

Manifestaciones periodontales en la menopausia

RODRIGUEZ S *
FRUTOS R **
MACHUCA G ***

Rodríguez S, Frutos R, Machuca G. Manifestaciones periodontales en la menopausia. *Av Periodon Implantol*. 2001; 13, 3: 17-22.

RESUMEN

En la menopausia la mujer se ve afectada por múltiples cambios hormonales que tienen como resultado, en algunos casos, trastornos sistémicos, entre los que destaca la osteoporosis (debida a una pérdida de masa ósea generalizada en el organismo). En el presente trabajo se revisa el papel que la menopausia (y la osteoporosis) puede tener contribuyendo a la pérdida de masa ósea alveolar y a una alteración en el periodonto que pueda dar lugar a una pérdida de inserción periodontal. Estudiados el papel de la osteoporosis "per se", del nivel de calcio, de las alteraciones hormonales y de las alteraciones en los mediadores de la inflamación (interleukinas), se concluye que si bien parece existir cierta relación entre estos factores y el desarrollo de problemas periodontales, hoy día no se tiene datos suficientes para extraer conclusiones definitivas, por lo que se requieren más estudios sobre el tema.

PALABRAS CLAVES

Menopausia, osteoporosis, estrógenos, periodontitis, citoquinas.

INTRODUCCIÓN

Tanto la enfermedad periodontal como la osteoporosis tienen una gran prevalencia en la mujer postmenopáusica. Las mujeres postmenopáusicas, al igual que el resto de las personas que tienen osteoporosis, experimentan una reducción de la masa ósea y son muy susceptibles a sufrir fracturas, especialmente en la columna vertebral y en la cadera (1). Otros autores describen también pérdidas de dientes y de masa ósea alveolar (2). En este sentido, Khokhlova y cols. (3) han llegado a la conclusión de que la reducción en la mineralización de los huesos agrava los cambios patológicos a nivel periodontal.

En estudios recientes (4) se ha confirmado la relación entre osteoporosis y pérdida ósea a nivel oral. Ambas

enfermedades tienen un denominador común, un remodelado óseo anormal que condiciona una pérdida de masa ósea, que afecta al hueso alveolar en la enfermedad periodontal y que es generalizada en el caso de la osteoporosis.

La osteoporosis tiene una etiología multifactorial y no del todo bien conocida. En el caso de las mujeres postmenopáusicas, la causa principal de la osteoporosis sería la falta de estrógenos. De todas formas, se han descrito una serie de factores de riesgo (antecedentes familiares, sedentarismo,...) que pueden contribuir al desarrollo de una osteoporosis (2).

La enfermedad periodontal es una infección bacteriana caracterizada por una inflamación de los tejidos de soporte del diente, que tiene como consecuencia en

* Odontóloga. Colaboradora Honoraria de Clínica Odontológica Integrada de Pacientes Especiales. Facultad de Odontología de Sevilla.

** Odontóloga. Práctica privada. Cádiz.

*** Profesor Titular. Clínica Odontológica Integrada de Pacientes Especiales. Facultad de Odontología de Sevilla.

su versión más grave, la periodontitis, una reabsorción del hueso alveolar así como pérdida de inserción periodontal y la pérdida dentaria. Constituye la segunda causa de desdentación en los adultos, inmediatamente detrás de la caries. Al igual que la osteoporosis, la periodontitis tiene una etiología multifactorial. Los factores de riesgo asociados son (2) el acúmulo de placa bacteriana en el que juegan un papel muy importante los microorganismos (principalmente *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* y *Bacteroides forsythus*) y una respuesta anormal por parte del huésped, como por ejemplo una alteración del sistema inmune.

En la presente revisión se pretende actualizar los conceptos que pudieran relacionar a la enfermedad periodontal y a la osteoporosis en la mujer postmenopáusica, intentando arrojar luz sobre el problema, de manera que podamos orientar nuestros diagnósticos y tratamientos periodontales de una manera más precisa y efectiva.

ENFERMEDAD PERIODONTAL Y MENOPAUSIA

1) EL PAPEL DE LA OSTEOPOROSIS EN LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

Numerosas investigaciones, como las realizadas por Hildebolt (5) intentan determinar si la pérdida de hueso y los factores asociados a la osteoporosis afectaban al soporte del diente. Para ello, este autor examinó la densidad ósea de las vértebras y de los huesos largos en relación con la pérdida dentaria y la pérdida de inserción periodontal. Encontró que dicha pérdida de inserción estaba relacionada con la pérdida dentaria, pero no con la densidad ósea de las vértebras y de los huesos largos. Si existía relación entre la pérdida de inserción periodontal, la edad de aparición de la menopausia y el consumo de tabaco. Por ello, concluyó que tanto la edad de aparición de la menopausia como el consumo de tabaco eran unos factores importantes que contribuían a la pérdida de inserción periodontal. Por otro lado, no se encontró relación entre la deficiencia de estrógenos y la pérdida de inserción periodontal.

Mohammad y cols. (2), concluyeron que se puede evidenciar radiográficamente e histológicamente que la osteoporosis tiene efectos sobre el reborde alveolar produciendo en él una disminución de la masa ósea y de la trabeculación.

Otros investigadores concluyen que la osteoporosis está relacionada directamente con la altura de la cre-

ta alveolar y con los dientes perdidos en la mujer postmenopáusica (6).

Von Wower y cols. (7) estudiaron 12 mujeres que habían sufrido fracturas osteoporóticas y 14 mujeres normales. En este estudio se puso de relieve que las mujeres osteoporóticas tuvieron un contenido mineral significativamente inferior en el hueso de la mandíbula y aunque no se encontraron diferencias en el acúmulo de placa bacteriana ni en el índice gingival, pudo comprobarse que las mujeres osteoporóticas tenían, con mayor frecuencia, pérdidas de soporte de los dientes.

No obstante hay autores, como May y cols. (8) que no están de acuerdo en que la osteoporosis influya negativamente sobre la enfermedad periodontal. En este sentido, Elders y cols. concluyen que, el conjunto de la masa ósea del esqueleto no es un factor importante en la patogenia de la periodontitis. (9)

Klemetti (10) analizó también el estado mineral del esqueleto en una periodontitis avanzada en un grupo de 227 mujeres postmenopáusicas. Los resultados finales indican que la pérdida de dientes no estaba relacionada con los datos obtenidos al estudiar la densidad ósea. Las conclusiones de esta investigación sugieren que el desarrollo de una enfermedad periodontal no depende de la densidad general del hueso, y que las pacientes que tenían valores altos de densidad ósea parecen mantener sus dientes, aun con bolsas periodontales, más frecuentemente que las pacientes osteoporóticas. Este hallazgo, según sugirió Klemetti (11), podría indicar una mejor respuesta al tratamiento en aquellas personas que padecen enfermedad periodontal si tienen un buen nivel mineral óseo.

2) EL PAPEL DE LOS ESTRÓGENOS EN LA RELACIÓN ENFERMEDAD PERIODONTAL-OSTEOPOROSIS

A menudo se han relacionado los efectos del déficit del 17-beta-estradiol con procesos de reabsorción inflamatoria del hueso alveolar, aunque esta relación no está del todo clara (12), sobre todo por la falta de estudios longitudinales que evalúen los signos clínicos de la inflamación gingival y de la progresión de la periodontitis (13). Se han encontrado hallazgos significativos que relacionan el déficit de estrógenos con las pérdidas de masa ósea (osteoporosis) en mujeres postmenopáusicas. En este sentido, Tilakaratne y cols., (14, 15) en dos estudios distintos, uno realizado sobre mujeres embarazadas y otro en pacientes consumidoras de anticonceptivos orales a base de estrógenos y progesterona, observaron que existían cambios a nivel gingival, presentando las pacientes en ocasiones una gingivitis severa. Describieron una

relación significativa entre la presencia de lesiones periodontales y el uso prolongado de anticonceptivos a base de estrógenos.

Asimismo, Jeffrey y cols. (12) realizaron un estudio con el propósito de examinar la asociación entre el nivel de estrógenos de mujeres postmenopáusicas y los cambios de densidad del hueso alveolar, a lo largo de un año. Para ello seleccionaron un grupo de 24 mujeres postmenopáusicas, que estaban recibiendo, o no, tratamiento estrogénico. Al final de este estudio, observaron que había diferencias significativas entre ambos grupos, por lo que se sugiere que los estrógenos logran aumentar la densidad ósea en las mujeres "estrógeno-suficientes", mientras que la falta del mismo en las mujeres "estrógeno-deficientes" producía una disminución de la densidad de la cresta alveolar (12).

Estudios recientes, también han tratado de confirmar esta influencia estrogénica sobre la osteoporosis y sobre la enfermedad periodontal. Concretamente Richard y cols. (13) concluyen que el tratamiento con estrógenos se asocia con una reducción de la inflamación gingival y una reducción en la frecuencia de pérdida de inserción periodontal en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis.

En un estudio en mujeres con altos niveles de calcio y osteoporosis, realizado por Ronderos y cols. (16), se obtuvo como resultado que dichas pacientes tenían incrementado el riesgo de sufrir periodontitis, y que este riesgo se atenuaba si la paciente se encontraba bajo un tratamiento hormonal sustitutorio a base de estrógenos.

3) IMPLICACIÓN DEL CALCIO EN EL DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL Y DE LA OSTEOPOROSIS

Uno de los factores importantes que favorecen la aparición de la osteoporosis es la falta de calcio y el exceso de fósforo. La baja ingesta de calcio induce hipocalcemia que estimula la actividad de la hormona paratiroidea. Por su parte, la alta ingesta de fósforo causa hiperfosfatemia, que a su vez puede causar hipocalcemia. Estas modificaciones condicionan una reabsorción del hueso para conseguir mantener, dentro de la normalidad, los niveles de calcio y fósforo en suero, aunque sea a expensas de la progresiva desmineralización ósea. La enfermedad ha sido denominada como "hiperparatiroidismo secundario nutricional" que causa osteopenia generalizada. Debe considerarse que esta pérdida no es uniforme para todos los lugares del organismo, y el hueso con velocidad de renovación más alta pierde hueso primero y se ve más severamente afectado por el tiempo (17).

La implicación del calcio en la etiología de la osteoporosis es una realidad controvertida, pero demostrada (18). Concretamente Matkovic y cols (19) señalan que un inadecuado aporte de calcio durante períodos críticos del crecimiento puede impedir alcanzar la máxima masa ósea, causando osteopenia, osteoporosis.

Sin embargo, el papel de un adecuado aporte de calcio en la salud dental es un tema que ha sido menos estudiado (18). En este sentido, Henrikson (20) hizo un exhaustivo análisis de los efectos de la deficiencia de calcio en los humanos y de su relación con la enfermedad periodontal, y llegó a reproducir experimentalmente esta patología, en perros adultos, sometidos a una deficiencia dietética de calcio de carácter crónico.

Por otro lado, Whalen y Krook (17) consideran que la pérdida de hueso en la enfermedad periodontal es una manifestación de un "hiperparatiroidismo secundario nutricional" y que ésta enfermedad es sólo la primera manifestación de un proceso clínicamente más severo, como es la aparición de fracturas vertebrales y de huesos largos.

En un estudio piloto en 10 pacientes con enfermedad periodontal se comprobó que la deficiencia de calcio era el denominador común, ya que su ingesta media era de 325 mg/día. Todos los pacientes tenían gingivitis con hemorragias y en 8 se registró movilidad incrementada de los dientes. Después de un tratamiento, de 6 meses de duración, con dos dosis diarias de 500 mg de calcio se comprobó que la inflamación mejoró en todos los casos y disminuyó la movilidad de los dientes (21).

Basándose en estos datos que relacionan el aporte de calcio y fósforo con el riesgo de sufrir osteoporosis y enfermedad periodontal, parece conveniente mejorar la dieta de toda la población en general, pero puede ser especialmente conveniente aumentar el aporte de calcio en personas que sufren enfermedad periodontal, sobre todo si se encuentran en edades perimenopáusicas (18).

4) INTERLEUKINAS, ENFERMEDAD PERIODONTAL Y ALTERACIONES HORMONALES

Desde hace ya tiempo se conoce el importante papel de los mediadores de la inflamación en los procesos periodontales. En este sentido, es un hecho importante el papel que juega la interleukina-1-beta en el desarrollo de las enfermedades periodontales. El hecho de haberse encontrado una elevada cantidad de esta sustancia en el fluido crevicular adyacente a lugares de inflamación gingival, la acción destructiva

sobre el periodonto de la misma (22) y la frecuente aparición de macrófagos en las superficies de las crestas alveolares que han sufrido un proceso de reabsorción, han sugerido la posible implicación de esta interleukina-1-beta en la patogenia de las periodontitis (23).

Un estudio llevado a cabo por Martucelli en perros de la raza Beagle a los que se le inducía una lesión periodontal mediante una ligadura y que eran tratados con inyecciones subcutáneas de rhIL-11 en distintas concentraciones (15, 30 y 80 µg/kg peso), permite apreciar la lenta progresión de pérdida de inserción periodontal y de la densidad del hueso alveolar de este grupo de animales frente al grupo tratado con un placebo (24).

Stashenko y cols. (22), valorando el nivel de IL-1 beta en el fluido crevicular de una periodontitis activa, obtuvieron que en la mayoría de los pacientes se encontraba IL-1 β, con niveles entre 0-82 ng/ml, pero que en las zonas con periodontitis activa los niveles de IL-1 β eran mucho más altos que en las zona con periodontitis inactiva o de periodonto sano. Al considerarse que por encima de los 25 ng/ml hay signos ya de una periodontitis activa, sugirieron que esta citoquina podría ser una importante mediadora de la pérdida de inserción periodontal en los procesos periodontales.

En otras investigaciones (25), se ha analizado la asociación de la presencia de tres bacterias periodontopatógenas tales como *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* y *Eikenella corrodens* con los niveles de tres citoquinas del fluido crevicular asociadas con la reabsorción ósea (IL-1 β, IL-1 α y la IL-6) en pacientes refractarios al tratamiento periodontal. Se obtuvo como resultado que no existían diferencias significativas, en cuanto al índice de placa bacteriana y al índice de hemorragia al sondaje en presencia de estas bacterias patógenas con respecto a los niveles de citoquinas del fluido crevicular. Por otro lado, con respecto a la pérdida de inserción, ésta era significativamente progresiva en los pacientes refractarios al tratamiento y estaba relacionada directamente con los dos factores estudiado. También se observó que la presencia subgingival de estas tres bacterias estaba asociada con las concentraciones elevadas de las IL-1, y que en los pacientes que tenían una importante producción de interleukinas predominaban los niveles elevados de IL-6.

Gamonal y cols. han investigado la existencia de una asociación entre la cantidad de IL-1β, -8, -10 y reguladores de la actividad, expresión y secreción de las células T con el estado periodontal. También comprobaron que la eliminación de la placa bacteriana, es decir la actuación de una terapia periodontal causal,

disminuye el estímulo antigénico y consecuentemente se modula la presencia de las citoquinas en el fluido crevicular gingival. (26).

En otros trabajos se analiza la relación entre la falta de estrógenos y la periodontitis (27). El propósito de este trabajo es comparar los niveles de IL-1 β e IL-6 del fluido crevicular gingival con la historia de padecimiento de periodontitis de mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas en tratamiento con estrógenos, frente a otras sin tratamiento con estrógenos. La IL-6 está más elevada en las periodontitis refractarias que en las pacientes con una periodontitis estable, por lo que concluyen que la presencia de IL-1 β e IL-6 no es sólo una consecuencia simple de una inflamación local sino que el nivel de estrógenos de la paciente influye en la concentración de la IL-1 β, es decir que puede incrementar la producción local de esta citoquina y que posiblemente también puede incrementar la producción local de la IL-6.

Las investigaciones más recientes (23) nos muestran un estudio sobre el nivel de la IL-1 β del fluido crevicular en 59 mujeres postmenopáusicas con una periodontitis moderada/avanzada. Se observó que las pacientes estrógeno-suficientes tenían unas cifras disminuidas de IL-1 β comparado con las pacientes estrógeno-deficientes, sugiriendo que el déficit de estrógenos influía en la producción gingival de IL-1 β, contribuyendo a la progresión de una periodontitis.

En este estudio también se tuvo en cuenta otro parámetro, el tabaco, y se observó que el porcentaje de fumadoras fue considerablemente mayor en el grupo de las periodontitis activa (53.8%) que en el grupo de periodontitis estables (11.8%) o en las pacientes que no presentaban periodontitis (0%).

En otro estudio se ha observado que la composición genotipo IL-1 está significativamente asociada con la severidad de la periodontitis del adulto, y además se afirma que genotipo IL-1 y una historia pasada de fumador aumenta el riesgo de padecer una afectación periodontal (28).

CONCLUSIONES

En general, podemos extraer como conclusión de esta revisión bibliográfica el hecho de que se ha demostrado una mayor prevalencia de enfermedad periodontal en la mayoría de las pacientes postmenopáusicas, pero no se ha podido demostrar la posible relación entre esta enfermedad y la osteoporosis y otros factores concomitantes, y por lo tanto su relación con la menopausia. Además, aunque la terapia hormonal

sustitutiva con estrógenos es eficaz ante los síntomas menopáusicos, tanto generales como los localizados a nivel oral, no ha podido aclararse el papel que ésta puede tener en el tratamiento periodontal, por lo que será muy interesante el desarrollo de estudios que arrojen luz sobre el papel de la relación menopausia-estado periodontal, para poder utilizar terapias específicas documentadas.

ABSTRACT

Hormonal changes in menopausal women frequently develops many systemic alterations such as osteoporosis. In the present paper, menopause and its role in the development of periodontal disease and periodontal attachment loss is reviewed. Looking at the particular role of osteoporosis and calcium, hormonal, and interleukines levels in menopausal women, the relationship between periodontal disease and these factors seems to be established, but to improve the knowledge about this important situation, more studies should be developed in the future.

KEY WORDS

Menopause, osteoporosis, estrogens, periodontitis, cytokines.

CORRESPONDENCIA

Prof. Guillermo Machuca Portillo.
Facultad de Odontología. Departamento de Estomatología.
Universidad de Sevilla.
c/ Avicena, s/n
41009-Sevilla.
Teléfono: 954 48 11 75
E-mail:gmachuca@cica.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Tezal M, Wactawski-Wende J, Grossi S, Ho A, Dunford R, Genco R. The relationship between bone mineral density and Periodontitis in postmenopausal women. *J Periodontol* 2000; 71:1492-1498.
2. Mohammad A.R., Jones D.J. y Brunsvold M.A.: Osteoporosis and periodontal disease: a review. *J Calif Dent Assoc.* 1994; 22:69-75.

3. Khokhlova E.I., Volozhim A.I., Markov B.P. y Novicov V.E.: The periodontal status of patients with hypostrogenemia in relation to the severity of systemic osteoporosis. *Stomatologiya-Mosk.* 1995; 74:31-33.
4. Whalen J.P. y Krook L.: Periodontal disease as the early-manifestation of osteoporosis. *Nutrition* 1996; 12:53-54.
5. Hildebolt CF, Pilgram TK, Dotson M. Attachment loss with postmenopausal age and smoking. *J Periodont Res* 1997; 32: 619-625.
6. Wactawski-Wende J., Grossi S.G. y Trevisan M.: The role of osteopenia in oral bone loss and periodontal disease. *J Periodontol* 1996; 67:1076-1084.
7. Von Wowern N, Klausen B, Kollerup G. Osteoporosis: A risk factor in periodontal disease. *J Periodontol* 1994; 65: 1134-8.
8. May H., Reader R., Murphy S. y Khaw K.: Self-reported tooth loss and bone mineral density in older men and women. *Age Ageing* 1995; 24:217-221.
9. Elders PJM, Habets LLMH, Netelembos JC, Van Der Linden LWJ, Van Der Stelt PF. The relation between periodontitis and systemic bone mass in women between 46 and 55 years of age. *J Clin Periodontol* 1992; 19:492-96.
10. Klemetti E., Collin H.L., Forss H., Markkanen H. y Lassila V. Mineral status of skeleton and advanced periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1994; 21:184-188.
11. Klemetti E, Kroger H, Lassila V. Relationship between body mass index and the remaining alveolar ridge. *J Oral Rehabil* 1997; 24:808-812.
12. Hodgkins PR, Hull RG, Vakalis A, Cole A, Hallet C, Evans AR, Jeffrey MN. Long-term oral corticosteroids and osteoporosis prevention in an ophthalmology clinic. *Eye* 1997; 11: 126-127.
13. Reinhardt R.A., Payne J.B., Maze C.A., Patil K.D., Gallagher S.J. y Mattson J.S. Influence of estrogen and osteopenia/osteoporosis on clinical periodontitis in postmenopausal women. *J Periodontol.* 1999; 70:823-828.
14. Tilakaratne A., Scory M., Ranasighe A.W., Corea S.M.X., Ekanayake S.L., y de Silva M. Effects of hormonal contraceptives on the periodontium in a population of rural Sri-Lankan women. *J Clin Periodontol.* 2000; 27:753-757.
15. Tilakaratne A., Scory M., Ranasighe A.W., Corea S.M.X., Ekanayake S.L. y de Silva M. Periodontal disease status during pregnancy and 3 months post-partum, in a rural

- population of Sri-Lankan women. *J Clin Periodontol.* 2000; 27:787-792.
16. Ronderos M., Jacobs D.R., Himes J.H., Pihlstrom B.L. Associations of periodontal disease with femoral bone mineral density and estrogen replacement therapy: cross-sectional evaluation of U.S. adults from NHANES III. *J Clin Periodontol.* 2000; 27:778-786.
17. Whalen J.P. y Krook L. Periodontal disease as the early-manifestation of osteoporosis. *Nutrition.* 1996; 12: 53-54.
18. Ortega R.M., Requejo A.M., Encinas A., Andrés P., López-Sobaler A.M^a. y Quintas E. Implicación de la deficiencia del calcio en el progreso de la enfermedad periodontal y de la osteoporosis. *Nutr. Hosp.* 1998; 12: 316-319.
- 19 Matkovic V., Fontana D., Tominac C., Goel P. y Chesnut C.H. Factors that influence peak bone mass formation: a study of calcium balance and the inheritance of bone mass in adolescent females. *Am J Clin Nutr.* 1990; 52: 878-888.
20. Henrikson P.A. Periodontal disease and calcium deficiency. An experimental study in the dog. *Rev Fed Odontol Colomb.* 1969; 18: 47-56.
21. Jeffcoat M.K. y Chesnut C.H. Systemic osteoporosis and oral bone loss: Evidence shows increased risk factors. *Am Dent Assoc.* 1993; 124: 49-56.
22. Stashenko P., Fujiyoshi P., Obernesser M.S., Prostack L., Haffajee D. y Socransky S.S. Levels of interleukin 1b in tissue from sites of active periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1991; 18: 548-554.
23. Reinhardt R.A., Payne J.B., Maze C., Babbitt M., Nummikoski P.V. y Dunning D. Gingival fluid IL-1b in postmenopausal females on supportive periodontal therapy. *J Clin Periodontol.* 1998; 25: 1029-1035.
24. Martucelli G., Fiorellini J.P., Crohin C.C., Howell H. The effect of Interleukin-11 on the progression of ligature-induced periodontal disease in the Beagle-dog. *J Periodontol.* 2000; 71:573-578.
25. Reinhardt R.A., Masada M.P. y Kaldahl W.B. Gingival fluid IL-1 and IL-6 levels in refractory periodontitis. *J Clin Periodontol.* 1993; 20: 225-231.
26. Gamonal J., Acevedo A., Bascones A., Jorge O., Silva A. Levels of Interleukin-1 β , IL-8, and IL-10 and RANTES in gingival fluid and cell populations in Adult Periodontitis patients and the effects of periodontal treatment. *J Periodontol.* 2000; 71:1535-1545.
27. Reinhardt R.A., Masada M.P., Payne J.B., Allison A.C. y Dubois L.M. Gingival fluid IL-1b and IL-6 levels in menopause. *J Clin Periodontol.* 1994; 21: 22-25.
28. McDevitt M.J., Hwa-Ying Wang, Knobelman C., Newman M.G., Di Giovanni F.S., Times J., Duff G.W., Knorman K.S. Interleukin-1 genetic association with Periodontitis in clinical practice. *J Periodontol.* 2000; 71:156-163.