

Salud periodontal en la menopausia

R. Sánchez Borrego, N. Mendoza Ladrón de Guevara y F. Ferragut Camacho

SÍNTESIS CONCEPTUAL

Aunque la menopausia alude a una situación concreta —el cese definitivo de la menstruación en la mujer—, se ha convenido en emplear ese término para hacer referencia a todos los fenómenos que acontecen como consecuencia de ese hito. Desde el punto de vista biológico, en la menopausia, destaca el hipoposterogenismo instaurado a medida que se ha ido agotando la función endocrino-reproductiva del ovario. Como consecuencia de ello, los órganos «diana» a los efectos de los estrógenos dejan de recibir su influjo y sufren unos particulares modelos de envejecimiento.

Sobre las mucosas, la influencia de este hipoposterogenismo es perceptible para la mujer igual que otras secuelas de mayor «importancia», como son la osteoporosis o la enfermedad coronaria, afectando en su medida a la calidad de vida tras la menopausia. Debido a que la mucosa oral contiene receptores de estrógenos, las variaciones de los niveles hormonales afectan directamente a la cavidad bucal. En consecuencia, los ginecólogos, así como los dentistas, deben ser conscientes de estos problemas ligados al déficit estrogénico con el fin de poder aconsejar a sus pacientes.

En este capítulo, se comentan las consecuencias conocidas de la menopausia para la salud bucal y se examina el papel de la terapia hormonal en la menopausia.

ASPECTOS GENERALES

Clásicamente, se ha venido utilizando el término *climaterio* para aludir al período de vida de la mujer que marca la transición entre la edad fértil y la senectud. En él, concurren una serie de fenómenos físicos, endocrinos y psíquicos, de entre los que destaca la menopausia, una expresión que define la interrupción del sangrado menstrual periódico. Recientemente se, se ha propuesto un esquema terminológico que precisa mejor cada etapa de este período (Tabla 13-1).¹

En la mayoría de las pacientes, el diagnóstico es sencillo sólo con la clínica, por la asociación de la amenorrea a su sintomatología propia, siendo rara vez necesario recurrir al perfil hormonal para su confirmación.² La disminución progresiva de la función ovárica puede ocasionar una cantidad versátil de síntomas y, en ocasiones, coexisten con otros procesos ligados a la edad como el hipotiroidismo, la enfermedad cardiovascular o las osteoartropatías. El sofoco constituye el fenómeno más característico y frecuente de la sintomatología posmenopáusica, acompañado de otras manifestaciones vasomotoras y sínto-

mas psicológicos como la mayor sensibilidad, el nerviosismo, la irritabilidad, la fatiga, la ansiedad o el insomnio. Todos ellos se han relacionado con la disminución de estrógenos, aunque otros factores de índole sociocultural, personal o psicopatológica surgen en esta edad. Otras preocupaciones de la mujer madura moderna hacen referencia a la preservación de su imagen física, con particular recelo a la ganancia ponderal y a los cambios faciales o bucofaciales.

Algunos de los procesos relacionados con el déficit estrogénico están claramente limitados al período de transición menopáusica; sin ir más lejos, los trastornos menstruales o el *síndrome climatérico*. Pero las consecuencias sobre el sistema cardiovascular, el hueso o las mucosas son mayores conforme más años transcurren desde el momento de la menopausia (Tabla 13-2). Por este motivo, en la elaboración de un plan de atención a la mujer en este período, se deben considerar dos subgrupos de medidas: por una parte, las encaminadas a resolver los trastornos de la perimenopausia y la menopausia reciente y, por otra, las dirigidas a los años tardíos de la posmenopausia.³

Tabla 13-1. Fases de la transición climática. FSH: hormona foliculoestimulante

Estadio	-5	-4	-3	-2	-1	+1	+2
Terminología	Período reproductivo			Transición menopáusica		Posmenopausica	
	Temprano	Apogeo	Tardío	Temprana	Tardía	Temprana	Tardía
				Perimenopausia			
Duración	Variable			Variable		1 año	4 años
Ciclos menstruales	Variable o regular	Regular		Longitud del ciclo variable (> 7 días de diferencia de lo normal)	≥ 2 ciclos ausentes & un intervalo de amenorrea (≥ 60 días)	↑ x 12 meses	Ausencia
Endocrino	FSH normal		FSH aumentada	FSH aumentada		FSH aumentada	

Por otra parte, como resultado de la publicación del estudio *Women's Health Initiative* (WHI), se ha producido un cambio en el uso del tratamiento hormonal tanto en la mujer como en el profesional médico. Aunque la metodología del estudio WHI está muy discutida, y el balance entre los riesgos y los beneficios generales del tratamiento hormonal en continua revisión, el alivio de los síntomas vasomotores sigue siendo la principal indicación para esta terapia. Así, la evidencia más reciente apoya el uso de hormonoterapia para el alivio de los síntomas que ocurren alrededor de la menopausia, disponiéndose de abundantes datos que apuntan a que esta medida

es, además, protectora de la enfermedad cardiovascular y la demencia. Esto ha quedado recogido en las últimas recomendaciones de la Sociedad Internacional de Menopausia, donde, además, se considera que la hormonoterapia puede ser una opción para prevenir la osteoporosis en mujeres asintomáticas con alto riesgo de fractura.⁴

RELACIÓN ENTRE MENOPAUSIA Y SALUD BUCAL

Algunos estudios vienen advirtiendo del incremento de enfermedades periodontales en las mujeres mayores y, recientemente, se ha mostrado que ésta progresa lentamente entre las mujeres posmenopáusicas sanas, pero que la pérdida de hueso alveolar fue mayor entre las que padecían osteoporosis. Por el contrario, el uso de hormonoterapia se relaciona con una menor gravedad de la enfermedad periodontal.⁵

La mucosa oral y las glándulas salivales son órganos diana para los estrógenos: se han aislado receptores para ellos en estos tejidos, los niveles hormonales están correlacionados con los del plasma⁶ y se han observado cambios similares a los descritos en la piel, la vagina y otras mucosas (pérdida de la elasti-

Tabla 13-2. Cronología de aparición de problemas derivados del hipoestrogenismo

Perimenopausia	• Trastornos menstruales • Síndrome climatérico
Menopausia temprana	• Atrofia genitourinaria • Atrofia cutánea y mucosa
Menopausia tardía	• Enfermedad cardiovascular • Osteoporosis • Trastornos mentales

dad, disminución del grosor y de la producción de fibras colágenas, cambios en la microbiota, etc.) con la menopausia y el tratamiento hormonal.⁷

Se han descrito otras afecciones bucales en las mujeres posmenopáusicas:⁸

- El síndrome de la boca ardiente (glosodinia, glosopirosis, glosalgia, ardor bucal, estomatodinia y estomatopirosis), que se caracteriza por un ardor intenso y una sensación espontánea de quemazón en la lengua, los labios y las encías, sin presentarse lesiones reconocibles. Son comunes los cambios en el gusto y en el aliento, así como la sequedad de boca, la dificultad para tragar y el dolor facial o dental. Aun siendo poco frecuente, se ha descrito un síndrome en mujeres posmenopáusicas que asocia el ardor de boca con el de los genitales externos, llamándose por ello *vulvoestomatodinia*.⁹
- La xerostomía (boca seca): debida a la escasez de saliva y relacionada con el padecimiento de enfermedades sistémicas y fármacos, que propicia la aparición de caries y enfermedad periodontal.
- La gingivoestomatitis menopáusica: se caracteriza por encías que sangran con facilidad, pálidas, secas y con zonas enrojecidas.
- Otras enfermedades dermatológicas hacen su aparición en las mujeres mayores: el liquen plano, el penfigoide benigno de las mucosas, el síndrome de Sjögren (trastorno bucoocular autoinmunitario que afecta a la producción de la saliva y las lágrimas).

Sin embargo, los datos sobre los efectos de la menopausia en la salud bucal se basan en un número pequeño de pacientes y no hay ensayos clínicos aleatorios sobre el efecto del tratamiento hormonal. Por lo tanto, son necesarios estudios bien diseñados con poder estadístico adecuado y que tengan en cuenta las grandes variaciones individuales en la tasa de flujo salival y la sialoquímica.

OSTEOPOROSIS

La osteoporosis es una enfermedad crónica, progresiva y debilitante del esqueleto, que menoscaba su resistencia y lo hace más sensible a las fracturas.

Las vértebras, el fémur y la muñeca son las regiones más afectadas por las fracturas.¹⁰ Existen poderosas razones fisiopatológicas que relacionan las hormonas femeninas con el remodelado óseo. En efecto, se sabe que —por diferentes mecanismos, donde están involucradas moléculas muy importantes en el metabolismo esquelético como las interleucinas 1 y 6, el factor de necrosis tumoral α (TNF- α), el factor estimulante de las colonias de macrófagos (M-CSF) o el sistema osteoprotegerina-RANKL (ligando del receptor activador del factor nuclear- $\kappa\beta$)— los estrógenos actúan evitando la destrucción de hueso, al disminuir la actividad osteoclástica. En consecuencia, se atribuye al hipoestrogenismo la responsabilidad directa de casi la mitad de la pérdida de masa ósea en la mujer a lo largo de su vida.¹¹

Las fracturas vertebrales producen dolor de espalda, pérdida de altura, deformidad e inmovilidad. Las de cadera son más graves y ocurren ya en la senilidad; son responsables del dolor crónico y de la disminución de la movilidad, llegando en demasiadas ocasiones los pacientes afectados a la invalidez y la pérdida de independencia. En España, se registran más de 100.000 fracturas osteoporóticas al año, lo que se traduce en una cifra cercana a los 3,5 millones de afectados, la mayoría mujeres. En otras palabras, una de cada tres mujeres posmenopáusicas españolas padece una fractura osteoporótica, cifra que supera la mitad en las que sobrepasan los 70 años.¹²

Diagnóstico de la osteoporosis

El riesgo de fracturas es inversamente proporcional a la densidad mineral ósea (DMO) y se mide comúnmente mediante la densitometría ósea, siendo la absorciometría radiológica de doble energía (DXA) el método más reconocido y utilizado para predecir cuál es el riesgo de fractura de una paciente concreta. De hecho, la Organización Mundial de la Salud ha establecido una definición densitométrica de la osteoporosis cuando el valor de la DMO cae por debajo de las 2,5 desviaciones estándar (DE) del pico máximo de masa ósea. Si, por cada DE que disminuye la DMO, el riesgo relativo de presentar una fractura se incrementa más de tres veces, está claro que no es prudente esperar a alcanzar aquellos niveles de DMO

para emprender las medidas terapéuticas disponibles (Tabla 13-3).

Aunque el riesgo de fractura ósea es mayor entre las pacientes con osteoporosis, el número de fracturas, por lo general, es más alto entre pacientes con osteopenia, debido a su mayor prevalencia. De hecho, muchas mujeres posmenopáusicas no se diagnostican hasta que se ha producido una fractura, de ahí, el apelativo de «epidemia silenciosa» que recibe esta enfermedad. Un estudio de observación español apoya, por ello, la necesidad de evaluar la presencia de fracturas vertebrales asintomáticas en mujeres posmenopáusicas con osteopenia y otros factores de riesgo.¹³ En este contexto, cada vez son más necesarias herramientas de diagnóstico que puedan predecir los casos de baja DMO. Así, el FRAX® es una herramienta que expresa el riesgo de fractura como la probabilidad a 10 años de fractura de cadera y de fracturas osteoporóticas importantes, de la que se pueden derivar los umbrales de intervención. Se dispone de versiones específicas del FRAX® para cada país.

Gran cantidad de trabajos sugieren que existe asociación entre la enfermedad periodontal o la pérdida de dientes con la disminución de la DMO (Fig. 13-1).¹⁴⁻¹⁶ De hecho, es probable que la mandíbula experimente una pérdida ósea posmenopáusica similar a la observada en la columna vertebral y, aunque el examen periodontal no haya demostrado ser útil para como método de cribado para la osteoporosis,¹⁷ se ha sugerido que varios métodos

radiográficos dentales sí puedan contemplarse como forma de cribado, debido a su amplia disponibilidad, funcionalidad y bajo coste. Entre ellos, el *índice panorámico mandibular*, que tiene en cuenta la erosión y espesor del hueso cortical mandibular,¹⁸ o la *apófisis estiloides alargada*, que se correlaciona con osteoporosis u osteopenia en las radiografías panorámicas.¹⁹

Prevención y tratamiento de la osteoporosis

Tanto el riesgo de padecer una fractura como sus daños y secuelas pueden ser reducidos con diferentes estrategias terapéuticas, que van desde simples cambios en el comportamiento higiénico-dietético, hasta el uso de fármacos específicos para su tratamiento. Se ha demostrado la eficacia de diferentes clases de fármacos en la prevención y tratamiento de la osteoporosis (Tabla 13-4). Otras medidas contrastadas son el ejercicio y la dieta, y su suplementación con calcio y vitamina D, para garantizar la adecuada absorción de estos principios tan altamente implicados en el metabolismo óseo.²⁰

Osteonecrosis de los maxilares

La osteonecrosis de los maxilares (ONM) es una enfermedad poco frecuente asociada a los medicamentos antirreabsortivos sistémicos, especialmente a los bisfosfonatos y al más reciente denosumab. Clínicamente, se caracteriza por lesiones óseas necróticas

Tabla 13-3. Categorías de diagnóstico para la osteopenia y la osteoporosis basado en la medición de la densidad mineral ósea (DMO)¹³

Categoría	Masa ósea
Normal	Un valor de DMO dentro de una desviación estándar (DE) de la referencia media de mujeres adultas jóvenes (puntuación $T \geq -1$ DE).
Baja masa ósea (osteopenia)	Un valor de DMO mayor de una, pero menor a 2,5 DE por debajo de la referencia media de mujeres adultas jóvenes (puntuación $T < -1$ y $> -2,5$).
Osteoporosis	Un valor de DMO 2,5 o más DE por debajo de la referencia media de mujeres adultas jóvenes (puntuación $T \leq -2,5$).
Osteoporosis grave o establecida	Un valor de DMO más de 2,5 DE por debajo de la referencia de la media de mujeres adultas jóvenes en presencia de una o más fracturas por fragilidad.

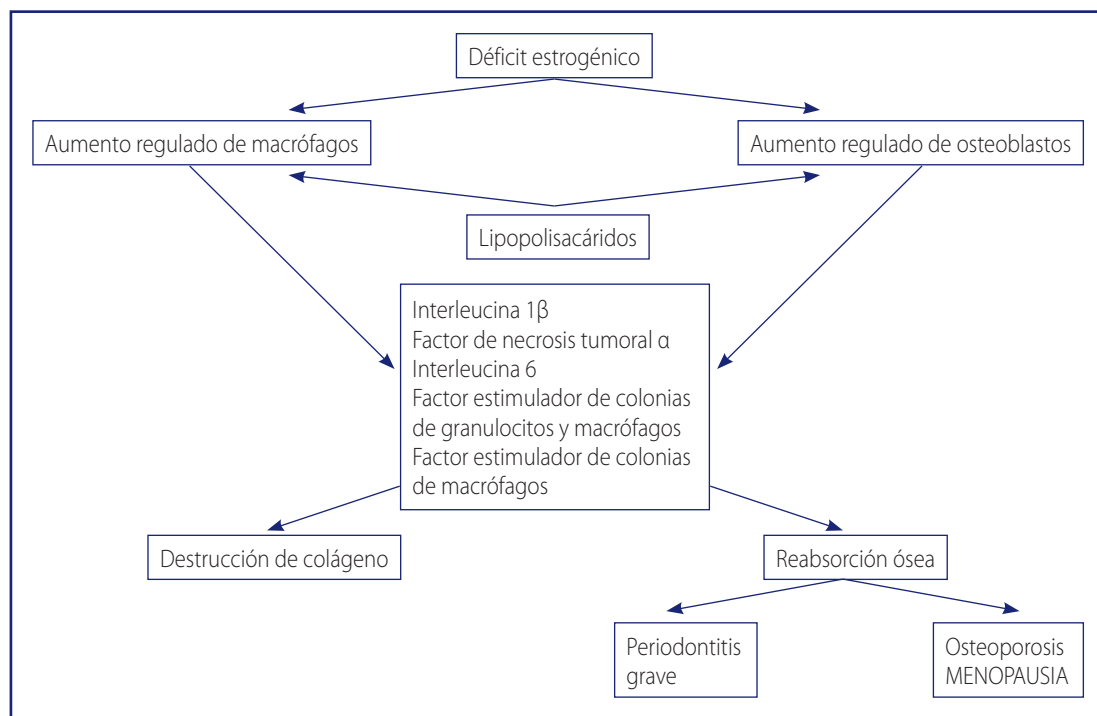


Figura 13-1. El déficit estrogénico contribuye a la enfermedad periodontal grave.¹⁴

Tabla 13-4. Fármacos empleados en el tratamiento de la osteoporosis

Tratamientos hormonales	• Estrógenos • Tibolona
SERM	• Raloxifeno • Bazedoxifeno
Bisfosfonatos	• Alendronato • Risedronato • Ibandronato • Ácido zoledrónico
Ranelato de estroncio	
Semejantes a la PTH	• Teriparatida • Hormona paratiroidea
Anticuerpos monoclonales	• Denosumab
Calcitonina	

SERM: moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (del inglés: *selective estrogen receptor modulators*); PTH: hormona paratiroidea (del inglés: *parathyroid hormone*).

cas expuestas que persisten durante más de ocho semanas. Las características radiográficas de la ONM incluyen lesiones mixtas radiopacas o radiolúcidas, a menudo, con un aspecto moteado. En los casos más avanzados, los cambios osteolíticos pueden extenderse hasta el borde inferior de la mandíbula. En la mayoría de los casos, las radiografías intraoral y panorámica son suficientes para el diagnóstico; sin embargo, en casos de sospecha de fracturas patológicas, puede estar indicada la tomografía computarizada.²¹

Las pacientes que sufren de ONM puede experimentar un deterioro sustancial en su calidad de vida debido al dolor crónico, a la dificultad para comer y a la deformación facial. Es común la infección secundaria del tejido blando circundante, así como la disestesia o parestesia en la zona afectada por afectación inflamatoria o infecciosa, debido a la mayor deposición ósea y estrechamiento del canal del nervio.²²

La *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* ha propuesto una clasificación clínica de la ONM y unas estrategias de tratamiento que se pre-

Tabla 13-5. Clasificación de la osteonecrosis de los maxilares (ONM) en pacientes que reciben tratamiento con un agente de modificación ósea

Estadio	Descripción	Estrategias de tratamiento
En categoría de riesgo	No hay evidencia de hueso necrótico en pacientes que han sido tratadas con bisfosfonatos orales o intravenosos.	• No tratamiento. • Educación de la paciente.
Estadio 0	No hay evidencia clínica de hueso necrótico, pero sí hallazgos no específicos y síntomas clínicos.	• Terapia sistémica que incluya medicamentos para el dolor y antibióticos.
Estadio I	Lesiones no sintomáticas con exposición ósea en ausencia de signos de infección.	• Terapia antiséptica tópica. • Seguimiento.
Estadio II	Exposición de hueso con dolor, infección e hinchazón en el área de la lesión.	• Antibióticos orales, enjuague bucal antibacteriano, control del dolor. • Desbridamiento superficial para aliviar la irritación de los tejidos blandos.
Estadio III	Exposición de hueso, dolor, inflamación, afectación del seno maxilar, fístulas cutáneas y fracturas patológicas.	• Enjuague bucal antibacteriano. • Antibióticos y control del dolor. • Desbridamiento quirúrgico y resección para paliar la infección y el dolor a largo plazo.

sentan en la [tabla 13-5](#).²³ En ellas, no queda claro si la suspensión del tratamiento reduciría el riesgo de desarrollar ONM. Dada la larga semivida de los bisfosfonatos, la interrupción temporal del tratamiento probablemente no afecte significativamente el curso de la ONM.

La Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM), junto a las sociedades relacionadas con la osteoporosis, entre las que está la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia (AEEM), así como, recientemente, la propia AEEM, han elaborado unas recomendaciones para las intervenciones dentales durante el tratamiento con bisfosfonatos,^{12, 24} que se exponen en las [tablas 13-6 y 13-7](#).

CONCLUSIONES

Si se tiene en cuenta que la sintomatología y la salud en la posmenopausia vienen determinadas por el descenso estrogénico, numerosas mujeres presentarán molestias bucodentales debido a que la

mucosa oral tiene receptores para los estrógenos. Tanto la enfermedad periodontal como otros procesos relacionados con la masa ósea alveolar y la producción de saliva están muy vinculados con el hipoposterogenismo y con la pérdida de masa ósea, de tal manera que estos procesos pueden considerarse factores de riesgo para la enfermedad bucodental. Los tratamientos habitualmente empleados para el tratamiento de los síntomas posmenopáusicos o la prevención de las fracturas óseas tienen implicaciones —generalmente, positivas— para la salud bucodental.

Es necesaria la colaboración activa entre el ginecólogo y el dentista (que, a menudo, son los únicos profesionales de la salud a quien acuden regularmente las mujeres en la posmenopausia) para tener un conocimiento multidisciplinario de las enfermedades sistémicas de la mujer en la menopausia, como la osteoporosis, ya que éstas pueden influir en la planificación individualizada del tratamiento dental.

Tabla 13-6. Recomendaciones del panel de expertos sobre el riesgo de osteonecrosis de los maxilares (ONM) en pacientes que reciben bisfosfonatos para el tratamiento de la osteoporosis²⁴

1. El riesgo de desarrollar una ONM es de 1 caso por cada 100.000 pacientes tratadas de osteoporosis/año.
2. Entre ellas, tienen mayor riesgo aquellas con antecedentes de ONM previa, tratamiento inmunosupresor y tratamiento prolongado con bisfosfonatos.
3. El tratamiento odontológico conservador se podrá realizar en cualquier momento sin precisar la supresión del tratamiento con bisfosfonatos (a la dosis de osteoporosis):
 - a) Cuando la duración es inferior a tres años y sin otros factores de riesgo, no hay que cambiar ni demorar la cirugía si ésta es necesaria.
 - b) Cuando la duración sea superior a tres años y se añadan corticoides, se podrá suspender el bisfosfonato, al menos, tres meses antes de la cirugía oral, excepto si el riesgo de fractura del paciente es alto (edad > 70 años, presencia de fractura previa, densitometría con puntuación T < -2,0), en cuyo caso, no se debe suspender. En caso de suspensión, este tratamiento se debe reinstaurar en cuanto se produzca la cicatrización.
 - c) Cuando la duración sea superior a tres años —precisamente, los pacientes más necesitados de tratamiento para esta enfermedad—, se debe valorar especialmente el riesgo de fractura ósea y contrastar con el riesgo de ONM. Debe contactarse con el prescriptor para considerar la suspensión del tratamiento, al menos, tres meses antes de la cirugía, excepto si el riesgo de fractura del paciente es alto (edad > de 70 años, presencia de fracturas previas, puntuación T < -3,0), en cuyo caso, no se debe suspender. En caso de suspensión, este tratamiento debe reinstaurarse en cuanto se produzca la cicatrización.
4. Ninguna prueba complementaria ha demostrado sensibilidad y especificidad en la predicción y diagnóstico precoz de la ONM. Algunos autores han recomendado la utilización de los biomarcadores óseos (telopéptido C-terminal sérico o sCTX sérico) como marcador de riesgo, pero no existe en este momento evidencia científica sólida que avale su utilización.

Tabla 13-7. Intervenciones dentales durante el tratamiento con bisfosfonatos (recomendaciones de la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia, AEEM)¹²

Antes del tratamiento	• Valoración del estado de salud bucodental. • En general, en caso de indicarse tratamiento odontológico, éste deberá completarse antes de iniciar el tratamiento con bisfosfonatos.
Durante el tratamiento	• Revisiones regulares por el odontólogo. • Si son necesarias las intervenciones dentales, se recomienda mantener la pieza si es posible. • No hay datos que sugieran que la interrupción de los bisfosfonatos previa a los procedimientos dentales reduzca el riesgo de ONM. Además, los bisfosfonatos permanecen en el hueso durante años. Sin embargo, si una paciente decide dejar el bisfosfonato, es poco probable que existan consecuencias a corto plazo negativas para la DMO o el riesgo de fractura.
Duración del tratamiento	• Se recomienda continuar con el tratamiento durante cinco años si existe de riesgo de fractura. • Los beneficios de continuar el tratamiento probablemente sean mayores que el riesgo de ONM. • Para las pacientes tratadas con alendronato durante cinco años que hayan experimentado la estabilización de su DMO, sin fracturas vertebrales previas y con bajo riesgo de fractura en un futuro próximo, se sugiere suspender el fármaco (grado de recomendación 2C). A continuación, se sugiere vigilar la DMO y reanudar el tratamiento si ésta disminuye en dos mediciones consecutivas realizadas con un año de diferencia. • No se disponen de datos sobre beneficio residual tras la interrupción del risedronato después de cinco años. Hasta disponer de estudios, se recomienda continuar el risedronato más allá de los tres años.

ONM: osteonecrosis de los maxilares; DMO: densidad mineral ósea.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Soules MR, Sherman S, Parrott E, Rebar R, Santoro N, Utian W, et al. Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). *Fertil Steril*. 2001;76(5):874-8.
2. Sánchez-Borrego R, Manubens M, Mendoza N. La menopausia. En: Bajo Arenas JM, Xercavins Montosa J, Lailla Vicens JM; SEGO. *Fundamentos de ginecología*. 1ª ed. SEGO Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2009. p. 39-49.
3. Asociación para el Estudio de la Menopausia (AEEM). *Menoguía de la AEEM: perimenopausia*. 1ª ed. Barcelona: Auregràfic; 2012.
4. International Menopause Society. Sitio web: www.ims.org.
5. Meurman JH, Tarkkila L, Tiitinen A. The menopause and oral health. *Maturitas*. 2009;63(1):56-62.
6. Välimaa H, Savolainen S, Soukka T, Silvoniemi P, Mäkelä S, Kujari H, et al. Estrogen receptor-beta is the predominant estrogen receptor subtype in human oral epithelium and salivary glands. *J Endocrinol*. 2004;180(1):55-62.
7. Tivis LJ, Richardson MD, Peddi E, Arjmandi B. Saliva versus serum estradiol: implications for research studies using postmenopausal women. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2005;29(5):727-32.
8. Friedlander AH. The physiology, medical management and oral implications of menopause. *J Am Dent Assoc*. 2002;133(1):73-81.
9. Petrucci M, De Benedittis M, Pastore L, Serpico R. Vulvostomatodynia. *Maturitas*. 2007;58(1):102-6.
10. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. *JAMA*. 2001;285(6):785-95.
11. Leeming DJ, Alexandersen P, Karsdal MA, Qvist P, Schaller S, Tankó LB. An update on biomarkers of bone turnover and their utility in biomedical research and clinical practice. *Eur J Clin Pharmacol*. 2006;62(10): 781-92.
12. Asociación Española para el Estudio de la Menopausia (AEEM). *Menoguía de la AEEM: osteoporosis*. 1ª ed. Barcelona: Auregràfic; 2012.
13. Baró F, Cano A, Sánchez-Borrego R, Ferrer J, González-Rodríguez SP, Neyro JL, et al; FROSPE Study Group. Frequency of FRAX risk factors in osteopenic postmenopausal women with and without history of fragility fracture. *Menopause*. 2012;19(11):1193-9.
14. Buencamino M, Palomo L, Thacker HL. How menopause affects oral health, and what we can do about it. *Cleve Clin J Med*. 2009;76(8):467-75.
15. Martínez-Maestre MA, Machuca G, González-Cejudo C, Flores JR, Cardoso RT, Castelo-Branco C. Osteoporosis, fragility fracture, and periodontal disease: a cross-sectional study in Spanish postmenopausal women. *Menopause*. 2013;20(1):79-84.
16. Makker A, Singh MM, Mishra G, Singh BP, Jain GK, Jadhav S. Relationship between bone turnover biomarkers, mandibular bone mineral density, and systemic skeletal bone mineral density in premenopausal and postmenopausal Indian women. *Menopause*. 2012;19(6):642-9.
17. Phipps KR, Chan BK, Madden TE, Geurs NC, Reddy MS, Lewis CE, et al. Longitudinal study of bone density and periodontal disease men. *J Dent Res*. 2007;86(11):1110-4.
18. White SC, Taguchi A, Kao D, Wu S, Service SK, Yoon D, et al. Clinical and panoramic predictors of femur bone mineral density. *Osteoporos Int*. 2005;16(3):339-46.
19. Watanabe PC, Dias FC, Issa JP, Monteiro SA, De Paula FJ, Tioosi R. Elongated styloid process and atheroma in panoramic radiography and its relationship with systemic osteoporosis and osteopenia. *Osteoporos Int*. 2010;21(5):831-6.
20. Papadimitropoulos E, Wells G, Shea B, Gillespie W, Weaver B, Zytaruk N, et al; Osteoporosis Methodology Group and The Osteoporosis Research Advisory Group. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VIII: Meta-analysis of the efficacy of vitamin D treatment in preventing osteoporosis in postmenopausal women. *Endocr Rev*. 2002;23(4):560-9.
21. Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ, Engroff SL. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004;62(5):527-34.
22. Migliorati CA, Woo SB, Hewson I, Barasch A, Elting LS, Spijkervet FK, et al. A systematic review of bisphosphonate osteonecrosis (BON) in cancer. *Support Care Cancer*. 2010;18(8):1099-106.
23. Ruggiero SL, Dodson TB, Assael LA, Landesberg R, Marx RE, Mehrotra B; Task Force on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws, American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw - 2009 update. *Aust Endod J*. 2009;35(3): 119-30.
24. Sosa M, Gómez de Tejada MJ, Bagán JV, Díaz M, Díez A, Jódar E, et al. Osteonecrosis de los maxilares: documento de consenso. *Rev Osteoporos Metab Miner*. 2009;1:41-51.