



# Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral

[www.elsevier.es/piro](http://www.elsevier.es/piro)



## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### Osteología: relevancia de conceptos médicos en el ámbito odontológico



Enrique Fernández<sup>a,b,\*</sup>, Héctor González<sup>a,c</sup>, Álvaro Castro<sup>d</sup> y David Lisboa<sup>a,e</sup>

<sup>a</sup> Cirujano dentista, Universidad de Chile, Santiago, Chile

<sup>b</sup> Especialista en Rehabilitación Oral, CONACEO, Docente de Posgrado de Especialización en Rehabilitación Oral, Universidad San Sebastián, Santiago, Chile

<sup>c</sup> Especialista en Rehabilitación Oral, CONACEO, Docente de Posgrado de Especialización en Rehabilitación Oral, Facultad de Odontología, Universidad Andrés Bello, Santiago, Chile

<sup>d</sup> Cirujano dentista, Universidad de Talca, Alumno del programa de «Especialización en Rehabilitación Oral: Protésica, Estética e Implantológica», versión 2012–2013, Universidad San Sebastián, Santiago, Chile

<sup>e</sup> Docente del Programa de Anatomía y Biología del Desarrollo, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

Recibido el 24 de octubre de 2013; aceptado el 13 de mayo de 2014

Disponible en Internet el 4 de abril de 2015

#### PALABRAS CLAVE

Huesos maxilares y mandíbula;  
Osteoporosis;  
Bifosfonatos;  
Osteonecrosis mandibular

**Resumen** Caries y enfermedad periodontal son enfermedades odontológicas de altísima prevalencia en todo el mundo. El mismo patrón se observa con la osteoporosis, enfermedad ósea que, debido a la inversión de la pirámide demográfica, en gran parte de la población mundial no dejará de ir en aumento.

Tejido óseo y dientes presentan una íntima relación anatómica y funcional. Por esto creemos útil dilucidar, entre otros tantos aspectos, si la «osteoporosis» afecta a los huesos maxilares y a la mandíbula, del modo como sí lo hace en huesos largos, en especial en aquellos de mujeres posmenopáusicas.

De ser así, la terapia farmacológica de amplia utilización mundial, bifosfonatos, podría también favorecer los huesos maxilares y mandíbula y, entonces, los odontólogos no solo nos enfocáramos en el reporte epidemiológico y etiopatogénico de su potencial efecto adverso: «osteonecrosis mandibular asociada al uso de bifosfonatos» (OMRB).

Consecuentemente, Osteología y Odontología tienen más de un punto en común, tanto en el ámbito fisiológico como en el fisiopatológico.

© 2013 Sociedad de Periodoncia de Chile, Sociedad de Implantología Oral de Chile y Sociedad de Prótesis y Rehabilitación Oral de Chile. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [enrique.fernandez@uss.cl](mailto:enrique.fernandez@uss.cl) (E. Fernández).

**KEYWORDS**

Maxilla and mandibular bones;  
Osteoporosis;  
Bisphosphonates;  
Osteonecrosis of the jaw

**Osteology: Relevance of medical concepts in dentistry**

**Abstract** Cavities and periodontal diseases have a very high prevalence worldwide. Similarly, osteoporosis, another disease affecting bones, will continue to increasing because of the so called «reversal of the demographic pyramid».

Bone and teeth are both anatomical and functional related. Therefore, it is worth determining, among many other aspects, whether osteoporosis also affects the maxilla and mandibular bones, in the same way as in the long bones, especially those of post-menopausal women.

If so, the pharmacological therapy most widely used in the world, bisphosphonates, could also work in maxilla and mandibular bones and then would allow dentists to focus not only on reporting epidemiological and etiopathogenic data on its potential adverse effect: «bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw» (BRONJ).

Consequently, Osteology and Odontology could share more than one common issue, as well in the physiological as in the pathophysiological field.

© 2013 Sociedad de Periodoncia de Chile, Sociedad de Implantología Oral de Chile y Sociedad de Prótesis y Rehabilitación Oral de Chile. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Introducción**

Los indicadores epidemiológicos de daño bucal y de osteoporosis, tanto en Chile como a nivel mundial, ponen de manifiesto la obvia preocupación o atención que han merecido por parte de las respectivas instituciones y agentes sanitarios. Ambas enfermedades podrían evidenciar una relación o concatenación que, creemos, involucra tanto a médicos como a odontólogos. Pretendemos comenzar a develarlas mediante el siguiente artículo.

Caries y enfermedad periodontal (gingivitis y periodontitis) desembocan habitualmente en desdentamiento parcial o completo de los huesos maxilares o de la mandíbula. Frente a este, surge en los pacientes la imperiosa necesidad de rehabilitar funciones mediante dispositivos protésicos removibles o implantes retenidos o soportados, para lo cual la forma de los huesos maxilares y de la mandíbula, y en particular la de los procesos alveolares remanentes postexodoncias, es determinante.

Por tanto, resulta relevante conocer si la fisiología de estos huesos sigue los mismos consustanciales patrones de los otros huesos de la economía (*turn over* óseo y homeostasis de la calcemia) y, más aún, si enfermedades como la osteopenia y la osteoporosis tienen consecuencias en ellos, toda vez que densidad y calidad ósea se relacionan ineluctablemente con un pronóstico favorable o desfavorable para la susodicha recuperación protésica de funciones, como masticación, fonación y estética.

Finalmente, terapias farmacológicas para el tratamiento de la osteoporosis, asociadas al uso prolongado de bifosfonatos (BF), podrían generar, en algunos pacientes, severos problemas colaterales, con manifestación odontológica, enfermedad tipificada como «osteonecrosis mandibular relacionada con el uso de BF» (OMRB)<sup>1</sup>.

No solo intentar precisar la etiopatogenia de la OMRB sino resaltar la necesaria y estrecha colaboración entre médico tratante y odontólogo, para su adecuado manejo clínico, es también uno de los objetivos prioritarios de este escrito.

**Aspectos epidemiológicos: osteoporosis, afcción oral y desdentados**

En 1994, la Organización Mundial de la Salud entrega por primera vez una definición clínica de osteoporosis: «enfermedad caracterizada por baja masa ósea y deterioro de la microarquitectura, lo que provoca aumento de la fragilidad del hueso y del riesgo de fractura». Posteriormente, en 2001, un panel de expertos afina y consensúa la definición de esta enfermedad: «la osteoporosis se define como un desorden esquelético caracterizado por compromiso de la resistencia ósea, lo que predispone a la persona a un aumento en el riesgo de fractura. La resistencia ósea refleja principalmente la integración de la densidad ósea y la calidad ósea»<sup>2</sup>.

En EE. UU., en el año 2004 se reportaba que más de 10 millones de pacientes sobre los 50 años padecían de osteoporosis de cadera y 34 millones de osteopenia<sup>3</sup>, cifras ratificadas en 2009 por el National Institute of Health Osteoporosis and Related Bone Diseases. Se estima que a nivel mundial la prevalencia alcanza a 200 millones de pacientes, mayoritariamente, mujeres.

En Chile son escasos los datos epidemiológicos recientes que demuestren la prevalencia de osteoporosis y osteopenia. En 1987, un estudio que analizó a mujeres de 50 años o más mostró un índice de prevalencia en el fémur proximal del 46 y del 22% para osteopenia y osteoporosis, respectivamente<sup>4</sup>.

En 1997, otro estudio en cerca de 10.000 mujeres, mediante *Dual-energy X-ray absorptiometry* (DXA) de cuello femoral, arrojó una prevalencia del 22% de osteoporosis y 46% de osteopenia, subiendo la cifra a un 40% de pacientes con osteoporosis, en mayores de 70 años<sup>5</sup>.

En 2007, Rodríguez et al., utilizando el método de densitometría ósea del T-score o puntaje T, puntaje que es igual a la desviación estándar por encima o por debajo de la masa ósea promedio de mujeres jóvenes normales, seleccionaron a 555 mujeres de entre 55 y 84 años para participar en un

estudio que analizaría la frecuencia de fracturas vertebrales. Este estudio reveló que el 14% de las mujeres tenían un *T-score* de  $-2,5$  o menos en la cadera, mientras que el 32% tenía un *T-score* de  $-2,5$  en la columna vertebral. Para las participantes de entre 80 y 85 años, la osteoporosis en el cuello femoral alcanzó un índice del 53,3%<sup>4</sup>.

La última «Encuesta Nacional de Salud. Chile 2009-2010» arroja información indirecta, pues solo aborda el riesgo de caídas y fracturas óseas. Lo que sí podemos afirmar con toda certeza es que la inversión de la pirámide demográfica determina que tendremos un sostenido aumento de su prevalencia, toda vez que su asociación con el factor etario y con el género femenino no admite discusión<sup>6</sup>.

La «morbomortalidad» generada por fracturas, principalmente de cuello de fémur ligadas a pacientes con osteoporosis y los ingentes costes económicos asociados, hace de ella un severo problema de salud pública, tanto en Chile como en el resto del mundo<sup>7</sup>.

Respecto de las enfermedades odontológicas, en 2006 el Ministerio de Salud de Chile (MINSAL) planteó de modo lapidario: «Las enfermedades bucales son las más comunes de las enfermedades crónicas y son un importante problema de salud pública por su alta prevalencia, impacto en los individuos y en la sociedad, y el costo de su tratamiento»<sup>8</sup>.

Las enfermedades bucales más prevalentes en el mundo, así como en nuestro país, son la caries dental, las enfermedades gingivales y periodontales y las anomalías dentomaxilares. Estas se inician desde los primeros años de vida y presentan un importante incremento con la edad. En consideración con los objetivos del presente artículo, nos centraremos brevemente en las caries y enfermedades periodontales.

La caries dental se considera dentro del grupo de enfermedades crónicas que son complejas o multifactoriales desde una perspectiva de causalidad, de manera similar a otras enfermedades como cáncer, diabetes o enfermedades cardíacas<sup>9,10</sup>. Esta enfermedad se manifiesta con lesiones cariosas en los dientes, que son reversibles antes de que se produzca la cavitación. Dentro de los factores de riesgo se encuentran la placa bacteriana (biofilm dental), alimentación, factores socioeconómicos y la susceptibilidad individual<sup>11</sup>. Su prevalencia aumenta sostenidamente con la edad, llegando casi al 100% en la población adulta en Santiago de Chile en el año 2008<sup>11</sup>. Especial connotación adquiere el hecho epidemiológico de que la caries dental es la principal causa de pérdida dentaria en adultos<sup>12</sup>.

La enfermedad periodontal es una enfermedad infecciosa en cuyos diferentes estadios se presentan como características clínicas inflamación gingival, sacos periodontales, pérdida de hueso alveolar y de inserción clínica lo cual, sin el tratamiento apropiado, puede finalmente conducir a la pérdida de dientes. La prevalencia de sitios afectados por periodontitis severa con pérdida de inserción clínica ( $>6$  mm) fue de 38,65% en adultos jóvenes (35-44 años) y de 69,35% en adultos mayores (65-74 años)<sup>13</sup>.

Las principales causas de pérdidas de dientes son la caries dental y la enfermedad periodontal. La más relevante es la caries dental, especialmente en la población más joven<sup>11</sup>. En el grupo de adultos de 35-44 años, un 20% conserva su dentadura completa mientras que este porcentaje baja a 1% en los adultos de 65 a 74 años. La población de 35 a 44

años tiene un promedio de 6,5 dientes perdidos, mientras en la población de 65 a 74 años este promedio es de 15,8<sup>14</sup>.

## Huesos maxilares y mandíbula: procesos alveolares y piezas dentarias

Los huesos maxilares y la mandíbula soportan, o se implantan en ellos, los dientes en un tejido óseo, llamado «proceso alveolar», que se continúa insensiblemente con el hueso basal, (maxilar o mandíbula), estableciéndose una especial y única relación entre la pieza dentaria y este proceso alveolar. El diente y los tejidos de inserción que lo circundan –cemento radicular, ligamento periodontal y hueso alveolar– conforman una unidad funcional, que en odontología denominamos «periodonto de inserción». Existe también un «periodonto de protección» pero que tiene relación con tejidos blandos periféricos al diente, como encía libre, adherida y mucosa bucal.

En consecuencia, y en ausencia de enfermedades, las fuerzas generadas durante la masticación, del orden de  $400 \text{ kg/cm}^2$ <sup>15</sup> son transmitidas desde la corona del diente, vía periodonto de inserción hacia el tejido óseo del proceso alveolar, donde las cargas son dispersadas, manteniendo un equilibrio en la remodelación del proceso alveolar.

En otras palabras, la formación y la preservación del proceso alveolar dependen de la presencia de dientes. Siguiendo la pérdida de las piezas dentarias, debido a las 2 principales enfermedades bucales ya mencionadas, se produce la ineluctable reabsorción de los procesos alveolares, en una magnitud y tiempo de amplia variabilidad intra- e interpacientes, generándose lo que pasamos a denominar «rebordo alveolar».

Los casos de desdentamiento total o parcial, en los huesos maxilares y en la mandíbula, presentan patrones de reabsorción del rebordo alveolar hasta hoy impredecibles, con relación a la cantidad y al tiempo en que se llevan a cabo. Hasta hace poco tiempo solíamos concluir que lo anterior afectaba tanto a pacientes adultos jóvenes como a ancianos, fueran sanos o portadores de enfermedades sistémicas. Sin embargo, últimamente existe cierta consistente evidencia que asociaría mayor cantidad y velocidad de reabsorción en pacientes que padecen osteoporosis<sup>16</sup>, lo que analizaremos con mayor detenimiento.

Lo que sí conocemos con certeza es que la mecanobiología de aplicación de fuerzas o cargas (vía de transmisión mucosa) sobre un proceso alveolar sin piezas dentarias (rebordo alveolar) determina reabsorción ósea de esa zona, especialmente en la zona de la premaxila o sector anterior de los huesos maxilares. De este modo, se verifica un modelado que permite un cambio en la arquitectura inicial del hueso. Las implicancias clínicas son altamente incidentes para el pronóstico de la rehabilitación protésica de estos pacientes.

Mandíbulas completamente desdentadas, modeladas tras la pérdida de los procesos alveolares y que presentan remanentes óseos solo basales, generalmente, no permiten recuperar cabalmente una adecuada función masticatoria mediante el uso de prótesis removibles convencionales (no complementadas con implantes para su retención), con la evidente injerencia que esto conlleva con relación a la salud general de los pacientes, puesto que las alternativas

terapéuticas con implantes óseos integrados son de alto coste económico.

## Remodelado del proceso alveolar y modelado del reborde alveolar<sup>17</sup>

Durante la infancia y adolescencia, el crecimiento óseo es lineal y el hueso puede generar cambios en su forma para adaptarse a las fuerzas y tensiones sufridas, en un proceso llamado «modelado». Con el término del período de crecimiento, el modelado del hueso virtualmente cesa, pero el hueso sigue renovándose constantemente, ahora mediante el proceso de «remodelado óseo». El remodelado puede considerarse como una suerte de programa preventivo de mantención, para asegurar un esqueleto fuerte y sano, mediante la remoción de hueso antiguo o viejo –llevado a cabo por los osteoclastos– y la aposición de hueso nuevo, asumida por los osteoblastos.

Por tanto, podemos afirmar que el remodelado representa una modificación que ocurre dentro del tejido mineralizado, sin una alteración concomitante de la arquitectura del tejido.

El remodelado óseo que ocurre para posibilitar el reemplazo de hueso viejo por hueso nuevo en los procesos alveolares involucra 2 etapas cronológicamente relacionadas: reabsorción ósea y depósito (formación) de hueso. Estos procesos están acoplados en el tiempo y se caracterizan por la presencia de las denominadas *unidades óseas multicelulares*.

Una unidad ósea multicelular está formada por: 1) un frente de osteoclastos que residen sobre una superficie de hueso recién reabsorbido (el frente de reabsorción); 2) un compartimento que contiene vasos y pericitos; 3) una capa de osteoblastos presentes en una matriz orgánica neoformada (el frente de depósito). Los estímulos locales (cargas fisiológicas transmitidas por las piezas dentarias), en conjunción con secreción de hormonas, paratiroidea o parathormona (PTH), del crecimiento o somatotrófica, calcitonina y leptina intervienen en el control del remodelado óseo de los procesos alveolares.

En Odontología, la restauración de la forma y normal función es el objetivo final de los procedimientos regenerativos de hueso de los procesos alveolares, cuya destrucción se pudo generar por traumatismos o enfermedad infecciosa (periodontitis). Esta última ha merecido en nuestra profesión mucha atención y constituye el principal quehacer de una especialidad (periodoncia), toda vez que pérdidas importantes de hueso alveolar constituyen factores de riesgo para la pérdida de dientes, causa de eventuales rebordes alveolares deficientes desde un punto de vista protésico.

Estudios recientes han demostrado que «factores de crecimiento», en especial las proteínas morfogenéticas del hueso (PMH), son mediadores naturales que inducen la formación de hueso y cartilago por estimulación de las células progenitoras mesenquimáticas. Sin embargo, solo un subgrupo de PMH, en especial las PMH 2, 4, 6, 7 y 9, tienen actividad osteoinductora, que es la propiedad de inducir por sí mismas la neoformación de hueso.

La disrupción y desregulación de la señalización intracelular, mediadas por PMH, (señalización cuyo resultado es la activación de genes que modifican la actividad y el

fenotipo celular), se asocian con desarrollo de osteoporosis y reducción de la densidad mineral y del volumen óseo.

## Calcemia y metabolismo fosfocálcico

La actividad osteoclástica también cumple con la importante labor de movilizar o retirar hueso del esqueleto, rol que resulta crucial en la mantención de niveles adecuados de calcemia, especialmente cuando deficiencias nutricionales y otros cuadros patológicos concomitantes no aseguran un aporte suficiente de calcio. Sabemos que en este delicado e intrincado mecanismo fisiológico de la regulación del balance fosfocálcico intervienen, además de los huesos, otros órganos como piel, intestino y riñones. Las 2 hormonas más importantes que participan en este proceso son la PTH y la vitamina D activa, 1,25-(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> o calcitriol. La calcitonina no reviste la importancia de las anteriores y, tanto es así, que su ausencia o su exceso no modifica el metabolismo del calcio y fósforo. Es considerada una hormona vestigial y su importancia clínica se centra, en relación con este artículo, en el tratamiento de la enfermedad de Paget y la osteoporosis.

Sin embargo, resulta desconocida la influencia de los huesos maxilares y mandíbula en la homeostasis calcio-fósforo. ¿Es relevante? De los dientes podemos descartarla, pues contienen solo un 0,5% del calcio de la economía. ¿Qué porcentaje del calcio total se encuentra en huesos maxilares y mandíbula? El retiro de calcio para la regulación de la calcemia ¿proviene solo de los huesos largos? Algunos textos afirman que, ante un aumento de la actividad osteoclástica, se pierde inicialmente hueso de tipo esponjoso, que conforma solo un 20% de la masa ósea total esquelética<sup>18</sup>.

Por tanto, como existe una considerable cantidad de hueso esponjoso en las vértebras y en las epífisis de los huesos largos (fémur), la pérdida ósea es mayor en esos sitios. Podemos indicar, entonces, que la mayor reabsorción de los rebordes de huesos maxilares se debe a lo mismo. Una excesiva remoción de hueso en estos sitios puede erosionar el trabeculado, alterando la arquitectura del tejido óseo en cuestión<sup>18</sup>. Por regla general, el reborde del sitio edéntulo en el maxilar superior contiene más hueso esponjoso que un sitio en la mandíbula<sup>19</sup>. Según estudios realizados por von Wowern<sup>20</sup> se encontró mayor reabsorción de reborde residual en el maxilar que en la mandíbula en grupos de mujeres con osteoporosis, probablemente debido a las características del hueso esponjoso del maxilar que en el hueso eminentemente cortical de la mandíbula. Esto explicaría por qué las mujeres edéntulas con osteoporosis muestran un mayor grado de atrofia maxilar que las mujeres sanas de igual edad con el mismo tiempo edéntulas, pero no presentan mayores diferencias en cuanto a la atrofia mandibular. Se puede afirmar que la osteoporosis sintomática parece ser un importante factor de riesgo en la reducción del reborde residual maxilar, sin implicación significativa para el caso de la mandíbula.

## Osteoporosis

¿Afecta la osteoporosis a los huesos maxilares y mandíbula, incluyendo al reborde alveolar, una vez desdentados?

La osteoporosis ha sido en años recientes reconocida por la profesión médica y el público en general como una preocupación sanitaria mundial, que afecta con mayor prevalencia a mujeres posmenopáusicas.

Esta marcada prevalencia de la enfermedad en mujeres mayores plantea la pregunta de cuál es el impacto o efecto de la menopausia en el metabolismo óseo. Después de alcanzar la masa ósea en la adultez, esta se mantiene relativamente estable en la mayoría de las mujeres sanas premenopáusicas. Sin embargo, la llegada de la menopausia, o bien una ooforectomía, desencadena un cambio de gran magnitud en la homeostasis esquelética. Los mecanismos mediante los cuales la deficiencia estrogénica causa pérdida ósea no han sido completamente dilucidados. Especial atención se ha prestado a las vías mediante las cuales los estrógenos podrían modular un desbalance del *turn over* o remodelación ósea. Esta acción estaría mediada por los denominados «segundos mensajeros» o moléculas transductoras de señales extracelulares, que alterarían el equilibrio funcional o fisiológico de osteoblastos y osteoclastos, interfiriendo la comunicación entre ambos tipos de células, inhibiendo la función de osteoblastos y pasando a predominar la acción de los osteoclastos<sup>16</sup>.

De entre los potenciales candidatos, que cumplirían esta función de «segundos mensajeros», destacan las interleucinas 1(IL-1) 6(IL-6) y 11(IL-11) prostaglandinas y sistema de ligando RANKL (activador del factor nuclear NFκB) y su receptor RANK, presente en la membrana de los osteoclastos y preosteoclastos (RANKL/RANK Ligand System)<sup>16,19</sup>.

En resumen, resulta evidente que la deficiencia estrogénica juega un papel en la osteoporosis, y que esta se incrementa con la edad y otros factores concurrentes, incluyendo, insuficiencias de ingesta y absorción de calcio, vitamina D, pérdida de peso, inmovilidad y fragilidad física<sup>16</sup>.

En la esfera odontológica, la pérdida de hueso ha sido asociada con osteoporosis y baja densidad mineral ósea (DMO), esquelética. La mayoría de los investigadores, en su búsqueda de cambios radiográficos bucales, asociados con osteoporosis, se han centrado en mediciones de la masa ósea o de la morfología de los huesos maxilares o mandíbula. Las mediciones más comunes para evaluar el estado de los huesos de la región maxilofacial incluyen medición en radiografías de pérdida de la llamada «altura de la cresta del proceso alveolar» (CPA), medición de la «reabsorción del reborde residual» (RRR), después de la pérdida dental y evaluación de la DMO en la región bucal. Los procedimientos usados para medir masa ósea incluyen absorciometría de fotón único y dual (DEXA), tomografía computarizada cuantitativa y densitometría radiográfica<sup>17</sup>. Citando a Ozola et al.<sup>21</sup>, podríamos concluir que desgraciadamente los estudios llevados a cabo hasta ahora entregan resultados contradictorios en relación con estos parámetros, pese a muchos intentos para demostrar correlación positiva entre RRR y osteoporosis. Los resultados de su reciente estudio son al menos «desconcertantes», pues no solo no demuestran que la RRR no se incrementa con la disminución de la DMO, sino que introducen otra variable, relacionando severa RRR con disminución del índice de masa corporal.

Cabe recordar que la periodontitis es resultado de una infección por bacterias patógenas que produce elementos que desencadenan respuestas inmunológicas que destruyen

el sostén colágeno de dientes y provocan pérdida de hueso alveolar. Enfermedades sistémicas como osteopenia, osteoporosis, diabetes mellitus tipo I y II e hiperparatiroidismo pueden llevar a la pérdida de DMO en todo el cuerpo, e incluso a pérdida ósea en huesos maxilares y mandíbula<sup>17,22</sup>. La consiguiente reducción local de la DMO en estos huesos y sus procesos alveolares puede sentar las condiciones para una rápida pérdida de la CPA, puesto que cabe esperar que ante una agresión o ataque de estos factores bacterianos, generadores de pérdida de CPA, esta sea mayor que la que podemos verificar en una persona con masa ósea normal<sup>17</sup>.

Retomando la idea central de este capítulo, podemos recordar algunos planteamientos efectuados, por diversos autores, que están en línea con la hipótesis de que la osteoporosis sí afecta a los huesos maxilares y a la mandíbula. Von Wowern et al., en 1994, concluyen que el contenido mineral de la mandíbula se encuentra reducido en personas con fracturas osteoporóticas<sup>23</sup>. Klemetti et al. en 1993 y Taguchi et al. en 1996 afirman que una baja DMO de la zona vestibular de la mandíbula se relaciona con osteoporosis<sup>24,25</sup>. Horner et al. en 1996 concluyen que la DMO de la mandíbula también se relaciona con la DMO esquelética<sup>26</sup>. Asimismo, para Kribbs et al. (1990) y Law et al. (1996) la densidad óptica radiográfica mandibular se relaciona con la DMO vertebral en mujeres con osteoporosis y con mujeres con antecedentes de fractura vertebral<sup>27,28</sup>. Finalmente y de especial relevancia para el ámbito odontológico rehabilitador, Hildebolt, 1997, concluye que las evidencias preponderantes indican que los huesos maxilares y la mandíbula de aquellas personas con osteoporosis exhiben DMO reducida, con posibles implicaciones desfavorables para la instalación de implantes dentales<sup>29</sup>.

De todos modos es importante destacar que los estudios antes referidos no marcan tendencia definitiva al respecto de si el metabolismo del esqueleto en general afecta a la reducción de los rebordes residuales, es decir, si un paciente edéntulo con osteoporosis es más propenso a desarrollar la pérdida rápida de hueso de los rebordes alveolares.

Lo anterior quizás se deba a que, si bien la perspectiva general es que todos los osteoblastos y osteoclastos en el cuerpo son muy similares, durante los años recientes ha quedado claro que existe una heterogeneidad sustancial en los osteoblastos y osteoclastos presentes en diversos huesos. La mayoría de los estudios son realizados en osteocitos aislados de los huesos craneales y huesos largos, y muy escasamente en los huesos maxilares. Esto es importante, ya que la biología de los osteoblastos y osteoclastos, en los maxilares y mandíbula, no necesariamente es similar en todos los aspectos a la observada en las células de otras áreas óseas<sup>30</sup>.

En mayo de 2009, el National Institute of Health, Osteoporosis and Related Bone Diseases (EE. UU.) publica en su página web un breve pero sustancioso documento al respecto, «Salud bucal y enfermedad ósea»<sup>31</sup>, del cual extractamos lo que nos parece de mayor relevancia en la perspectiva de este artículo:

«Tanto la osteoporosis como la pérdida de dientes constituyen motivo de preocupación para la salud de muchos hombres y mujeres mayores. Actualmente en EE. UU., 10 millones de personas ya padecen de osteoporosis y 34 millones presentan baja masa ósea, lo que los sitúa en situación de mayor riesgo para desarrollar osteoporosis».

«Las investigaciones indican una vinculación entre osteoporosis y pérdida ósea en la mandíbula. Cuando el tejido óseo mandibular viene menos denso, se puede generar pérdida dentaria. La pérdida de dientes afecta, aproximadamente, a un tercio de los adultos de 65 y más años».

### Densidad ósea esquelética y consecuencias odontológicas

«La porción de la mandíbula en la cual están insertos nuestros dientes es conocida como proceso alveolar. Numerosos estudios han encontrado vinculaciones entre pérdida de hueso del proceso alveolar con incremento de la movilidad de los dientes y consiguiente pérdida de ellos. Las mujeres con osteoporosis presentan 3 veces más probabilidades de perder dientes que aquellas que no tienen la enfermedad. Una baja densidad ósea en la mandíbula también puede traer aparejados otros problemas de índole odontológica. Por ejemplo, mujeres ancianas con osteoporosis, probablemente, experimentarán mayores dificultades con el uso de prótesis removibles inestables o desajustadas y pueden tener resultados menos favorables en relación con procedimientos quirúrgicos bucales».

### Rol de la radiología dental

«Investigaciones financiadas por el National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases (NIAMS) indican que las radiografías dentales (RXD) podrían ser utilizadas como herramientas detectoras de osteoporosis. Los investigadores concluyeron que las RXD eran altamente efectivas para distinguir pacientes con osteoporosis de aquellos con densidad ósea normal».

«Debido al hecho de que mucha gente visita a su odontólogo con mayor regularidad que a su médico, los odontólogos están en una posición privilegiada para ayudar a identificar población con baja densidad ósea y, por tanto, para motivarlos a consultar al médico, respecto de su salud ósea. Algunas de las alteraciones odontológicas que podrían indicar baja densidad ósea incluyen pérdida de dientes, encías retraídas con exposición radicular al medio bucal y prótesis removibles mal ajustadas o inestables».

### Correlación de los tratamientos médicos para la osteoporosis en la salud odontológica

Resulta imperativo implementar todos los esfuerzos médicos disponibles para reducir el riesgo de padecer osteoporosis en la población adulta. Más aún, en aquellos considerados con alto riesgo de fracturas, en especial mujeres posmenopáusicas, se requiere suplementación nutricional y terapia farmacológica.

En primera línea, desde una perspectiva preventiva, deben adoptarse medidas terapéuticas no farmacológicas. Estas incluyen: asegurar un equilibrado y pertinente aporte de calcio elemental y vitamina D<sup>32</sup>, una ingesta moderada de alcohol, prohibición de tabaco y un programa de actividad física razonable y pertinente.

En una segunda línea de tratamiento, se sitúan las terapias farmacológicas. Hace un par de décadas, la terapia de

sustitución estrogénica y la calcitonina inyectable eran los únicos tratamientos farmacológicos disponibles para tratar mujeres posmenopáusicas con osteoporosis<sup>16</sup>.

En cambio, hoy en día se dispone de fármacos específicos para el tejido óseo, entre ellos, los BF y raloxifeno; este último un «modulador selectivo del receptor estrogénico»<sup>16</sup>.

También se reporta que la PTH podría constituir un potencial tratamiento que agregaría hueso en esqueletos de pacientes ancianos. Finalmente, se menciona en la literatura que la administración de calcitonina de salmón proveería efectos benéficos<sup>16</sup>.

Sin embargo, aproximadamente desde hace una década, los mentados BF, grupo de fármacos análogos de los pirofosfatos, ampliamente indicados vía intravenosa (VI) para el tratamiento de la hipercalcemia tumoral e inhibición de metástasis óseas en pacientes que padecen cáncer de próstata, mamario o mieloma múltiple, aparecen ligados en diversas comunicaciones de carácter científico a la producción de un síndrome llamado «osteonecrosis de la mandíbula relacionada con el uso de BF OMRB que causa una creciente preocupación sanitaria que involucra a médicos y odontólogos<sup>1</sup>.

La Asociación Americana de Cirujanos Orales y Maxilofaciales nos los primeros en publicar, 2003-2004, casos de OMRB producidos por uso de BF en pacientes oncológicos, administrados por VI<sup>33</sup>.

Paralelamente, la eficacia clínica de los BF administrados por vía oral (VO), para el tratamiento de la osteopenia y osteoporosis, está muy bien establecida y documentada, reflejándose en el hecho de que aproximadamente existen 190 millones de estas prescripciones en todo el mundo. Los BF, VO, se prescriben para tratar osteoporosis, osteopenia, enfermedad de Paget y la osteogénesis imperfecta en la infancia, aunque la indicación más prevalente es para osteoporosis<sup>34</sup>.

Es así como, recientemente, ha comenzado a reportarse un pequeño número de casos de OMRB relacionados con la terapia de osteoporosis con BF, VO<sup>34</sup>. En todo caso, en los ámbitos médico y odontológico, bien conocido resulta hasta hoy en día que el riesgo de presentar OMRB es claramente mayor en pacientes que recibieron grandes dosis intravenosas de BF. En comparación, la ocurrencia de OMRB es aún poco frecuente en aquellos pacientes bajo farmacoterapia VO, con algunos de los BF disponibles para el tratamiento de osteoporosis<sup>33</sup>.

Los BF se adhieren a la superficie del hueso y son «ingeridos» por los osteoclastos, alterando su capacidad para reabsorber hueso y supervivencia. La potente inhibición de la reabsorción ósea generada por los BF previene la pérdida de hueso esponjoso e, incluso, induce un modesto incremento de la masa ósea en mujeres ancianas con osteoporosis declarada. En forma paralela, los BF han demostrado tener efectos antiangiogénicos<sup>35</sup>.

Resumiendo, los BF inhiben la reabsorción ósea osteoprotica mediante la reducción de la actividad reabsortiva de los osteoclastos, promoviendo su apoptosis, evitando su formación a partir de precursores hematopoyéticos y reduciendo la apoptosis de los osteoblastos<sup>36</sup>.

Ahora bien, manteniendo la orientación del presente artículo, nos concentraremos en la consecuencia odontológica, es decir en la OMRB, más que en disquisiciones propias del

ámbito médico, respecto de la pertinencia de terapias farmacológicas con BF u otros fármacos.

Consideramos en Odontología la OMRB como un síndrome que se puede definir a partir de: «presencia de hueso expuesto en la boca, solución de continuidad que no remite tras las maniobras de intervención adecuadas y que se prolonga en un período de más de 6 u 8 semanas»<sup>37</sup>. Cabe la anterior precisión, pues algunos autores o clínicos se refieren a esta condición patológica de manera inapropiada, denominándola «necrosis avascular de los maxilares»<sup>37</sup>.

En 2009, la Asociación Americana de Cirujanos Orales y Maxilofaciales reafirma en un «position paper»<sup>33</sup>, que para diagnosticar certeramente una OMRB, el paciente debe presentar concomitantemente estas 3 características:

- Ha estado o está en tratamiento con BF.
- Presenta hueso expuesto en la región maxilofacial con más de 8 semanas de evolución.
- No tiene antecedentes de radioterapia maxilar o mandibular.

No menos relevancia presenta para la profesión odontológica el hecho de que esta enfermedad tiene una tasa de prevalencia del doble en mandíbula que en huesos maxilares<sup>35</sup>.

En efecto, si fármacos como los BF reducen la vascularidad (50% en el número de vasos sanguíneos y 40% del perímetro de estos) y la reabsorción ósea, podrían comprometer el período inicial de reparación ósea del alvéolo, que se activa tras una exodoncia<sup>35</sup>.

Ambos procesos, angiogénesis mediante la formación de un coágulo y osteoclasia removiendo hueso alveolar, son fundamentales para la consecución del proceso fisiológico de modelación de los huesos maxilares o mandíbula, tras la pérdida dentaria y su hueso alveolar circundante. Incluso, partes de este hueso podrían acumularse y eventualmente necrotizarse. Mediante estas mismas interacciones, los BF también podrían comprometer la «curación» de exposiciones de hueso en la cavidad bucal, preponderantemente en mandíbula, generadas por úlceras por decúbito, muchas de ellas producto de prótesis removibles mal ajustadas o inestables.

### Etiopatogenia de la OMRB<sup>37</sup>

Aún permanece incierta la interrelación de los procesos esenciales, sean estos bioquímicos, celulares o moleculares, mediante los cuales los BF producen OMRB. Sin embargo, intentar «explicar» la etiopatogenia y la clínica de este síndrome implica considerar al menos 5 factores:

- Isquemia: existe evidencia de que los BF pueden interferir con la proliferación de células endoteliales, precursores hematopoyéticos. Paralelamente a la reconocida actividad antirreabsortiva de los BF, también se ha comprobado que tienen efectos antiangiogénicos<sup>35</sup>. Por tanto, si los BF reducen la vascularidad y reabsorción ósea, podrían comprometer los estadios iniciales de la reparación ósea tras una exodoncia. De esta manera, la génesis de OMRB respondería a la reducción de la vascularidad y osteogénesis inicial, dilatando la cicatrización del alvéolo postexodoncia, sumado a supresión en la remoción de hueso alveolar,

el que puede progresivamente acumularse en la cavidad bucal y eventualmente necrotizarse<sup>35</sup>.

- Remodelación ósea disminuida: se ha asumido por ciertos investigadores que la causa de OMRB residiría en la disminución del remodelado óseo debida a la acción reductora de esta función llevada a cabo por BF. Sin embargo, hay contundente evidencia de que el remodelado óseo no se encuentra reducido en lesiones con OMRB. Entonces, es muy probable que esta paradójica situación provenga de efectos por infección bacteriana de las lesiones, lo que conduciría a reabsorción alveolar. Actualmente se está llevando a cabo una investigación clínica comparando terapia anabólica con un anticuerpo monoclonal anti-RANKL (denosumab) y terapia antirresortiva con BF (zolendronato). Un resultado que muestre frecuencia relativamente alta de OMRB en pacientes tratados con denosumab aclarará la pregunta respecto a si se trata simplemente de una reducción en el remodelado óseo o, en cambio, se debe a una toxicidad de mayor especificidad relacionada con la presencia de BF en el hueso<sup>37</sup>.
- Toxicidad de los BF en el tejido óseo: resulta posible que la OMRB tenga como elemento concurrente en su génesis una toxicidad directa de los BF sobre las células óseas. Mediante el bloqueo de una enzima clave, la farnesil pirofosfato sintetasa, se genera un mecanismo mediante el cual altas concentraciones de BF son capaces de causar apoptosis en cualquier célula a la cual tengan acceso. Habitualmente, los osteoclastos son las únicas células que incorporan o internalizan cantidades tóxicas de BF; sin embargo, en presencia de altas concentraciones de BF en hueso, o bien con dosis intravenosas frecuentes, puede verificarse toxicidad en otras células óseas.
- Infección: como el número de pruebas histológicas de esta condición patológica es cada vez más grande, surge del análisis de estas, de modo llamativo y consistente, la común presencia de infección, lo que se acompaña habitualmente con reporte clínico de dolor. Una gran variedad de especies bacterianas se han visto implicadas, siendo las del género *Actinomyces* muy recurrentes, aunque no de modo universal. Su presencia en este tipo de infección puede constituir un factor que contribuya a explicar el frecuente y concomitante hallazgo de tejidos blandos inflamados con linfadenopatías asociadas.

Recientemente, mediante el empleo de técnicas de microscopía electrónica de barrido en estas lesiones, se reportó la presencia de biopelículas (biofilms). En Odontología los biofilms, tanto cariogénico como periodontopatogénico, han sido claramente identificados como los factores etiológicos de caries y enfermedad periodontal, por lo que su presencia en boca no debe extrañar.

En una OMRB, los biofilms se pueden fijar tanto a la superficie ósea expuesta como a los tejidos blandos que la circundan y son resistentes a las defensas del hospedero (anticuerpos y fagocitos) o a los agentes antibióticos. Los biofilms se encuentran asociados a una gran variedad de infecciones crónicas, odontológicas y sistémicas, incluyendo sepsis de origen dental, osteomielitis, osteorradionecrosis, fibrosis quística e infecciones oportunistas de somatoproteisis y catéteres. Es muy posible que el desarrollo de biofilms en una OMRB sea el resultado de la microbiota del entorno

o de la cronicidad de la lesión, aunque es posible que la presencia de BF en la superficie ósea facilite su desarrollo.

Por tanto, la presencia de infección podría ser muy trascendente en la generación de un hecho inesperado pero que se constata de manera consistente en esta condición patológica, como resulta ser el incremento de la reabsorción ósea pese a la presencia de BF en el hueso.

Diversas cepas bacterianas han demostrado capacidad para estimular la reabsorción de hueso al tiempo que otras inhiben la neoformación ósea. La osteolisis bacteriana tiene mediadores moleculares claramente tipificados, como lipopolisacáridos de bacterias gramnegativas, los cuales probablemente actúan mediante estimulación local de citocinas. Además, coexisten otros numerosos factores bacterianos que producen un efecto similar, mediante otras vías. Por ejemplo, proteínas generadas por *Porphyromonas gingivalis* regulan directamente la producción de RANKL y osteoprotegerina, en células del ligamento periodontal y fibroblastos gingivales, incrementando así la génesis de osteoclastos<sup>22,37</sup>.

- Toxicidad de los BF en los tejidos blandos: de manera análoga a lo que sucede en el tejido óseo, también se ha planteado que en la patogénesis de la OMRB podría verificarse toxicidad de los BF sobre tejidos blandos. La exposición directa a soluciones con BF en concentraciones micromolares produce efectos tóxicos en diversos tipos de células, tales como, monocitos, macrófagos, fibroblastos del ligamento periodontal, células endoteliales, osteoblastos y células epiteliales<sup>36</sup>.

Se ha confirmado que la toxicidad de las soluciones de BF respecto a diversos tipos de células se ve fuertemente reducida en presencia de hueso, debido a que los BF son captados por la superficie del tejido óseo. Esta suerte de ligando hueso-BF solo causa una mínima toxicidad a los cultivos de células. Pero al agregar osteoclastos a estos cultivos celulares, se movilizan ingentes cantidades de BF desde el hueso y se transfieren a las células adyacentes. De este modo, la toxicidad de los BF hacia células no osteoclásticas se ve facilitada por la presencia de osteoclastos, del modo como ocurre en una superficie ósea infectada.

Es muy probable que este sea el escenario que se genera en una OMRB en la cual tenemos hueso cuya superficie tiene una alta concentración de BF pero que mantiene una muy activa reabsorción por osteoclastos, debido a infección bacteriana o a disolución de hueso necrótico. Esto conllevaría la liberación de altas concentraciones de BF en el entorno circundante a la lesión y la consiguiente captación (léase toxicidad) por parte de células regenerativas epiteliales, vasculares, mesenquimáticas y células del sistema inmunológico, necesarias para la neoformación ósea. La citotoxicidad sería producida por los BF mediante la inhibición de la vía metabólica del mevalonato utilizada por las células mencionadas<sup>38</sup>.

Así se establecería un círculo vicioso, en el cual la lesión primigenia de tejidos óseos y blandos, producto de una exodoncia, se vería impedida de cicatrizar debido a una persistente infección, con sostenida reabsorción ósea y liberación de BF citotóxicos.

Pero siempre es útil tener presente, como ya lo planteamos, que algunas veces el trauma inicial puede ser mucho menos cruento que el generado por una exodoncia, verbigracia, úlceras por decúbito producto de prótesis mal ajustadas o excesivamente retentivas, o incluso, infecciones localizadas como periodontitis crónicas.

## OMRB: manejo clínico

La cascada patogénica antes descrita sugiere que el manejo clínico de la entidad OMRB debe apuntar hacia la prevención en un amplio sentido, así como al tratamiento de la infección concomitante una vez instalada la lesión. Posteriormente, habrá que entretener la disminución de las dosis o bien el eventual cese de la administración de BF para lo cual, obviamente, la comunicación odontólogo y médico tratante resulta fundamental.

Lo primero es diagnosticar correctamente la OMRB y no, como muchas veces sucede, «etiquetar» otras enfermedades bajo este rótulo. Es así como el término ha sido utilizado para tipificar cuadros de osteomielitis, retardo en la cicatrización alveolar postexodoncias, alveolitis «secas», desarrollo de secuestros óseos, osteorradionecrosis, etc. Por tanto, siempre se debe tener presente que la exposición mantenida de hueso en boca puede ocurrir en sujetos que nunca han sido expuestos a la administración, oral o intravenosa de BF<sup>37</sup>.

Con relación a la prevención de OMRB previamente a un tratamiento oncológico de dosis mensual con BF VI, el paciente deberá proceder a un exhaustivo examen odontológico e implementar en él los siguientes procedimientos: remoción (exodoncia) de todo diente con procesos cariosos activos o cavitados, sin posibilidad de tratamiento restaurador que asegure «inmunidad» del complejo pulpo-dentinario; lo mismo para dientes con endodoncias técnicamente deficientes o con procesos patológicos periapicales. De igual modo, se deben eliminar dientes innecesarios desde un punto de vista protésico. En definitiva, hay que efectuar cualquier procedimiento odontológico de tipo invasivo. Finalmente, cabe asegurar la mantención de una óptima condición de salud periodontal (imperiosa necesidad de controles periódicos para verificar la adecuada remoción del biofilm dental de parte del paciente).

Una vez instalada la dolencia, se discute en la literatura respecto de la pertinencia de realizar intervenciones quirúrgicas buscando su remisión. En lo que sí existe amplio consenso, es con relación al uso de antibióticos sistémicos y colutorios con fármacos como clorhexidina y cloruro de cetilpiridinio<sup>37</sup>. En relación con la prescripción sistémica de antibióticos, la mayoría de los microorganismos aislados en OMRB que no tiene una etiología infecciosa primaria son sensibles a los antibióticos betalactámicos. En caso de pacientes alérgicos a penicilina, se han empleado con éxito eritromicina, quinolonas, metronidazol y doxiciclina. Si el antibiograma resulta positivo para *Actinomyces* se deberá ajustar el esquema antibiótico prescrito<sup>33</sup>.

Aunque evidentemente pequeño, el riesgo de desarrollar OMRB concomitante con la ingesta oral de BF parece incrementarse cuando la duración de la terapia excede los 3 años. Si las condiciones sistémicas lo permiten y, con la perspectiva de reducir el riesgo de ocurrencia de OMRB a solicitud



del odontólogo, el médico puede considerar interrumpir el tratamiento con BF, VO, por un período de 3 meses antes y 3 meses después de llevar a cabo procedimientos quirúrgicos odontológicos electivos<sup>33</sup>.

## Conclusiones

La participación de los huesos maxilares y de la mandíbula, procesos alveolares incluidos, en la regulación de la calcemia, continúa siendo una interrogante respecto de la fisiología, no bien dilucidada.

Más aún, producido el desdentamiento, la velocidad y cuantía en el modelado del reborde alveolar, así como los factores locales y sistémicos que intervendrían, continúan generando amplio debate sin arribar a conclusiones universalmente validadas.

No sabemos si los tratamientos para la osteoporosis tienen el mismo beneficioso efecto en la salud bucal como sí lo demuestran tener en otros huesos del esqueleto. Para tal efecto, es necesario contar con mayores investigaciones que permitan clarificar con certeza, qué relación hay entre osteoporosis y pérdida de hueso en la cavidad bucal. Sin embargo, investigadores en esta área están esperanzados en cuanto a que los esfuerzos por optimizar la densidad ósea esquelética tendrán favorable repercusión en la salud bucal<sup>31,39</sup>.

Basados en la información de que disponemos, el riesgo de padecer OMRB de parte de pacientes en tratamiento con BF VI es significativamente mayor que en aquellos con BF VO. De todos modos, dado el ingente número de pacientes que actualmente reciben BF VO para el tratamiento de osteopenia u osteoporosis, resulta altamente probable que muchos odontólogos clínicos puedan detectar algunos pacientes con OMRB.

En el tratamiento médico y odontológico de la OMRB siempre será útil y necesario considerar los llamados factores de riesgo del paciente, es decir, aquellos relacionados con el tipo de fármaco y la duración de la terapia, aquellos sistémicos (otras enfermedades concomitantes y polifarmacia asociada) y los factores anatómicos locales en mandíbula y huesos maxilares<sup>33</sup>.

Específicamente en odontología rehabilitadora, los artificios protésicos removibles mal confeccionados o desajustados, debido al vencimiento de su vida útil, en conjunción con torus mandibular, torus palatino y líneas milohioideas recubiertas con mucosa bucal muy delgada generan condiciones propicias para una potencial OMRB.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- García F. Osteonecrosis mandibular relacionadas con el uso de bifosfonatos. Protocolo de actuación y casos clínicos. *Rev SECIB on line*. 2008;(1):16-28.
- JAMA. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis. *JAMA*. 2001;(285):785-95.
- Umland E. An update on osteoporosis epidemiology and bone physiology. *Adv Stud Pharm*. 2008;5(7):210-4.
- Abstracts of IOF Regionals, the 1st Latin America Osteoporosis Meeting. São Paulo, Brazil. May 24-27, 2012. *Osteoporos Int*. 2012;23 Suppl 4:S461-519.
- Arinovic R, Arriagada M. Algunos datos de la epidemiología de la osteoporosis en Chile. Santiago, Chile: Fundación de Osteoporosis Chile; 2008. p. 35-51.
- Ministerio de Salud de Chile. Informe Encuesta Nacional de Salud ENS 2009 - 2010. Chile. Departamento de Epidemiología, Subsecretaría de Salud Pública de Chile; 2012:1-1064.
- Arriagada M. Osteoporosis: sus cuidados y la prevención para evitarla. En: Ciclo de charlas técnico-educativas. Santiago; Corporación de Investigación, Estudio y Desarrollo de la Seguridad Social. 2009.
- Sheiham A. Oral health, general health and quality of life. *Bull World Health Organ*. 2005;9(83).
- Fejerskov O. An epidemiological approach to dental caries. En: Thylstrup A, Fejerskov O, editores. *Textbook of clinical cariology*. 2 ed Copenhagen: Munksgaard; 1994. p. 159-91.
- Saunders R, Meyerowitz C. Dental caries in older adults. *Dent Clin N A*. 2005;2(49):293-308.
- Arteaga O, Urzúa I, Espinoza I, Muñoz A, Mendoza C. Prevalencia de caries y pérdida de dientes en población de 65 a 74 años de Santiago, Chile. *Rev Clin Periodoncia*. 2009;2(3):161-6.
- Pizarro V, Gamonal J, López N. Causa de pérdida de dientes en la población adulta de 35-44 y de 65-74 años de edad de la Región Metropolitana. *Rev Fac Odont Univ Chile*. 1997;15:43-51.
- Gamonal J, Mendoza C, Espinoza I, Muñoz A, Urzúa I, Aranda W, et al. Clinical attachment loss in Chilean adult population: First Chilean National Dental Examination Survey. *J Periodontol*. 2010;81(10):1403-10.
- MINSAL. Encuesta Nacional de Salud 2003. 2003.
- Hagberg C. Assessments of bite force: A review. *J Craniomandib Disord*. 1987;(1):162-9.
- National Heart Lung and Blood. Osteoporosis and oral bone loss in aging women: Risks and therapy. En: International position paper on women's health and menopause: A comprehensive approach. NIH; 2002. p. 181-202.
- Lindhe J, Lang N, Karring T. El hueso como tejido. En: *Periodontología clínica e implantología odontológica*. 5th ed Buenos Aires: Médica Panamericana; 2009. p. 86-94.
- Martin T, Rodan G. En: Marcus R, Feldman DJK, editores. *Coupling of bone resorption and formation during bone remodeling*. Academic Press; 2001. p. 361-71.
- Araujo M, Lindhe J. Reborde alveolar edéntulo. En: *Periodontología clínica e implantología odontológica*. 5th ed. Médica Panamericana; 2009. p. 50-67.
- Von Wöwern N. Symptomatic osteoporosis; a risk factor for residual ridge reduction of the jaws. *J Prosthet Dent*. 1992;67:656-60.
- Ozola B, Slaidina A, Laurina L, Lejniaks A, Boboleva U. The influence of bone mineral density and body mass on resorption of edentulous jaws. *Stomatologija Baltic Dental and Maxillofacial Journal*. 2011;(13):19-24.
- Fernández-Tresguerres I, Alobera M, del Canto M, Blanco L. Bases fisiológicas de la regeneración ósea I. *Histología y fisiología del tejido óseo*. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006;(11):47-57.
- Von Wöwern N. Osteoporosis: A risk factor in periodontal disease. *J Periodontol*. 1994;(65):1134-8.
- Klemetti E. Cortical bone mineral density in mandible and osteoporosis status in postmenopausal women. *Scand J Dent Res*. 1993;(101):219-23.
- Taguchi A. Relationship between the mandibular and lumbar vertebral bone mineral density at different postmenopausal stages. *Dentomaxillofac Radiol*. 1996;(25):130-5.
- Horner K. Mandibular bone mineral density as predictor of skeletal osteoporosis. *Br J Radiol*. 1996;(69):1019-25.

27. Kribbs P. Comparison of mandibular bone in normal and osteoporotic women. *J Prosthet Dent.* 1990;(63):218–22.
28. Law A. Detecting osteoporosis using dental radiographs: A comparison of 4 methods. *J Am Dental Assoc.* 1996;(127):1734–42.
29. Hidelbolt C. Osteoporosis and oral bone loss. *Dentomaxillofac Radiol.* 1997;(26):3–15.
30. Lerner UH. Biología del remodelado óseo en los maxilares con y sin dientes. En: *Textbook of removable prosthodontics. The Scandinavian approach.* 1th ed AMOLCA; 2014. p. 51–60.
31. National Institutes of Health Osteoporosis and related Bone Diseases. Oral Health and Bone Disease. [Online]; 2009. [consultado 3 Oct 2013]. Disponible en: [www.niams.nih.gov/bone](http://www.niams.nih.gov/bone)
32. Bauer D. Calcium supplements and fracture prevention. *N Engl J Med.* 2013;(369):1537–43.
33. Ruggiero S, Dodson T, Assael A, Landesberg R, Marx R, Mehrotra B, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws-2009 update. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;(67):2–12.
34. Bocanegra-Perez S. Osteonecrosis maxilar secundaria al uso de bifosfonatos por vía oral. Exposición de 3 casos clínicos con alendronato. *Rev Méd Chile.* 2009;(137):275–9.
35. Aguirre J. Effects of alendronate on bone healing after tooth extraction in rats. *Oral Dis.* 2010;(16):674–85.
36. Agarwal P, Rao N. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws. *Indian J Dentist Res.* 2012;23:107–11.
37. Reid R. Osteonecrosis of the jaw—Who gets it, and why. *Bone.* 2009;(44):4–10.
38. Coxon FP, Thompson K, Roelofs AJ, Ebetino FH, Rogers MJ. Visualizing mineral binding and uptake of bisphosphonate by osteoclasts and non-resorbing cells. *Bone.* 2008;(42):848–60.
39. National Osteoporosis Foundation. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2014.