

Relación bidireccional de la periodontitis con la osteoporosis

Bidirectional relationship of periodontitis with osteoporosis

Ronald Alexis de-la-Cruz-Rodríguez^{1*}  <https://orcid.org/0000-0001-6401-4936>

Katharine Sernaque-Roca¹  <https://orcid.org/0000-0002-5062-9080>

Elias Ernesto Aguirre-Siancas¹  <https://orcid.org/0000-0003-4713-5511>

¹ Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

* Autor para la correspondencia: ronaldalexisdelaacruzrodriguez@gmail.com

RESUMEN

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria que afecta al tejido periodontal, desencadenando respuestas inmunitarias con la liberación de citocinas proinflamatorias y contribuyendo al desequilibrio óseo. Además, dicha enfermedad se asocia con diversas patologías sistémicas, destacando entre ellas la osteoporosis. La osteoporosis se caracteriza por la pérdida de densidad ósea, lo cual puede influir en la gravedad de la destrucción periodontal y alterar las respuestas a citocinas generadas por infecciones periodontales. Aunque la relación bidireccional entre la periodontitis y la osteoporosis no se ha establecido de manera concluyentemente, ambos comparten factores de riesgo como la edad, sexo, genética y cambio hormonal. Se destaca la necesidad de más investigaciones para comprender mejor la relación y sus implicaciones clínicas.

Palabras clave: periodontitis; osteoporosis; citocinas; reabsorción ósea.



ABSTRACT

Periodontitis is an inflammatory disease that affects periodontal tissue, triggering immune responses with the release of pro-inflammatory cytokines and contributing to bone imbalance. In addition, this disease is associated with various systemic pathologies, osteoporosis among them. Osteoporosis is characterized by loss of bone density, which can influence the severity of periodontal destruction and alter responses to cytokines generated by periodontal infections. Although the bidirectional relationship between periodontitis and osteoporosis has not been conclusively established, both share risk factors such as age, gender, genetics and hormonal change. The need for further research to better understand the relationship and its clinical implications is highlighted.

Key words: periodontitis; osteoporosis; cytokines; bone resorption.

Recibido: 08/05/2024.

Aceptado: 07/11/2024.

INTRODUCCIÓN

La periodontitis es una enfermedad generada por la acumulación de placa bacteriana donde ocurre una disbiosis; esto produce daño en el tejido periodontal y puede conducir a una respuesta inflamatoria sistémica.⁽¹⁾ Diversos factores ejercen influencia en el desarrollo de la periodontitis, que, debido a su efecto inflamatorio y a factores de riesgo común, se asocia con otras enfermedades sistémicas, como enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus y osteoporosis.⁽²⁾

Así, la respuesta a la periodontitis es variable. Ello depende de la reacción inmunológica a los patógenos causales, lo cual puede generar, incluso, una enfermedad periodontal más grave. Varios mediadores inflamatorios de la periodontitis están relacionados con alteraciones en la fisiología ósea, como la osteoporosis.⁽¹⁾

La osteoporosis, por su parte, es una enfermedad sistémica, la cual se produce por el desequilibrio entre la formación y reabsorción ósea, conlleva a la pérdida de la densidad ósea e incrementa el riesgo a fractura. Es muy común en la población adulta mayor y generalmente se manifiesta en el sexo femenino, en la posmenopausia, debido a los niveles bajos de estrógeno y al aumento de citoquinas proinflamatorias durante esta etapa.⁽³⁾

Tanto en la periodontitis como en la osteoporosis se puede observar pérdida ósea asociada a la inflamación.⁽⁴⁾ Existe la posibilidad de que la periodontitis puede verse afectada por la osteoporosis, mientras que la osteoporosis puede verse alterada por la presencia de mediadores inflamatorios originados por la periodontitis. No obstante, los estudios no son concluyentes.⁽⁵⁻⁸⁾ Debido a ello, el objetivo de esta revisión es brindar



una información actualizada sobre la relación bidireccional entre periodontitis y osteoporosis.

MÉTODOS

La investigación se llevó a cabo en PubMed, Web of Science, Scopus y SciELO, utilizando los siguientes términos de búsqueda: "periodontitis" AND "osteoporosis", "inflammation" AND "osteoclastogenic cytokines", y "bone" AND "ostoclastogenic cytokines". Se incluyeron todos los estudios en animales y humanos relacionados a los factores de riesgo común, variación de la densidad ósea y citoquinas proinflamatorias presentes en la osteoporosis y la periodontitis, a partir de 2013 y hasta febrero de 2024. Se excluyeron estudios pilotos y editoriales.

DISCUSIÓN

Aspectos fundamentales de la osteoporosis y la periodontitis, y factores de riesgo en común

La osteoporosis implica deterioro de la microestructura del hueso y la disminución de la densidad mineral ósea. La osteoporosis primaria se relaciona con la avanzada edad y/o con la disminución de estrógeno en mujeres posmenopausia, mientras que la secundaria se relaciona con el uso crónico de glucocorticoides, baja ingesta de calcio o enfermedades que alteran el recambio óseo.^(6,9)

El diagnóstico clínico se basa, principalmente, en la medición de la densidad mineral ósea.⁽¹⁰⁾ Esto se logra mediante técnica de absorciometría de rayos X de energía dual, que compara la densidad mineral ósea con la densidad ósea media máxima de personas del mismo sexo, teniendo en cuenta la desviación estándar, donde valores de T menores a -2,5 se considera osteoporosis, valores entre -1,0 y 2,5 es osteopenia, y entre 0 y -1,0 se encuentra en parámetro de normalidad.⁽⁴⁾

A nivel mundial, la prevalencia de osteoporosis es de 18,3 % (IC 95 %: 16,2 a 20,7), mayoritariamente se produce en el sexo femenino, 23,1 % (IC 95 %: 19,8 a 26,9), mientras que en el masculino es de 11,7 % (IC 95 %: 9,6 a 14,1).⁽⁶⁾

La periodontitis es una enfermedad que provoca movilidad dentaria, dolor, sangrado, pérdida del hueso alveolar y de inserción periodontal.⁽¹¹⁾ Se asocia con el incremento de bacterias, en particular *Tannerella forsythia*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* y *Porphyromonas gingivalis*.⁽⁶⁾ Según Nazir et al.,⁽¹²⁾ la prevalencia de enfermedad periodontal en adultos de 35 a 44 años es del 90,7 %; en adultos mayores de 65-74 años es del 90,3 %, y en adolescentes de 15 a 19 años es del 78,8 %.

Aunque no se ha establecido la relación causal entre la periodontitis y la osteoporosis, existen muchos factores en común, como la edad, sexo, estado socioeconómico, genética, inmunodeficiencia, cambio hormonal, presencia de citocinas, deficiencia de



calcio y vitamina D, hábito de fumar, consumo de alcohol, antecedentes de diabetes mellitus y consumo de ciertos fármacos (ciclosporina, fenitoína, fenobarbital).^(6,13)

Influencia de la osteoporosis en el tejido periodontal

La osteoporosis se caracteriza por una disminución de la densidad ósea, lo que podría contribuir a una destrucción periodontal más grave. Además, se ha observado que los pacientes con osteoporosis responden de manera diferente a las citocinas generadas por la infección periodontal.⁽¹⁾

Esta enfermedad se asocia, en gran medida, a la deficiencia de estrógenos, lo cual incide directamente en la estructura ósea, al inhibir la apoptosis de osteoclastos y provocar apoptosis de osteocitos y osteoblasto. Se ha observado que los osteocitos apoptóticos podrían liberar RANKL (receptor activador del factor nuclear kappa-B) y agravar la estructura ósea.^(3,14)

La deficiencia de estrógenos no inhibe la formación de osteoclastos, ya que no bloquean la síntesis de RANKL, ni disminuye los niveles de citocinas osteoclastogénicas como IL-1, IL-6, IL-11, factor de necrosis tumoral α y β (TNF- α , TNF- β), prostaglandinas, factor estimulante de la colonia de granulocitos y macrófagos (M-CSF), y tampoco suprime la producción de la esclerostina.⁽¹⁵⁾ En consecuencia, las bajas concentraciones de estrógeno disminuyen la absorción de calcio y alteran el sistema RANKL-OPG.⁽³⁾

Es importante mencionar que la deficiencia de estrógeno no solo afecta a nivel sistémico, sino que también podría acelerar la reabsorción del hueso maxilar.⁽¹⁶⁾ Sin embargo, algunos estudios indican que la densidad mineral ósea a nivel maxilar podría estar influenciada positivamente por el estímulo del acto masticatorio.⁽¹⁴⁾

Diversos trabajos evalúan las variables planteadas. Ursarescu et al.⁽¹⁷⁾ estudiaron a personas con periodontitis crónica, a partir de la formación de un grupo de pacientes osteoporóticos (n = 20) y otro de pacientes sistémicamente sanos (n = 18). El grupo osteoporótico presentó una mayor profundidad de sondaje, pérdida de inserción clínica, índice de sangrado y mayores niveles de RANKL y IL-6. En otro estudio, que comprendió cirugía simulada (SHAM) y ovariectomizadas (OVX) en ratas, se observó que el grupo OVX presentó reducción significativa de la proliferación celular y formación de matriz mineralizada. Además, se observó una disminución de los niveles de los genes Runx2, Alp y Bglap. Se concluye que la osteoporosis afecta la densidad ósea de los maxilares.⁽³⁾

Luo et al.⁽¹⁸⁾ evaluaron la asociación de osteoporosis y periodontitis en ratas, utilizando grupos OVX, OVX + enfermedad periodontal (EP), SHAM y SHAM + EP. El grupo OVX y OVX + EP presentó una disminución significativa de la densidad mineral ósea y un aumento en la unión cemento-esmalte hacia la cresta alveolar y el área del ligamento periodontal. Asimismo, las concentraciones de IL-1 β , BAP, TRAP 5b, TNF- α , IL-6, OPG, RANKL y MMP-8 fueron significativamente mayores. Concluyen que la osteoporosis promueve la resorción ósea del hueso alveolar en ratas con periodontitis.

Xu et al.,⁽¹⁹⁾ evaluaron los efectos de la deficiencia de estrógeno en el hueso alveolar en ratas, utilizando grupos de ligadura (L), control (C), OVX y OVX + L. El grupo L redujo la densidad mineral ósea alveolar, tasa de formación ósea y la cresta alveolar; el grupo OVX disminuyó la densidad mineral ósea alveolar, deterioró la estructura trabecular,



redujo la formación ósea y aumentó los niveles séricos de marcadores de resorción ósea, y en el grupo OVX + L se observó la densidad mineral ósea más baja, estructura trabecular más pobre, cresta alveolar reducida, tasa de formación ósea más baja y nivel más alto de marcadores de resorción ósea. Concluyen que la osteoporosis posmenopáusica podría influir en la progresión de la periodontitis.

Es importante destacar la necesidad de más estudios con muestras amplias y procedimientos estandarizados, para evaluar si la osteoporosis agrava a la periodontitis, y si es así, en qué medida.

Influencia de la periodontitis sobre la osteoporosis

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica que desencadena respuestas inmunitarias mediadas por células epiteliales, linfocitos, macrófagos y citocinas proinflamatorias como IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, IL-13, IL-17, IL-18, IL-35, TNF- α y metaloproteinasas de matriz (MMP).⁽⁹⁾

Este proceso inflamatorio afecta a las células de la inmunidad adaptativa e innata, conduciendo a una elevación de la producción de citocinas.⁽⁴⁾ El aumento de las secreciones de citocinas, en particular NF- κ B, favorece la formación de los osteoclastos mientras se suprimen los osteoblastos. Además, el TNF- α y la IL-1 activan la vía de señalización NF- κ B, y el aumento en la producción de citocinas induce la señalización RANKL, factor esencial para la osteoclastogénesis.^(20,21)

Paralelamente, las bacterias periodontales y sus toxinas generan la producción de citocinas, como IL-1 β , TNF- α , IL-6, proteína inflamatoria de macrófagos-1 (MIP-1/CCL3) y proteína quimioatrayente de macrófagos (MCP-1). En particular, la IL-1 β y la TNF- α estimulan a las células T y B, las cuales desempeñan un papel fundamental en la pérdida del hueso, a través de la expresión RANKL, y promueven la formación de osteoclastos.⁽²²⁾

Las citocinas desempeñan un rol muy importante en el equilibrio óseo, y el incremento de los niveles de citocinas proinflamatorias conduce a la aparición de enfermedades óseas como la osteoporosis.^(20,21,23)

Las citocinas proinflamatorias, como las IL-1, IL-6, IL-8, IL-11, IL-17, TNF- α , liberadas en la periodontitis, son consideradas osteoclastogénicas, como se visualiza en los cuadros 1 y 2.⁽²³⁾ El TNF- α , IL-6, IL-1 y otras citoquinas de unión gp 130 estimulan la producción del RANKL en las células mesenquimales, mientras que la IL-7 estimula la producción del RANKL y TNF- α en las células T. La estimulación de la producción del RANKL induce a la osteoclastogénesis y esta es mejorada por el TNF- α , a través de la vía de señalización independiente de TRAFF6. El TNF- α actúa directamente sobre los precursores de osteoclastos y junto con la IL-1 α estimulan la producción de IL-7, que conduce a la pérdida ósea al inducir la producción de RANKL en las células T activadas.⁽²⁴⁾



Cuadro 1. Interleucinas osteoclastogénicas

Citocina	Fuente	Mecanismo de acción
IL-1	Macrófagos	Induce la expresión de los marcadores RANKL y osteoclasto; activa la inducción *MITF.
IL-6	Células T (Th2), células dendríticas, células del estroma, osteoclasto y macrófagos	Incrementa el RANKL y la osteoprotegerina. Induce la expresión de RANKL y la diferenciación de osteoclastos.
IL-7	Células del estroma y osteoblasto	Induce la expresión de RANKL y TNF- α , activa \dagger STAT5 e inhibe la formación de osteoclastos.
IL-8	Células T, macrófagos, osteoclastos	Incrementa el RANKL e induce la activación de $\#$ NFATc1 mediada por RANK.
IL-11	Célula estromal	Incrementa RANKL y osteoprotegerina, induce la diferenciación de osteoclastos y aumenta células progenitoras de osteoclastos.
IL-15	Linfocitos T, macrófagos y células dendríticas	Mayor diferenciación de osteoclasto, induce la expresión de TNF- α y RANKL y estimula la diferenciación de osteoclastos.
IL-17	Linfocitos T	Incrementa el RANKL, induce la expresión de RANKL, TNF- α , IL-1 e IL-6.
IL-23	Macrófagos y células dendríticas	Induce la expresión de RANKL y RANK y estimula la expansión de células Th17, productoras de IL-17.
IL-32	Natural killer, monocitos, células epiteliales y linfocitos T	Incrementa el factor nuclear de células T activadas.
IL-34	Astroцитos, neuronas, queratinocitos	Induce la diferenciación de osteoclastos y activa la vía de señalización STAT3/Smad7.

*MITF: factor de transcripción asociado con microftalmia; \dagger STAT5: transductor de señal y activador de la transcripción 5; $\#$ NFATc1: factor nuclear de células T activadas.



Cuadro 2. Citocinas osteoclastogénicas

Citocina	Fuente	Mecanismo de acción
RANKL	Osteocitos, células estromales y osteoblastos	Induce la diferenciación, supervivencia, proliferación y maduración de osteoclastos. Activación de osteoclastos a través de RANK.
TNF- α	Macrófagos, células natural killer, mastocito, linfocito T (Th1) y B	Incrementa la osteoclastogénesis dependiente de RANKL, induce la expresión de RANKL y RANK y estimula la diferenciación de osteoclastos.

En un estudio transversal, Lohana et al, observaron que la severidad de la periodontitis incrementa el riesgo de osteoporosis, por lo que se reporta asociación significativa entre ambas variables.⁽²⁵⁾

Diversos estudios clínicos, como los planteados por Passos et al.,⁽²⁶⁾ Xu et al.⁽¹¹⁾ y Goyal et al.,⁽²⁾ demuestran que existe una fuerte asociación entre osteoporosis y periodontitis; pero también hay otros que no muestran ninguna relación entre ambas enfermedades, como se detalla en los cuadros 3 y 4.^(5-8,27-30)



Cuadro 3. Descripción de estudios observacionales y transversales que evalúan la asociación entre periodontitis y osteoporosis

Autor	Diseño	Muestra	Resultado	Conclusión
Darcey et al.	Observacional-transversal	348 mujeres posmenopáusicas	La relación entre la \uparrow OST y \uparrow EP de moderada a severa no fue significativa ($p = 0,088$ y $p = 0,296$).	La \uparrow OST no es un factor causal de periodontitis.
Marjanovic et al.	Transversal	380 mujeres posmenopáusicas	\neq ORAj entre \uparrow OST y \uparrow EP es 0,99 (95 % CI % 0,61-1,61).	No existe asociación entre \uparrow OST y \uparrow EP severa.
Ayed et al.	Transversal	300 mujeres posmenopáusicas	Hubo diferencias significativas en la \S InC, la $ $ DUCE y la \P DMO entre mujeres posmenopáusicas con y sin \uparrow OST.	La \uparrow OST es un factor de riesgo de periodontitis.
Hong et al.	Observacional-transversal	125 324 participantes	\neq ORAj de periodontitis y \uparrow OST: 2,16; 95 % IC [2,01-2,31]; $P < 0,001$ y \neq ORAj de periodontitis y fractura ósea: 1,54; 95 % IC [1,46-1,62]; $P < 0,001$.	Existe asociación entre periodontitis con \uparrow OST y periodontitis con fractura ósea.

*OST: osteoporosis; \uparrow EP: enfermedad periodontal; \neq ORAj: *Odds ratio* ajustada; \S InC: inserción clínica; $|$ DUCE: distancia entre unión cemento esmalte; \P DMO: densidad mineral ósea.



Cuadro 4. Descripción de estudios de cohorte que evalúan la asociación entre periodontitis y osteoporosis

Autor	Diseño	Muestra	Resultado	Conclusión
Renvert et al.	Cohorte	778 participantes	Correlación positiva entre periodontitis y *OST en mujeres (OR 1,8 (95b % CI 1,1-3,3, P = 0,03), mas no en hombres.	Existe una asociación entre *OST y periodontitis en mujeres.
Choi et al.	Cohorte	13 464 participantes	Mujeres con periodontitis tienen mayor probabilidad de *OST (HR: 1,22, 95 % CI: 1,01-1,48), pero sin asociación en varones.	La periodontitis es un factor de riesgo de *OST en mujeres.
Lin et al.	Cohorte	1 878 401 participantes	Mayor asociación entre *OST y periodontitis en mujeres (OR: 1,96; IC 95 % 1,17-3,26) que en varones (OR: 2,37; IC 95 % 0,88-6,39).	La asociación entre periodontitis y *OST fue significativa en mujeres.
Chou et al.	Cohorte	7298 participantes	La baja †DMO se relacionó con la enfermedad periodontal (OR ajustado: 1,13; IC del 95 %: 1,02-1,26).	La baja †DMO se relaciona con la progresión de la enfermedad periodontal.

*OST: osteoporosis; †DMO: densidad mineral ósea.

Constituye la periodontitis una patología que puede conducir a una respuesta inflamatoria sistémica, dependiendo de la respuesta inmunológica del sujeto frente a patógenos causales,⁽¹⁾ y está mediada por citoquinas proinflamatorias.⁽⁹⁾ Las bacterias periodontales y sus toxinas estimulan la producción de las citoquinas IL-1 β , IL-6 y TNF- α en linfocitos T y B.⁽²²⁾ El TNF- α y la IL-1 inducen la señalización RANKL y activan la vía del NF- κ B, que favorece la formación de osteoclastos e inhibe la formación de osteoblastos.^(20,21) La IL-6 estimula la señalización RANKL en células mesenquimales, mientras que el TNF- α junto a la IL-1 α estimulan la producción de IL-7 en los linfocitos T activados, lo que estimula la producción de RANKL y de TNF- α .

La producción de RANKL está asociada a la pérdida ósea.⁽²⁴⁾ Por lo tanto, el incremento de citoquinas proinflamatorias indicadas, en la periodontitis, puede conducir a pérdida de hueso, que favorece la aparición de enfermedades como la osteoporosis.⁽²⁰⁻²³⁾ Choi et al.⁽²⁹⁾ señalan que la periodontitis es un factor de riesgo de osteoporosis en mujeres.



Por otro lado, la osteoporosis es una enfermedad sistémica que genera disminución de la densidad mineral ósea.⁽⁶⁾ Esta patología es más frecuente en mujeres posmenopáusicas, debido a que los niveles bajos de estrógeno inhiben la apoptosis de osteoclastos y provocan la apoptosis de osteocitos y osteoblastos, lo cual genera la liberación RANKL que conduce a la pérdida ósea.^(3,14) Esta deficiencia de estrógeno también podría acelerar la reabsorción del hueso maxilar.⁽¹⁶⁾

Según Ayed et al.⁽²⁷⁾ y Passos et al.,⁽²⁶⁾ la osteoporosis es un factor de riesgo de periodontitis en mujeres posmenopáusicas. Esta afirmación se contraponen a lo encontrado por Darcey et al.,⁽⁸⁾ quienes señalan que la osteoporosis no es un factor causal de la periodontitis. Estudios en animales han demostrado que la osteoporosis afecta la densidad ósea de los maxilares,⁽³⁾ y estudios en humanos señalan que la baja densidad ósea se ha relacionado con la progresión de la enfermedad periodontal.⁽⁸⁾ Asimismo, se ha encontrado que los pacientes con osteoporosis presentan una mayor profundidad de sondaje, pérdida de inserción clínica, índice de sangrado y mayores niveles de RANKL y IL-6 que los pacientes sanos.⁽¹⁷⁾

Partiendo de los mecanismos anteriormente señalados, donde se menciona cómo la periodontitis puede conducir a la osteoporosis y viceversa, la presente investigación ha recopilado artículos donde se evalúa esta bidireccionalidad. Se han encontrado estudios como el de Hong et al.,⁽⁶⁾ Xu et al.,⁽¹¹⁾ y Goyal et al.,⁽²⁾ quienes señalan que existe una asociación entre la periodontitis y la osteoporosis. Estos resultados se contraponen a lo encontrado por Marjanovic et al.,⁽⁷⁾ quienes señalan que no existe asociación entre osteoporosis y enfermedad periodontal severa. Por otro lado, Lin et al.⁽³⁰⁾ señalan que la asociación solo es significativa en mujeres, mas no en varones; asimismo, dichos resultados son similares a los encontrados por Renvert et al.⁽²⁸⁾

Se concluye que la osteoporosis y la periodontitis comparten varios factores de riesgo. La osteoporosis puede generar pérdida del hueso alveolar, propiciando la periodontitis; asimismo, la periodontitis puede generar inflamación sistémica, aumentando así el riesgo de severidad de osteoporosis. Un enfoque interdisciplinario entre médicos y odontólogos es recomendado para el diagnóstico y tratamiento de ambas enfermedades y con ello mejorar la calidad de vida de las personas, principalmente de la población femenina posmenopáusica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhu L, Zhou C, Chen S, et al. Osteoporosis and Alveolar Bone Health in Periodontitis Niche: A Predisposing Factors-Centered Review. *Cells*. 2022;11(21):3380. DOI: 10.3390/cells11213380.
2. Goyal L, Goyal T, Gupta ND. Osteoporosis and Periodontitis in Postmenopausal Women: A Systematic Review. *J Midlife Health*. 2017;8(4):151-8. DOI: 10.4103/jmh.JMH_55_17.
3. Vargas-Sanchez PK, Fernandes RR, Furlaneto FAC, et al. Osteoporosis Affects Functional Activity and Gene Expression of Osteoblastic Cells Derived from Rat Alveolar Bone. *Braz Dent J*. 2020;31(6):617-22. DOI: 10.1590/0103-6440202003068.



4. Yu B, Wang C-Y. Osteoporosis and periodontal diseases – An update on their association and mechanistic links. *Periodontol 2000*. 2022;89(1):99-113. DOI: 10.1111/prd.12422.
5. Chou HH, Lu SL, Wang ST, et al. The Association between Bone Mineral Density and Periodontal Disease in Middle-Aged Adults. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(6):3321. DOI: 10.3390/ijerph18063321.
6. Hong SJ, Yang BE, Yoo DM, et al. Analysis of the relationship between periodontitis and osteoporosis/fractures: a cross-sectional study. *BMC Oral Health*. 2021;21(1):125. DOI: 10.1186/s12903-021-01496-1.
7. Marjanovic EJ, Southern HN, Coates P, et al. Do patients with osteoporosis have an increased prevalence of periodontal disease? A cross-sectional study. *Osteoporos Int*. 2013;24(7):1973-9. DOI: 10.1007/s00198-012-2246-9.
8. Darcey J, Devlin H, Lai D, et al. An observational study to assess the association between osteoporosis and periodontal disease. *Br Dent J*. 2013;215(12):617-21. DOI: 10.1038/sj.bdj.2013.1191.
9. Kitaura H, Marahleh A, Ohori F, et al. Osteocyte-Related Cytokines Regulate Osteoclast Formation and Bone Resorption. *Int J Mol Sci*. 2020;21(14):5169. DOI: 10.3390/ijms21145169.
10. Yang TL, Shen H, Liu A, et al. A road map for understanding molecular and genetic determinants of osteoporosis. *Nat Rev Endocrinol*. 2020;16(2):91-103. DOI: 10.1038/s41574-019-0282-7.
11. Xu S, Zhang G, Guo JF, et al. Associations between osteoporosis and risk of periodontitis: A pooled analysis of observational studies. *Oral Dis*. 2021;27(2):357-69. DOI: 10.1111/odi.13531.
12. Nazir M, Al-Ansari A, Al-Khalifa K, et al. Global Prevalence of Periodontal Disease and Lack of Its Surveillance. *Sci World J*. 2020;2020:2146160. DOI: 10.1155/2020/2146160.
13. Hajishengallis G. Interconnection of periodontal disease and comorbidities: evidence, mechanisms, and implications. *Periodontol 2000*. 2022;89(1):9-18. DOI: 10.1111/prd.12430.
14. Ma Z, Li S, Sun Y. Effect of enhanced masticatory force on OPG, RANKL and MGF in alveolar bone of ovariectomized rats. *J Appl Oral Sci*. 2020;28:e20190409. DOI: 10.1590/1678-7757-2019-0409.
15. Wang LT, Chen LR, Chen KH. Hormone-Related and Drug-Induced Osteoporosis: A Cellular and Molecular Overview. *Int J Mol Sci*. 2023;24(6):5814. DOI: 10.3390/ijms24065814.



16. Calixto RD, Ayumi Omory M, Ramazzotto LA, et al. The role of hypoestrogenism on Mmp-8 and Mmp-13 gene expression in maxilla and mandible's growth sites. *Clin Investig Orthod*. 2022;81(1):50-7. DOI: 10.1080/13440241.2022.2041353.
17. Ursarescu IG, Martu-Stefanache MA, Solomon SM, et al. The Assessment of IL-6 and Rankl in the Association between Chronic Periodontitis and Osteoporosis. *Rev Chim [Internet]*. 2016 [citado 26/11/2021];67(2). Disponible en: <https://revistadechimie.ro/Articles.asp?ID=4882>
18. Luo K, Ma S, Guo J, et al. Association between postmenopausal osteoporosis and experimental periodontitis. *Biomed Res Int*. 2014;2014:316134. DOI: 10.1155/2014/316134.
19. Xu XC, Chen H, Zhang X, et al. Effects of oestrogen deficiency on the alveolar bone of rats with experimental periodontitis. *Mol Med Rep*. 2015;12(3):3494-502. DOI: 10.3892/mmr.2015.3875.
20. Xu J, Yu L, Liu F, et al. The effect of cytokines on osteoblasts and osteoclasts in bone remodeling in osteoporosis: a review. *Front Immunol*. 2023;14:1222129. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1222129.
21. Ramadan DE, Hariyani N, Indrawati R, et al. Cytokines and Chemokines in Periodontitis. *Eur J Dent*. 2020;14(3):483-95. DOI: 10.1055/s-0040-1712718.
22. Robinson JL, Johnson PM, Kister K, et al. Estrogen signaling impacts temporomandibular joint and periodontal disease pathology. *Odontology*. 2020;108(2):153-65. DOI: 10.1007/s10266-019-00439-1.
23. Fischer V, Haffner-Luntzer M. Interaction between bone and immune cells: Implications for postmenopausal osteoporosis. *Semin Cell Dev Biol*. 2022;123:14-21. DOI: 10.1016/j.semcdb.2021.05.014.
24. Chang X, Xu S, Zhang H. Regulation of bone health through physical exercise: Mechanisms and types. *Front Endocrinol*. 2022;13:1029475. DOI: 10.3389/fendo.2022.1029475.
25. Lohana M, Suragimath G, Abbayya K, et al. A Study to Assess and Correlate Osteoporosis and Periodontitis in Selected Population of Maharashtra. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(6):ZC46-50. DOI: 10.7860/JCDR/2015/13725.6116.
26. Passos JS, Vianna MI, Gomes-Filho IS, et al. Osteoporosis/osteopenia as an independent factor associated with periodontitis in postmenopausal women: a case-control study. *Osteoporos Int*. 2013;24(4):1275-83. DOI: 10.1007/s00198-012-2130-7.
27. Ayed MS, Alsharif AF, Divakar DD, et al. Evaluating the possible association between systemic osteoporosis and periodontal disease progression in postmenopausal women. *Dis Mon*. 2019;65(6):193-215. DOI: 10.1016/j.disamonth.2018.11.001.



28. Renvert S, Berglund J, Persson RE, et al. Osteoporosis and periodontitis in older subjects participating in the Swedish National Survey on Aging and Care (SNAC-Blekinge). *Acta Odontol Scand*. 2011;69(4):201-7. DOI: 10.3109/00016357.2010.549501.

29. Choi JK, Kim YT, Kweon HI, et al. Effect of periodontitis on the development of osteoporosis: results from a nationwide population-based cohort study (2003-2013). *BMC Womens Health*. 2017;17(1):77. DOI: 10.1186/s12905-017-0440-9.

30. Lin TH, Lung CC, Su HP, et al. Association between periodontal disease and osteoporosis by gender: a nationwide population-based cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(7):e553. DOI: 10.1097/MD.0000000000000553.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Editor responsable: Silvio Soler-Cárdenas.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

De-la-Cruz-Rodríguez RA, Sernaque-Roca K, Aguirre-Siancas EE. Relación bidireccional de la periodontitis con la osteoporosis. *Rev Méd Electrón [Internet]*. 2024 [citado: fecha de acceso];46:e5748. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/5748/6020>

