



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

RELACIÓN ENTRE OSTEOPOROSIS Y ENFERMEDAD
PERIODONTAL.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N O D E N T I S T A

P R E S E N T A:

RODRIGO BOUCHAN LÓPEZ

TUTORA: Mtra. AMALIA CRUZ CHÁVEZ

MÉXICO, D.F.

2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Padre mío, mi roca, mi fortaleza, mi libertador, mi Dios.....te agradezco me des la oportunidad de seguir viviendo y terminar una etapa más de mi vida en éste camino que ha sido muy difícil, demostrándome que tú nunca parpadeas..... Has sido la roca que me da seguridad; mi escudo y mi salvador....mi vida la sigo poniendo en tus manos ciegamente.

*A mi padre, **Alfredo Bouchan Flores**, te agradezco con toda mi alma tu gran esfuerzo, valores, esmero, dedicación, paciencia y tu educación hacia a mí, me demostraste que, el coraje para salir adelante, la dedicación y el esfuerzo, siempre son recompensados al final del camino. Ahora entiendo tantas cosas papá, debes estar tranquilo, has logrado de un servidor y mis hermanos, hombres de bien. Te amo padre.*

*A mi madre, **Irma López Ramírez**, mi madre hermosa, tú mejor que nadie sabe cuánto me ha costado llegar hasta aquí y por lo que he pasado, gracias por inculcarme buenos valores, gracias por tu esfuerzo, esmero, dedicación y paciencia, por todos esos regaños y ese carácter tan tuyo que me ha hecho salir adelante en situaciones difíciles. Debes estar tranquila mami, lograste otro hombre de bien en la familia. Te amo madre.*

*A mi hermano, **Alfredo Tadeo Bouchan López**, quien me enseñó que se puede lograr absolutamente todo, y que no importa que el camino sea difícil, que con dedicación al estudio y coraje, uno puede salir adelante, que puedo confiar en él en todo momento. Gracias por todo tu apoyo y paciencia durante mis estudios, sin tu ayuda no hubiera podido lograr muchas cosas. Te Amo hermano.*

*A mi hermano, **Leonardo Aarón Bouchan López**, mi hermanito, sabes que te quiero mucho, siempre has estado ahí preocupándote por mí aunque no me lo expresas. Gracias por demostrarme que hay que superarnos y no quedarnos atrás, que hay muchas cosas importantes en la vida que valen la pena. Que hay que tener orgullo y coraje para salir adelante. Te amo Hermano.*

*A mi tutora, **Mtra. Amalia Cruz Chávez**, total agradecimiento por su dedicación, preocupación y paciencia hacia un servidor durante el seminario de periodoncia y durante la elaboración de esta tesina para formar otro profesionalista más. Dra. Amalia, por fin va a poder dormir sin preocupaciones.*

*A mi Universidad, a mi grandiosa **Universidad Nacional Autónoma De México**, a quien le estoy eternamente agradecido por haberme abierto sus puertas y haberme brindado la oportunidad de tener una educación incondicional, de gran calidad y sobre todo, de ser un profesionalista orgullosamente Universitario. Gracias por permitirme ser parte de la mejor Institución Educativa de América Latina.*

“Por Mi Raza Hablará El Espíritu”

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	6
OBJETIVOS.....	8
CAPÍTULO 1. BIOLOGÍA BÁSICA DEL SISTEMA ÓSEO.....	9
1.1 Biología básica del hueso.....	9
1.2 Matriz Ósea.....	11
1.2.1 Componente inorgánico.....	11
1.2.2 Componente orgánico.....	12
1.3 Células del Hueso.....	13
1.3.1 Células Osteoprogenitoras.....	13
1.3.2 Osteoblastos.....	13
1.3.3 Osteocitos.....	15
1.3.4 Osteoclastos.....	16
CAPÍTULO 2. FISIOLOGÍA BÁSICA DEL SISTEMA ÓSEO	
2.1 Metabolismo del Calcio.....	19
2.2 Calcificación y Remodelación.....	21
2.3 Homeostasis del Calcio.....	24
2.3.1 Hormona Paratiroidea.....	24
2.3.2 Calcitonina	25
2.3.3 Vitamina D	26

CAPÍTULO 3. ENFERMEDAD PERIODONTAL.....	28
3.1 Etiopatogenia de la Enfermedad Periodontal.....	29
3.2 Microbiología de la Enfermedad Periodontal.....	31
3.3 Cambios Histopatológicos de la Enfermedad Periodontal.....	33
3.4 Susceptibilidad a la Periodontitis.....	36
CAPÍTULO 4. OSTEOPOROSIS.....	38
4.1 Osteopenia y Osteoporosis.....	38
4.2 Patogenia de la Osteoporosis.....	40
4.3 Osteoporosis y Densidad Mineral Ósea.....	41
4.4 Tipos de Osteoporosis.....	43
4.5 Fisiología de la Osteoporosis.....	48
4.6 Tratamiento de la Osteoporosis.....	50
4.6.1 Calcio.....	50
4.6.2 Suplemento Vitamina D.....	51
4.6.3 Hormona Paratiroidea.....	52
4.6.4 Calcitonina.....	53
4.6.5 Bifosfonatos.....	54
4.6.5.1 Mecanismo de Acción.....	56
4.6.5.2 Indicaciones Terapéuticas.....	57
CAPÍTULO 5. RELACIÓN ENTRE OSTEOPOROSIS Y ENFERMEDAD PERIODONTAL.....	63
CONCLUSIONES.....	73
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	75



INTRODUCCIÓN

La enfermedad Periodontal es una infección crónica producida por bacterias presentes en la placa bacteriana que se acumula a nivel del margen gingival de los dientes.

Ésta es la patología odontológica más frecuente en adultos, como también es una de las enfermedades inflamatorias crónicas más comunes que afectan a gran mayoría de la población en el mundo. Aunque la placa bacteriana es esencial para el inicio de la enfermedad periodontal, la mayoría de los procesos destructivos asociados con esta enfermedad se debe a una respuesta excesiva del huésped al reto bacteriano. Por lo tanto la enfermedad periodontal es una enfermedad multifactorial y compleja.

La gingivitis es la inflamación gingival asociada con la acumulación de placa bacteriana y de cálculo. Es la forma más común de enfermedad gingival. La Gingivitis puede o no progresar hacia Periodontitis, en la que se desarrolla la pérdida de hueso alveolar y de inserción clínica.

La periodontitis Crónica es la forma más común de periodontitis y se caracteriza por la presencia de bolsas con pérdida de inserción y/o recesión de los tejidos gingivales asociados. Es común en adultos pero puede ocurrir a cualquier edad. La progresión de la pérdida de inserción ocurre lentamente, pero puede tener periodos de exacerbación con progresión rápida o periodos de remisión.



La Osteoporosis se define como una enfermedad del tipo desorden esquelético caracterizado por comprometer la fortaleza y densidad del hueso predisponiendo al individuo a un mayor riesgo a sufrir fracturas.

La osteoporosis se caracteriza por la pérdida de masa ósea y el deterioro de la microarquitectura con el consecuente incremento de la fragilidad del hueso y la susceptibilidad a fracturarse. Resulta de la pérdida de hueso como consecuencia de cambios en el remodelado al paso del tiempo, pero puede ser acelerado por factores extrínsecos e intrínsecos. En la etapa de crecimiento el esqueleto aumenta su tamaño por crecimiento lineal y por remodelación ósea. En estos procesos son factores determinantes la nutrición, factores genéticos y el estilo de vida para alcanzar una máxima densidad esquelética.

La osteoporosis y la enfermedad periodontal son dos enfermedades que afectan a una gran parte de la población masculina y femenina a nivel mundial, siendo ésta última la más afectada, y en gran ascenso en cuanto a tasa de morbilidad y costos.

La pérdida de hueso alveolar como resultado de la osteoporosis es probablemente un factor predisponente para que el individuo sea susceptible a la enfermedad periodontal. Esto sugiere que la periodontitis puede ocurrir de forma secundaria, por una pérdida excesiva del soporte óseo subyacente debido a osteoporosis generalizada, además de la presencia de placa bacteriana y de otros factores de riesgo.



OBJETIVOS

- Comprender la Biología y Fisiología Básica del Sistema Óseo.
- Definir y comprender el mecanismo de acción de la Osteoporosis como Enfermedad Sistémica.
- Determinar cuál es la relación que existe entre la osteoporosis y la enfermedad periodontal.



CAPÍTULO I. BIOLOGÍA BÁSICA DEL SISTEMA ÓSEO

1.1 Biología Básica Del Hueso

El hueso es un tejido conjuntivo especializado que se caracteriza por su matriz extracelular calcificada y las células que lo secretan. ²

Es un tejido dinámico que brinda el marco estructural principal para el apoyo, movimiento, protección de los órganos del cuerpo, así mismo funciona como un reservorio de minerales que contribuyen a la homeostasis sistémica del mismo. ^{1,2}

Los huesos se clasifican de acuerdo con su forma anatómica en: largos, cortos, planos, irregulares y sesamoideos. Los huesos largos presentan una diáfisis, epífisis, placa epifisaria y metáfisis. La diáfisis está recubierta por periostio, que es un tejido conjuntivo denso, irregular, colagenoso y no calcificado que cubre al hueso en su superficie externa y se inserta en él mediante las fibras de Sharpey, éste se integra con dos capas: la capa fibrosa externa que ayuda a distribuir los vasos y nervios que recibe el hueso y la capa celular interna recubierta con endostio, un tejido conjuntivo delgado especializado, compuesto de una monocapa de células osteoprogenitoras y osteoblastos. ^{1,2}

Desde el punto de vista macroscópico el hueso muy denso en la superficie exterior es hueso compacto, muestra a simple vista una masa compacta sin espacios visibles, en tanto que la porción porosa que cubre la cavidad medular es hueso trabecular o esponjoso, el cuál muestra trabéculas óseas



ramificadas y espículas que sobresalen de la superficie interna del hueso compacto hacia la cavidad medular, cavidad que aloja a la médula ósea, un tejido hematopoyético.^{1,2}

Desde el punto de vista microscópico se revelan dos tipos de hueso: hueso primario, inmaduro o trabeculado y hueso secundario, maduro o laminar. El hueso primario es inmaduro porque es el primero que se forma durante el desarrollo fetal y en la reparación ósea, tiene osteocitos en abundancia y haces irregulares de colágena, que se reemplazan y organizan con posterioridad como hueso secundario, excepto en los alvéolos dentales. El contenido mineral del hueso primario es mucho menor que el del secundario. Debido a que la matriz del hueso secundario está más calcificada, es más fuerte que el hueso primario.^{1,2}

En el hueso compacto existen cuatro sistemas laminares especialmente evidentes en la diáfisis de los huesos largos:

- Láminas circunferenciales externas:** ubicadas debajo del periostio, forman la región más extensa de la diáfisis y contienen fibras de Sharpey que fijan el periostio al hueso.

- Láminas circunferenciales internas:** no son tan extensas, se extienden hacia la cavidad medular.

- Sistema de canales Haversianos:** la mayor parte del hueso compacto se integra con abundantes sistemas de canales Haversianos (osteonas); cada sistema se forma con cilindros de láminas, dispuestos de manera concéntrica alrededor de un espacio vascular conocido como canal Haversiano.



Cada osteona está limitada por una línea de cementación delgada, compuesta sobre todo de sustancia base calcificada con una cantidad escasa de fibras de colágena. Cada canal Haversiano está recubierto por una capa de osteoblastos y células osteoprogenitoras, aloja un haz neurovascular con su tejido conjuntivo relacionado. Los canales Haversianos de osteonas contiguas están unidos entre sí por los conductos de Volkmann, que son espacios vasculares orientados en sentido oblicuo o perpendicular a dichos canales.

•**Láminas intersticiales:** A medida que se remodela el hueso, los osteoclastos resorben osteonas y los osteoblastos los reemplazan, los remanentes de osteonas permanecen como arcos irregulares de fragmentos laminares conocidas como láminas intersticiales, rodeados de osteonas.^{1,2}

1.2 MATRIZ ÓSEA

1.2.1 Componente inorgánico

Los constituyentes inorgánicos del hueso son cristales de hidroxiapatita de calcio, compuestos principalmente de calcio y fósforo. La porción inorgánica del hueso, que constituye alrededor de 65% de su peso seco, está compuesta sobre todo de calcio y fósforo, además de otros elementos, entre ellos, bicarbonato, citrato, magnesio, sodio y potasio.

El calcio y el fósforo existen principalmente en forma de cristales de hidroxiapatita $[Ca_{10} (PO_4)_6(OH)_2]$, pero el fosfato de calcio también se encuentra en forma amorfa. Los cristales de hidroxiapatita están dispuestos en una forma ordenada a lo largo de fibras de colágena tipo I.



Los iones de superficie de los cristales atraen H_2O y forman una cubierta de hidratación que permite el intercambio de iones con el líquido extracelular.

Cuando se descalcifica el hueso (es decir, se elimina todo el mineral del hueso), conserva aún su forma original pero se torna demasiado flexible. Cuando se extrae el componente orgánico del hueso, el esqueleto mineralizado mantiene todavía su forma original, pero se torna extremadamente frágil y puede fracturarse con facilidad.^{1,2}

1.2.2 Componente orgánico

El componente orgánico que predomina en el hueso es colágena tipo I. El componente orgánico de la matriz ósea, que constituye alrededor del 35% del peso seco del hueso, incluye fibras que son casi exclusivamente de colágena tipo 1. La colágena, la mayor parte de la cual es del tipo I, constituye alrededor del 80 a 90% del componente orgánico del hueso.

En la matriz ósea también se encuentran varias glucoproteínas. Al parecer, se restringen al hueso e incluyen osteocalcina, que se une a hidroxapatita y osteopontina, que también se une a hidroxapatita pero tiene sitios de unión adicionales para otros componentes y también para las integrinas que se encuentran en osteoblastos y osteoclastos. La vitamina D estimula la síntesis de estas glucoproteínas. La sialoproteína ósea, otra proteína de la matriz, tiene sitios de unión para componentes de la matriz e integrinas de osteoblastos y osteocitos, lo que sugiere su participación en la adherencia de estas células a la matriz ósea.^{1,2}



1.3 CÉLULAS DEL HUESO

Las células del hueso son células osteoprogenitoras, osteoblastos, osteocitos y osteoclastos.

1.3.1 Células Osteoprogenitoras

Las células osteoprogenitoras están localizadas en la capa celular interna del periostio, recubriendo canales haversianos y en el endostio.

Estas células, derivan del mesénquima embrionario, pueden dividirse por mitosis y tienen el potencial de diferenciarse en osteoblastos. Bajo ciertas condiciones de tensión baja de oxígeno, estas células pueden diferenciarse en células condrogénicas.^{1,2}

1.3.2 Osteoblastos

Los osteoblastos no sólo sintetizan la matriz orgánica de hueso sino que también poseen receptores para la hormona paratiroidea. Son derivados de células osteoprogenitoras, tienen a su cargo la síntesis de los componentes orgánicos de la matriz ósea, incluyendo colágena, proteoglucanos y glucoproteínas. Se localizan en la superficie del hueso en una disposición parecida a capas de células cuboidales a cilíndricas. Extienden prolongaciones cortas que hacen contacto con las de osteoblastos vecinos y también prolongaciones largas que entran en contacto con las de osteocitos.^{1,2}



A medida que los osteoblastos eliminan por exocitosis sus productos secretorios, cada célula se rodea a sí misma con la matriz ósea que acaba de elaborar; cuando ocurre, la célula encerrada se denomina osteocito y el espacio que ocupa se conoce como laguna. La mayor parte de la matriz ósea se calcifica; los osteoblastos y osteocitos siempre están separados de la sustancia calcificada por una capa no calcificada delgada, denominada osteoide (matriz ósea no calcificada).

Los osteoblastos de la superficie que dejan de formar matriz se revierten a un estado de inactividad y se llaman células de recubrimiento óseo. Aunque estas células parecen similares a las osteoprogenitoras, es muy probable que no sean capaces de dividirse pero pueden reactivarse hacia la forma secretoria con el estímulo apropiado.

Los osteoblastos tienen varios factores en sus membranas celulares, de los cuales los más importantes son integrinas y receptores de hormona paratiroidea. Cuando se une esta última a estos receptores, estimula a los osteoblastos para que secreten **ligando de osteoprotegerina (LOPG)**, un factor que induce la diferenciación de preosteoclastos en osteoclastos y también factor estimulante del osteoclasto, que activa osteoclastos para que resorban hueso. Los osteoblastos también secretan enzimas que tienen a su cargo remover el osteoide de tal modo que los éstos pueden entrar en contacto con la superficie ósea mineralizada. ^{1,2}



Las membranas celulares del osteoblasto son ricas en la enzima fosfatasa alcalina. Durante la formación activa de hueso, estas células secretan concentraciones altas de fosfatasa alcalina, que elevan los valores sanguíneos de esta enzima. En consecuencia, el clínico puede vigilar la formación de hueso midiéndola concentración sanguínea de fosfatasa alcalina.²

1.3.3 Osteocitos

Los osteocitos son células óseas maduras derivadas de osteoblastos que quedan atrapadas en sus lagunas dentro de la matriz ósea calcificada. Estos se irradian en todas direcciones desde las lagunas, y se reconocen espacios estrechos, parecidos a un túnel (canalículo) que alojan las prolongaciones citoplásmicas del osteocito. Estas prolongaciones hacen contacto con prolongaciones similares de osteocitos vecinos y forman uniones de intersticio a través de las cuales pueden pasar iones y moléculas pequeñas entre las células. Los canalículos también contienen líquido extracelular que lleva nutrientes y metabolitos para nutrir a los osteocitos.

Aunque los osteocitos parecen células inactivas, secretan sustancias necesarias para conservar el hueso. Estas células también suelen relacionarse con la mecano transducción, en la cual responden a estímulos que causan tensión en el hueso y se liberan monofosfato de adenosina cíclico (cAMP), osteocalcina y factor de crecimiento similar a insulina. La liberación de estos factores facilita la incorporación de preosteoblastos que favorecen el remodelamiento del esqueleto (con la adición de más hueso), no sólo en el crecimiento y desarrollo, sino también durante la redistribución a largo plazo de fuerzas que actúan en el esqueleto.^{1,2}



El intervalo entre el plasmalema del osteocito y las paredes de las lagunas y canalículos, que se conoce como espacio periosteocítico, está ocupado por líquido extracelular. Tomando en cuenta la extensa red de canalículos y el número completo de osteocitos que se encuentran en el esqueleto de una persona promedio, se calcula que el volumen del espacio periosteocítico y el área de superficie de las paredes son tan asombrosos como 1.3 L Y hasta 5000 m², respectivamente. Se ha sugerido que los 1.3 L de líquido extracelular que ocupa el espacio periosteocítico se exponen a 20g de calcio intercambiable que puede resorberse de las paredes de estos espacios. El calcio resorbido llega al torrente sanguíneo y asegura la conservación de valores de calcio adecuados en sangre.²

1.3.4 Osteoclastos

Los osteoclastos son células multinucleadas que se originan de un precursor en la médula ósea común con los monocitos, la célula progenitora de granulocitos y macrófagos (GM-CFU). Estas células precursoras reciben la acción de factores estimulantes de colonias de macrófagos y ligando de osteoprotegerina (LOPG) para que entren en mitosis.

Los osteoclastos tienen receptores para el factor estimulante de osteoclastos, factor estimulante de colonia I, osteoprotegerina (OPG) y calcitonina, entre otros. Estas células se encargan de resorber hueso; después de hacerlo, estas células probablemente sufren apoptosis.²



Los osteoblastos secretan tres moléculas de señalización que regulan la diferenciación de los osteoclastos. La primera de estas señales, el factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF), se une con un receptor en el macrófago, al que induce a convertirse en un precursor proliferador de osteoclastos, y da lugar a la expresión del receptor para activar el factor nuclear κ -B (RANK) en el precursor. Otra molécula de señalización del Osteoblasto, RANKL, se une con el receptor RANKL en el precursor osteoclasto, lo induce a diferenciarse en el osteoclasto multinucleado, lo activa e intensifica la resorción ósea. La tercera molécula de señalización, OPG, un miembro de la familia del receptor para factor de necrosis tumoral (TNFR) que, puede servir como señuelo al interactuar con RANKL, lo que impide que se una con el macrófago y así inhibe la formación de osteoclastos. De esta manera, RANK, RANKL y OPG regulan el metabolismo óseo y la actividad osteoclasto.²

En presencia de hueso, estos precursores de osteoclastos se fusionan para producir el osteoclasto multinucleado. Otro factor, la osteoprotegerina, no sólo inhibe la diferenciación de estas células en osteoclastos sino también suprime las capacidades de resorción ósea de estos últimos.

Los osteoclastos, ocupan depresiones huecas, llamadas lagunas de Howship, que identifican regiones de resorción ósea. Un osteoclasto activo en resorción ósea puede subdividirse en cuatro regiones morfológicamente identificables:

1. La zona basal, localizada en la parte más alejada de las lagunas de Howship, aloja la mayor parte de los organelos, incluyendo los núcleos múltiples y sus complejos de Golgi y centriolos relacionados. Las mitocondrias, RER y polisomas se distribuyen en la totalidad de las células, pero son más numerosos cerca del borde en cepillo.²



2. El borde en cepillo, es la porción de la célula que participa directamente en la resorción de hueso. Sus prolongaciones digitiformes son activas y dinámicas y cambian continuamente de forma a medida que se proyectan hacia el compartimiento de resorción, conocido como compartimiento subosteoclástico. La superficie citoplásmica del plasmalema del borde en cepillo muestra una cubierta espaciada con regularidad, en forma de cerdas, que aumenta el grosor de la membrana plasmática de esta región.²

3. La zona clara, es la región de la célula que rodea inmediatamente la periferia del borde en cepillo. No contiene organelos pero incluye muchos microfilamentos de actina que forman un anillo de actina y, al parecer, su función es ayudar a las integrinas del plasmalema de la zona clara a conservar el contacto con la periferia ósea de la laguna de Howship. De hecho, la membrana plasmática de esta región está aplicada tan estrechamente al hueso que forma la zona de sellado del compartimiento subosteoclástico. Por consiguiente, la zona clara aísla a este último de la región circundante y establece un microambiente cuyo contenido puede modularse por las actividades celulares. A fin de que el osteoclasto sea capaz de resorber hueso, primero deben formarse el anillo de actina y su formación se facilita por el ligando de osteoprotegerina (LOPG). A continuación se forma el borde en cepillo, cuyas prolongaciones digitiformes aumentan el área de superficie del plasmalema en la región de resorción ósea y promueven así el proceso de resorción.²

4. La zona vesicular, del osteoclasto consiste en numerosas vesículas endocíticas y exocíticas que transportan enzimas lisosómicas y metaloproteinasas al compartimiento subosteoclástico y los productos de la degradación ósea a la célula. La zona vesicular se encuentra entre la zona basal y el borde en cepillo.²



CAPÍTULO II. FISIOLÓGÍA BÁSICA DEL SISTEMA ÓSEO

2.1 Metabolismo del Calcio

El calcio es un ion de gran importancia para la actividad de muchas enzimas y para enviar muchas señales intracelulares, así como para realizar diversas funciones fisiológicas como adherencia celular, coagulación sanguínea, contracción celular y colabora a la formación de hueso entre otros procesos corporales.

A fin de que se satisfagan todos los requerimientos funcionales necesarios que dependen del calcio es necesario que se conserve en forma estricta una concentración en el plasma sanguíneo controlada de 9 a 11 mg/100ml.

Debido a que el 99% de calcio en el cuerpo es se deposita en forma de cristales de hidroxapatita, es necesario que esté disponible 1% restante para movilizarse desde el hueso con rapidez. En realidad existe un recambio constante entre iones de calcio en hueso y sangre. Los iones de calcio que se obtienen del hueso para conservar los valores sanguíneos de calcio provienen de osteonas nuevas y jóvenes, en las que la mineralización es incompleta.²

En el metabolismo óseo participan muchos factores adicionales, se liberan de diversas células y tienen múltiples células blanco, pero sus funciones en hueso son las siguientes:



La interleucina 1, que liberan los osteoblastos, activa precursores de los osteoclastos para que proliferen; también tiene una función indirecta en la estimulación del osteoclasto

El factor de necrosis tumoral, que secretan los macrófagos activados, actúa en forma similar a la interleucina 1.

El factor estimulante de colonias 1, que liberan las células del estroma de la médula ósea, induce la formación de osteoclastos.

La osteoprotegerina, que inhibe la diferenciación del osteoclasto.

La interleucina 6, que liberan diversas células óseas, en especial osteoclastos, estimula la formación de otros osteoclastos.

El interferón gamma, que secretan los linfocitos T, inhibe la diferenciación de precursores de osteoclasto en osteoclastos.

El factor de transformación del crecimiento beta, que se libera de la matriz ósea durante la osteoclasia, induce a los osteoblastos para que elaboren matriz ósea y aumenten el proceso de mineralización de la matriz; asimismo, inhibe la proliferación de precursores de osteoclastos y su diferenciación en osteoclastos maduros.²



2.2 Calcificación y Remodelación

La calcificación inicia cuando se deposita fosfato de calcio en la fibrilla de colágena. Aún no se aclara exactamente cómo ocurre la calcificación, aunque se sabe que es estimulada por ciertos proteoglucanos y la glucoproteína de unión de Ca^{2+} osteonectina y también por la sialoproteína ósea.

La teoría de calcificación que se acepta con más frecuencia se basa en la presencia de vesículas de matriz dentro del osteoide. Los osteoblastos liberan estas vesículas de matriz pequeñas, unidas a la membrana, de 100 a 200 nm de diámetro, que contienen una concentración elevada de iones Ca^{2+} y PO_4^{3-} , cAMP, trifosfato de adenosina (ATP), trifosfatasa de adenosina (ATP-asa), fosfatasa alcalina, pirofosfatasa, proteínas de unión de calcio y fosfoserina. La membrana de la vesícula de la matriz posee múltiples bombas de calcio, que transportan iones de Ca^{2+} hacia el interior de la vesícula. A medida que aumenta la concentración de iones de calcio Ca^{2+} dentro de la vesícula, tiene lugar la cristalización y el cristal de hidroxiapatita de calcio en crecimiento perfora la membrana, rompe la vesícula de la matriz y libera su contenido.^{1,2}

La fosfatasa alcalina segmenta grupos pirofosfato de las macromoléculas de la matriz. Las moléculas de pirofosfato liberadas inhiben la calcificación, pero son segmentadas por la enzima pirofosfatasa en iones PO_4^{3-} , lo que incrementa la concentración de este ion en el microambiente.^{1,2}



Los cristales de hidroxiapatita de calcio liberados de las vesículas de la matriz actúan como nidos de cristalización. La concentración alta de iones en su proximidad, además de la presencia de factores de calcificación y proteínas de unión de calcio, fomenta la calcificación de la matriz. A medida que se depositan cristales en las regiones de intersticio en la superficie de moléculas de colágena, se resorbe agua de la matriz.²

La mineralización se observa alrededor de múltiples nidos de cristalización cercanos entre sí; conforme progresa, estos centros crecen y se fusionan unos con otros. En esta forma se deshidrata y calcifica una región de la matriz cada vez más grande.

En el adulto, el desarrollo óseo está equilibrado con la resorción de hueso a medida que se remodela este último para ajustarse a las fuerzas que soporta. En una persona joven, el desarrollo óseo excede su resorción porque comienzan a desarrollarse sistemas haversianos con mucha mayor rapidez a la que se resorben los antiguos.²

Más adelante, en la vida adulta, cuando se cierran las placas epifisarias y se alcanza el crecimiento óseo, se equilibra el desarrollo de hueso nuevo con la resorción ósea. Los huesos en crecimiento conservan en gran parte su forma estructural general, desde el inicio del desarrollo óseo en el feto hasta el final del crecimiento del hueso en el adulto. Esto sucede mediante remodelación de la superficie, un proceso que incluye el depósito de hueso bajo ciertas regiones del periostio con resorción ósea concomitante bajo otras regiones del periostio.²



De igual forma, se deposita el hueso en ciertas regiones de la superficie endosteal, en tanto que se resorbe en otras zonas.

La estructura interna del hueso adulto se remodela continuamente a medida que se forma hueso nuevo y se resorbe el hueso muerto y el que está en destrucción. Esto se relaciona con los hechos siguientes:

- Se reemplazan de modo continuo los sistemas haversianos.
- El hueso debe resorberse de un área y añadirse en otra para satisfacer las fuerzas cambiantes que soporta (p. ej. , peso, postura, fracturas).A medida que se resorben los sistemas haversianos , mueren sus osteocitos; además, se incorporan osteoclastos al área para resorber la matriz ósea y se forman cavidades de absorción.²

La actividad osteoclástica continúa aumenta el diámetro y longitud de estas cavidades, que son invadidas por vasos sanguíneos. En este punto, cesa la resorción ósea y los osteoblastos depositan nuevas láminas concéntricas alrededor de los vasos sanguíneos para crear nuevos sistemas haversianos. Aunque el hueso primario se remodela en esta forma, que fortalece el hueso mediante el alineamiento ordenado de colágena alrededor del sistema haversiano, continúa durante toda la vida la remodelación conforme se sustituye la resorción por el depósito y la formación de nuevos sistemas haversianos. Este proceso de resorción ósea, seguido del reemplazo de hueso, se conoce como acoplamiento.²



2.3 Homeostasis del Calcio

La homeostasis del Ca^{2+} supone la interacción coordinada de tres órganos (hueso, riñón e intestino) y tres hormonas (hormona paratiroidea, calcitonina y vitamina D).³

2.3.1 Hormona Paratiroidea

La función de la hormona paratiroidea (PTH) es regular la concentración de Ca^{2+} en el LEC (plasma o suero). Cuando la concentración plasmática de Ca^{2+} disminuye, las glándulas paratiroides secretan PTH. Esta última, a su vez, tiene acciones fisiológicas sobre hueso, riñón e intestino, todas ellas coordinadas para aumentar la concentración plasmática de Ca^{2+} y retornarla a la normalidad.

La membrana de la célula paratiroidea contiene un sensor para Ca^{2+} que detecta la disminución de la concentración de Ca^{2+} extracelular ionizado. Este sensor para Ca^{2+} está acoplado a través de la proteína G_3 a Adenilciclase. Cuando la concentración extracelular de Ca^{2+} ionizado disminuye, la adenilciclase se activa y cataliza la conversión de ATP en cAMP. A través de una serie de de pasos de fosforilación, el cAMP promueve la exocitosis de la PTH almacenada en los gránulos secretores.

La PTH tiene acciones sobre los 3 tipos de células óseas. Al principio la hormona estimula la osteólisis en los osteocitos y provoca la disolución de la superficie del hueso. Como resultado de esta acción, el Ca se desplaza del líquido canalicular del hueso hacia el interior de los osteocitos y a continuación al LEC.^{3,4,5}



Después, en una segunda acción más lenta, la PTH estimula los osteoclastos para incrementar la resorción de hueso previamente mineralizado.

La mayor resorción de hueso libera Ca^{2+} y fosfato en el LEC. La porción orgánica de la matriz ósea, principalmente colágena tipo I, también se resorbe; se libera hidroxiprolina, un componente principal de la colágena, y a continuación se excreta en la orina. Por último, en una etapa posterior, la PTH suprime la función de los osteoblastos. Los receptores de PTH se encuentran sobre osteocitos y osteoblastos pero no sobre osteoclastos. Así, los efectos de la PTH sobre estos últimos pueden ser mediados por señales paracrinas procedentes de osteocitos y osteoblastos.

El efecto total de PTH sobre el hueso es promover la resorción de éste, suministrando Ca^{2+} y fosfato al LEC. El fosfato liberado a partir del hueso forma complejos con Ca^{2+} en el LEC y limita la elevación de la concentración de Ca^{2+} ionizado.^{3,4,5}

2.3.2 Calcitonina

La calcitonina es un péptido de cadena recta con 32 aminoácidos. Se sintetiza y secreta en las células parafoliculares o "C" de la glándula tiroides, se almacena en gránulos secretores para su liberación subsecuente.

El principal estímulo para la secreción de calcitonina es el incremento de la concentración de Ca^{2+} plasmático. La principal acción de la calcitonina es inhibir los osteoclastos del hueso y la resorción ósea.



A diferencia de la PTH, la calcitonina no participa en el ser humano en la regulación continua de la concentración plasmática de Ca^{2+} .^{3,4,5}

2.3.3 Vitamina D

La vitamina D, junto con la PTH, es la segunda hormona reguladora principal de Ca^{2+} y del metabolismo del fosfato. La función de la vitamina D es promover la mineralización del hueso nuevo y sus acciones están coordinadas para incrementar las concentraciones de Ca^{2+} y fosfato en el plasma, de modo que estos elementos puedan depositarse en el mineral del nuevo hueso.

La vitamina D (colecalfiferol) proviene de la dieta o se produce en la piel a partir de colesterol. Formalmente, la vitamina D se considera hormona puesto que colecalfiferol en sí mismo es inactivo y debe sufrir hidroxilaciones sucesivas para formar un metabolito activo. Un mecanismo de retroalimentación negativa regula la modificación química de la molécula de colecalfiferol.

Hay dos fuentes de colecalfiferol en el cuerpo: puede ser ingerido en la dieta o sintetizado en la piel en presencia de luz ultravioleta a partir de 7-dehidrocolesterol. Colecalfiferol en sí es fisiológicamente inactivo. Sufre hidroxilación en el hígado para formar 25-hidroxicolecalfiferol, también inactivo. Este paso de hidroxilación ocurre en el retículo endoplásmico y requiere **Nicotinamida-Adenina-Dinucleótido-Fosfato NADPH**, O_2 y Mg^{2+} , pero no citocromo P-450. El 25-hidroxicolecalfiferol se encuentra unido a una globulina α en el plasma y es la principal forma de vitamina D circulante.^{3,4,5}



En el riñón, el 25-hidroxicolecalciferol sufre hidroxilación mediante una de dos rutas: se puede hidroxilar en la posición C1 para producir 1,25-dihidrocolecalciferol, la forma fisiológicamente activa, o puede hidroxilarse en C24 para producir 24,25-dihidroxicolecalciferol, que es inactivo.

La hidroxilación en C1 es catalizada por la enzima 1α -hidroxilasa, regulada por varios factores, incluyendo concentración plasmática de Ca^{2+} y PTH. La hidroxilación en C1 ocurre en la mitocondria renal y requiere NADPH, O_2 , Mg^{2+} y citocromo P-450.^{3,4,5}

Que las células renales liberen 1,25-dihidroxicolecalciferol (metabolito activo) o 24,25-dihidroxicolecalciferol (metabolito inactivo) depende del estado del Ca^{2+} del cuerpo. Cuando el Ca^{2+} es suficiente, con ingestión dietética adecuada de Ca^{2+} y concentración plasmática normal o aumentada del calcio, el metabolito inactivo es sintetizado con preferencia debido a que no hay necesidad de más calcio. Cuando éste es insuficiente, con baja ingestión dietética y reducción de la concentración plasmática, el metabolito activo es sintetizado primordialmente para asegurar la absorción del Ca^{2+} adicional en el tubo digestivo.

La actividad de la enzima 1α -hidroxilasa se regula modificando la producción del metabolito activo, 1-25-dihidroxicolecalciferol. La actividad de 1α -hidroxilasa aumenta bajo la influencia de cada uno de los siguientes tres factores: disminución de la concentración de Ca^{2+} en plasma, incremento de la concentración de PTH circulante y reducción de la concentración plasmática de fosfato. En el hueso, el 1,25-dihidroxicolecalciferol actúa de manera sinérgica con PTH para estimular la actividad de osteoclastos y la resorción de hueso.^{3,4,5}



CAPÍTULO III. ENFERMEDAD PERIODONTAL

La enfermedad Periodontal es una infección crónica producida por bacterias presentes en la placa bacteriana que se acumula a nivel del margen gingival de los dientes. Ésta es la patología odontológica más frecuente en adultos, como también es una de las enfermedades inflamatorias crónicas más comunes que afectan a gran mayoría de la población en el mundo. Aunque la placa bacteriana es esencial para el inicio de la enfermedad periodontal, la mayoría de los procesos destructivos asociados con esta enfermedad se debe a una respuesta excesiva del huésped al reto bacteriano. Por lo tanto la enfermedad periodontal es una enfermedad multifactorial y compleja.⁶

La gingivitis es la inflamación gingival asociada con la acumulación de placa bacteriana y de cálculo. Es la forma más común de enfermedad gingival. La Gingivitis puede o no progresar hacia Periodontitis, en la que se desarrolla la pérdida de hueso alveolar y de inserción clínica.

La periodontitis Crónica es la forma más común de periodontitis y se caracteriza por la presencia de bolsas con pérdida de inserción y/o recesión de los tejidos gingivales asociados. Es común en adultos pero puede ocurrir a cualquier edad. La progresión de la pérdida de inserción ocurre lentamente, pero puede tener periodos de exacerbación con progresión rápida o periodos de remisión.⁶



3.1 Etiopatogenia de la Enfermedad Periodontal

Inicialmente se pensó que la enfermedad periodontal estaba relacionada con la edad, y por consiguiente estaba uniformemente distribuida en la población, con la severidad de la enfermedad directamente correlacionada con los niveles de placa bacteriana. Ahora como resultado de una intensa investigación, se ha visto que la enfermedad periodontal es iniciada por la placa bacteriana, pero la severidad y la progresión de la enfermedad están determinadas por la respuesta del huésped a ésta.

Las personas con acumulación severa de placa bacteriana y cálculo, tendrán gingivitis, pero no necesariamente periodontitis. Por otra parte, ciertos individuos, a pesar de tener higiene oral adecuada, son susceptibles a las formas agresivas de periodontitis, con bolsas profundas, movilidad dental temprana.⁶

La enfermedad periodontal no parece comportarse como una infección clásica, sino más como una infección oportunista. Estas observaciones llevaron a reconocer que la respuesta del huésped al desafío bacteriano, presentado por la placa bacteriana subgingival, es el determinante importante en la severidad de la enfermedad. Aunque las bacterias de la placa bacteriana son capaces de causar daño directo a los tejidos periodontales, ahora se reconoce que la respuesta inmuno-inflamatoria del huésped a las bacterias de la biopelícula producen citoquinas y enzimas destructivas que inducen destrucción del tejido periodontal.⁶



La respuesta del huésped es esencialmente protectora de intención, pero puede ocasionar también daño tisular, incluyendo la destrucción de las fibras conectivas en el ligamento periodontal y la reabsorción del hueso alveolar. La respuesta del huésped a la biopelícula es modificada por factores genéticos, así como factores sistémicos y ambientales.

Las bacterias y sus productos metabólicos, inducen al epitelio de unión a proliferar y a producir proteinasas destructoras del tejido. Esta infección también aumenta la permeabilidad del epitelio de unión y permite a las bacterias y a sus productos ganar acceso al tejido conectivo subepitelial.⁶

Las células del tejido epitelial y conectivo son estimuladas a producir mediadores inflamatorios que provocan una respuesta inflamatoria dentro de los tejidos. Los productos bacterianos también atraen quimiotácticamente un flujo constante de células proinflamatorias que migran de la circulación hacia el surco gingival. Así, se genera una respuesta inmune en los tejidos periodontales en la que las células inflamatorias reclutadas en el sitio de la lesión producen citoquinas pro-inflamatorias como IL-1B, THF-a y Metaloproteínas de la matriz (MMPs). Las funciones de los Monocitos polimorfo nucleares (PMNs) incluyen fagocitosis y destrucción bacteriana.

En personas que no son susceptibles a la periodontitis, el mecanismo primario de defensa controla la infección, y la inflamación crónica puede persistir. Sin embargo, en individuos susceptibles a la periodontitis, el proceso inflamatorio anterior eventualmente se extenderá apicalmente y lateralmente para involucrar tejidos conectivos más profundos y el hueso alveolar, reclutando monocitos y linfocitos al sitio de la infección en estadios tardíos.⁶



Estos monocitos y macrófagos son activados por las endotoxinas bacterianas induciendo la producción de altos niveles de prostaglandinas (por ejemplo, PGE₂), interleuquinas (por ejemplo, IL-1a, IL-1B, IL-6), TNF-a y MMPs por parte de las células huésped. Las MMPs destruyen las fibras colágenas, rompiendo la anatomía normal de los tejidos gingivales, resultando en destrucción del periodonto.

Si se dejan sin tratar, la inflamación continúa extendiéndose apicalmente, y los osteoclastos son estimulados para reabsorber el hueso alveolar, dirigidos por los altos niveles de PGs, ILs, y TNF-a en los tejidos.⁶

Los niveles elevados de pro-inflamatorios y MMPs son compensados por una respuesta protectora del huésped con elevaciones de mediadores antiinflamatorios como las citoquinas IL-4 y IL-10, así como IL-1ra (antagonista receptor) e inhibidores tisulares de MMPs (TIMPs). Bajo condiciones normales y saludables, los mediadores antiinflamatorios son balanceados con los mediadores inflamatorios, por lo tanto se controla la destrucción de tejido. Si se presenta algún desbalance, con niveles excesivos de mediadores proinflamatorios, ocurrirá pérdida de tejido óseo.^{6,8}

3.2 Microbiología de la Enfermedad Periodontal

Los conceptos acerca de la etiología de la enfermedad periodontal han cambiado significativamente durante las pasadas cuatro décadas. Alrededor de 700 especies de bacterias se han encontrado en una muestra de placa subgingival. De ese número, posiblemente 10 a 20 especies pueden jugar un importante rol en la patogenia destructiva de la enfermedad periodontal.^{8,17}



El área del surco gingival es idónea para que se dé el crecimiento microbiano, pero se deben vencer cierto número de obstáculos derivados del huésped. La mayoría de las bacterias relacionadas con la enfermedad periodontal son de tipo anaerobio gram-negativo. Varias bacterias orales subgingivales que incluyen ***Porphyromonas gingivalis***, ***Agregatibacter actinomycetemcomitans***, ***Prevotella intermedia***, ***Bacteroides forsythus***, y tal vez otras como ***Campylobacter rectus***, ***Fusobacterium nucleatum***, y espiroquetas son asociadas con formas severas de la enfermedad periodontal.⁷

Por lo antes mencionado, las enfermedades periodontales son infecciones en cuyas formas severas de esta enfermedad son a menudo asociadas con bacterias específicas que colonizan el área subgingival a pesar de los mecanismos de protección del huésped. ***P. gingivalis*** es la bacteria más frecuentemente detectada en formas severas de periodontitis en la población adulta, en formas destructivas de la enfermedad, en lesiones activas, en estados de aparente salud y en pacientes edéntulos.

Estas bacterias son reducidas en número con éxito, después de realizar el tratamiento periodontal, pero también se ha observado en algunos pacientes que presentan reincidencia de la enfermedad.

Los niveles de *P. Intermedia* se han observado incrementados en ciertas formas de la periodontitis, se ha observado en algunos pacientes que presentan reincidencia de la enfermedad.⁷



B. forsythus ha sido observada en un gran número de sitios que exhiben una considerable destrucción periodontal así como en pacientes que presentan gingivitis y en pacientes que cuentan con una salud gingival aparente. **B. Forsythus** ha sido detectada más frecuentemente en lesiones activas de la enfermedad periodontal.

En la periodontitis agresiva localizada el **A. Actinomycescomitans** parece ser el patógeno más predominante.⁷

3.3 Cambios Histopatológicos de la Enfermedad Periodontal

En el lapso de tiempo de entre 10-20 días, de acumulación de placa, se establecen signos de gingivitis en la mayoría de las personas. Las alteraciones clínicas pueden ser sutiles en las primeras etapas de la gingivitis, pero las alteraciones histopatológicas subyacentes son bastante marcadas. Las observaciones histopatológicas de la enfermedad periodontal han llevado a la división de la lesión progresiva en los tejidos gingivales y periodontales en cuatro fases:

Lesión Inicial.- Ésta lesión aparece en un periodo de 2 a 4 días como una respuesta inflamatoria aguda que se caracteriza por la infiltración de neutrófilos. Las primeras manifestaciones de la inflamación gingival son cambios vasculares que en esencia consisten en dilatación de capilares y aumento en la circulación sanguínea. Estos cambios ocurren en respuesta a la activación microbiana de leucocitos residentes y la consiguiente estimulación de las células endoteliales. Ésta reacción de la encía a la placa bacteriana es perceptible desde el punto de vista clínico.⁸



En esta fase es posible reconocer cambios sutiles en el epitelio de unión y el tejido conectivo. Los leucocitos pronto comienzan a acumularse. El incremento en la migración de los leucocitos y su acumulación en el surco gingival pueden correlacionarse con un incremento del flujo gingival en el surco.

El carácter y la intensidad de respuesta del huésped determinan si la lesión inicial se resuelve con rapidez, con la restitución del tejido a su estado normal, o si evoluciona a una lesión inflamatoria crónica.⁸

Lesión temprana.- El tiempo en el que se establece esta lesión va de los a-7 días. Dicha lesión se caracteriza por la presencia de un infiltrado leucocitario en el tejido conectivo por debajo del epitelio de unión, en el que destacan los linfocitos T. Conforme el tiempo transcurre pueden aparecer signos clínicos de eritema, en especial proliferación de capilares. Es muy común que exista hemorragia al sondeo.

Se observa un incremento en el grado de destrucción de colágena. Los principales grupos de fibras que se afectan son las circulares y las dentogingivales.

Los leucocitos polimorfonucleares abandonan los vasos sanguíneos en respuesta a la estimulación quimiotáctica, viajan hacia el epitelio, cruzan la lámina basal, aparecen en el epitelio y emergen en el surco de la bolsa. Los leucocitos polimorfonucleares son atraídos hacia las bacterias y las engloban mediante fagocitosis. Los fibroblastos disminuyen su capacidad para producir colágena.^{7,8,9}



Lesión Establecida.- Éste tipo de lesión se presenta en un periodo de tiempo comprendido entre 14 y 21 días. La lesión establecida también es conocida como gingivitis crónica y se caracteriza por una dilatación y congestión de los vasos sanguíneos, el retorno venoso se altera y la circulación sanguínea se estanca. El resultado es una anoxemia gingival localizada, que le da a la encía enrojecida un tono algo azulado. La extravasación de los eritrocitos hacia el tejido conectivo y la descomposición de la hemoglobina en sus pigmentos elementales contribuyen al obscurecimiento de la encía cuando ésta se encuentra en una fase de inflamación crónica.

Una característica de la lesión establecida es el incremento en la cantidad células plasmáticas, el epitelio de unión va a presentar espacios intercelulares ensanchados ocupados por desechos celulares granulares, como lisosomas derivados de neutrófilos, linfocitos y monocitos destruidos. La actividad lítica de colágena se incrementa en el tejido gingival inflamado.^{7,8,9}

Lesión Avanzada.- En esta etapa la placa continúa su crecimiento en profundidad y florece su nicho ecológico anaerobio. El infiltrado de células inflamatorias se extiende lateralmente y más apicalmente en los tejidos conectivos. La lesión avanzada tiene todas las características de la lesión establecida, pero difiere considerablemente en cuanto existe pérdida de hueso alveolar, el daño a las fibras es amplio, el epitelio de unión migra apicalmente y hay amplias manifestaciones de lesión tisular inflamatoria e inmunopatológica. El infiltrado celular inflamatorio se extiende lateral y apicalmente en el tejido conectivo. Las células plasmáticas constituyen el tipo celular predominante.^{7,8,9}



3.4 Susceptibilidad a la Periodontitis

Actualmente se sabe que la enfermedad periodontal tiene múltiples factores de riesgo.

La destrucción periodontal es considerada una consecuencia de la interacción de factores genéticos, ambientales y microbiológicos. La presencia de microorganismos es un factor crucial en la inflamación presente en la enfermedad periodontal, pero la progresión de ésta, está relacionada principalmente con factores de riesgo del huésped.

Factores de Riesgo Bacterianos: Los ejemplos de microbios asociados como factor de riesgo en la periodontitis son numerosos. Por ejemplo, la presencia de *P. Intermedia* asociada al sangrado de las encías y a la presencia de cálculo causa una pérdida del epitelio de unión. También se ha asociado a *P. Gingivalis* y *B. Forsythus* con un mayor riesgo de la pérdida de epitelio de unión.⁷

Edad: A lo largo de diversos estudios se ha observado que la prevalencia de la enfermedad periodontal aumenta con la edad. Sin embargo no se ha podido aclarar si la enfermedad periodontal está relacionada con el proceso de envejecimiento, o si la acumulación de efectos nocivos para la salud periodontal a lo largo del tiempo son los causantes de que se presenten con mayor número de casos de enfermedad periodontal en personas adultas.⁷



Estatus Socioeconómico y Raza: Múltiples estudios han demostrado que los casos de enfermedad periodontal más severa se presenta en personas que cuentan con un estatus socioeconómico bajo. La destrucción de periodontal tiene mayor prevalencia en hombres que mujeres y es más frecuente en personas de raza negra y latina que en personas de raza blanca.

Tabaquismo: Una relación positiva entre la pérdida de los tejidos de unión en la periodontitis y el tabaquismo ha sido reportada tanto en estudios transversales como longitudinales. Los niveles presentes de placa bacteriana en pacientes fumadores como no fumadores no fueron significativamente diferentes, pero si se ha observado que en los pacientes que consumen tabaco se presenta una severa destrucción periodontal cuando existe ésta. También es relevante mencionar que tras un tratamiento de tipo periodontal quirúrgico o no quirúrgico los resultados esperados se van a ver afectados en pacientes que tienen el hábito de fumar. Las personas con enfermedad periodontal y que además son fumadores, presentan menos signos clínicos de inflamación y de sangrado gingival comparado con pacientes no fumadores. Lo anterior se debe a que algunos componentes del tabaco como la nicotina causa una vasoconstricción local, lo cuál disminuirá el flujo sanguíneo, el edema y los signos clínicos de la inflamación.⁷



CAPÍTULO 4. OSTEOPOROSIS

4.1 Osteopenia y Osteoporosis

La Osteopenia se define como la disminución de la densidad en la masa ósea por debajo de los niveles normales debilitando los huesos medido por la densitometría ósea.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se considera Osteopenia cuando la densidad del hueso, es menor a lo normal, entre 1 y 2.5 puntos, si es mayor a 2.5, se considera osteoporosis.¹⁰

La Osteoporosis se define como una enfermedad del tipo desorden esquelético caracterizado por comprometer la fortaleza y densidad del hueso predisponiendo al individuo a un mayor riesgo a sufrir fracturas¹⁰

La osteoporosis se caracteriza por la pérdida de masa ósea y el deterioro de la micro arquitectura con el consecuente incremento de la fragilidad del hueso y la susceptibilidad a fracturarse. Resulta de la pérdida de hueso como consecuencia de cambios en el remodelado al paso del tiempo, pero puede ser acelerado por factores extrínsecos e intrínsecos. En la etapa de crecimiento el esqueleto aumenta su tamaño por crecimiento lineal y por remodelación ósea. En estos procesos son factores determinantes la nutrición, factores genéticos y el estilo de vida para alcanzar una máxima densidad esquelética.^{11,12,13,14,15}



En la etapa adulta la remodelación ósea tiene dos funciones principales:

- Reparar las micro lesiones del sistema esquelético.
- Obtener calcio del hueso para regular la calcemia.

En las demandas agudas de calcio los osteoclastos son los que ayudan a elevar la calcemia obteniendo el calcio del tejido óseo. Las demandas crónicas de calcio resultan en un hiperparatiroidismo secundario, aumento de la remodelación ósea y pérdida de la densidad de tejido óseo. Los factores extrínsecos que pueden modificar el proceso de remodelación ósea son la nutrición (ingesta de calcio) y el nivel de actividad física del individuo.^{11,12,13,14,15}

En los adultos jóvenes el hueso que ha sido reabsorbido por los osteoclastos se repone con gran facilidad y con la misma cantidad de tejido óseo nuevo gracias a los osteoblastos, lo que lleva a un equilibrio de reabsorción y aposición ósea el cual se mantiene hasta la edad adulta. Sin embargo, después de los 30 a los 45 años de edad éste equilibrio se pierde y la resorción excede a la formación ósea, éste desequilibrio puede comenzar en distintas edades y varía en los puntos del esqueleto en los cuales se puede encontrar; éste desequilibrio se exagera en las mujeres posmenopáusicas.

La pérdida ósea excesiva puede ser resultado de la actividad ósea osteoclástica, el descenso de la actividad osteoblástica o una combinación de ambas. El aumento de la frecuencia de activación de sitios de remodelación puede aumentar el pequeño desequilibrio que se aumenta en cada unidad de remodelación, esto produce una disminución reversible del tejido óseo pero también puede causar una pérdida permanente del mismo con el consecuente incremento de la fragilidad ósea.^{11,12,13,14,15}



4.2 Patogenia de la Osteoporosis

La osteoporosis es una enfermedad esquelética que se caracteriza por la reducción en la densidad mineral ósea con el subsecuente incremento de la fragilidad y susceptibilidad a la fractura. Ésta puede presentarse en forma localizada ó generalizada y puede ser primaria o secundaria si está asociada a alguna enfermedad que la desarrolle.⁶

Los tipos de osteoporosis más frecuentes son la senil y la postmenopáusica, en ambos casos la pérdida de la densidad de masa ósea es crítica por lo cual se pueden presentar fracturas con facilidad, se han establecido diversas hipótesis sobre la patogénesis de ambos tipos de osteoporosis en donde los factores predisponentes son de gran importancia para su desarrollo. La Organización Mundial de la Salud define a la osteoporosis severa como la osteoporosis que incluye la presencia de fracturas no inducidas por trauma.⁶

Al inicio de la edad adulta es cuando se presenta la máxima densidad ósea, la cual va a estar determinada en cada individuo por diversos factores, siendo la ingesta de calcio de vital importancia durante la infancia y la adolescencia para así desarrollar durante el periodo de crecimiento una máxima densidad ósea, el ejercicio físico para estimular el recambio óseo en conjunto con la contracción muscular como principal fuente de carga esquelética y el estado hormonal. Después de la tercera o cuarta década de la vida cuando ya se presentó la masa ósea máxima comienza a haber una disminución en la formación del hueso en los ciclos de resorción y formación de cada unidad multicelular básica, siendo esto un proceso biológicamente normal que se presenta en todos los individuos.⁶



Las mujeres tienen menor densidad ósea en comparación con los hombres y los niveles máximos los alcanzan a la edad aproximada de 25 años y los hombres a los 30 años. La menopausia se presenta en las mujeres entre los 50-55 años en promedio y la disminución de estrógenos comienza desde unos 3 o 5 años antes de la menopausia y termina unos años después causando pérdida ósea acelerada. En las mujeres ocurren dos etapas de pérdida ósea primaria, la primera etapa se caracteriza por pérdida ósea en el hueso trabecular como resultado de la deficiencia de los estrógenos iniciada por la menopausia con una duración aproximada de 4-8 años y se caracteriza por una resorción de hueso rápida y formación de hueso disminuida. En la segunda etapa el hueso trabecular y cortical tendrá una pérdida lenta debido a la disminución de la formación de hueso. En los hombres la pérdida de la densidad ósea generalmente ocurre lentamente y en menor grado como resultado de los niveles bajos de testosterona y estrógenos biodisponibles.⁶

4.3 Osteoporosis y Densidad Mineral Ósea

La osteoporosis compromete severamente la integridad esquelética. Sin embargo, las fracturas tienden a ocurrir tarde en el proceso de la enfermedad. Hoy en día en general se acepta que la medida de la densidad mineral ósea (DMO) es el parámetro más valioso para identificar pacientes que son más susceptibles o tienen mayor riesgo a las fracturas. La amplia disponibilidad y popularidad de la densitometría ósea ha llevado a una definición ampliamente aceptada, propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1944, basada en medidas de DMO (densidad de masa ósea) en unidades de desviación estándar llamadas "Puntaje-T".⁶

Esencialmente, el puntaje-T indica la diferencia entre la DMO normal. La OMS define cuatro niveles principales de evaluación del riesgo de osteoporosis, basados en los puntajes T.

- Densidad mineral ósea normal cuando el puntaje es ≥ -1 .
- Osteopenia cuando hay una baja DMO, puntaje-T entre -1.0 y -2.5 .
- Osteoporosis es diagnosticada si el individuo tiene un puntaje-T ≤ -2.5 .
- Osteoporosis establecida se refiere a aquellos individuos con uno o más fracturas por fragilidad además de un puntaje-T de ≤ -2.5 .⁶

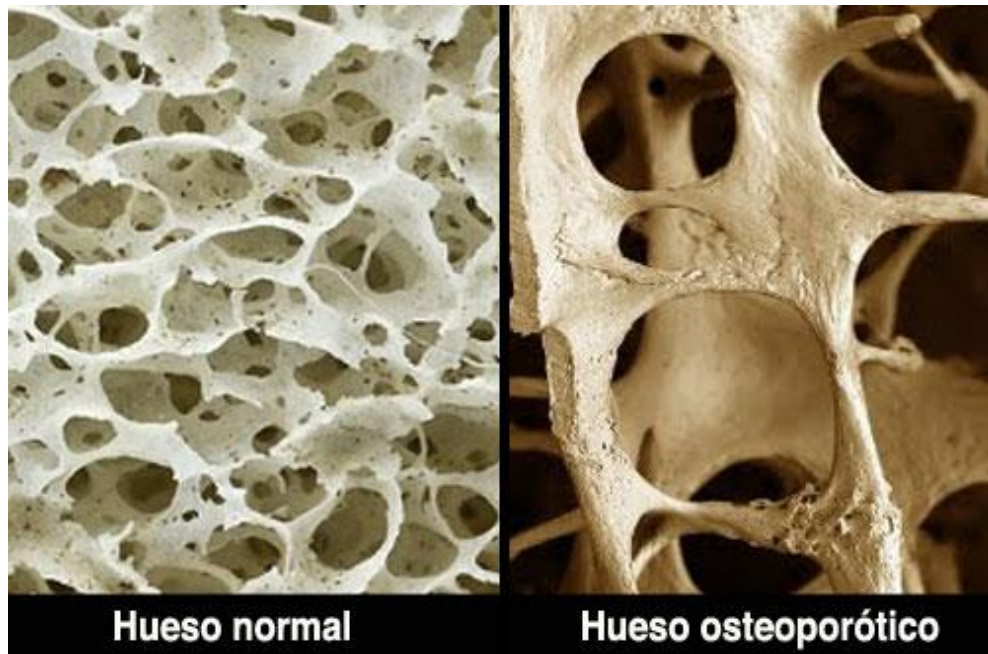


Fig. 1. Comparación de hueso normal y osteoporótico.⁴¹



4.4 Tipos de Osteoporosis

Osteoporosis Primaria

Hay dos formas de osteoporosis primaria: tipo I y tipo II. El factor determinante para la actual existencia de la osteoporosis, independiente de si es tipo I o tipo II, es la cantidad de calcio remanente en el esqueleto y si esto implica algún riesgo de fractura.

La osteoporosis tipo I, (postmenopáusica) generalmente se desarrolla en mujeres después de la menopausia cuando la cantidad de estrógenos en el cuerpo decae considerablemente. Este proceso conduce a un incremento de la reabsorción del hueso. La osteoporosis ocurre en 5% a 20 de las mujeres, más a menudo entre los 50 y 75 años, por la disminución repentina post menopáusica en los niveles de estrógenos, que produce una reducción rápida del calcio del esqueleto.⁶

Está asociada con fracturas que ocurren cuando las vértebras se comprimen entre sí, causando colapso de la columna y con fractura de la cadera, la muñeca o el antebrazo causadas por fallas o accidentes menores.

La osteoporosis tipo I presenta un riesgo significativamente mayor en mujeres comparada con los hombres.⁶

La osteoporosis tipo II (osteoporosis senil) ocurre típicamente después de los 70 años y afecta a las mujeres dos veces más frecuentemente que a los hombres.



La osteoporosis tipo II ocurre cuando el proceso de reabsorción y formación del hueso no están coordinados, y el deterioro óseo, sobrepasa a la construcción ósea. La osteoporosis tipo II afecta el hueso trabecular y cortical, a menudo produciendo fracturas de cuello del fémur, vértebras, húmero proximal, tibial proximal y pevis.⁶

Osteoporosis Secundaria

Es causada por otras condiciones como desbalances hormonales, ciertas enfermedades o medicaciones, como corticosteroides. La osteoporosis secundaria cuenta para 5% de los casos de osteoporosis. Las causas incluyen enfermedad endócrina, hiperprolactemia, diabetes mellitus, medicamentos y otras sustancias, como tabaco, heparina glucocorticoides, y otras condiciones, como inmovilización, falla renal crónica, enfermedad hepática, síndromes de mala absorción, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, artritis reumatoide, sarcoidosis, etc

La osteoporosis postmenopáusica se comienza a presentar aproximadamente 10 años después de la menopausia presentando pérdida importante de masa ósea en el hueso cortical de hasta el 2% y en el hueso esponjoso del 9% anual, perdiendo hasta el 35 % y el 50% respectivamente en los siguientes 30 a 40 años, lo cual es un factor de riesgo bastante significativo para presentar fracturas osteoporóticas ya que esta se presenta en 1 de cada 2 mujeres con osteoporosis.⁶



La disminución de los estrógenos presenta repercusiones a nivel óseo, los efectos de éstos están mediados por las citocinas las cuales son estimulantes del reclutamiento y actividad de los osteoclastos aumentando también los niveles de RANK y RANKL, y así mismo disminuyendo la osteoprotegerina, es decir, al disminuir los niveles de estrógenos se aumenta la secreción de IL-1, IL-6 y FNT por monocitos sanguíneos o células de la médula ósea promoviendo así la activación de estimulantes de los osteoclastos por lo cual habrá mayor producción osteoclástica, pero un menor número de osteoclastos sufrirán apoptosis, con esto se producirá una actividad osteoblástica compensadora la cual va a ser insuficiente dando como resultando la osteoporosis.⁶

Actualmente hay causas secundarias que son de gran importancia y es necesario su conocimiento ya que aumentan el riesgo para presentar fracturas debido al desarrollo de osteoporosis asociada al tratamiento crónico con glucocorticoides, en estos casos se presentara en una forma mucho más acelerada de disminución de la masa ósea al aumentar la resorción y disminuir la formación de hueso cortical y trabecular, siendo los bifosfonatos el medicamento de elección para prevenir la pérdida ósea y las fracturas consecuentes.^{11,12,13,14,15,16}

Los factores de riesgo para la osteoporosis se pueden clasificar en modificables y no modificables. El género, factores hereditarios, raza, complejión, menopausia temprana o quirúrgica son factores de riesgo no modificables; el ejercicio, dieta, consumo de alcohol, tabaquismo, terapia de reemplazo hormonal e inmovilidad son factores de riesgo modificables.



La osteoporosis es una de las enfermedades que representan un gran problema para la salud pública, ya que se presenta en un gran porcentaje de la población mundial, es una grave condición de salud reconocida internacionalmente en países industrializados donde su repercusión se ha comparado con la de otras enfermedades crónicas. Se ha reportado que la osteoporosis y sus fracturas por fragilidad relacionadas tienen un mayor efecto en la calidad de vida de los pacientes y mayores costos sociales que el cáncer de mama y de próstata.¹⁷

En 2009, 17% de la población total mexicana alcanzó 50 años o más y se espera que esta cifra alcance el 37% para el año 2050. Diecisiete por ciento de mujeres y 9% de hombres de 50 años y más tienen osteoporosis en la columna lumbar; 16% de las mujeres y 6% de hombres tienen osteoporosis en la cadera. Una de cada 12 mujeres y uno de cada 20 hombres de más de 50 años sufrirán una fractura de cadera. El número total de casos de fractura de cadera fue de aproximadamente 21,000 en el año 2005, y se espera que alcance 110,055 en el año 2050 con un aumento del 431%. Sólo 25% de las herramientas disponibles para el diagnóstico de la osteoporosis (equipo de absorciometría dual de rayos X [DXA]) se encuentra en las instituciones gubernamentales de salud que cubren a la gran mayoría de los mexicanos. Hoy en día hay tratamientos efectivos y aprobados por la autoridad sanitaria, sin embargo, no todos ellos se encuentran disponibles en el sistema de salud pública.¹⁷

Se han reportado datos recientes en relación con las tasas de osteoporosis y osteopenia en México, diagnosticadas con DXA central de acuerdo con los criterios de clasificación de la OMS.



La densidad mineral ósea se cuantifica usando la absorciometría dual de rayos X con la que se define un puntaje T, éste puntaje compara la densidad mineral ósea con el menor puntaje de densidad ósea para un individuo del mismo género y se reporta como un número de desviación estándar por debajo del promedio. Un puntaje T de -2.5 o menos tiene un diagnóstico de osteoporosis, puntaje de -1.0 a -2.5 indica osteopenia y finalmente un puntaje de 0 a -1.0 es considerado normal. Éstos puntajes se utilizan para determinar el riesgo que un individuo tiene para poder presentar fracturas, principalmente en la zona lumbar, en la cadera y en el cuello del fémur.¹⁷

El primer estudio se realizó en tres diferentes áreas geográficas en México en 4,460 mujeres entre 20 y 69 años de edad, se evaluaron y se compararon las densidades minerales óseas (DMO) en la zona lumbar y del cuello femoral utilizando DXA. Se reportaron diferencias significativas entre la DMO en las diferentes regiones de México. El segundo estudio se basó en la muestra aleatoria utilizada para el Estudio de Osteoporosis Vertebral de Latinoamérica (LAVOS, por sus siglas en inglés) en mujeres mexicanas de 50 años y más, y el estudio de prevalencia de fractura vertebral en hombres de 50 años y más, a 807 hombres y mujeres se les realizó una DXA central de la columna y el fémur. Se diagnosticó osteopenia en 30 y 43% de hombres y mujeres en la columna lumbar y osteoporosis en 9 y 17% de hombres y mujeres respectivamente; para el fémur total, se encontró osteopenia en 56% de hombres y 41% de mujeres y osteoporosis en 6% de hombres y 16% de mujeres.¹⁷

Los niveles de máxima densidad ósea en mujeres se presentan aproximadamente a los 25 años de edad y en los hombres hasta los 30 años, las mujeres presentan la menopausia aproximadamente a los 50 años pero desde unos 5 años antes comienza la disminución de los estrógenos y es



entonces cuando comienza la pérdida ósea acelerada. La incidencia de la osteoporosis a nivel mundial es mayor en mujeres ya que se presenta en un 80% y sólo el 20% en hombres.¹⁷

4.5 Fisiología de la Osteoporosis

El hueso consiste en hueso cortical y hueso trabecular ambos relacionados con los componentes minerales y el colágeno tipo 1. Las proteínas que se encuentran en la matriz son responsables de la organización de las fibrillas de colágeno, de iniciar la mineralización y de la unión de los componentes minerales a la matriz.

El calcio y el fosfato siendo los componentes minerales principales forman los cristales de hidroxiapatita, es de gran importancia la homeostasis de dicho ion en el cuerpo humano. En el esqueleto el calcio es depositado aceleradamente durante la niñez y la adolescencia, alcanza un pico máximo en los adultos jóvenes y los niveles disminuyen del 1-2% por año con el paso del tiempo.

Diariamente hay un recambio constante del calcio entre el líquido extracelular y el hueso que es mediado por la actividad osteoblástica y osteoclástica de un 0.5-1.0% del calcio disponible en huesos. Los canales de calcio pueden ser activados por hormonas, metabolitos o neurotransmisores afectando el 50% del calcio sérico que esta ionizado.^{12,15}

La concentración del calcio ionizado en el líquido extracelular es controlado normalmente por los niveles de calcio por la absorción intestinal y renal, que son mediados principalmente por la hormona paratiroidea, 1,25 dihidroxicolecalciferol y la calcitonina.



El hueso es un tejido dinámico que en condiciones normales se remodela continuamente durante toda la vida. La remodelación del hueso implica resorción del tejido seguida por formación de nuevo hueso en el mismo sitio de resorción, repara las micro fracturas en el esqueleto y sirve como suplemento manteniendo la homeostasis del calcio sérico. Las señales mecánicas producen estrés en el hueso que son captadas por los osteocitos que transmitirán la señal a los osteoclastos, osteoblastos o células precursoras de ellos. La resorción ósea es el reflejo del reclutamiento y muerte de los osteoclastos, y el grado de degradación de la matriz.^{12,15}

Cuando hay un desequilibrio en la remodelación del hueso se presenta la osteoporosis (pérdida de hueso) o la osteopetrosis (ganancia de hueso). Ésta remodelación se da en las unidades multicelulares y en la osteoporosis postmenopáusica el número de unidades multicelulares activadas incrementa, dando como resultado un aumento en el número de osteoclastos y mayor resorción del hueso. También se incrementa el número de osteoblastos y de sitios de formación, pero como resultado de la disminución de los estrógenos los osteoblastos no tienen una función efectiva.

En los osteoblastos y los osteoclastos hay receptores estrogénicos, sin embargo, aunque los estrógenos pueden inhibir la formación de los osteoclastos, pueden afectar indirectamente la expresión del ligando del receptor activador del factor nuclear kB (RANK) por medio de la regulación de
citocinas que pueden influenciar la formación de osteoclastos disminuyendo la expresión del factor estimulante de macrófagos.



La disminución de los niveles de estrógenos también resulta en una reducción en la inhibición de la osteoclastogénesis y por lo tanto hay mayor actividad osteoclástica. El resultado final es la disminución de la masa ósea y de la fuerza del esqueleto.^{12,15}

4.6 Tratamientos para la Osteoporosis

4.6.1 Calcio:

Las mejores fuentes de calcio se encuentran en los alimentos, especialmente en leche, yogurt, queso, nueces, semillas, cacahuates, legumbres, vegetales verdes, frutas, pescado, langosta y camarones. Otras fuentes de calcio son los suplementos, usualmente se administra como carbonato de calcio o citrato de calcio. Las pastillas de calcio son compuestos que contienen el calcio elemental, el carbonato de calcio se debe de ingerir con alimentos ya que requiere ácido gástrico para su absorción. Normalmente es tolerado, sin embargo, en algunas personas se ha reportado inflamación y estreñimiento. La absorción del citrato de calcio es más fácil especialmente en personas de edad avanzada, puede ser ingerido con o sin alimentos.^{18,19,20,21}

La ingesta de calcio no debe pasar de 2,500 mg/día ya que incrementa la posibilidad de presentar cálculos renales. El consumo del calcio y la vitamina D en nuestra población es en gran medida desconocido. En estudios epidemiológicos por medio de encuestas, se ha informado que la ingesta de calcio en mexicanos mayores de 50 años es deficiente, en promedio consumen mucho menos calcio que lo establecido por las recomendaciones internacionales para este nutriente.¹⁸



El calcio por si solo se ha visto que puede ser parcialmente efectivo para la prevención de la pérdida de hueso, especialmente en mujeres mayores con una ingesta de calcio inadecuada. En estudios se ha encontrado que el suplemento de calcio ha mostrado una gran ganancia en hueso durante el crecimiento, menor pérdida ósea con la edad y disminuye el riesgo a presentar fracturas, recomendado por la Academia Nacional de Ciencias en EUA, el Instituto Nacional de Salud y la fundación Nacional de Osteoporosis.

18,19,20,21

4.6.2 Vitamina D

La vitamina D juega un papel muy importante en la absorción de calcio en el tracto gastrointestinal, los niveles de ésta vitamina son inadecuados en la mitad de la población. Los resultados preliminares de dos estudios realizados en México por Clark P. y col.(19) en mujeres posmenopáusicas de 50 años y más mostraron que 62 a 70% de la muestra tuvo concentraciones insuficientes de vitamina D. Aunque muchos estudios han mostrado grandes efectos de la Vitamina D en conjunto con suplementos de calcio reduciendo el riesgo a fracturas, también hay reportes de aumento de la densidad ósea y disminución de fracturas si solo se administra la vitamina D. Según el Instituto de Medicina de EUA se recomienda la ingesta de ésta vitamina como se describe a continuación:

1-3 años 600 UI/ día con límite de 2,500 IU/día

4-8 años 600 UI/ día con límite de 3,000 IU/día

9-69 años 600 UI/día con límite de 4,000 IU/día

>70 años 800 UI/día con límite de 4,000 IU/día



Para mejorar la densidad de la masa ósea y el riesgo a fracturas se requieren 1,000 UI/día de vitamina D, estudios más recientes han encontrado como un límite seguro el consumo de 10,000 UI/día. Es difícil obtener una ingesta adecuada de vitamina D en la dieta, por lo que es recomendable la exposición de la piel a la luz ultravioleta para obtener un mejor resultado. Esto significa que dependiendo del lugar de residencia de la persona, el clima, el color de la piel y el comportamiento de la piel con el sol, debe de ser ajustada la suplementación de la vitamina D. ^{18,19,20,21}

4.6.3 Hormona Paratiroidea

La hormona paratiroidea ha mostrado reducción significativa en fracturas vertebrales, fue aprobada por la FDA en el 2002. Está indicada en mujeres posmenopáusicas y hombres con osteoporosis. La mayoría de los tratamientos para la osteoporosis actúan principalmente inhibiendo la resorción ósea y reduciendo la remodelación del hueso, sin embargo, la hormona paratiroidea actúa mejorando la micro arquitectura del hueso.

En estudios se ha observado que incrementa la densidad mineral ósea y disminuye el riesgo a fracturas. Se recomienda que para evitar la disminución de la densidad ósea los pacientes deben de ser tratados con fármacos que inhiban la resorción como los bifosfonatos después de haber descontinuado el uso de la hormona. ^{18,19,20,21}



4.6.4 Calcitonina:

La calcitonina es una hormona sintetizada por las células C de la tiroides. Interviene en el metabolismo del calcio y el fosfato disminuyendo la absorción de calcio en el intestino, disminuyendo la actividad osteoclástica en hueso y disminuyendo la absorción de calcio y fosfato en los túbulos renales. Los osteoclastos tienen receptores para la calcitonina, esta inhibe la actividad osteoclástica y también está asociada con la regulación de la vitamina D y a la mejoría el metabolismo óseo.

En estudios realizados por Overgaard K, Riis BJ y Christiansen se encontró que la calcitonina detiene la pérdida de hueso en mujeres posmenopáusicas, normaliza el recambio óseo sin efectos secundarios, reduce el riesgo a fracturas en pacientes posmenopáusicas con una osteoporosis establecida y su mecanismo de acción se relaciona a la inhibición de la resorción ósea y la preservación de la micro arquitectura del hueso sin incrementar la densidad mineral ósea.

La calcitonina de salmón es única por su efecto analgésico cuando hay fracturas vertebrales ya que tiene sitios de acción en el sistema nervioso central. La calcitonina de salmón es un fármaco aprobado por la FDA en una dosis de 200 UI vía intramuscular o subcutánea.^{18,19,20,22,23}



4.6.5 Bifosfonatos

El término bifosfonato se deriva de la base del fármaco, nombrado por sus dos compuestos de fosfato unidos por un carbono central que le confiere resistencia a la hidrólisis y permite tener dos cadenas laterales libres. La cadena lateral R1 es la que tiene gran influencia sobre las propiedades químicas y la farmacocinética del fármaco.

Ésta cadena normalmente tiene un grupo hidroxilo que provee gran afinidad por los cristales de calcio y minerales óseos. La cadena larga R2 determina las propiedades químicas, el mecanismo de acción y la potencia del bifosfonato.

Los bifosfonatos inhiben los osteoclastos mediante dos mecanismos, dependiendo de que la cadena R2 tenga o no un grupo nitrógeno. Los no aminobifosfonatos (etidronato, clodronato y tiludronato) son no nitrogenados y de menor potencia. Los aminobifosfonatos (pamidronato, alendronato, ibandronato, risedronato y zoledronato) que contienen grupos nitrógeno tienen 4 acciones; inactivación del ATP, disrupción en el citoesqueleto del osteoclasto, desregulación del transporte intracelular e inhibición de la proliferación celular, reducción del reclutamiento de osteoclastos y la inducción a osteoblastos para producir un factor inhibidor de osteoclastos.^{23,24,25,26,27,28}

Los bifosfonatos son análogos de los pirofosfatos inorgánicos. Tienen una absorción intestinal baja, son excretados por vía renal sin alteraciones metabólicas y tienen gran afinidad por los cristales de hidroxapatita. Son inhibidores de la actividad osteoclástica, con gran afinidad al hueso y preferencia hacia sitios con formación o resorción de hueso. Pruebas clínicas



han demostrado que el alendronato, risedronato e ibandronato por vía oral, reducen las fracturas de cadera e incrementan la densidad de la masa ósea en cadera, columna y muñeca. Existen datos que indican una buena tolerancia de los bifosfonatos por vía oral hasta por 10 años, sin embargo, no está claro que pacientes deben de mantener una medicación a largo plazo. La farmacocinética ha demostrado que los bifosfonatos tienen gran afinidad y unión a la hidroxiapatita que tiene como resultado periodos prolongados de retención del bifosfonato en el hueso y vuelven a ser localmente activos al haber reabsorción. Ésta propiedad incrementa la posibilidad de aumentar la efectividad pero también aumentar el riesgo a presentar daños. El índice de evaluación de riesgo a fracturas (FRAX) está indicado en mujeres que han tenido una buena respuesta a 5 años con tratamiento de bifosfonatos, y las que no presenten riesgo a fracturas dependiendo de la densitometría pueden dejar de tomar el fármaco durante 5 años.^{23,24,25,26,27,28}

Existen diferencias tanto físicas como químicas en la estructura de los bifosfonatos disponibles que explican las variaciones en la clínica. La potencia, afinidad, distribución, acumulación y excreción varía dependiendo de qué tipo de bifosfonato sea. Los bifosfonatos de baja afinidad no tienen una unión estrecha al hueso, se encuentran sólo en la superficie del hueso para su eliminación por medio de los osteoclastos por lo tanto al eliminarse con mayor facilidad sus efectos son menores en duración. Las diferencias químicas entre los bifosfonatos son por diferencias de la afinidad y la retención del fármaco, la difusión en el hueso, la liberación del fármaco adsorbido por el hueso, el reciclado del fármaco regresando a la superficie ósea y la función celular. Actualmente en los estudios de bifosfonatos no se



han encontrado resultados significativos en la ganancia de la calidad de hueso en el maxilar y la mandíbula.^{23,24,25,26,27,28}

4.6.5.1 Mecanismo de acción de los bifosfonatos

Los bifosfonatos son un grupo de fármacos que actualmente tienen una gran utilidad en enfermedades metabólicas óseas. Están relacionados con los compuestos de pirofosfato ya que se postuló como agente para la regulación de la mineralización ósea pero se encontró que por su configuración era eliminado rápidamente debido a que se hidrolizaba fácilmente a nivel intestinal y se inactivaban, debido a la sustitución de oxígeno por el átomo de carbono, los bifosfonatos son resistentes a la ruptura hidrolítica y por lo tanto se pueden acumular en la matriz ósea y tener un tiempo de vida largo en el tejido óseo, así mismo en sus cadenas laterales contienen nitrógeno lo cual aumenta su potencia y su toxicidad.

El principal mecanismo de acción de los bifosfonatos es inhibir la resorción ósea y por lo tanto el remodelado inhibiendo la actividad osteoclástica y propiciando la apoptosis del osteoclasto. Durante el remodelado óseo los osteoclastos absorben el hueso y por lo tanto ingieren el bifosfonato el cual actúa como un análogo de los lípidos isoprenoides y estos son esenciales para prevenir la apoptosis de los osteoclastos.

En los osteoclastos se observa la pérdida de su borde de cepillo que es la porción que hace contacto con el hueso en el sitio de resorción, por lo tanto el osteoclasto se retira de la superficie ósea y sufre apoptosis. Al no haber resorción ósea y liberación de las proteínas inductoras óseas como las proteínas morfogenéticas (BMP) y los factores de crecimiento similares a la



insulina 1 y 2 , el hueso viejo no es eliminado y por lo tanto no se forma una nueva matriz osteoide.^{23,24,25,26,27,28}

La función de los osteocitos es actuar como un mecano receptor para mantener la matriz mineral del hueso existente, pero si este osteocito vive más tiempo de lo normal en el remodelado óseo entonces agrega más matriz mineral al hueso, ésta hipermineralización se observa como esclerosis de la lámina dura seguida de osteoesclerosis en el hueso alveolar asociado a los bifosfonatos.

La absorción de los bifosfonatos depende de su vía de administración, por vía oral se absorbe en el intestino delgado entre el 1% y 10 %del fármaco, su tiempo de vida media va desde 30 minutos hasta 2 horas por vía oral y por vía intravenosa, su captación en hueso es del 30% al 70% y el resto es excretado por orina. Cuando las dosis de bifosfonatos son repetidas se acumulan en la matriz ósea y pueden ser eliminadas solamente por el proceso de resorción ósea mediado por el osteoclasto durante el remodelado, el cual no se lleva a cabo debido a que el proceso es inhibido por el fármaco.^{23,24,25,26,27,28}

4.6.5.2 Indicaciones terapéuticas de los bifosfonatos:

Las indicaciones terapéuticas de los BFF han sufrido una gran evolución desde que se empezaron a utilizar. Actualmente las principales indicaciones son en:

- Metástasis óseas del cáncer de mama y de próstata, para aliviar el dolor, evitar las fracturas óseas y disminuir la hipercalcemia.



- Mieloma múltiple, para reducir la patología ósea asociada con colapsos vertebrales y fracturas.
- Osteoporosis postmenopáusica y la inducida por corticoides.
- Hipercalcemia asociada a malignidad para prevenir desarrollo de lesiones osteolíticas y fracturas.
- Enfermedad de Paget, para mejorar la morfología ósea.^{23,24,25,26,27,28}

Los bifosfonatos intravenosos son usados principalmente para el tratamiento y manejo de pacientes con cáncer, también se incluyen enfermedades como la hipercalcemia maligna, metástasis relacionada a huesos en tumores sólidos como el cáncer de mama, cáncer de próstata, cáncer pulmonar y mieloma.

Fueron aprobados para tratar la osteoporosis por la FDA y son usados frecuentemente para tratar osteopenia, generalmente se administran por vía oral y también son utilizados para el tratamiento de otras enfermedades, sin embargo, la indicación más común de éstos fármacos es la osteoporosis.

Aunque los bifosfonatos en realidad no muestran una mejora en la sobrevivencia de los pacientes con cáncer, si han tenido un efecto positivo al brindar una mejor calidad de vida a los pacientes como etapas avanzadas de la enfermedad en los cuales esté involucrado el hueso.^{23,24,25,26,27,28}



Se han reconocido y reportado casos de hueso expuesto de la región maxilofacial en pacientes tratados como bifosfonatos intravenosos. En septiembre del 2004 fue dado a conocer por Novartis que los bifosfonatos intravenosos como Aredia (pamidronato) y ácido zoledrónico (Zometa) podrían desarrollar osteonecrosis en el maxilar o la mandíbula.

No se recomienda realizar procedimientos quirúrgicos al administrar bifosfonatos por vía intravenosa, el paciente requiere suspenderlos por lo menos tres meses antes y tres meses después de la cirugía, realizando previamente una prueba de CTx (C telopéptidos terminal del colágeno tipo 1).

Los bifosfonatos disminuyen los niveles de CTx, por lo que es importante evaluar los niveles séricos de éste indicador.

Se debe monitorear a estos pacientes cada tres meses hasta que sus niveles sean >150 pg/ml, para poder realizar una intervención quirúrgica o extracción.

23,24,25,26,27,28

Para distinguir la osteonecrosis inducida por bifosfonatos de otras condiciones se han definido tres características por la American Association of Oral and Maxilofacial Surgery (AAOMS).

- 1) Tratamiento actual o previo con bifosfonatos.
- 2) Hueso expuesto en la región maxilofacial que persiste por más de 8 semanas.
- 3) Sin antecedentes de radioterapia en el maxilar o la mandíbula.



El hueso expuesto necrótico es un tejido muerto que representa un efecto adverso de la toxicidad de los bifosfonatos, clínicamente la enfermedad presenta hueso alveolar expuesto que ocurre espontáneamente o que se hace evidente después de un procedimiento quirúrgico como una extracción dental, cirugía periodontal, apicectomía o colocación de implantes.

La osteonecrosis se manifiesta únicamente en la mandíbula o el maxilar y hasta el día de hoy no ha sido reportado en algún otro sitio del esqueleto. Siempre se origina en el hueso alveolar y se puede extender al hueso basal o a la rama mandibular. En las radiografías se observa esclerosis de la lámina dura, pérdida de esta y/o aumento del ancho en el espacio del ligamento periodontal.

Es de gran importancia entender que los pacientes que tengan riesgo a desarrollar la ONM pueden presentar otras condiciones en las cuales se puede confundir el diagnóstico con osteítis alveolar, sinusitis, gingivitis/periodontitis, patologías periapicales o desórdenes temporomandibulares.^{23,24,25,26,27,28}

La razón por la que solo se produce osteonecrosis en el maxilar y la mandíbula es que el hueso alveolar y la cresta se remodela 10 veces más que la tibia, 5 veces más que el hueso basal mandibular y 3.5 veces más que el borde de la mandíbula.

Dixon demostró en un estudio que el hueso alveolar depende más de la resorción y la remodelación que cualquier otro hueso, como resultado el hueso alveolar tiene mayor acumulación y por lo tanto, mayores concentraciones de bifosfonatos.



La fuerza normal de la oclusión provoca fuerzas de compresión en el ápice y las crestas en furcaciones pero provoca tensión en la lámina dura a través de las fibras del ligamento periodontal. El remodelado de la lámina dura para adaptarse a las fuerzas es una respuesta normal, sin embargo, si el paciente ha absorbido y acumulado la suficiente cantidad de bifosfonato, la lámina dura no puede remodelarse y entonces presenta una hipermineralización.

Si se acumulan mayores cantidades de bifosfonato en el hueso y la demanda de remodelación continua o si ocurre un trauma como la extracción de un diente, el hueso alveolar no puede responder formando nuevo hueso a través de resorción seguida por la remodelación y es entonces cuando se presenta la necrosis.^{23,24,25,26,27,28}

a) Factores de riesgo para osteonecrosis mandibular y maxilar.

Los factores de riesgo para presentar osteonecrosis se han dividido de la siguiente forma:

I. Factores relacionados al fármaco:

a) Potencia del bifosfonato: -siendo los de mayor potencia el Zoledronato (Zometa) y pamidronato (Aredia).

b) Duración del tratamiento: entre mayor sea el tiempo aumenta más el riesgo.

II. Factores de riesgo locales

A) Cirugía dentoalveolar incluyendo:

- extracciones
- implantes
- cirugía periapical
- cirugía periodontal



Pacientes que son sometidos a estas cirugías y que están bajo tratamiento con bifosfonatos intravenosos tienen 7 veces más riesgo de presentar osteonecrosis maxilar o mandibular

B) Anatomía Local

1) Mandíbula

- Torus lingual

- Línea milohioidea

2) Maxilar

- Torus palatino

Las lesiones en estas zonas son más comunes en la mandíbula que en el maxilar debido al grosor de la mucosa que recubre el hueso.

C) Enfermedades bucales relacionadas:

Pacientes con cáncer tratados con bifosfonatos intravenosos y con antecedentes previos de enfermedades inflamatorias (enfermedad periodontal y abscesos recurrentes).

III. Factores demográficos y sistémicos

Son considerados factores de riesgo la edad, raza y pacientes con cáncer con o sin osteoporosis. Otras condiciones sistémicas son pacientes con baja hemoglobina, obesidad, diabetes y bajo tratamiento quimioterapéutico

23,24,25,26,27,28



CAPÍTULO V. RELACIÓN ENTRE OSTEOPOROSIS Y ENFERMEDAD PERIODONTAL.

La osteoporosis y la enfermedad periodontal son dos enfermedades que afectan a una gran parte de la población masculina y femenina a nivel mundial, siendo ésta última la más afectada, y en gran ascenso en cuanto a tasa de morbilidad y costos.

El hueso como tejido representa un sistema biológico altamente dinámico, que comprende una serie de eventos estrechamente regulados y sinérgicos anabólicos y catabólicos que conducen a una homeostasis estructural esquelética y metabólica apropiadas. Múltiples factores pueden influenciar negativamente estos procesos, llevando a una masa ósea reducida, densidad disminuida, micro arquitectura alterada, y a una fragilidad ósea.

Hoy en día se acepta que el único factor etiológico más importante en la periodontitis es la presencia de placa dental subgingival con una infección bacteriana concurrente, lo que conduce a la pérdida del epitelio de unión y la pérdida de hueso alveolar. Sin embargo, la pérdida de hueso alveolar como resultado de osteoporosis es probablemente un factor predisponente para que el individuo sea susceptible a la enfermedad periodontal. Esto sugiere que la periodontitis puede ocurrir de forma secundaria, por una pérdida excesiva del soporte óseo subyacente debido a osteoporosis generalizada, y que además se encuentren presentes otros factores.^{29,30,31}



Mientras que la enfermedad periodontal es una enfermedad local, la osteoporosis es una enfermedad sistémica, sin embargo, la pérdida ósea es un aspecto común en ambas enfermedades. Tiene que estar bien establecido que la pérdida ósea es influenciada por ambos factores, sistémicos y locales. Ambas enfermedades comienzan generalmente a mostrar sus efectos principalmente después de los 35 años (aunque existe o puede existir la periodontitis en una población de edad más temprana). Ya que la pérdida de hueso alveolar es una característica prominente de la enfermedad periodontal, la osteoporosis se puede considerar como un factor agravante en el caso de esta enfermedad, puesto que la pérdida sistémica de la densidad ósea actúa como un factor de riesgo sistémico para la pérdida ósea bucal.^{29,30,31,}

La osteoporosis y la osteopenia pueden influenciar la enfermedad periodontal y la pérdida ósea. Aunque muchos estudios sugieren que en hombres y mujeres mayores, el mantenimiento de la densidad mineral ósea está asociada con mayor conservación de dientes, la evidencia no es aún concluyente.

La terapia de reemplazo hormonal y los suplementos de calcio y vitamina D que son usados para prevenir o tratar la osteoporosis parecen tener también efectos benéficos en la retención de dientes. Son necesarios estudios prospectivos futuros, incluyendo ensayos clínicos aleatorizados para confirmar estos hallazgos.^{29,30,31,}

Los mecanismos por los cuales la pérdida de densidad ósea en el esqueleto inducen a destrucción periodontal más severa son: la disminución de la densidad ósea local causada por la pérdida de hueso sistémico, la alteración de la repuesta local del tejido a infecciones periodontales, factores genéticos y el estilo de vida, todo esto incrementa la posibilidad de presentar osteoporosis o enfermedad periodontal en el individuo.

Se han propuesto muchos mecanismos potenciales por los que la osteoporosis o la pérdida ósea sistémica pueden asociarse con pérdida de inserción periodontal, reducción de la altura o de la densidad alveolar y pérdida ósea.

Uno de estos mecanismos establece que la baja DMO o la pérdida de DMO pueden favorecer una reabsorción más rápida de hueso alveolar después de ser atacado por las bacterias periodontales. Con hueso oral menos denso en principio, la pérdida de hueso que rodea los dientes puede ocurrir más rápidamente.^{6, 29,30,31,32,33,}

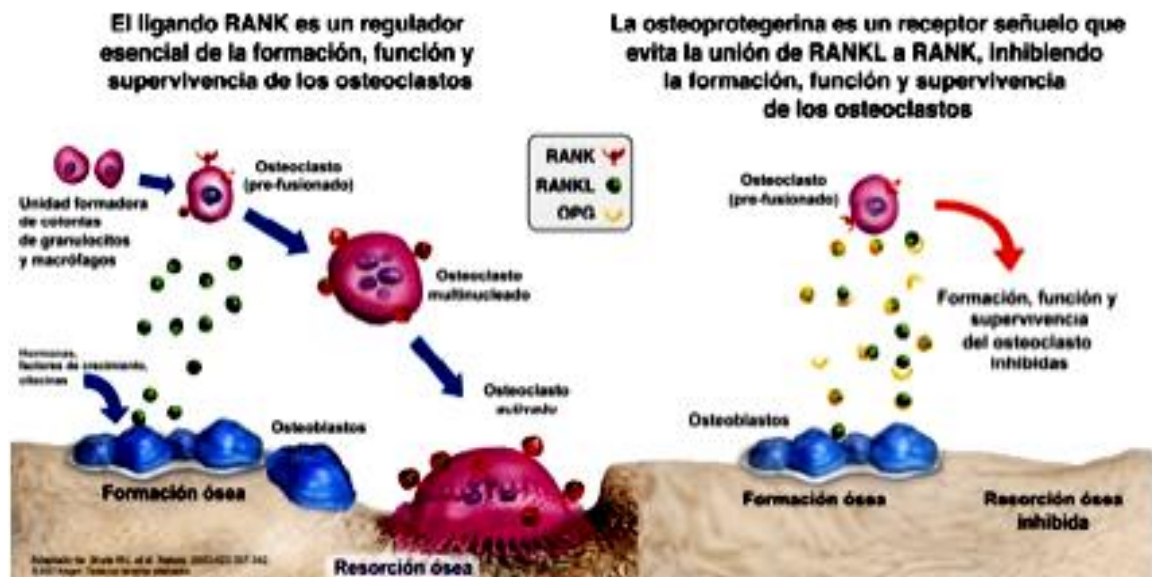


Fig.2. Sistema RANK/RANKL/OPG.⁶



Otra teoría propone que los factores sistémicos que afectan la remodelación ósea también pueden modificar la respuesta de los tejidos locales a la infección periodontal. Dentro de este contexto, la evidencia clínica, sugiere que la inflamación ejerce influencia significativa en el recambio óseo induciendo osteoporosis. Numerosas citoquinas pro inflamatorias han sido identificadas como determinantes importantes en la actividad osteoclástica local y en la pérdida ósea, produciendo reabsorción ósea incrementada. La producción aumentada de éstas, ocurre en condiciones como la periodontitis, una enfermedad iniciada por las biopelículas de la placa bacteriana.
6,29,30,31,32,33,

El proceso de remodelación se verifica en las unidades multicelulares básicas (UMB). Una unidad multicelular básica comprende:

- 1) Una fuente de osteoclastos que residen en una superficie de hueso recientemente reabsorbido, que se refiere al "frente de reabsorción"; 2) Un compartimento que contiene vasos y pericitos; y 3) Una capa de osteoblastos presentes en una matriz orgánica recientemente formada, conocida como el "frente de deposición". El número de nuevas y activas UMB se regula por una variedad de hormonas y citoquinas que se acoplan con los eventos de remodelación.⁶

Uno de los mecanismos mejor estudiados respecto a la remodelación ósea-inflamación y osteoporosis es el de la activación del osteoclasto mediada por el activador del receptor del Factor nuclear ligando kB (RANKL).



El RANKL es una citoquina producida por los osteoblastos y otras células (p.e. Linfocitos); esta reside en la superficie de las células parecidas al osteoblasto. Estas células producen RANKL como respuesta a las hormonas sistémicas (p.e. 1-25-dihidroxi vitamina D3) y a las citoquinas (p.e. Interleuquina IL-6).

El contacto celular entre las células que expresan el RANKL y los precursores del osteoclasto expresan el activador del receptor del factor nuclear kB (RANK) que induce la diferenciación de osteoclastos, su fusión y su activación. La modulación de este mecanismo de acople ocurre a través de una molécula conocida como **osteoprotegerina (OPG)**.⁶

La OPG se une al RANKL antes de que este tenga la oportunidad de unirse al RANK. Por lo tanto, la OPG suprime la capacidad de aumentar la reabsorción ósea.

Además los factores hormonales, tienen un mayor impacto en la tasa de reabsorción ósea, la falta de estrógenos aumenta la reabsorción ósea así como disminuye la formación hueso nuevo. La apoptosis del osteocito ha sido documentada en deficiencia de estrógeno.⁶

Una última teoría se relacionaría con factores genéticos que predisponen a un individuo a la pérdida ósea sistémica, y que también influirían o predispondrían a éste a una destrucción periodontal. También, ciertos factores de estilo de vida como el hábito de fumar y la ingesta baja de calcio, entre otros, pueden ponerlo en riesgo de desarrollar osteopenia sistémica y pérdida ósea oral que se podría traducir en enfermedad periodontal.



Varios investigadores han llevado a cabo diversos estudios para relacionar la osteoporosis y la enfermedad periodontal en sus diversos aspectos, es decir, la relación que existe entre la densidad mineral ósea sistémica y densidad mineral ósea oral, relación de la destrucción periodontal y la densidad mineral ósea, y diversos estudios de asociación entre osteoporosis y pérdida de la cresta alveolar, osteoporosis y pérdida dental y osteoporosis y densidad mineral ósea.^{33,34,35,36,37,38,39}

Kribbs et al. fué el primero en abordar la relación en mujeres con osteoporosis, evaluando el total del calcio corporal por medio de un análisis de activación por neutrones. Él encontró una asociación con la densidad mandibular por medio de análisis radiográficos intraorales. Comparó 85 mujeres con osteoporosis y 27 mujeres sin osteoporosis, el grupo con osteoporosis tenía menos densidad en la masa mandibular ósea que el grupo normal. Sin embargo, muchos de los sujetos con osteoporosis eran edéntulos y el grupo sin osteoporosis presentaba una gran cantidad de pérdida dental. Por lo tanto no se encontraron diferencias clínicas periodontales entre el grupo con la enfermedad y sin ella.^{33,34,35,36,37,}

Von Wowern et al., realizó un estudio en 12 mujeres con osteoporosis con historial de fracturas y encontró con absorciometría de fotones dual, que éstas presentaban menos cantidad de masa ósea comparado con 14 mujeres sin la enfermedad.^{34,35,36,37,38,39,40}



En un estudio longitudinal, llevado a cabo por Jacobs et al., en 69 mujeres quienes estaban recibiendo terapia hormonal de reemplazo, encontraron que la densidad mineral ósea de región lumbar evaluada con absorciometría de fotones dual y la densidad ósea mandibular tenían una correlación positiva en cuanto a aumento en la densidad de la masa ósea bajo éste régimen de tratamiento.^{34,35,36,37,38,39,40}

Streckfus et al., usó mediciones cuantitativas por medio de radiografías de aleta mordible en pacientes con periodontitis activa. El resultado del estudio mostró que las mujeres post menopáusicas tenían más pérdida de hueso alveolar, más pérdida de dientes, densidad ósea alveolar y metacarpal reducida, que mujeres pre menopáusicas. Concluyendo así que hay una alta correlación entre densidades alveolares y metacarpales.^{34,35,36,37,38,39,40}

Más estudios se han realizado tratando de relacionar la densidad mineral ósea sistémica con la pérdida de densidad mineral mandibular y maxilar. Por ejemplo, Southard et al., realizó un estudio maxilar y mandibular en 41 mujeres caucásicas dentadas de edades que oscilaban entre 20-78 años utilizando radiografías entrantes y absorciometría dual de rayos X, encontrando una correlación positiva alta respecto a la disminución de las densidades del proceso mandibular, maxilar, región lumbar, cadera, entre otros, conforme a la edad.^{34,35,36,37,38,39,40}

Shrouth et al., utilizó mediciones de imágenes digitalizadas de radiografías de aleta mordible para correlacionarlas con la densidad mineral ósea de la región lumbar y femoral en 45 mujeres post menopáusicas quienes no presentaban enfermedad periodontal, con mujeres que la presentaban en su forma leve, encontrando una correlación muy poco significativa del patrón



trabecular con respecto a la densidad mineral ósea de la región lumbar y femoral.^{34,35,36,37,38,39,40}

Jeffcoat et al., encontró una correlación significativa entre el hueso basal mandibular y la densidad mineral ósea de hueso de la cadera en 158 pacientes post menopáusicos de entre 62 años y 70 años utilizando radiografías intraorales digitales y estudios de absorciometría dual de rayos X, planteándose la pregunta de si la radiografía intraoral podría servir como herramienta de detección para la Osteopenia.^{34,35,36,37,38,39,40}

Jonasson et al., utilizó un índice para evaluar el patrón trabecular alveolar para evaluar la densidad mineral ósea esquelética encontrando una correlación fuerte, proponiendo que las radiografías intraorales podrían ser un auxiliar muy bueno junto con otros estudios para indicar un aumento fuerte o una densidad baja considerable en la densidad mineral ósea de los maxilares.^{34,35,36,37,38,39,40}

Elders usó la densidad mineral del hueso lumbar y la densidad de la cortical metacarpal comparado con la altura del hueso alveolar medido en las radiografías de aleta mordible y en los parámetros clínicos de la periodontitis. No se observó ninguna correlación significativa entre las medidas de la masa ósea y la altura del hueso alveolar sobre los parámetros periodontales. La edad media en este grupo era relativamente joven, entre 46 y 55 años de edad, y habría podido contribuir a la carencia de la correlación.^{34,35,36,37,38,39,40}



Hallazgos similares fueron reportados en un estudio hecho por Hildebolt et al., en el que evaluó la pérdida dental, la pérdida de inserción y las relaciones con la densidad mineral ósea vertebral y femoral en 135 mujeres con al menos 10 dientes y sin evidencia de enfermedad periodontal severa o moderada, llegando a la conclusión de que, tanto la pérdida dental y de inserción no tenían nada que ver con la densidad mineral ósea esquelética.

^{34,35,36,37,38,39,40}

Por otra parte cuando Weyan et al., comparó el número de sitios de pérdida de inserción respecto a la densidad mineral ósea en 292 mujeres dentadas, con un promedio de edad de 75 años, no encontró ninguna relación significativa positiva.

^{34,35,36,37,38,39,40}

Así mismo Lundstrom et al., en una población de mujeres de 70 años de edad, comparó 15 pacientes con osteoporosis respecto a 21 con densidad mineral ósea normal, no encontrando ningún dato significativo asociado a sangrado gingival, bolsas periodontales profundas, recesiones gingivales o niveles de hueso basal.

^{34,35,36,37,38,39,40}

En contraste con estos estudios, otros autores han reportado una significativa correlación entre osteopenia sistémica y la pérdida periodontal de hueso. Von Wowern et al., encontró mayor cantidad de la pérdida de inserción en una población pequeña de mujeres de 68 años con osteoporosis evaluando hueso de antebrazo y de mandíbula por medio de absorciometría dual de rayos X.

^{34,35,36,37,38,39,40}

Otros estudios han intentado definir o relacionar la Osteoporosis con la Periodontitis. La mayoría de los estudios publicados apoyan una asociación positiva entre éstas dos enfermedades, sin embargo, la mayoría de ellos son



de naturaleza de corte transversal, incluyen tamaño relativamente pequeño de la muestra, y tienen un control inadecuado de posibles factores de confusión, lo que limita nuestra comprensión de la naturaleza de dicha relación.³³

Muchos de estos sólo se basan en observaciones clínicas, todas las técnicas utilizadas para evaluar la densidad de hueso oral se limitan en cierta medida por costos o precisión. Para complicar aún más la comprensión de la relación entre la osteoporosis y la enfermedad periodontal, la composición demográfica de la población en estudio (edad, sexo, raza) y el control de posibles variables de confusión difiere notablemente entre los estudios, por lo tanto, las aseveraciones sobre la asociación entre la osteoporosis y la enfermedad periodontal requieren una consideración cuidadosa.³³

Es difícil establecer una relación entre estas dos enfermedades asegurando que la osteoporosis puede causar enfermedad periodontal como consecuencia, ya que los estudios realizados, así como sus resultados, se han visto influenciados por factores tales como edad, raza, género, hábito de fumar, tratamientos hormonales, dieta, enfermedades sistémicas, etc., que además llevan a una pérdida de Densidad Mineral ósea (DMO) en el cuerpo incluyendo pérdida ósea en el maxilar – mandíbula y sobre todo que no se han realizado como estudios prospectivos longitudinales.³³



CONCLUSIONES

En base a los diversos estudios que se han realizado hasta la fecha, no se puede afirmar que aunque la osteoporosis y la periodontitis son procesos frecuentes que afectan a mujeres de mediana edad y que ambas enfermedades tienen factores de riesgo comunes y, por lo tanto, podrían estar relacionadas, exista una evidencia clara que las relacione.

La interpretación de los estudios que se han llevado a cabo se complica por la variedad de métodos utilizados para evaluar la osteoporosis y la enfermedad periodontal, así como diversas definiciones de los resultados de interés. Si la osteoporosis es un factor que predispone a la destrucción del tejido periodontal, entonces, la relación debería existir entre las mediciones de la densidad mineral ósea sistémica y la destrucción del tejido periodontal.

Sin embargo, estos estudios no han establecido una relación fuerte. Las posibles explicaciones para esto, podrían ser, la falta de métodos precisos para la evaluación de la densidad, factores como la edad, el género, el tabaquismo, los dientes naturales remanentes, la ingesta de hormonas, etc., y lo más importante la susceptibilidad del huésped a la placa bacteriana y el estado de higiene oral.

Por otra parte, la mayoría de los estudios realizados son de naturaleza transversal, por lo que tienen sus propias limitantes, ya que hay poca información disponible sobre el patrón de progresión de la enfermedad durante el corto período en que se llevan a cabo estos estudios, ya que tanto la osteoporosis y la enfermedad periodontal tienen un patrón crónico progresivo.



Hasta la fecha, se han realizado pocos estudios longitudinales. Para evaluar mejor la relación entre la densidad mineral ósea y el papel que desempeña la osteoporosis en la enfermedad periodontal, se necesitan más estudios prospectivos longitudinales, analizando detalladamente o controlando aquellas variables o posibles factores de confusión durante la investigación, para así poder determinar una correlación positiva.

Por último, es importante señalar que, los dentistas deben tener en cuenta que la etiología primaria de la enfermedad periodontal es la susceptibilidad del paciente a la placa bacteriana. Por lo tanto, si una buena higiene oral se combina con revisiones periódicas, los efectos que algunos de los factores de riesgo de la osteoporosis pueden ejercer sobre los tejidos periodontales se podrían minimizar.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Genesser, F. *Histología*. 3ª edición, 2008. Ed. Médica Panamericana. Pp. 268-278, 285-288.
- 2) Gartner, LP y Hiatt JL. *Histología. Texto y atlas*. 3ª edición. 2009. McGraw-Hill Interamericana. Pp.136-146,151-154.
- 3) Constanzo L, *Fisiología*. 4ª edición, 1998. Ed. McGraw-Hill Interamericana. Pp. 419-427.
- 4) Ganong, *Fisiología Médica*. 20ª edición. 2002. McGraw-Hill Interamericana. Pp. 417-432.
- 5) Guyton A., Hall J., *Tratado de Fisiología Médica*, 10ª edición. 2001. Ed. McGraw-Hill Interamericana. Pp. 609-616.
- 6) Robert J. Genco, Ray C. Williams . *Enfermedad Periodontal y Salud General: Una Guía para el Clínico*. 2011. Colgate.Pp.5-15, 162-175.
- 7) Kinane F, D. *Causation and Pathogenesis of periodontal disease*. *Periodontology*.2001; 25; 8-20.
- 8) Lindhe J. *Periodontología Clínica e Implantología Odontológica*, 5ª edición, 2009, Ed. Panamericana.Pp.285-296.
- 9) Carranza,Newman.,Takei, Klokkevold, *Periodontología Clínica*, 10ª edición, 2003.,Ed.McGraw-Hill Interamericana. Pp.30-32,243-260.
- 10) Wactawski-Wende J. et al. *The role of Osteopenia in oral bone loss and periodontal disease*. *J Periodontol*.1996 Oct;67(10 Suppl):1076-84.
- 11) Clifford J. R. Pathogenesis of osteoporosis. *Clinical endocrinology and metabolism*. Vol.14,No.2,Pp.181-193. 2000.
- 12) Carolyn B. *Pathophysiology and clinical manifestations of osteoporosis*.The Best of Clinical Cornerstone vol.9. No.2 .2006.
- 13) Raisz G.L. *Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects*. *Journal of clinical investigation*. Vol.2.No.6. 2005.



- 14) Raisz G.L. *Epidemiology and Pathogenesis of osteoporosis*. Clinical Cornerstone vol.9. No.2 .2000.
- 15) Sipos, W. *Pathophysiology of osteoporosis*. Wien Med Wochenschr 230-234. 2009.
- 16) JA Simon, CJ Mack – *Prevention and management of osteoporosis*. Clinical Cornerstone, Supplement 2. Elsevier. 2003.
- 17) Clark P. *Epidemiología, costos y carga de la osteoporosis en México*. Revista Metabolismo Óseo y Mineral 2010;8(5):152-161 sept-oct.
- 18) Levine J.P. *Pharmacologic and nonpharmacologic management of osteoporosis*. Clinical Cornerstone.8(1): 45-53. 2006.
- 19) Christiansen C. *Use of nasally administered salmon calcitonin in preventing bone loss*. Calcif Tissue Int. 49: S14–S15.1991.
- 20) Neer R. *Effect of Parathyroid Hormone (1-34) on Fractures and Bone Mineral Density in Postmenopausal Women with Osteoporosis*. N Engl J Med, Vol. 344, No.19.2001.
- 21) Ringe J.D. *Treatment of osteoporosis in men*. JMHG. Vol.4.No.3.2007.
- 22) Barney R.J. *Synthesis and biological evaluation of a series of aromatic Bisphosphonates*. Bioorganic & medicinal chemistry. Vol.18. 7212-7220. 2010.
- 23) Hawkins F. *Bases moleculares del mecanismo de acción de los bifosfonatos* . Revista Esp Enfermedades Metabólicas Óseas. 2000;09:169-71. vol.09 núm 05.
- 24) Lane N., *Bisphosphonate Therapy Improves the Outcome of Conventional Periodontal Treatment: Results of a 12-Month, Randomized, Placebo-Controlled Study* Jul 2005, Vol.76 No.7.
- 25) Naidu A. *The effects of bisphosphonates on osteoblasts in vitro*. Vol. 106 No. 1 July 2008 J. Oral and maxillofacial surgery.



- 26) Shinoda, H. *Pharmacological Topics of Bone Metabolism: A Novel Bisphosphonate for the Treatment of Periodontitis*. *Journal Pharmacol Sci* 106,555 – 558 (2008)4
- 27) Fleisch H. *Bisphosphonates: Mechanisms of Action* *Endocrine Reviews* 19(1): 80–100 . 1998.
- 28) Ruggiero L. *Position Paper on Biphosphonate- Related Osteonecrosis of the Jaws*. 2009. *J. Oral Maxilofac Surg* 67:2-12,2009, Suppl 1.
- 29) NC Geurs. *Osteoporosis and periodontal disease progression*. *Periodontology* 2000,Vol.32.105-110. 2003.
- 30) J Wactawski-Wende. *Periodontal Diseases and Osteoporosis: Association and Mechanisms*. Vol. 6, No. 1, Pages 197-208.2001.
- 31) Al Habashneh R. Association between periodontal disease and osteoporosis in postmenopausal women in Jordan. *J Periodontol*. Vol.81.1613–1621. 2010.
- 32) MS Reddy. *Osteoporosis and periodontitis: discussion, conclusions and recommendations*. *Annals of periodontology*. Vol.6 No.1. 214-217. 2001.
- 33) Yu-Lin. L. Osteoporosis and periodontal disease. *J Chin Med Assoc*. Vol.67.No.8.387-388. 2004.
- 34) EA Krall . *The Periodontal-Systemic Connection: Implications for Treatment of Patients With Osteoporosis and Periodontal Disease*. *Annals of Periodontology*. Vol.6.No.1.2001.
- 35) NC Geurs. *Osteoporosis and periodontal disease*. *Periodontology* 2000.Vol.44.29-43 . 2007.
- 36) E. Pepelassi. *The relationship between osteoporosis and periodontitis in women aged 45–70 years*. *Oral Diseases*. Volume 18. 353–359. 2012.
- 37) V. Esfahanian. *Relationship Between Osteoporosis and Periodontal Disease: Review of the Literature*. *J Dent (Tehran)*. Vol.9.No.4. 256–264. 2012.



- 38) I. Gomes-Filho. *The Association Between Postmenopausal Osteoporosis and Periodontal Disease*. Journal of Periodontology. Vol.78.No.9.2007.
- 39) A. Pejčić. *Periodontitis and Osteoporosis*. Series:Medicine and Biology. Vol.12.No.2. 100-103.2005.
- 40) E. Dervis. *Oral implications of osteoporosis*. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*. Vol.100.No.3. 349-356. 2005.
- 41) Sicher H. *Histología y Embriología Bucal de Orban*. 8ª edición, Ed. Prado México, 1993. Pp. 239-251.