Valdés DS, Pérez PJ. **Caracterización de la mujer en la etapa del climaterio.** *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2001; 27(1):16-21

-
- ⁷ Velasco MV, Navarrete HE, Ojeda MR, Pozos CJ, Camacho RM, Cardona PJ. **Experiencias y conocimientos sobre climaterio y menopausia en mujeres de la ciudad de México.** *Gac. méd. Méx* 2000;136(6):555-64.
- ⁸ Bassol MS. **La edad de la menopausia en México.** *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2006;14(3):133-6.
- ⁹ Scucces M. **Insuficiencia ovárica prematura.** *Rev Obstet Ginecol Venez* 2008;68(4):263-76.
- ¹⁰ Santoro N. **The menopause transition: an update.** *Hum Reprod Update.* 2002;8(2):155-60.
- ¹¹ Rebar RW. **Discussion.** *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 1294-8.
- ¹² Frutos R, Rodríguez S, Miralles L, Machuca G. **Manifestaciones orales y manejo odontológico durante la menopausia.** *Medicina oral* 2002; 7(1):26-35.
- ¹³ Evio S, Pekkarinen T, Sintonen H, Tiitinen A, Valimiki MJ. **The effect of hormone therapy on the health-related quality of life in elderly women.** *Maturitas* 2007;56:122-128.
- ¹⁴ Umland EM. **Treatment strategies for reducing the burden of menopause-associated vasomotor symptoms.** *J Manag Care Pharm.* 2008;14(3):14-9.
- ¹⁵ Utian WH. **Psychosocial and socioeconomic burden of vasomotor symptoms in menopause: a comprehensive review.** *Health Qual Life Outcomes.* 2005;5(3):47.
- ¹⁶ Asociación Mexicana para el estudio del climaterio. Disponible en: <http://www.amecmx.org/>
- ¹⁷ Velasco-Murillo V, Fernández-Gárate I, Ojeda-Mijares R, Padilla-Vallejo I, Cruz-Mejía L. **Conocimientos, experiencias y conductas durante el climaterio y la menopausia en las usuarias de los servicios de medicina familiar del IMSS.** *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2007; 45 (6): 549-56
- ¹⁸ Azarbad L, Gonder-Frederick L. **Obesity in women.** *Psychiatr Clin North Am.* 2010;33(2):423-40.
- ¹⁹ Gameiro C, Romao F. **Changes in the immune system during menopause and aging.** *Front Biosci.* 2010;2:1299-303.
- ²⁰ Markou A, Duka T, Prelevic GM. **Estrogens and brain function.** *Hormones (Athens).* 2005;4(1):9-17.
- ²¹ Soares CN, Frey BN. **Challenges and opportunities to manage depression during the menopausal transition and beyond.** *Psychiatr Clin North Am.* 2010;33(2):295-308.
- ²² Harsh V, Meltzer-Brody S, Rubinow DR, Schmidt PJ. **Reproductive aging, sex steroids, and mood disorders.** *Harv Rev Psychiatry.* 2009;17(2):87-102.
- ²³ Yee LA, Sundquist KJ. **Older women's sexuality.** *Med J Aust.* 2003;178(12):640-2.
- ²⁴ Carranza LS, Flores MM, Gómez BI. **Comparación de los síntomas del climaterio entre mujeres perimenopáusicas de la Ciudad de México y las de una comunidad zapoteca del estado de Oaxaca** *Ginecol Obstet Mex* 2010;78(2):116-20.
- ²⁵ Jadresic ME. **Climaterio: Depresión y alteraciones de ánimo.** *Rev. Med. Clin* 2009;20(1):61 – 5.
- ²⁶ Huanh AJ, Grady D, Jacoby VL, Blackwell TL, Bauer DC, Sawaya GF. **Persistent hot flushes in older postmenopausal women.** *Arch Intern Med.* 2008;168(8):840-6.

-
- 27 Flint M. **Cross-cultural factors that affect age of menopause.** En: van Keep PA -Consensus on Menopause Research. University Park Press, Baltimore, 1976.
- 28 Amin SH, Kuhle CL, Fitzpatrick LA. **Comprehensive evaluation of the older woman.** *Mayo Clin Proc.* 2003;78(9):1157-85.
- 29 Romero PI, Monterrosa CA, Paternina CA. **Menopausia y Etnias/Razas ¿Hay diferencia en la presentación de los síntomas?** *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2010;61:319-28.
- 30 Artiles VL, Navarro DD, Manzano OB. **Genero, Categoría de impacto en la criticidad del síndrome climatérico.** *Rev Cubana Med Gen Integr* 1998;14(6):527-32.
- 31 Mac Bride MB, Rhodes DJ, Shuster LT. **Vulvovaginal atrophy.** *Mayo Clin Proc.* 2010;85(1):87-94.
- 32 Yang XP, Reckelhoff JF. **Estrogen, hormonal replacement therapy and cardiovascular disease.** *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2011;20(2):133-8.
- 33 Dubey RK, Imthurn B, Barton M, Jackson EK. **Vascular consequences of menopause and hormone therapy: importance of timing of treatment and type of estrogen.** *Cardiovasc Res.* 2005;66(2):295-306.
- 34 Murkies A. **If not hormones--then what?** *Aust Fam Physician.* 2004;33(11):895-9.
- 35 Mosconi P, Donati S, Colombo C, Mele A, Liberati A, Satolli R; Consensus Conference Working Group. **Informing women about hormone replacement therapy: the consensus conference statement.** *BMC Womens Health.* 2009;9:14.
- 36 Baber RJ, O'Hara JL, Boyle FM. **Hormone replacement therapy: to use or not to use?** *Med J Aust.* 2003 Jun 16;178(12):630-3.
- 37 Warren MP. **Historical perspectives in postmenopausal hormone therapy: defining the right dose and duration.** *Mayo Clin Proc.* 2007;82(2):219-26.
- 38 Garefalakis M, Hickey M. **Role of androgens, progestins and tibolone in the treatment of menopausal symptoms: a review of the clinical evidence.** *Clin Interv Aging.* 2008;3(1):1-8.
- 39 North American Menopause Society. **Estrogen and progestogen use in peri- and postmenopausal women: March 2007 position statement of The North American Menopause Society.** *Menopause.* 2007;14:168-82.
- 40 Schmidt PJ, Rubinow DR. **Sex hormones and mood in the perimenopause.** *Ann N Y Acad Sci.* 2009;1179:70-85.
- 41 Ryan J, Scali J, Carriere I, Ritchie K, Ancelin ML. **Hormonal treatment, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease.** *Int Psychogeriatr.* 2008;20(1):47-56.
- 42 Hodis HN. **Assessing benefits and risks of hormone therapy in 2008: new evidence, especially with regard to the heart.** *Cleve Clin J Med.* 2008;75 Suppl 4:S3-12.
- 43 Palacios S. **Advances in hormone replacement therapy: making the menopause manageable.** *BMC Womens Health.* 2008;8:22.
- 44 Notelovitz M. **Clinical opinion: the biologic and pharmacologic principles for age-adjusted**

long-term estrogen therapy. *MedGenMed.* 2006 Mar 28;8(1):84.

⁴⁵ Harman SM, Vittinghoff E, Brinton EA, Budoff MJ, Cedars MI, Lobo RA, et al. **Timing and duration of menopausal hormone treatment may affect cardiovascular outcomes.** *Am J Med.* 2011;124(3):199-205.

⁴⁶ Pines A. **Where postmenopausal hormone therapy stands today.** *Hormones (Athens).* 2009;8(4):227-31.

⁴⁷ Lobo RA. **Benefits and risks of estrogen replacement therapy.** *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:982-990.

⁴⁸ O'Sullivan AJ, Ho KK. **A comparison of the effects of oral and transdermal estrogen replacement on insulin sensitivity in postmenopausal women.** *J Clin Endocrinol Metab.* 1995;80(6):1783-8.

⁴⁹ Jewelewicz R. **New developments in topical estrogen therapy.** *Fertil Steril* 1997;67:1-15

⁵⁰ Humphries KH, Gill S. **Risks and benefits of hormone replacement therapy: the evidence speaks.** *CMAJ.* 2003;168(8):1001-10.

⁵¹ Quiroz-Gutiérrez F. Osteología. En: Tratado de Anatomía humana. 36 ed. Porrúa México; 1998: 16-21.

⁵² Ferrandiz-Zavaler M. **Riesgo de osteoporosis en niños- prevención. Curso internacional de avances en endocrinología del niño y el adolescente.** Disponible en: http://www.pediatriaperu.org/files/revista/v55_n1_2002/a07.pdf.

⁵³ Okazaki M. **Dientes y Magnesio.** Disponible en: <http://www.infomagnesio.com/japon/jap29.pdf>.

⁵⁴ Lerner UH. **Bone remodeling in post - menopausal Osteoporosis. Review.** *J Dent Res.*2006; 85(7):584-95.

⁵⁵ Ferreti LJ. **Repercusión de la actividad física sobre el sistema óseo.** Disponible en: <http://www.g-se.com/pid/302/>

⁵⁶ Olmos J. M. **Osteopatías metabólicas.** En: Rodés J., Guardia J., eds. *Medicina Interna.* Barcelona, Masson SA; 2004:2704-23.

⁵⁷ González Macías J, Hernández J, Olmos J. M. **Risk factors for osteoporosis and osteoporotic fractures.** *Avd. Osteoporotic Fract. Manag.* 2005;4:2-10

⁵⁸ Weinans H, Huiskes R, Grootenboert Hj. **The Behavior Of Adaptive Bone-Remodeling Simulation Models .** *J Biomechanics* 1992; 25 (12): 1425-41.

⁵⁹ Jilka RL. **Biology of the basic multicellular unit and the pathophysiology of osteoporosis.** *Med Pediatr Oncol* 2003; 41 (3): 182 -85.

⁶⁰ Baron R. **General principles of bone biology.** En: Favus M. J. ed. Primer on the bone diseases and disorders of mineral metabolism. 5 ed. Washington. *American Society for Bone and Mineral Research.* 2003:1-8

⁶¹ Erlich P J, Lanyon L E. **Mechanical strain and bone cell function: a review.** *Osteoporos. Int.* 2002;13:688-700.

⁶² Mundy GR, Chen D, Oyajobi DO. **Bone remodelling.** En: Favus M. J. ed. Primer on the bone diseases and disorders of mineral metabolism. 5 ed. Washington. *American Society for Bone and Mineral Research.* 2003:46-58.

⁶³ Zeni S, Wittich A, Di Gregorio S, Casco C, Oviedo A, Somoza J, et al. **Utilidad clínica de los marcadores de formación y resorción ósea.** *Acta bioquím. clín. Latinoam.* 2001;35(1):33-6.

-
- ⁶⁴ Sánchez-Cruz JC, Navarro-Despaigne, Hernández-Ortega A. **Acción fisiopatológica integrada de las hormonas sobre el tejido óseo.** *Rev Cubana Endocrinol* 2006;17(2).
- ⁶⁵ Muñoz-Torres M, Mezquita Raya P. **Nuevos planteamientos acerca del papel de los estrógenos sobre el metabolismo óseo.** *Med Clin (Barc)*. 1999;113:292-3.
- ⁶⁶ Sosa-Henríquez M, Gómez de Tejada-Romero MJ. **El término osteopenia y el riesgo de fractura.** *An Med Interna (Madrid)* 2006; 23: 151-52.
- ⁶⁷ Hermoso de Mendoza MT. **Clasificación de la Osteoporosis. Factores de riesgo. Clínica y diagnóstico diferencial.** *An Sist Sanit Navar*. 2003; 26(3):29-52.
- ⁶⁸ Morse CA, Smith A, Dennerstein L, Green A, Hopper J, Burger H. **The treatment- seeking woman at menopause.** *Maturitas* 1994;18:161-73.
- ⁶⁹ Riggs BL, Wahner HE, Seeman E, Offord KP, Dunn WL, Mazess R, et al. **Changes in Bone Mineral Density of the Proximal Femur and Spine with Aging. Differences Between The Postmenopausal And Senile Osteoporosis Syndromes.** *J Clin Invest*. 1982; 70(4): 716-723. doi: [10.1172/JCI110667](https://doi.org/10.1172/JCI110667).
- ⁷⁰ Pérez-Rivera O, Palanco-Domínguez L, Santana-Novoa L. **Morbilidad y mortalidad por fracturas de cadera durante el quinquenio 2001-2005.** *Rev Cubana Ortop Traumatol* 2007;21(2):1-11
- ⁷¹ Byyny RL, Speroff LA. *A clinical guide for the care of older women: primary and preventive care* (2nd edition). Baltimore, MD. Williams & Wilkins 1996.
- ⁷² Cummings SR, Bates D, Black DM. **Clinical use of bone densitometry: scientific review.** *JAMA*. 2002;288:1889-97.
- ⁷³ Johnston CC, Jr, Slemenda CW, Melton LJ III. **Clinical use of bone densitometry.** *N Engl J Med* 1991; 324:1105-1109.
- ⁷⁴ Riggs, BL, Melton LJ III. **The prevention and treatment of osteoporosis.** *N Engl J Med* 1992;327:620-27.
- ⁷⁵ Looker AC, Johnston CC, Wahner HW, Dunn WL, Calvo MS, Harris TB et al. **Prevalence of low femoral bone density in older US women from NHANES III.** *J Bone Miner Res* 1995; 10:796-802.
- ⁷⁶ Mendoza-Romo MA, Escalante-Pulido JM, Martínez-Zuñiga R, Ramírez-Arriolo MA. **Osteoporosis en mexicanas mayores a 40 años. Determinación por densitometría periférica.** *Rev Med IMSS* 2003;41:193-200.
- ⁷⁷ Clark P, Cons MF, Delezé M, Ragi S. **The prevalence of radiographic vertebral fractures in Latin American countries: the Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS).** *Osteoporos Int* 2009;20(2):275-282.
- ⁷⁸ Clark P, Cons MF, Delezé M, Talavera JO. **The prevalence of radiographic vertebral fractures in Mexican men.** *Osteoporos Int* 2010 doi:10.1007/s00198-009-1109-5.
- ⁷⁹ Clark P, Deleze M, Cons Molina F, Ragi S. **The incidence of vertebral fractures in Mexican population.** *J Bone Miner Res* 2003;18:S244.
- ⁸⁰ Becker DJ, Kilgore ML, Morrissey MA. **The societal burden of osteoporosis.** *Curr Rheumatol Rep*. 2010;12(3):186-91.

-
- 81 Cruz-González I, Cisneros-Dreinhofer F, Salazar-Pacheco R, Tejeida-Landeros A. **Costos institucionales y dificultades en la atención de los pacientes con fracturas por osteoporosis.** *Acta Ortopédica Mexicana* 2002; 16(6): 292-95.
- 82 Clark P, Carlos F, Barrera C, Guzmán J, et al. **Direct costs of osteoporosis and hip fracture: an analysis for the Mexican healthcare system.** *Osteoporos Int* 2008;19(3):269-276.
- 83 Picón C, Mira A. **Andrógenos y Hueso en la mujer.** *REEMO* 2000;9(5):184-9.
- 84 Kanis JA. On behalf of the World Health Organization Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical Report. World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone diseases. UK: University of Sheffield 2007.
- 85 <http://www.shef.ac.uk/FRAX/>
- 86 Zárate A, Hernández M, Morán C, Ángeles L. **El enfoque moderno de la osteoporosis.** *Rev Fac Med UNAM* 2003;46 (2):49-51.
- 87 Mattson JS, Cerutis DR, Parrish LC. **Osteoporosis: a review and its dental implications.** *Compend Contin Educ Dent.* 2002;23(11):1001-4.
- 88 Varney LF, Parker R, Vincelette A, Greenspan S. **Classification of osteoporosis and osteopenia in postmenopausal women s dependent on site-specific analysis** *J. Clinical Densitometry* 1999;2: 275-83.
- 89 Rodríguez García A, Díaz-Miguel Pérez C, Vázquez Díaz M. **Medición ultrasónica del hueso en mujeres sanas y factores relacionados con la masa ósea.** *Med Clin (Barc).* 1999;113:285-9.
- 90 McClung MR. **Clinical risk factors and evaluation of the risk of osteoporosis in clinical practice.** *Ann Med Intern.* 2000;151:392-8.
- 91 Jiang Y, Li M, Xia W, Xing X, Yu W, Tiang J, Meng X, Zhou X. **Alendronate in postmenopausal women with osteopenia and osteoporosis: effects of bone mineral density during treatment and after withdrawal.** *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2002; 82: 1254-1256.
- 92 Stejskal D, Zurek M, Bartek J, Jedelsky L, Ruzicka V. **Osteoprotegerin of bone density.** *Biomed Pap Med Fac Palacky Olomouc Czech Repub.* 2001; 145: 75-6.
- 93 Farooki A, Fornier M, Girotra M. **Anabolic Therapies for Osteoporosis.** *N Engl J Med* 2007; 357:2410-11.
- 94 Sosa-Henríquez M, Díez-Pérez A. **La hormona paratiroidea en el tratamiento de la osteoporosis.** *An. Med. Interna* 2007;24(2):87-97.
- 95 Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de osteoporosis en el adulto, México; Instituto Mexicano del Seguro Social, 2009.
- 96 Srivastava M, Deal C. **Osteoporosis in elderly: prevention and treatment.** *Clin Geriatr Med* 2002; 18: 529-555.
- 97 Zárate A, Hernández-Valencia M. **Terapia de reemplazo hormonal en mujeres menopáusicas tratadas por cáncer mamario.** *Rev Med IMSS* 2002; 40: 369-71.
- 98 Nelson HD, Humphery LL, Nygren P, Teutsch SM, Allan JD. **Postmenopausal hormone replacement therapy: scientific review.** *JAMA* 2002; 288: 872-81.

-
- ⁹⁹ McClung MR, Lewiecki EM, Cohen SB. **Denosumab in postmenopausal women with low bone mineral density.** *N Engl J Med* 2006; 354:821-31.
- ¹⁰⁰ Machtei EE, Mahler D, Sanduri H, Peled M. **The effect of menstrual cycle on periodontal health.** *J Periodontol.* 2004;75(3):408-412.
- ¹⁰¹ Krejci CB, Bissada NF. **Women`s health issues and their relationship to periodontitis.** *J Am Dent Assoc.* 2002; 133(3):323-329.
- ¹⁰² Straka M. **Pregnancy and periodontal tissues.** *Neuro Endocrinol Lett.* 2011;32(1):34-38.
- ¹⁰³ Mariotti A. **Sex steroid hormones and cell dynamics in the periodontium.** *Crit Rev Oral Biol Med.* 1994;5(1):27-53.
- ¹⁰⁴ Musacchio E, Perissinotto E, Binotto P, Sartori L, Silva-Netto F, Zambon S, et al. **Tooth loss in the elderly and its association with nutritional status, socio-economic and lifestyle factors.** *Acta Odontol Scand.* 2007;65(2):78-86.
- ¹⁰⁵ Kawar N, Alrayyes S. **Periodontitis in pregnancy: the risk of preterm labor and low birth weight.** *Dis Mon.* 2011;57(4):192-202.
- ¹⁰⁶ Han YW. **Oral health and adverse pregnancy outcomes - what's next?.** *J Dent Res.* 2011;90(3):289-293.
- ¹⁰⁷ Agueda A, Echeverría A, Manau C. **Association between periodontitis in pregnancy and preterm or low birth weight: Review of the literature.** *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2008;13(9):E609-15.
- ¹⁰⁸ Sacco G, Carmagnola D, Abati S, Luglio PF, Ottolenghi L, Villa A, et al. **Periodontal disease and preterm birth relationship: a review of the literature.** *Minerva Stomatol.* 2008;57(5):233-46, 246-50.
- ¹⁰⁹ Zoellner H **Dental infection and vascular disease.** *Semin Thromb Hemost.* 2011;37(3):181-92.
- ¹¹⁰ Pizzo G, Guiglia R, Lo Russo L, Campisi G. **Dentistry and internal medicine: from the focal infection theory to the periodontal medicine concept.** *Eur J Intern Med.* 2010;21(6):496-502.
- ¹¹¹ Inaba H, Amano A. **Roles of oral bacteria in cardiovascular diseases--from molecular mechanisms to clinical cases: Implication of periodontal diseases in development of systemic diseases.** *J Pharmacol Sci.* 2010;113(2):103-9.
- ¹¹² Santos Tunes R, Foss-Freitas MC, Nogueira-Filho Gda R. **Impact of periodontitis on the diabetes-related inflammatory status.** *J Can Dent Assoc.* 2010;76:a35.
- ¹¹³ Scannapieco FA, Dasanayake AP, Chhun N. **"Does periodontal therapy reduce the risk for systemic diseases?"** *Dent Clin North Am.* 2010;54(1):163-81.
- ¹¹⁴ Seymour GJ, Ford PJ, Cullinan MP, Leishman S, Yamazaki K. **Relationship between periodontal infections and systemic disease.** *Clin Microbiol Infect.* 2007;13 (4):3-10.
- ¹¹⁵ Güncü GN, Tözüm TF, Çağlayan F. **Effects of endogenous sex hormones on the periodontium--review of literature.** *Aust Dent J.* 2005;50(3):138-45.

-
- 116 Giuca MR, Carli E, Pasini M, Bonfigli D, Cappè MR. **Evaluation of efficacy of estrogen and phytotherapy in oral cavity alterations of women in menopause.** *Minerva Ginecol.* 2009 Feb;61(1):13-22.
- 117 Karthik SJ, Arun KV, Sudarsan S, Talwar A, James JR. **Evaluation of estrogen receptor and circulating estradiol levels in pre- and postmenopausal women with periodontal disease.** *J Int Acad Periodontol.* 2009;11(3):202-205.
- 118 Zerón A. **Nueva clasificación de las enfermedades Periodontales.** *Revista ADM* 2001;LVIII(1):16-20.
- 119 Curtis MA, Slaney JM, Aduse-Opoku J. **Critical pathways in microbial virulence.** *J Clin Periodontol* 2005;32(6):28-38.
- 120 Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. **Microbial complexes in subgingival plaque.** *J Clin Periodontol*, 1998; 25(2): 134-144.
- 121 Socransky SS, Haffajee AD. **Periodontal microbial ecology.** *Periodontol 2000*, 2005; 38: 135-187.
- 122 Haffajee AD, Teles RP, Patel MR, Song X, Veiga N, Socransky SS. **Factors affecting human supragingival biofilm composition. I. Plaque mass.** *J Periodontal Res.* 2009;44(4):511-9.
- 123 Serrano CA, AcuñaCP. Curso Virtual de Medicina Periodontal. **Enfermedades periodontales y su asociación con enfermedades sistémicas. Disponible en:** <http://cursovirtualmedicinaperiodontal.com>
- 124 Lindhe J., Karring T., Lang N. Editores. **Clinical Periodontology and Implant Dentistry**, 3rd ed, Munksgaard editors.
- 125 Lang NP., Schatzle MA., Loe H. **Gingivitis as a risk factor in periodontal disease.** *J clin Periodontol* 2009; 36 (10):3-8.
- 126 Marshall D, Stephens RG, Quigley LF. **Periodontal disease: Prevalence and incidence.** *J. Periodontol.* 1955;26: 185-203.
- 127 Amar S, Chung KM. **Influence of hormonal variation in the periodontium on women.** *Periodontology* 2000 1994;6:79-87.
- 128 Taguchi A, Tanimoto K, Sueti Y, Wada T. **Tooth loss and mandibular osteopenia.** *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1995;79(1):127-32.
- 129 Inagaki K, Kurosui Y, Yoshinari N, Noguchi T, Krall EA, Garcia RI. **Efficacy of periodontal disease and tooth loss to screen for low bone mineral density in Japanese women.** *Calcif Tissue Int.* 2005;77(1):9-14. Epub 2005 Jul 14.
- 130 Wactawski-Wende J. **Periodontal diseases and osteoporosis: association and mechanisms Review.** *Ann Periodontol.* 2001;6(1):197-208..
- 131 Programa de acción: Salud bucal. Heriberto Vera Hermosillo.
- 132 Klemetti E, Kröger H, Lassila V. **Relationship between body mass index and the remaining alveolar ridge.** *J Oral Rehabil.* 1997;24(11):808-812.
- 133 Ide Y, Agematsu H. **Structure of jaw bone.** *Clin Calcium* 2007;17 (2) 164- 171.

-
- 134 Marjorie KJ, Jeffcoat MS. *Osteoporosis*. chapter 55 **Oral bone loss and systemic osteopenia** 2nd ed. ed Academic Pres. 363-84
- 135 Paganini-Hill A. **The benefits of estrogen replacement therapy on oral health. The Leisure World cohort.** *Arch Inter Med* 1995;155:2325-2329.
- 136 Grodstein F, Colditz GA, Stampfer MJ. **Post-menopausal hormone use and tooth loss: a prospective study.** *J Am Dent Assoc* 1996; 127:370-377.
- 137 Krall EA, Dawson-Hughes B, Hannan MT, Kiel DP. **Postmenopausal estrogen replacement and tooth retention.** *Compend Contin Educ Dent* 1998;22:S17-22
- 138 Taguchi A, Sanada M, Suei Y, Ohtsuka M, Nakamoto T, Lee K, et al. **Effect of estrogen use on tooth retention, oral bone height, and oral bone porosity in Japanese postmenopausal women.** *Menopause*. 2004;11(5):556-562.
- 139 Inagaki K, Kurosu Y, Kamiya T, Kondo F, Yoshinari N, Noguchi T, et al. **Low metacarpal bone density, tooth loss, and periodontal disease in Japanese women.** *J Dent Res*. 2001; 80:1818-22.
- 140 Palomo L, Buencamino-Francisco MC, Carey JJ, Sivanandy M, Thacker H. **Is long-term bisphosphonate therapy associated with benefits to the periodontium in postmenopausal women?** *Menopause*. 2011;18(2):164-170.
- 141 Haumschild MS, Haumschild RJ. **Postmenopausal females and the link between oral bisphosphonates and osteonecrosis of the jaw: a clinical review.** *J Am Acad Nurse Pract*. 2010;22(10):534-9.
- 142 Ruggiero S.L, Mebrotra B, Rosenberg TJ, Engroff SL. **Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases.** *J oral Maxillofac Surg* 2004;62: 527-34.
- 143 Echeverri MT. **La saliva: componentes, función y patología.** *Rev Estom Cali*. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10893/2504>
- 144 Streckfus CF, Baur U, Brown LJ, Bacal C, Metter J, Nick T. **Effects of estrogen status and aging on salivary flow rates in healthy Caucasian women.** *Gerontology*. 1998;44(1):32-39.
- 145 Leimola-Virtanen R, Salo T, Toikkanen S, Pulkkinen J, Syrjänen S. **Expression of estrogen receptor (ER) in oral mucosa and salivary glands.** *Maturitas*. 2000;36(2):131-137.
- 146 Ghezzi EM, Wagner-Lange LA, Schork MA, Metter EJ, Baum BJ, Streckfus CF, Ship JA. **Longitudinal influence of age, menopause, hormone replacement therapy, and other medications on parotid flow rates in healthy women.** *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2000;55(1):M34-42.
- 147 Meurman JH, Tarkkila L, Tiitinen A. **The menopause and oral health.** *Maturitas*. 2009;63(1):56-62. Epub 2009 Mar 25.
- 148 Yalzin F, Gurgan S, Gurgan T. **The effect of menopause, hormona replacement therapy (HTR), alendronate (ALN) and calcium supplements on saliva.** *J of Contemporary Dental Practice* 2005; 6,2: 1-8
- 149 Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society: The International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia* 2004, 1:9-160.
- 150 Van der Bijl P: **Psychogenic pain in dentistry.** *Compendium* 1995; 16: 46-53.

-
- 151 Woda A, Dao T, Gremeau-Richard C. **Steroid dysregulation and stomatodynia (burning mouth syndrome).** *J Orofac Pain.* 2009;23(3):202-10.
- 152 Klausner J. **Epidemiology of chronic facial pain: diagnostic usefulness in patient case.** *JADA* 1994; 73: 567-571.
- 153 Ferguson MM, Carter J, Boyle P, Hart D, Lindsay R. **Oral complaints related to climacteric symptoms in oophorectomised women.** *J Roy Soc Med* 1980; 74:492-498.
- 154 Massler M. **Oral manifestations during the female climacteric: the postmenopausal syndrome.** *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1951; 4:1234-1243.
- 155 Wardrop RW, Hailes J, Burger H, Reade PC. **Oral discomfort at menopause.** *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989; 67:535-540.
- 156 Tourne L, Friction JR. **Bourning mouth syndrome.** *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 74: 158-67.
- 157 Lamey PJ. **Lip component of bourning mouth syndrome.** *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 78: 590-593.
- 158 Ship J, Grushka M. **Bourning mouth syndrome: An update.** *JADA* 1995; 126: 843-852.
- 159 Bergdahl M, Bergdahl J. **Burning mouth syndrome: prevalence and associated factors.** *J Oral Pathol Med* 1999; 28: 350-354.
- 160 Minguéz-Sanz MP, Salort-Llorca C, Silvestre-Donat FJ. **Etiology of burning mouth syndrome: a review and update.** *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2011;16(2):e144-148.
- 161 Okeson JP, Brace H. **Tratamiento de la oclusión y las afecciones temporomandibulares.** 4ta. ed. España: Ed. Mosby; 1999.
- 162 Bell WE. **Temporomandibular disorders classification.** Diagnosis Management 3^a. Ed Chicago: Year Book Medical Publisher, Inc. 1990.
- 163 Grau LI, Fernández LK, González G, Osorio N M. **Algunas consideraciones sobre los trastornos temporomandibulares.** *Rev Cubana Estomatol* 2005;42(3).
- 164 Kuttilla M, Kuttilla S. **"Association between TMD treatment need sick leaves and use of health care services in adults"** *J Orofacial Pain* 1997;11: 242-49.
- 165 Irving J, Wood GD, Hackett AF. **Does temporomandibular disorder pain dysfunction syndrome affect dietary intake?** *Dent Update* 1999 ;26 (9):405-407
- 166 Ikeo T, Kamada A, Goda S. Osteoporosis and oral biology. *Clin Calcium* 2007 17 (2) 150-156.
- 167 Pérez GE. **Frecuencia de trastornos temporomandibulares en mujeres climatericas del Instituto Nacional de Perinatología** *Revista ADM* 2005 LXII, 3:85-90
- 168 Hatch JP, Rugh JD, Sakai S, Prihoda TJ. **"Reliability of the craniomandibular index".** *J Orofac Pain.* 2002;16(4):284-95.
- 169 Friction JR, Schiffman L. **"Reliability of a Craniomandibular Index"** *J Dent Rest* 1986;65 (11): 1359-1364.
- 170 Wactawski-Wende J, Grossi SG, Trevisan M, Genco RJ, Tezal M, Dunford RG, et al. **The role of osteopenia in oral bone loss and periodontal disease.** *J Periodontol.* 1996;67(10 Suppl):1076-84.

-
- 171 Kaye EK. **Bone health and oral health.** *J Am Dent Assoc.* 2007;138(5):616-9.
- 172 Hildebolt CF. **Osteoporosis and oral bone loss.** *Dentomaxillofac Radiol.* 1997;26(1):3-15.
- 173 Ishii K, Taguchi A, Nakamoto T, Ohtsuka M, Sutthiprapaporn P, Tsuda M, et al. **Diagnostic efficacy of alveolar bone loss of the mandible for identifying postmenopausal women with femoral osteoporosis.** *Dentomaxillofac Radiol.* 2007;36(1):28-33.
- 174 Taguchi A, Tanimoto K, Suei Y, Otani K, Wada T. **Oral signs as indicators of possible osteoporosis in elderly women.** *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1995;80(5):612-6.
- 175 Earnshaw SA, Keating N, Hosking DJ, Chilvers CE, Ravn P, McClung M, Wasnich RD. **Tooth counts do not predict bone mineral density in early postmenopausal Caucasian women.** EPIC study group. *Int J Epidemiol.* 1998;27(3):479-83.
- 176 Dervis E. **Oral implications of osteoporosis.** *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;100(3):349-56.
- 177 Nicopoulou-Karayianni K, Tzoutzoukos P, Mitsea A, Karayiannis A, Tsiklakis K, Jacobs R, et al. **Tooth loss and osteoporosis: the OSTEODENT Study.** *J Clin Periodontol.* 2009;36(3):190-7.
- 178 Brennan-Calanan RM, Genco RJ, Wilding GE, Hovey KM, Trevisan M, Wactawski-Wende J. **Osteoporosis and oral infection: independent risk factors for oral bone loss.** *J Dent Res.* 2008;87(4):323-7.
- 179 Wang HY, Shin TT, Wang JS, Shiau YY, Chen YJ. **Low bone mineral density and temporomandibular joint derangement in young females.** *J Orofac Pain.* 2007;21(2):143-9.
- 180 Drozdowska B, Pluskiewicz W, Michno M. **Tooth count in elderly women in relation to their skeletal status.** *Maturitas.* 2006;55(2):126-31.
- 181 Wactawski-Wende J, Hausmann E, Hovey K, Trevisan M, Grossi S, Genco RJ. **The association between osteoporosis and alveolar crestal height in postmenopausal women.** *J Periodontol.* 2005;76(11 Suppl):2116-24.
- 182 Yoshihara A, Seida Y, Hanada N, Nakashima K, Miyazaki H. **The relationship between bone mineral density and the number of remaining teeth in community-dwelling older adults.** *J Oral Rehabil.* 2005;32(10):735-40.
- 183 Jonasson G. **Mandibular alveolar bone mass, structure and thickness in relation to skeletal bone density in dentate women.** *Swed Dent J Suppl.* 2005;(177):1-63.
- 184 Takaishi Y, Okamoto Y, Ikeo T, Morii H, Takeda M, Hide K, et al. **Correlations between periodontitis and loss of mandibular bone in relation to systemic bone changes in postmenopausal Japanese women.** *Osteoporos Int.* 2005;16(12):1875-82. Epub 2005 Jul 19.
- 185 Taguchi A, Suei Y, Ohtsuka M, Nakamoto T, Lee K, Sanada M, et al. **Relationship between self-reported periodontal status and skeletal bone mineral density in Japanese postmenopausal women.** *Menopause.* 2005;12(2):144-8.
- 186 Shen EC, Gau CH, Hsieh YD, Chang CY, Fu E. **Periodontal status in post-menopausal osteoporosis: a preliminary clinical study in Taiwanese women.** *J Chin Med Assoc.* 2004;67(8):389-93.

-
- 187 Mohammad AR, Hooper DA, Vermilyea SG, Mariotti A, Preshaw PM. **An investigation of the relationship between systemic bone density and clinical periodontal status in post-menopausal Asian-American women.** *Int Dent J.* 2003;53(3):121-5.
- 188 Gur A, Nas K, Kayhan O, Atay MB, Akyuz G, Sindal D, et al. **The relation between tooth loss and bone mass in postmenopausal osteoporotic women in Turkey: a multicenter study.** *J Bone Miner Metab.* 2003;21(1):43-7.
- 189 Tomaszewski T. **Assessment of density and mandible bone structure in patients with generic osteoporosis symptoms.** *Ann Univ Mariae Curie Sklodowska Med.* 2002;57(1):329-41.
- 190 Inagaki K, Kurosu Y, Kamiya T, Kondo F, Yoshinari N, Noguchi T, et al. **Low metacarpal bone density, tooth loss, and periodontal disease in Japanese women.** *J Dent Res.* 2001;80(9):1818-22.
- 191 Taguchi A, Suei Y, Ohtsuka M, Otani K, Tanimoto K, Hollender LG. **Relationship between bone mineral density and tooth loss in elderly Japanese women.** *Dentomaxillofac Radiol.* 1999;28(4):219-23.
- 192 Payne JB, Reinhardt RA, Nummikoski PV, Patil KD. **Longitudinal alveolar bone loss in postmenopausal osteoporotic/osteopenic women.** *Osteoporos Int.* 1999;10(1):34-40.
- 193 Bando K, Nitta H, Matsubara M, Ishikawa I. **Bone mineral density in periodontally healthy and edentulous postmenopausal women.** *Ann Periodontol.* 1998;3(1):322-6.
- 194 Krall EA, Garcia RI, Dawson-Hughes B. **Increased risk of tooth loss is related to bone loss at the whole body, hip, and lumbospine.** *Calcif Tissue Int.* 1996;59(6):433-7.
- 195 von Wowern N, Klausen B, Kollerup G. **Osteoporosis: a risk factor in periodontal disease.** *J Periodontol.* 1994;65(12):1134-8.
- 196 Hattatoglu-Sönmez E, Ozcakar L, Gökce-Kutsal Y, Karaagaoglu E, Demiralp B, Nazliel-Erverdi H. **No alteration in bone mineral density in patients with periodontitis.** *J Dent Res.* 2008;87(1):79-83.
- 197 Yaşar F, Akgünlü F. **The differences in panoramic mandibular indices and fractal dimension between patients with and without spinal osteoporosis.** *Dentomaxillofac Radiol.* 2006;35(1):1-9.
- 198 Kulikowska-Bielaczyc E, Gołebiewska M, Preferansow E. **The relationship between mineral status of the organism and the number of teeth present and periodontal condition in postmenopausal patients.** *Adv Med Sci.* 2006;51 Suppl 1:130-3.
- 199 Lekamwasam S, Lenora J. **Tooth loss and bone mineral density among women: a cross-sectional survey.** *Ceylon Med J.* 2006;51(3):102-5.
- 200 Pilgram TK, Hildebolt CF, Dotson M, Cohen SC, Hauser JF, Kardaris E, Civitelli R. **Relationships between clinical attachment level and spine and hip bone mineral density: data from healthy postmenopausal women.** *J Periodontol.* 2002;73(3):298-301.
- 201 Famili P, Cauley J, Suzuki JB, Weyant R. **Longitudinal study of periodontal disease and edentulism with rates of bone loss in older women.** *J Periodontol.* 2005;76(1):11-5.
- 202 Lundström A, Jendle J, Stenström B, Toss G, Ravald N. **Periodontal conditions in 70-year-old women with osteoporosis.** *Swed Dent J.* 2001;25(3):89-96.

-
- ²⁰³ Tezal M, Wactawski-Wende J, Grossi SG, Ho AW, Dunford R, Genco RJ. **The relationship between bone mineral density and periodontitis in postmenopausal women.** *J Periodontol.* 2000;71(9):1492-8.
- ²⁰⁴ Weyant RJ, Pearlstein ME, Churak AP, Forrest K, Famili P, Cauley JA. **The association between osteopenia and periodontal attachment loss in older women.** *J Periodontol.* 1999;70(9):982-91.
- ²⁰⁵ Klemetti E, Vainio P, Lassila V, Alhava E. **Trabecular bone mineral density of mandible and alveolar height in postmenopausal women.** *Scand J Dent Res.* 1993;101(3):166-70.
- ²⁰⁶ Consejo Nacional de Población. <http://www.conapo.gob.mx> primera edición 2001.
- ²⁰⁷ Consejo Nacional de Población Total de mujeres de 40 años y más. En línea(2006) <http://www.conapo.gob.mx>
- ²⁰⁸ Censo de población y vivienda 2010, reporte. Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/sistemas/biblioteca/detalle.aspx?c=28097&upc=702825002042&s=est&tg=320&f=2&pf=Pob&cl=0>
- ²⁰⁹ Khocht A, Zohn H, Deasy M, Chang KM Assessment of periodontal status with PSR and traditional clinical periodontal examination *Jam Dent Assoc* (1995)126:1658-65
- ²¹⁰ Friction JR, Schiffman L Relability of a Craniomandibular Index *J Dent Rest* 1986:65 (11): 1359-64.
- ²¹¹ <http://www.randomizer.org/form.htm>