

**CASO CLÍNICO**

Online ISSN: 2665-0193 - Print ISSN: 1315-2823

Parámetros clínicos periodontales en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea adscritos al servicio de reumatología del Hospital Clínico Universitario. Serie de casos**Periodontal clinical parameters in patients with a diagnosis of rheumatoid arthritis assigned to the rheumatology service of the University Clinical Hospital. Series of cases**Ferrer Francis¹, Lugo Gredy²¹Residente del Postgrado de Periodoncia, Facultad de Odontología, Universidad Central de Venezuela.²Especialista en Periodoncia. Profesor asociado, Catedra de Periodoncia, Coordinadora del Doctorado en Odontología, Facultad de Odontología, Universidad Central de Venezuela.
gredy2@hotmail.comRecibido: 07/04/2019
Aceptado: 10/06/2019**Resumen**

La periodontitis (P) y la artritis reumatoidea (AR) son las enfermedades inflamatorias crónicas más comunes y su inmunopatogénesis es similar. La P se inicia por la biopelícula dental, lo que ocasiona una inflamación de las estructuras de soporte del diente que conduce a la reabsorción ósea y la pérdida de dientes, mientras que la AR es una enfermedad autoinmune caracterizada por acumulación de un infiltrado inflamatorio en la membrana sinovial de las articulaciones que conduce a la sinovitis y a la destrucción progresiva de las articulaciones, dando lugar a grados variables de deformidades. Algunos estudios han señalado una mayor incidencia de enfermedad periodontal (EP) en pacientes con AR y viceversa, sin embargo hasta ahora los hallazgos son ambiguos. El objetivo es analizar los parámetros clínicos de las enfermedades que interesan al periodonto en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea asignados al Servicio de Reumatología del Hospital Clínico Universitario. Estudio transversal realizado en el 2018. Se incluyeron trece pacientes con AR. Se registraron los parámetros demográficos, periodontales y sistémicos, que incluyen edad, profundidad de sondaje, sangrado al sondaje, nivel de inserción clínica, número de dientes ausentes, movilidad dental, índice de placa, índice gingival, duración de la AR, uso de fármacos modificadores de la enfermedad, proteína C reactiva, tasa de sedimentación globular y el factor reumatoideo. La prevalencia de periodontitis inicial o moderada es alta en los pacientes con AR. No hubo una relación significativa entre la AR y la gravedad de la periodontitis, sin embargo se sugiere un examen periodontal periódico en estos pacientes.

Palabras clave: Enfermedad periodontal, artritis reumatoidea, enfermedad inflamatoria crónica.

Summary

Periodontitis (P) and rheumatoid arthritis (RA) are the most common chronic inflammatory diseases and their immunopathogenesis is similar. P is initiated by dental biofilm leading to inflammation of the tooth supporting structures leading to bone resorption and to tooth loss, while, RA is an autoimmune disease characterized by accumulation of an inflammatory infiltrate in the synovial membrane of the joints leading to synovitis and progressive destruction of the joints and resulting in variable degrees of deformities. Some early studies have pointed to a higher incidence of periodontal disease in RA patients and vice versa, findings so far are ambiguous. The purpose of this study was to analyze the clinical parameters of diseases of interest to the periodontium in patients with a diagnosis of rheumatoid arthritis assigned to the Rheumatology Service of the University Clinical Hospital. The study was a cross sectional conducted in 2018. Thirteen patient females with RA were included. Demographic, periodontal and systemic parameters, including age, probing depth, bleeding probing, clinical attachment level, the number of missing teeth, dental mobility, plaque index, gingival index, RA duration, the use of disease-modifying drugs, C-reactive protein, globular sedimentation rate and rheumatoid factor were recorded. The prevalence of slight or moderate periodontitis was higher in RA patients. There was no significant relationship between RA and the severity of periodontitis; however periodic periodontal examination is suggested in these patients

Keywords: Periodontal diseases, rheumatoid arthritis, chronic inflammatory disease.

Introducción

La periodontitis (P) es una enfermedad inflamatoria multifactorial crónica asociada con la biopelícula dental disbiótica. Se caracteriza por la destrucción progresiva del aparato de soporte dental, que se manifiesta a través de la presencia de sacos periodontales, sangrado gingival, pérdida del nivel de inserción clínica (NIC) y de la cresta ósea alveolar. Constituye un problema de salud pública debido a su alta prevalencia y a las consecuencias asociadas a la pérdida de dientes, a la discapacidad generada por la alteración de la función masticatoria y al impacto negativo en la salud general. La descripción clínica de esta entidad incluye la proporción de sitios que sangran al sondaje, el número y proporción de dientes con profundidad de sondaje sobre ciertos umbrales (≥ 4 mm) y con pérdida del NIC de ≥ 3 mm.¹

En el contexto de la atención clínica, un paciente es un "caso de periodontitis" cuando la pérdida del NIC interdental se puede detectar en ≥ 2 dientes no adyacentes, o cuando la pérdida del NIC vestibular es ≥ 3 mm, con sacos periodontales ≥ 3 mm en ≥ 2 dientes, exceptuando aquellos casos donde la pérdida del NIC está relacionada con recesiones gingivales asociadas a un origen traumático, a caries dentales que se extiende hacia el área cervical; en la cara distal de un segundo molar, a una mala posición o extracción de un tercer molar, a lesiones endodónticas que drenan a través del surco y a fracturas radiculares verticales.¹

Por otra parte, la artritis reumatoidea (AR) es un trastorno autoinmune sistémico crónico con sinovitis y destrucción articular.² Es considerada la poliartritis más común del adulto, afectando cerca del 1% de la población mundial. Predomina más en mujeres que en hombres. El grupo etario con incidencia más alta de AR se encuentra en edades comprendidas entre los 30 y 50 años. Ésta conlleva a una gran discapacidad

del paciente, de modo que tras el primer y el tercer año de la enfermedad, el 33 y el 40 % de los pacientes, respectivamente, presentan reducción de la capacidad laboral que genera costos relevantes al sistema de salud, los cuales pueden reducirse cerca de un 20 % con el control temprano e inicio de la rehabilitación de la misma.³

El concepto de una relación entre EP y AR se sugirió por primera vez hace cincuenta años. Varios estudios han reportado una asociación epidemiológica entre estas entidades, aunado a una alta prevalencia y mayor gravedad de periodontitis, pérdida del NIC y mayor cantidad de pérdidas dentales en pacientes con AR.² Existen estudios que evidencian un riesgo mayor de periodontitis en personas con artritis reumatoidea.^{4,5}

Los procesos patológicos subyacentes de ambas enfermedades son lo suficientemente similares como para justificar la hipótesis de que las personas con AR tienen más probabilidades de experimentar periodontitis y la gravedad de la periodontitis es mayor en los sujetos con AR.⁶

En los últimos quince años, numerosos estudios de casos y controles han demostrado una asociación entre la AR y la P. Una vía patológica común tanto para la periodontitis crónica (PC) como para la AR es la degradación excesiva de los tejidos ricos en colágeno tales como la encía, el ligamento periodontal y el hueso, además del cartílago y los tejidos periarticulares, implicando una categoría única de proteinasas neutras destructoras de tejido derivadas del hospedero; las metaloproteinasa de la matriz colagenolítica (MMP).⁷

Asimismo los ensayos clínicos a corto plazo han demostrado que el tratamiento periodontal no quirúrgico puede reducir la actividad de la AR y la inflamación sistémica. Ambas enfermedades conducen a una morbilidad significativa, la P conlleva a la pérdida de los dientes y de la

función masticatoria, mientras que la AR conduce a la pérdida de la función articular y de la movilidad.⁷

Existen mecanismos comunes en la inmunopatogenia, inmunopatología e inmunogenética de la AR y P. La *Porphyromonas gingivalis* (el agente etiológico de la P) induce la citrulinación de proteínas del hospedero, convirtiéndolas en autoantígenos. Estas proteínas modificadas, bajo un fondo inmunogenético común, pueden ser reconocidas por el sistema inmune, desencadenando un proceso inflamatorio, asociado con las manifestaciones clínicas de las dos enfermedades.⁸

Este microorganismo tiene la peculiaridad de secretar peptidilarginina deiminasa (PAD), una enzima proteolítica con un papel importante en las enfermedades inflamatorias, la cual es responsable de la citrulinación de péptidos endógenos, que contribuyen a la destrucción local del tejido y la apoptosis directa de las células gingivales. Esta enzima convierte la arginina en citrulina, lo que resulta en una modificación estructural de la proteína y en una inflamación crónica de las articulaciones.⁹

A pesar de tener etiologías diferentes, la P y la AR comparten muchas características. Ambas son enfermedades multifactoriales caracterizadas por reacciones inflamatorias crónicas localizadas que son alimentadas por un conjunto similar de citocinas (Factor de Necrosis Tumoral, Interleucina-6 e Interleucina-17) y ambas enfermedades producen altas concentraciones de marcadores inflamatorios en la circulación.¹⁰

La evidencia acumulada en la última década sustenta que la P y la AR están íntimamente relacionadas, y que estos vínculos no se deben solo a las similitudes en los mecanismos patógenos y factores de riesgo genéticos y ambientales compartidos. Los estudios de cohortes muestran que la P precede al desarrollo

de la AR, y que la P en individuos que más adelante desarrollan AR se correlaciona positivamente con los niveles de anticuerpos antipeptidos cíclicos citrulinados (ACPA).¹⁰

Esta teoría se ha verificado en modelos animales, bajo el paradigma que los mecanismos que subyacen a la hipercitrulinación en condiciones inflamatorias operan en las superficies de la mucosa y preceden a los síntomas clínicos de la AR.¹⁰ En el caso de la inflamación crónica del periodonto, casi todos los mecanismos que contribuyen a la formación de epítomos citrulinados son impulsados por periodontopatógenos. En este sentido, los patógenos periodontales se pueden considerar un desencadenante directo de las reacciones autoinmunes posteriores que subyacen a otras enfermedades como la AR.¹⁰

El factor reumatoideo (FR) se ha utilizado durante mucho tiempo como marcador de diagnóstico para la AR, a pesar de no representar un anticuerpo específico. Algunas investigaciones han reportado niveles estadísticamente significativos más altos de FR en pacientes con ambas enfermedades. La proteína C reactiva (PCR) es una proteína de la fase aguda sintetizada por el hígado, que aumenta su nivel en suero durante las enfermedades inflamatorias. Existen varios estudios que evalúan la PCR en pacientes con EP. Asimismo la tasa de sedimentación de eritrocitos o velocidad de sedimentación globular (VSG) constituye otro marcador de la presencia de inflamación sistémica útil para la evaluación de los pacientes con AR. Algunos estudios que evalúan la VSG en AR, reportan una disminución del nivel de VSG después del tratamiento periodontal no quirúrgico.⁹

Además de los anteriores, se han reportado niveles elevados de citocinas inflamatorias tales como la Interleucina-6 (IL-6) en presencia de EP y la AR y niveles disminuidos después del tratamiento periodontal no quirúrgico. El factor

de necrosis tumoral α (FNT- α) también se ha asociado con trastornos inflamatorios crónicos⁹ y el tratamiento periodontal no quirúrgico se ha relacionado con una tendencia hacia la reducción en los títulos de FNT- α .²

A pesar que en este estudio se utilizó la Clasificación de las Enfermedades y Condiciones que Afectan al Periodonto de 1999 publicado por la Academia Americana de Periodoncia es importante destacar que la Federación Europea de Periodoncia y la Academia Americana de Periodoncia en su consenso sobre la relación de la P con las enfermedades sistémicas, incluyen la AR dentro de la clasificación de enfermedades sistémicas y condiciones que afectan a los tejidos periodontales, con base en ciertas evidencias de que la artritis reumatoidea puede contribuir a la patogénesis de la periodontitis y, sugiriendo la necesidad de realizar estudios para aclarar esta asociación.^{11,12}

Ritu *et al.*,¹³ realizaron una revisión para proporcionar información sobre la fuerza de asociación y causas de las enfermedades periodontales y la artritis reumatoidea, de acuerdo a los criterios de causalidad propuestos por Hill¹⁴ que aluden a: a) una relación temporal donde la causa (periodontitis) precede al efecto (artritis reumatoidea), b) plausibilidad biológica de tener artritis reumatoidea en pacientes con periodontitis (mecanismo de acción y evidencias en animales experimentales), c) consistencia (se evidencian resultados similares en otros estudios), d) una fuerza de la asociación entre la periodontitis y la artritis reumatoidea, e) relación dosis-respuesta entre la severidad de la periodontitis y la artritis reumatoidea y f) reversibilidad (la eliminación de la periodontitis conduce a la reducción del riesgo de artritis reumatoidea).¹³ Estos autores no encontraron criterios completamente confiables para determinar si existe una asociación causal debido a que la inferencia causal suele ser tentativa y los juicios deben hacerse sobre la base de la

evidencia disponible donde la incertidumbre permanece.¹³

A pesar que existen algunas controversias sobre la asociación entre la actividad/gravedad de la AR y las enfermedades periodontales (EP),² la periodontitis y la artritis reumatoidea son dos entidades inflamatorias crónicas comunes que comparten una patogénesis mediada por el hospedero.⁷ Además estas dos condiciones comparten una patobiología común y factores de riesgos genéticos y ambientales, donde una comprensión profunda de los mecanismos mencionados anteriormente podría permitir el desarrollo de modalidades de tratamientos beneficiosos para ambos trastornos.¹⁵

El propósito de este estudio fue analizar los parámetros clínicos de las enfermedades que interesan al periodonto en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea adscritos al Servicio de Reumatología del Hospital Clínico Universitario en función del tiempo de evolución de la artritis reumatoidea, fármacos reumatológicos y marcadores bioquímicos.

Materiales y métodos

Estudio no experimental, transversal, descriptivo, de campo. El universo de estudio estaba constituido por ciento veinticinco (125) pacientes que acudieron al Servicio de Reumatología del Hospital Clínico Universitario desde abril hasta julio del año 2018, treinta y tres (33) cumplieron con los criterios de inclusión, quince (15) aceptaron formar parte de la investigación a través de un consentimiento informado y dos declinaron de su participación por razones personales. En total, trece (13) pacientes con artritis reumatoidea, fueron incluidos en este estudio.

De acuerdo a los criterios de inclusión se seleccionaron pacientes mayores de 18 años, previamente diagnosticados con artritis reumatoidea según los criterios de clasificación

descritos por el Colegio Americano de Reumatología y la Liga Europea contra el Reumatismo,^{16,17} basándose en la presencia confirmada de sinovitis clínica en al menos una articulación (en ausencia de un diagnóstico alternativo que la explique), dentro de cuatro dominios a saber: número y sitio de las articulaciones afectadas, anomalía serológica, respuesta de la fase aguda elevada y duración de los síntomas. De estos criterios se consideraron para esta investigación los factores serológicos del FR, los reactantes de fase aguda (VSG y PCR) y el tiempo de evolución de los síntomas. El número de articulaciones afectadas no fue tomado en cuenta en este estudio. Además los pacientes debían tener más de 4 dientes presentes excluyendo los terceros molares y sin ninguna otra enfermedad además de la artritis reumatoidea, a manera de excluir factores de confusión.

Fueron excluidos de este estudio las pacientes embarazadas, con limitaciones en las habilidades motoras, xerostomía, con otras enfermedades inflamatorias sistémicas o comorbilidades que puedan tener un impacto en la AR o en la EP, quienes recibieron terapia periodontal o antibiótica hasta 6 meses antes de la evaluación odontológica y fumadores. Este último considerado como un factor de riesgo asociado a otros factores conductuales, y a un incremento de los anticuerpos antipeptidos cíclicos citrulinados, FR y a la interacción con el antígeno leucocitario humano (ALH) en pacientes con artritis.¹⁸

Técnicas y procedimientos de recolección de datos

Evaluación odontológica: Todos los participantes fueron examinados por un odontólogo, quien desconocía los resultados reumatológicos de los pacientes. La evaluación periodontal fue realizada en la Sala Clínica de Postgrado de Periodoncia de la FDO-UCV y registrada en un periodontodiagrama. Para

evaluar la condición periodontal se utilizó la sonda periodontal de Goldman-Fox/Williams Hu-Friedy. El examen clínico incluyó el número de dientes presentes/ausentes, excluyendo terceros molares, profundidad de sondaje (PS) en seis puntos (mesiovestibular, mediovestibular, distovestibular, mesiolingual, mediolingual y distolingual), la presencia/ausencia de sangrado al sondaje después de 30 segundos (SS) medida

en seis puntos alrededor del diente, la pérdida del nivel de inserción clínica (NIC) y el grado de movilidad dental según el índice de Miller.²⁴ Se registró la cantidad de biopelícula dental en las caras visibles de cada diente y el grado de inflamación gingival utilizando el Índice de Placa (IP) de O'Leary, Drake y Naylor (1972) y el Índice Gingival (IG) de Løe y Silness (1963) respectivamente (tabla 1).

Tabla 1. Conceptualización y operacionalización de las variables

Variable	Conceptualización	Operacionalización
Profundidad de sondaje (PS)	Distancia desde el margen gingival a la base del surco/saco patológico ¹⁹	Normal: 1 a 3 mm; Leve: > 3 mm y < 5 mm Moderada: ≥ 5 y < 7 mm; Severa: ≥ 7 mm ²⁰
Sangrado al sondaje (SS)	Exudado hemorrágico posterior al sondaje, el cual constituye el primer signo de inflamación gingival ²¹	Presente/Ausente
Pérdida de inserción clínica	Distancia desde el límite amelocementario hasta la base del surco/saco patológico ¹⁹	Leve: 1 a 2 mm; Moderada: 3 a 4 mm Severa: ≥ 5 mm ²⁰
Movilidad dental Miller (1950)	Desplazamiento fisiológico producto de la elasticidad del periodonto intacto y sano cuando una fuerza moderada es aplicada. ²² La movilidad más allá del rango fisiológico se define como anormal o patológica ²³	Grado 0: No hay movimiento Grado 1: Aumento apreciable de la movilidad Grado 2: Movilidad visible < 1 mm Grado 3: Movilidad > 1 mm en cualquier dirección ²⁴
Índice de placa O'Leary, Drake y Naylor (1972) Criterios establecidos por Wilkins (1994)	Método de registro de la presencia de biopelícula dental sobre las superficies mesial, distal, vestibular y lingual, requiriendo una solución reveladora ²⁵	Ideal: 0%-10% Buena higiene bucal Acceptable: 11%-15% Higiene bucal regular No acceptable: 24%-100% Alto índice de biopelícula dental y mala higiene bucal
Índice Gingival de Løe y Silness (1963)	Evaluación de la actividad y extensión de la gingivitis y su localización en cuatro posibles áreas (papila distovestibular, margen vestibular, papila mesiovestibular, margen gingival palatino/lingual) ²¹	0: Encía normal 1: Inflamación leve, ligero cambio de coloración, ligero edema, ausencia de hemorragia a la palpación 2: Inflamación moderada, enrojecimiento, edema, hemorragia a la palpación 3: Inflamación severa, marcado enrojecimiento, ulceraciones, tendencia espontánea a la hemorragia
Ausencia dental	Número de dientes que no están presentes en boca	Registro del total de número de dientes ausentes
Tiempo de evolución de la AR	Tiempo en años desde el diagnóstico de la AR hasta el momento de la evaluación odontológica	Cantidad de años con la enfermedad
Medicación	Metotrexato: constituye el FARME seleccionado de primera línea en la AR activa, antagonista del ácido fólico utilizado en el tratamiento de ciertas enfermedades neoplásicas. ³ Prednisona: es un corticosteroides (CE) sintético con actividad antiinflamatoria. ³ Naturales: Moringa, diente de león, sangría, turmeric: plantas medicinales con actividad antioxidante y antiinflamatoria.	0: Ninguno 1: Fármaco antirreumático modificador de la enfermedad (FARME): metotrexato 2: Corticosteroides (CE): prednisona 3: FARME y CE 4: Otros: Fármacos naturales (FN) 5: Ingesta irregular
Marcadores serológicos	VSG: Medición de la velocidad con la que sedimentan los glóbulos rojos o eritrocitos de la sangre, en un periodo determinado de tiempo (habitualmente una hora) ²⁶ PCR: Proteína inespecífica de la fase aguda, utilizada como una medida de inflamación ²⁷ FR: Biomarcador de autoinmunidad relacionado con varias enfermedades inflamatorias crónicas, principalmente con la Artritis Reumatoidea ²⁸	1=Normal: 0-15 mm/1 H 2=Alterado >15 mm/1 H 1= Positivo 2= Negativo 1= Positivo 2= Negativo

Determinación del tiempo de evolución de los síntomas, tratamiento farmacológico de la artritis reumatoidea, factor reumatoideo, velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva: todos los pacientes habían sido evaluados y diagnosticados con AR por un médico reumatólogo, registrándose en la historia clínica el tiempo de evolución de la enfermedad. El tratamiento farmacológico fue clasificado en metotrexato, prednisona, una combinación de ambos y otros fármacos naturales. Aunado a esto, se les indicó un examen serológico para obtener, los marcadores sistémicos de inflamación: velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR) y factor reumatoideo (FR) (tabla 1).

Consideraciones Bioéticas: El protocolo de este estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela y los participantes firmaron un consentimiento informado en el cual aceptaban su participación en la investigación.

Como parte de las consideraciones bioéticas, una vez realizada la evaluación, los pacientes recibieron instrucciones para el control de biopelícula dental, enseñanza de técnica de cepillado y otros medios auxiliares de higiene bucal, se les realizó una tartrectomía y fueron referidos a distintos servicios odontológicos de acuerdo a sus necesidades.

Análisis Estadístico: Se realizó a partir de dos ámbitos de la estadística: descriptivo e inferencial utilizando el software SPSS v.23 en español. Teniendo presente el número y tipo de variable, el nivel de medición en que vienen expresados sus valores, la forma de ocurrencia de los elementos del estudio y el tamaño de la muestra, se seleccionaron pruebas estadísticas paramétricas y no paramétricas adecuadas para evaluar las hipótesis según se verificarán los supuestos paramétricos. Las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk para la verificación de la normalidad de las

distribuciones de la población de origen; las pruebas estadísticas Coeficiente de Correlación de Spearman y la Chi Cuadrada (χ^2) de Pearson para evaluar asociación entre variables cuantitativas y categóricas y en los casos que no se cumplió con los supuestos de la (χ^2) se empleó el Test o Prueba Exacta de Fisher. Para evaluar la significancia estadística de los diferentes contrastes de hipótesis de asociación planteados entre los grupos o muestras, se empleó como nivel de significación ($\alpha = 0,05$) y un nivel de confianza del 95%, como regla de decisión se decidió el rechazo de las hipótesis nulas formuladas cuando el p-valor asociado al estadístico de contraste resultare menor que el nivel de significancia fijado, es decir cuando $p < 0,05$.

Resultados

La muestra evaluada, estuvo conformada por 13 pacientes del género femenino, con artritis reumatoidea con edades promedio de 56,4 años, siendo la edad mínima y máxima 46 años y 78 años, respectivamente. La estructura por grupos de edad, se distribuyó de la manera siguiente: 7 pacientes (53,8%) con edades comprendidas entre 46 y 57 años y de 6 pacientes (46,2%) con 58 años y más.

Los valores promedios de las mediciones clínicas periodontales (profundidad de sondaje, pérdida del nivel de inserción clínica, índice gingival e índice de placa) en cada grupo etario se resumen en la tabla 2, observándose que el promedio en la profundidad de sondaje resultó ≤ 3 mm en 11 casos (84,6 %) y $> 3 < 5$ mm en 2 casos (15,4 %), la pérdida del nivel de inserción clínica estuvo entre 1-2mm en 9 casos (69,2 %) y entre 3-4 mm en 4 casos (30,8 %).

El índice gingival descrito fue: 5 pacientes (38,4 %) presentaron inflamación leve, 3 pacientes (23,1 %) mostraron encía normal, 3 pacientes (23,1 %) inflamación severa y 2 pacientes (15,4 %) inflamación moderada. En relación al índice

de placa se observó que en solo 1 paciente (7,7 %) el IP era ideal ($\leq 10\%$) y en 12 pacientes (92,3%) no aceptable ($\geq 24\%$), de acuerdo con los criterios establecidos por Wilkins (1994). Noventa y ocho (98) dientes estaban ausentes (26,9 %). Un total de doscientos sesenta y seis (266) dientes fueron evaluados, de los cuales

doscientos treinta y cuatro (88,0 %) presentaron sangrado al sondaje, 208 (78,2 %) no tenían movilidad, cuarenta y tres (74,1 %) tenían movilidad tipo 1, diez (17,3 %) tipo 2 y cinco (8,6 %) tipo 3 (tabla 2).

Tabla 2. Parámetros clínicos según grupo de edad

Parámetros Clínicos		Pacientes	%	46 a 57 (%)	58 y más (%)
Profundidad de Sondaje	Normal: 1 a 3 mm	11	84,6	6 (54,5)	5 (45,5)
	Leve: > 3 y < 5 mm	2	15,4	1 (50,0)	1 (50,0)
Pérdida del Nivel de Inserción Clínica	Leve: 1 a 2 mm	9	69,2	6 (66,7)	3 (33,3)
	Moderada: 3 a 4 mm	4	30,8	1 (25,0)	3 (75,0)
Índice Gingival	Encía Normal	3	23,1	3 (100,0)	0
	Inflamación Leve	5	38,4	2 (40,0)	3 (60,0)
	Inflamación Moderada	2	15,4	1 (50,0)	1 (50,0)
	Inflamación Severa	3	23,1	1 (33,3)	2 (66,7)
Índice de Placa	Ideal	1	7,7	1 (100,0)	0
	No Aceptable	12	92,3	6 (50,0)	6 (50,0)
	Dientes evaluados	266	73,1*	163 (61,3)	103 (38,7)
	Dientes ausentes	98	26,9*	33 (33,7)	65 (66,3)
	Dientes sin movilidad	208	78,2**	136 (65,4)	72 (34,6)
	Dientes con movilidad	<u>58</u>	21,8**		
	Movilidad 1	43	74,1	19 (44,2)	24 (55,8)
	Movilidad 2	10	17,3	6 (60,0)	4 (40,0)
	Movilidad 3	5	8,6	2 (40,0)	3 (60,0)
	Hemorragia al Sondaje	234	88,0**	146 (62,4)	88 (37,6)
Totales		13	100,0	7 (53,8)	6 (46,2)

Para los efectos del estudio no se consideraron los terceros molares (4 * 13 = 52). * Porcentaje respecto al total de dientes de los pacientes evaluados: 28 x 13 = 364. ** Porcentaje respecto al total de dientes evaluados: 266 dientes.

Los parámetros sistémicos de los pacientes evaluados en cuanto al tiempo de evolución de la artritis reumatoidea, medicamentos consumidos y pruebas serológicas reflejan que 7 pacientes (53,8 %) tenían entre 4 a 15 años diagnosticados

con AR, 2 (15,4 %) entre 16 a 26 años y 4 (30,8 %) entre 27 a 38 años. En cuanto a los medicamentos 2 pacientes (15,4%) consumían metotrexato, 3 (23,1%) prednisona, 3 (23,1%) ambos fármacos (metotrexato y prednisona), 2

(15,4%) otros fármacos (moringa, diente de león, sangría, turmerica), 3 (23%) no disponían de ningún fármaco. El VSG resultó normal en 3 pacientes (23,1 %) y alterado en 10 (76,9 %). La PCR fue positiva en 12 pacientes (92,3 %) y

negativa en 1 (7,7 %). Seis pacientes (46,2 %) tuvieron valores positivos para el FR y siete (53,8 %) resultaron negativos. Estos datos se resumen en la tabla 3.

Tabla 3. Parámetros Sistémicos según grupo de edad

Parámetros Clínicos		Pacientes	%	46 a 57 (%)	58 y más (%)
Tiempo de evolución en años de la AR	4 a 15	7	53,8	3 (42,8)	4 (57,2)
	16 a 26	2	15,4	0	2 (100,0)
	27 a 38	4	30,8	4 (100,0)	0
Tipo de Tratamiento para la AR	Metotrexato *	2	15,4	2 (100,0)	0
	Prednisona	3	23,1	0	3 (100,0)
	Ambos fármacos *	3	23,1	3 (100,0)	0
	Otros fármacos **	2	15,4	0	2 (100,0)
	Ningún fármaco	3	23,0	2 (66,7)	1 (33,3)
Resultado del Marcador Bioquímico VSG	Normal/1	3	23,1	2 (100,0)	1 (100,0)
	Alterado/2	10	76,9	5 (50,0)	5 (50,0)
Resultado del Marcador Bioquímico PCR	Positivo	12	92,3	6 (50,0)	6 (50,0)
	Negativo	1	7,7	1 (100,0)	0
Resultado del Marcador Bioquímico FR	Positivo	6	46,2	2 (33,3)	4 (66,7)
	Negativo	7	53,8	5 (71,4)	2 (28,6)
Totales		13	100,0	7 (53,8)	6 (46,2)

AR: Artritis Reumatoidea; VSG: Velocidad de Sedimentación Globular; PCR: Proteína C Reactiva; FR: Factor Reumatoideo.

* Un paciente en forma irregular. ** Un paciente consumía Moringa, Diente león y Sangría y otro paciente Turmeric. 1/Normal: de 0 a 15 mm/1H. 2/Alterado: mayor de 15 mm /1H.

Los parámetros clínicos que reflejan la profundidad de sondaje (PS), la pérdida del nivel de inserción clínica (NIC), el índice gingival (IG) y el índice de placa (IP), por grupo de edad según el tiempo de evolución de la artritis reumatoidea (AR), y los parámetros clínicos cualitativos en los pacientes evaluados por grupo de edad, según el resultado de los distintos marcadores bioquímicos, se especifican en la tabla 4.

Las distintas afecciones de los dientes examinados en relación a las ausencias, grado de movilidad y hemorragia al sondaje según el tiempo de evolución de la AR y según el

resultado de los marcadores bioquímicos VSG, PCR y FR se describen en la tabla 5.

Para la verificación de la asociación entre los parámetros clínicos y los parámetros sistémicos se formularon treinta y cinco hipótesis nulas (H_0) partiendo de que no existía asociación entre cada parámetro clínico y cada parámetro sistémico. Al realizarse los contrastes de las hipótesis antes descritas, en todos los casos, a excepción del Índice de Placa, las asociaciones resultaron no significativas desde el punto de vista estadístico, $p > 0,05$.

Tabla 4. Distribución de los parámetros clínicos por grupo de edad, según el tiempo de evolución de la AR y el resultado del VSG, PCR, FR.

Parámetro clínico	Edad	Nivel	Pacientes	AR -Tiempo de Evolución		Marcador Bioquímico					
						"VSG"		"PCR"		"FR"	
Profundidad al sondaje	46 a 57	Normal	6 (85,7)	2 (33,3)	4 (66,7)	2 (33,3)	4 (66,7)	6 (100,0)	0	2 (33,3)	4 (66,7)
		Leve	1 (14,3)	1 (100,0)	0	0	1 (100,0)	0	1 (100,0)	0	1 (100,0)
		Total	7 (53,8)	3 (42,8)	4 (57,2)	2 (28,6)	5 (71,4)	6 (85,7)	1 (14,3)	2 (28,6)	5 (71,4)
	58 y más	Normal	5 (83,3)	3 (60,0)	2 (40,0)	0	5 (100,0)	5 (100,0)	0	3 (60,0)	2 (40,0)
		Leve	1 (16,7)	1 (100,0)	0	1 (100,0)	0	1 (100,0)	0	1 (100,0)	0
		Total	6 (46,2)	4 (66,7)	2 (33,3)	1 (16,7)	5 (83,3)	6 (100,0)	0	4 (66,7)	2 (33,3)
Pérdida de inserción clínica	46 a 57	Leve	6 (85,7)	2 (33,3)	4 (66,7)	2 (33,3)	4 (66,7)	6 (100,0)	0	2 (33,3)	4 (66,7)
		Moderada	1 (14,3)	1 (100,0)	0	0	1 (100,0)	0	1 (100,0)	0	1 (100,0)
		Total	7 (53,8)	3 (42,8)	4 (57,2)	2 (28,6)	5 (71,4)	6 (85,7)	1 (14,3)	2 (28,6)	5 (71,4)
	58 y más	Leve	3 (50,0)	2 (66,7)	1 (33,3)	0	3 (100,0)	3 (100,0)	0	1 (33,3)	2 (66,7)
		Moderada	3 (50,0)	2 (66,7)	1 (33,3)	1 (33,3)	2 (66,7)	3 (100,0)	0	3 (100,0)	0
		Total	6 (46,2)	4 (66,7)	2 (33,3)	1 (16,7)	5 (83,3)	6 (100,0)	0	4 (66,7)	2 (33,3)

Parámetro clínico	Edad	Nivel	Pacientes	AR -Tiempo de Evolución		Marcador Bioquímico					
						"VSG"	"PCR"	"FR"			
Índice gingival	46 a 57	Encía normal	3 (42,8)	1 (33,3)	2 (66,7)	1 (33,3)	2 (66,7)	3 (100,0)	0	0	3 (100,0)
		Inflamación leve	2 (28,6)	0	2 (100,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	2 (100,0)	0	1 (50,0)	1 (50,0)
		Inflamación moderada	1 (14,3)	1 (100,0)	0	0	1 (100,0)	1 (100,0)	0	1 (100,0)	0
		Inflamación severa	1 (14,3)	1 (100,0)	0	0	1 (100,0)	0	1 (100,0)	0	1 (100,0)
	Total	7 (53,8)	3 (42,8)	4 (57,2)	2 (28,6)	5 (71,4)	6 (85,7)	1 (14,3)	2 (28,6)	5 (71,4)	
	58 y más	Inflamación leve	3 (50,0)	3 (100,0)	0	0	3 (100,0)	3 (100,0)	0	1 (33,3)	2 (66,7)
		Inflamación moderada	1 (16,7)	0	1 (100,0)	0	1 (100,0)	1 (100,0)	0	1 (100,0)	0
		Inflamación severa	2 (33,3)	1 (100,0)	1 (100,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	2 (100,0)	0	2 (100,0)	0
		Total	6 (46,2)	4 (66,7)	2 (33,3)	1 (16,7)	5 (83,3)	6 (100,0)	0	4 (66,7)	2 (33,3)
	Índice de placa	46 a 57	Ideal	1 (14,3)	1 (100,0)	0	0	1 (100,0)	1 (100,0)	0	0
No aceptable			6 (85,7)	2 (33,3)	4 (66,7)	2 (33,3)	4 (66,7)	5 (83,3)	1 (16,7)	2 (33,3)	4 (66,7)
Total			7 (53,8)	3 (42,8)	4 (57,2)	1 (14,3)	6 (85,7)	6 (85,7)	1 (14,3)	2 (28,6)	5 (71,4)
No aceptable			6 (100,0)	4 (66,7)	2 (33,3)	1 (16,7)	5 (83,3)	6 (100,0)	0	4 (66,7)	2 (33,3)
Total			6 (46,2)	4 (66,7)	2 (33,3)	1 (16,7)	5 (83,3)	6 (100,0)	0	4 (66,7)	2 (33,3)

Tabla 5. Dientes afectados por grupo de edad, según el tiempo de evolución de la AR y el resultado de los Marcadores Bioquímicos VSG, PCR y FR

Edad	Dientes afectados	Casos	Evolución de la AR		Marcador Bioquímico					
			4 a 15	16 a 38	"VSG"		"PCR"		"FR"	
					Normal	Alterado	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
46 a 57: 7 pacientes	Dientes ausentes	33	3 (42,9)	4 (57,1)	2 (28,6)	5 (71,4)	6 (85,7)	1 (14,3)	2 (28,6)	5 (71,4)
	Sin Movilidad	136	-	-	2 (28,6)	5 (71,4)	6 (85,7)	1 (14,3)	2 (28,6)	5 (71,4)
	Movilidad I	19	19 (42,9)	3 (42,9)	2 (28,6)	5 (71,4)	6 (85,7)	1 (14,3)	2 (28,6)	5 (71,4)
	Movilidad II	6	6 (42,9)	3 (42,9)	2 (28,6)	5 (71,4)	6 (85,7)	1 (14,3)	2 (28,6)	5 (71,4)
	Movilidad III	2	2 (42,9)	3 (42,9)	2 (28,6)	5 (71,4)	6 (85,7)	1 (14,3)	2 (28,6)	5 (71,4)
	Sangrado al Sondaje	146	146 (41,8)	61 (41,8)	43 (29,5)	103 (70,6)	121 (82,9)	25 (17,1)	41 (28,1)	105 (71,9)
	58 y más: 6 pacientes	Dientes ausentes	65	4 (66,7)	2 (33,3)	1 (16,7)	5 (83,3)	6 (100)	0	4 (66,7)
Ausencia de Movilidad		72	-	-	1 (16,7)	5 (83,3)	6 (100)	0	4 (66,7)	2 (33,3)
Movilidad I		24	4 (66,7)	2 (33,3)	1 (16,7)	5 (83,3)	6 (100)	0	4 (66,7)	2 (33,3)
Movilidad II		4	4 (66,7)	2 (33,3)	1 (16,7)	5 (83,3)	6 (100)	0	4 (66,7)	2 (33,3)
Movilidad III		3	4 (66,7)	2 (33,3)	1 (16,7)	5 (83,3)	6 (100)	0	4 (66,7)	2 (33,3)
Sangrado al Sondaje		88	66 (75,0)	22 (25,0)	25 (28,4)	63 (71,6)	88 (100)	0	55 (62,5)	33 (37,5)

El resultado de la asociación entre el índice de placa y el tiempo de evolución de la artritis reumatoidea, vista a través del Coeficiente de Correlación de Spearman: $r_s = -0,634$, es considerada significativa, debido a que el p-valor asociado al estadístico de contraste: $p = 0,020$,

resultó menor que el nivel de significación fijado, $p < 0,05$. En este caso se rechaza la hipótesis nula formulada, concluyéndose que si existe asociación entre las variables en comparación, siendo esta asociación moderada e inversamente proporcional (tabla 6).

Tabla 6. Resultados de los contrastes de hipótesis, parámetros clínicos/tiempo de evolución de la AR

Parámetros clínicos/tiempo de evolución de la AR	Coeficiente de Correlación de Spearman	Significancia Estadística "p"	hi-cuadrado
Profundidad de Sondaje	-0,216	0,478	
Pérdida de inserción clínica	-245	0,419	
Hemorragia al sondaje	-0,372	0,211	
Movilidad dentaria	-0,433	0,139	
Dientes ausentes	-0,297	0,325	
Índice Gingival 1/		0,342	6,717
Índice de Placa 1/	-0,634	0,020*	

1/ No se cumplieron las condiciones de aplicación de la prueba chi-cuadrado. Luego de los ajustes, fue empleada la Prueba exacta de Fisher siendo los resultados "no significativos" $p > 0,05$.

* Correlación significativa al nivel de significación $\alpha = 0,05$.

Esta relación indica que a mayor tiempo de evolución de la AR hay un menor Índice de Placa, lo que podría explicarse por el uso de cepillos eléctricos, métodos auxiliares de control de biopelícula dental, entre otros, que no fueron considerados en esta investigación.

Por otra parte, Käber *et al.*, realizaron un estudio donde se plantearon la hipótesis que en los pacientes con AR de larga data, el deterioro funcional de las manos podría obstaculizar la capacidad de lograr un control de biopelícula dental adecuado, lo que puede intensificar el grado de la enfermedad periodontal, refiriendo que, posiblemente, los pacientes con AR pueden superar las limitaciones funcionales al incrementar el tiempo o la frecuencia de control de la biopelícula dental.⁴³

Discusión

En esta investigación todas las pacientes son del género femenino, debido a que los hombres fueron excluidos por tener diversos factores de exclusión, a pesar que Ibáñez *et al.*, reportaron que en pacientes con AR, la periodontitis crónica (PC) es más severa en hombres, de mayor edad y fumadores,²⁹ otros estudios refieren que las mujeres son tres veces más propensas a desarrollar AR⁶. Este aspecto es interesante, ya que se ha informado en la literatura sobre una posible relación entre las hormonas sexuales femeninas y la susceptibilidad de la artritis reumatoidea.³⁰

Mientras que algunos estudios reportan una prevalencia de 12.2% de periodontitis moderada

y severa,^{31,32} 51% en Estados Unidos, 69.2% en Australia y 94% en Francia,³³ el 100% de los sujetos con AR en este estudio tenían periodontitis leve y moderada. Estas variaciones podrían explicarse por la edad de los pacientes, el tiempo de evolución y actividad de la AR y los métodos de evaluación y diagnóstico utilizados.

La PS y la pérdida del NIC constituyen los estándares de oro para evaluar el estado de salud periodontal. Para Kaur *et al.*, la pérdida de inserción clínica es mayor en pacientes con artritis reumatoidea. En este estudio, se observó que la profundidad de sondaje oscilaba entre normal y leve, y la pérdida de inserción oscilaba entre leve y moderado,³⁴ coincidiendo con lo reportado por Gamel *et al.*, al expresar que aunque se puede esperar mayor pérdida de inserción clínica en pacientes con AR, el uso a largo plazo de agentes antirreumáticos modificadores de la enfermedad pueden ser responsables de un menor nivel de pérdida de inserción, debido a que el tratamiento con estos fármacos mejora la condición periodontal como consecuencia de su efecto modulador, disminuyendo la inflamación gingival y la destrucción periodontal, lo que conduce a una reducción en la gravedad de la enfermedad periodontal.³⁵

Gamel *et al.*³⁵, no encontraron una correlación significativa entre el tipo de fármaco utilizado para el tratamiento de la AR o la duración de la enfermedad y la pérdida de inserción clínica. Este hallazgo es similar a lo encontrado en el presente estudio. Para Araújo *et al.*³⁰, los fármacos sintéticos convencionales incluyen metotrexate entre otros. Estos medicamentos pueden estar combinados con glucocorticoides (GC) o antiinflamatorios no esteroideos (AINES). El uso de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad revierten los síntomas de la enfermedad, reduce la progresión del daño articular y, en consecuencia, mejoran la calidad de vida de los pacientes. Ziebolz *et al.*³⁶,

reportaron que los pacientes tratados con metotrexate combinado con antagonistas del FNT- α , evidencian un mayor grado de inflamación gingival, afirmando que existen diferentes efectos de estos fármacos sobre la inflamación periodontal, por lo tanto es necesario una mejor comprensión de los efectos en la expresión de la enfermedad periodontal.

El estudio de Pischon *et al.*³⁷, demostró que los pacientes con AR tenían una mayor pérdida de inserción periodontal en comparación con el grupo control, independientemente del índice de placa, en este estudio todos los pacientes tenían pérdida del nivel de inserción y la cantidad de biopelícula dental era inaceptable (a excepción de un paciente), coincidiendo con Hashimoto *et al.*³⁸, quienes a pesar de no encontrar ninguna diferencia significativa entre los hábitos de higiene bucal y la severidad de la AR, reportaron una mayor acumulación de biopelícula dental en pacientes con AR, por lo que se constituye en un punto crítico el óptimo cuidado bucal y sistémico. Para Wolff *et al.*³⁹, los pacientes con AR temprana, pueden evidenciar un mayor número de dientes perdidos. Al igual que estos autores, Kaur *et al.*³⁴, encontraron un mayor número de dientes perdidos en individuos con AR, no obstante en este estudio no se pudo comprobar si las ausencias dentarias eran consecuencias de la enfermedad periodontal.

La VSG y la PCR pueden encontrarse elevadas en pacientes con artritis reumatoidea y enfermedad periodontal. Incluso algunos autores proporcionan evidencias de una correlación entre los niveles elevados de anticuerpos séricos contra *P. gingivalis* en pacientes con artritis reumatoidea.³⁴ El estudio de Rosamma *et al.*⁶, encontró niveles de VSG y PCR estadísticamente significativos más altos en el suero de los pacientes con AR, asociándolos al efecto combinado de la desregulación subyacente del mecanismo inflamatorio en la AR y la P. En este estudio los niveles de VSG y PCR estuvieron alterados en el 76,9% y en el 92,3%

de los pacientes respectivamente. Kobayashi *et al.*⁴⁰, reportaron que la actividad de la AR se correlaciona con los niveles séricos de IL-6, FNT- α y PCR, los niveles más altos de estas citocinas pueden influir en el sangrado al sondaje en pacientes con AR de actividad moderada a alta, coincidiendo con esta investigación, donde la proporción de dientes con exudado hemorrágico fue de 88%.

Fuggle *et al.*⁴¹, realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis para investigar la relación entre P y AR, encontrando que hubo un riesgo significativamente mayor de P en personas con AR en comparación con personas sanas, la PS, el riesgo de SS, y el índice gingival fueron significativamente mayor en la AR en comparación con los controles sanos, concluyendo que la P y la AR comparten muchas características patológicas, incluyendo fases inflamatorias activas y afectación de la condición periodontal en pacientes con AR, que si bien en este estudio no se realizaron correlaciones con individuos sanos, se evidenció periodontitis en el 100% de los pacientes.

Araújo *et al.*³⁰, presentaron algunos supuestos que pueden modificar una o ambas enfermedades, así como la relación entre ambas enfermedades a través de asociaciones clínicas y epidemiológicas, reportando que los pacientes con AR mostraban un aumento significativo en la incidencia de la EP, mayor susceptibilidad al desarrollo de periodontitis, peores parámetros periodontales (pérdida del nivel de inserción clínica, pérdida ósea alveolar, profundidad de sondaje, índice de placa y sangrado al sondaje) confirmando que ambos trastornos tienen características en común y resultan de un desequilibrio en la respuesta inmunoinflamatoria, que aún no está completamente clara. Mobini *et al.*², demostró una alta prevalencia de periodontitis en pacientes con AR sin diferencias estadísticamente significativas entre estos pacientes cuando la AR está activa. En el presente estudio la severidad de

la P fue de moderada a severa, no encontrándose tampoco diferencias significativas que correlacionaran los parámetros clínicos con los sistémicos.

Hashimoto *et al.*³⁸, sugieren que es importante considerar la influencia del control de la biopelícula dental al evaluar la relación entre la gravedad de la AR y el estado de salud periodontal en los pacientes con AR. De acuerdo a Detert *et al.*, la existencia de una enfermedad sistémica inflamatoria puede promover la aparición y el progreso de una EP. En sentido inverso, los patógenos periodontales tienen acceso sistémico directo a la circulación sanguínea. La existencia de un índice de placa inaceptable en el 92,3% de los pacientes examinados concuerda con la hipótesis que refiere que la higiene bucal representa un factor ambiental que influye en el riesgo de desarrollo de la AR, aunado a otros factores de riesgos nutricionales, estresores y tabáquicos los cuales no fueron considerados en este estudio.⁴²

Si bien los anticuerpos de FR se han asociado con formas de periodontitis severas en pacientes con AR, Dissick *et al.*³¹, no encontraron diferencias en la tasa de seropositividad de FR en función de la presencia/ausencia de periodontitis. En este estudio el 46% de los pacientes con ambas entidades presentaron niveles elevados de FR.

Las limitaciones del presente estudio se derivan de lo pequeño de la muestra, la presencia de una sola entidad periodontal (periodontitis generalizada) y la ausencia de RX, lo cual proporcionaría otras variables factiblemente comparables.

Conclusiones y recomendaciones

El papel real de la periodontitis en la patogénesis de la AR y los mecanismos subyacentes no se conocen bien, sin embargo, se pudo determinar que todos los pacientes con artritis reumatoidea

fueron diagnosticados con periodontitis predominantemente, dato importante para esta investigación por lo que se puede considerar la posibilidad que los pacientes con AR pudieran tener mayor riesgo de presentar enfermedad periodontal. Se sugiere realizar estudios multicéntricos longitudinales adicionales con un número mayor de pacientes, incorporando grupos de control sistémicamente sanos y sin periodontitis, incluso pacientes que no estén medicados contra la AR para comprender la relación temporal entre las distintas enfermedades y condiciones que afectan los tejidos periodontales y la artritis reumatoidea, para lograr una mayor comprensión de la naturaleza y los mecanismos de interacción entre estas entidades y determinar los procesos bioquímicos y las relaciones clínicas entre estas condiciones inflamatorias crónicas, considerando la existencia de factores de confusión.

Se necesitan más investigaciones para evaluar la capacidad de las bacterias periodontopatógenas para estimular la respuesta autoinmune y corroborar si los constituyentes celulares o mediadores podrían compartir vías fisiopatológicas comunes en ambas enfermedades al momento de definir una terapia adecuada. El hallazgo del presente estudio destaca la perspectiva de considerar terapias biológicas para el tratamiento de la periodontitis, dirigidas específicamente a mediadores proinflamatorios para el control del entorno bucal y la consideración de los ACPA, presentes en el 80% de los pacientes con AR.

Referencias

1. Papapanou P, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol.* 2018; 45 (Suppl 20): S162-S170.
2. Mobini M, Maboudi A, Mohammadpour R. Periodontitis in rheumatoid arthritis patients, abundance and association with disease activity. *Med J Islam Repub Iran.* 2017; 31(44).
3. Noa M, Más R, Mendoza S, Valle M. Fisiopatología, tratamiento y modelos experimentales de artritis reumatoide. *Rev Cubana Farm.* 2011; 45(2): 1561-2988.
4. Albandar J, Susin C, Hughes F. Manifestations of systemic diseases and conditions that effect the periodontal attachment apparatus: Case definitions and diagnostic considerations. *J Periodontol.* 2018; 89(Suppl 1): S183-S203.
5. Albandar J, Susin C, Hughes F. Manifestations of systemic diseases and conditions that effect the periodontal attachment apparatus: Case definitions and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol.* 2018; 45(Suppl 20): S171-S189.
6. Rosamma J, Sreeraj R, Sameera G, Binoy J. Association between chronic periodontitis and rheumatoid arthritis: a hospital-based case-control study. *Rheumatol Int.* 2013; 33: 103-9.
7. Payne J, Golub L, Thiele G, Mikuls T. The Link Between Periodontitis and Rheumatoid Arthritis: A Periodontist's Perspective. *Curr Oral Health Rep.* 2015; 2: 20-9.
8. Routsias J, Goules J, Goules A, Charalampakis G, Pikazis D. Autopathogenic correlation of periodontitis and rheumatoid arthritis. *Rheumatology.* 2011; 50(7): 1189-93.
9. Sotorra D, Gay-Escoda C. Relation of Rheumatoid Arthritis and Periodontal Disease. *JSM Arthritis.* 2017; 2(1): 1020.
10. Potempa J, Mydel P, Koziel J. The case for periodontitis in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2017; 13(10): 606-20.
11. Jepsen S, Caton J, Albandar J, Bissada N, Bouchard P, et al. Periodontal manifestations

- of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol.* 2018; 89(Suppl 1): S237-S248.
12. Jepsen S, Caton J, Albandar J, Bissada N, Bouchard P, et al. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol.* 2018; 45(Suppl 20): S219-S22.
 13. Ritu P, Manjunath B, Mamta R, Kiran B, Manoj Y, Deepak S. Periodontitis as a risk factor for Rheumatoid Arthritis: Applying bradford hills criteria of association. *EJPMR.* 2018; 5(9): 219-22.
 14. Hill A. The Environment and Disease: Association or Causation? *Proc R Soc Med.* 1965; 58(5): 295-300.
 15. Rupali A, Sumit G. Rheumatoid arthritis in the elderly and its relationship with periodontitis: A review. *Geriatr Gerontol Int.* 2014; 14: 8-22.
 16. Aletaha D, Neogi T, Silman A, Funovits J, Felson D, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69(9): 1580-8.
 17. Gómez A. Nuevos criterios de clasificación de artritis reumatoide. *Reumatol Clin.* 2011; 6(Supl 3): 33-7.
 18. Eriksson K, Nise L, Alfredsson L, Catrina A, Askling J, et al. Seropositivity combined with smoking is associated with increased prevalence of periodontitis in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2018; 77(8): 1236-8.
 19. Armitage G, Rees T, Blieden T, Greenstein G, Iacono V, et al. Position Paper Diagnosis of Periodontal Diseases. *J Periodontol.* 2003; 74: 1237-47.
 20. Geurs N, Iacono V, Krayner J, Mealey B, Paquette D, et al. American Academy of Periodontology Task Force Report on the Update to the 1999 Classification of Periodontal Diseases And Conditions. *J Periodontol.* 2015; 86(7): 835-8.
 21. Spolsky V. Epidemiology of Gingival and Periodontal Disease. In. 61-79.
 22. Giargia M, Lindhe J. Tooth Mobility and Periodontal Disease. *J Clin Periodontol.* 1997; 24: 785-95.
 23. Carranza F, Newman M, Takei H, Klokkevold P. *Periodontología Clínica de Carranza.* Onceava edición ed. New York: Amolca; 2014.
 24. Miller S. *Textbook of periodontia.* 3rd ed.: Philadelphia Blodiston; 1950.
 25. Corchuelo J. Sensibilidad y especificidad de un Índice de Higiene Oral de uso comunitario. *Colomb Med.* 2011; 42(4): 448-57.
 26. Márquez M, Chacón J. Determinación de VSG: comparación de los métodos de Wintrobe y microhematocrito. *Rev. Salud Pública.* 2016; 18(6): 946-52.
 27. Amezcua L, Del Villar R, Parra R. Proteína C Reactiva: aspectos cardiovasculares de una proteína de fase aguda. *Arch.Cardiol.Méx.* 2007; 77(1).
 28. Mendoza C, Castro Z, Taylor B. Factor Reumatoideo: Asociación con marcadores de respuesta inflamatoria. *Rev méd electrón.* 2010; 32(1).
 29. Ibañez S, Ferreiro C, Contreras A, Valenzuela O, Giadallah N, et al. Evaluación de presencia y severidad de periodontitis en pacientes chilenos con artritis reumatoide atendidos en el Hospital Padre Hurtado. 2015; 143: 1539-45.
 30. Araújo V, Melo I, Lima V. Relationship between Periodontitis and Rheumatoid

- Arthritis: Review of the Literature. *Mediators Inflamm.* 2015; 2015(259074): 1-15.
31. Dissick A, Redman R, Jones M, Rangan B, Reimold A, et al. Association of periodontitis with rheumatoid arthritis: a pilot study. *J Periodontol.* 2010; 81(2): 223-30.
 32. Mercado F, Marshall R, Klestov A, Bartold P. Relationship Between Rheumatoid Arthritis and Periodontitis. *J Periodontol.* 2001; 72(6): 779-87.
 33. Monsarrat P, Vergnes J, Blaizot A, Constantin A, de Grado G, et al. Oral health status in outpatients with rheumatoid arthritis: the OSARA study. *Oral Health Dent Manag.* 2014; 13(1): 113-9.
 34. Kaur S, White S, Bartold P. Periodontal disease and rheumatoid arthritis: a systematic review. *J Dent Res.* 2013; 92(5): 399-408.
 35. Gamel E, Hashim N, Satti A, Gismalla B. Salivary TNF α levels in groups of subjects with rheumatoid arthritis and chronic periodontitis. *BMC Res Notes.* 2017; 10(34): 1-6.
 36. Ziebolz D, Rupprecht A, Schmickler J, Bothmann L, Krämer J, et al. Association of different immunosuppressive medications with periodontal condition in patients with rheumatoid arthritis: Results from a cross-sectional study. *J Periodontol.* 2018; 89(11): 1310-7.
 37. Pischon N, Pischon T, Kröger J, Gülmez E, Kleber B, et al. Association among rheumatoid arthritis, oral hygiene, and periodontitis. *J Periodontol.* 2008; 79(6): 979-86.
 38. Hashimoto H, Hashimoto S, Muto A, Dewake N, Shimazaki Y. Influence of plaque control on the relationship between rheumatoid arthritis and periodontal health status among Japanese rheumatoid arthritis patients. *J Periodontol.* 2018; 89(9): 1033-42.
 39. Wolff B, Berger T, Frese C, Max R, Blank N, et al. Oral status in patients with early rheumatoid arthritis: a prospective, case-control study. *Rheumatology.* 2014; 53(3): 526-31.
 40. Kobayashi T, Murasawa A, Komatsu Y, Yokoyama T, Ishida K, et al. Serum cytokine and periodontal profiles in relation to disease activity of rheumatoid arthritis in Japanese adults. *J Periodontol.* 2010; 31(5): 650-7.
 41. Fuggle N, Smith T, Kaul A, Sofat N. Hand to Mouth: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Association between Rheumatoid Arthritis and Periodontitis. *Front Immunol.* 2016; 7(80).
 42. Detert J, Pischon N, Burmester G, Buttgerit F. The association between rheumatoid arthritis and periodontal disease. *Arthritis Research & Therapy.* 2010; 12(228).
 43. Käßer U, Gleissner C, Dehne F, et al. Risk for periodontal disease in patients with longstanding rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism.* 1997; 40(12): 2248-51.

