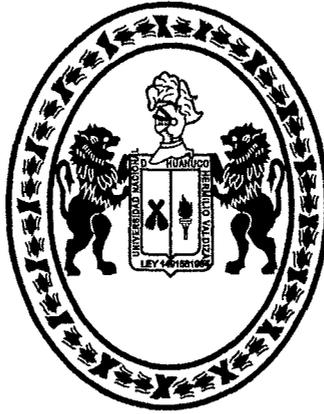


UNIVERSIDAD NACIONAL “HERMILIO VALDIZÁN”

**FACULTAD DE MEDICINA
E.A.P. DE ODONTOLOGÍA**



TESIS

**EFFECTIVIDAD DE LA FASE DE HIGIENE DEL TRATAMIENTO
PERIODONTAL EN LA DISMINUCIÓN DE LOS NIVELES DE
PCR EN LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN EL
HOSPITAL DE EMERGENCIAS GRAU**

TESISTAS

**ARTURO ALBERTO CAVALIÉ ALOMIA
LENIN FRANCO ZAPATA NAVARRO**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
CIRUJANO DENTISTA**

**HUÁNUCO – PERÚ
2015**

DEDICATORIA (i)

De Arturo: El presente trabajo está dedicado a Dios que me llevo por el buen camino y me dio fuerzas para no declinar. A mi padre Arturo por el inmenso sacrificio de ser mi guía ante cualquier dificultad en la vida. A mi madre Estela por su inmenso amor y comprensión. Y a una persona muy especial, Marilda, sin ella no habría podido lograrlo.

De Lenin: Este trabajo en primer lugar se lo quiero dedicar a dios, que durante todo este tiempo me estuvo acompañando, iluminando y guiándome para legar a mi meta. A mi madre que con su amor incondicional me apoyo en todo momento, en mis momentos de fortaleza y de debilidad, siempre estuvo para incentivar me a seguir adelante.

RESUMEN (ii)

La proteína C reactiva (PCR) es un marcador serológico de la inflamación asociado con incremento en el riesgo de enfermedades sistémicas inflamatorias. La periodontitis también se relaciona con niveles elevados de PCR en adultos y con una reducción de la misma después de su tratamiento. La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria, crónica, autoinmune y sistémica de etiología desconocida; su principal órgano blanco es la membrana sinovial; Entonces la periodontitis y la artritis reumatoide son desórdenes inflamatorios crónicos donde los niveles de PCR van a estar elevados en el torrente sanguíneo, siendo este marcador inflamatorio un indicador confiable para el diagnóstico y pronóstico de ambas enfermedades. De esta manera; al haberse establecido una asociación entre la enfermedad periodontal y la artritis reumatoide, la finalidad de este estudio fue comprobar la eficacia de la terapia periodontal (fase de higiene) en la disminución de los parámetros de laboratorio de los pacientes con artritis reumatoide, principalmente la disminución de los niveles de PCR. Y así establecer aún más las relaciones interdisciplinarias entre los diferentes servicios de los centros de salud. El estudio se realizó en 25 pacientes entre los 25 y 85 años todos con un diagnóstico general de artritis reumatoidea y un diagnóstico estomatológico de periodontitis severa o moderada; se tomó una primera muestra de sangre para medir los niveles de proteína C reactiva y se examinó la salud gingival del paciente midiendo la profundidad del sondaje, el sangrado y los índices de higiene. Luego se realizó el tratamiento periodontal en su fase de higiene para luego realizar un segundo examen completo tanto de medición como de prueba de laboratorio y de esta manera comparar ambos resultados.

Los resultados obtenidos nos brindan una muy favorable referencia sobre la eficacia de la desfocalización del sistema estomatológico al disminuir los síntomas generales de la artritis reumatoide, además de ser un antecedente para posteriores estudios sobre la relación entre los problemas orales y las enfermedades sistémicas que afectan al ser humano.

SUMMARY

C-reactive protein (CRP) is a serological marker of inflammation associated with increased risk of systemic inflammatory diseases. Periodontitis is also associated with elevated CRP levels in adults and with a reduction of the same after treatment. Rheumatoid arthritis (RA) is a systemic inflammatory disease, chronic, autoimmune and of unknown etiology; its main target organ is the synovial membrane; Then the periodontitis and rheumatoid arthritis are chronic inflammatory disorders where CRP will be elevated in the bloodstream, and this inflammatory marker for a reliable diagnosis and prognosis of both diseases indicator. This way; to an association between periodontal disease and rheumatoid arthritis have been established, the purpose of this study was to test the effectiveness of periodontal therapy (hygiene phase) in reducing laboratory parameters of patients with rheumatoid arthritis, mainly the decline CRP levels. And so interdisciplinarias establish further relationships between the different services of the health centers. The study was performed in 25 patients between 25 and 85 years, all with a general diagnosis of rheumatoid arthritis and stomatological diagnosis of moderate or severe periodontitis; a first blood sample was taken to measure levels of C-reactive protein and gingival health of the patient was examined by measuring the profundidada probing, bleeding and hygiene rates. Periodontal treatment in the phase of hygiene and then make a second full examination of both measurement and laboratory test and thus comparing the two results are then performed.

The results give us a very favorable reference on the effectiveness of the defocusing of the stomatological system to reduce overall symptoms of rheumatoid arthritis as well as being a precedent for further studies on the relationship between oral and systemic disease problems affecting human being.

INDICE

	Pag.
1. DEDICATORIA	i
2. RESUMEN	ii
3. INDICE	5
4. INTRODUCCIÓN	7
5. CAPITULO I	9
PROBLEMA DE INVESTIGACION	
1.1 Identificación y Planteamiento del problema	9
1.2 Formulación del problema	11
1.2.1 Problema General	11
1.2.2 Problemas Específicos	12
1.3 Formulación de objetivos	12
1.3.1. Objetivo General	12
1.3.2. Objetivos Específicos	12
1.4 Justificación e importancia de la investigación	13
1.5 Limitaciones de la investigación	14
6. CAPITULO II	15
MARCO TEÓRICO	15
2.1 Antecedentes de estudios realizados	15

2.2 Bases teóricas y científicas	21
2.3 Definición de términos básicos	81
2.4 Formulación de Hipótesis:	81
2.4.1. Hipótesis General	81
2.4.2. Hipótesis Específicas	82
2.5 Identificación de Variables	82
2.6 Definición Operacional de Variables, Dimensiones e Indicadores	83
7. CAPITULO III	84
MARCO METOLÓGICO	84
3.1 Nivel y Tipo de investigación	84
3.2 Diseño y Método de la Investigación	84
3.3 Determinación de la Población y Muestra	84
3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.	85
3.5 Técnicas de procesamiento, análisis de datos.	93
7. CAPITULO IV	94
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	94
8. CAPÍTULO V	123
DISCUSIONES	123
CONCLUSIONES	128
SUGERENCIAS Y RECOMENDACIONES	129
9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	130
10. ANEXOS	149

INTRODUCCIÓN

Existe una reciente preocupación por mejorar los servicios de diagnóstico y atención dentales como parte importante e imprescindible de la salud general. Específicamente en el área periodontal hay un gran interés por dilucidar la influencia uni o bidireccional que los padecimientos generales y las enfermedades y condiciones gingivales y periodontales pudieran tener. De un lado aquellas influyen el diagnóstico, el manejo y el pronóstico de los padecimientos bucales y por el otro lado, cada vez es más frecuente en extensión y profundidad que se demuestren los efectos que las enfermedades inflamatorias tienen sobre el comportamiento clínico de los padecimientos sistémicos, siendo la periodontitis crónica, la principal representante del área bucal. Algunas enfermedades generales con evidente condicionamiento genético, producen cambios importantes en el componente gingival y periodontal, tal es el caso de hipofosfatasa, los síndromes de Down, Papillon-Lefèvre, Ehlers-Danlos, Chédiak-Higashi, fibromatosis, acalasia entre otros. En los últimos dos años ha aparecido un significativo cúmulo editorial que propone la asociación entre padecimientos sistémicos de tipo ginecoobstétrico, cardiovascular, respiratorio, inmunopatológico y endocrinológico con enfermedades periodontales causadas por placa dentobacteriana (PDB), particularmente con periodontitis crónica (PC). De tal modo, ha sido sugerido que madres con periodontitis son más propensas a mostrar nacimientos prematuros y productos de bajo peso; se han intentado describir mecanismos que relacionan el estímulo irritativo de lipopolisacáridos derivados de la PDB y la formación o el agravamiento ateromatoso que conduce a eventos isquémicos y a los problemas cardiacos y vasculares que de esto

deriva. De igual manera existe una discusión reciente sobre la posibilidad de que se presente una asociación entre enfermedades periodontales y padecimientos respiratorios, así como la posibilidad de un modelo patogénico similar entre artritis reumatoide y PC, donde estímulos y condiciones similares del huésped, conducen paralelamente a enfermedades diferentes. Además, estas condiciones tienen patrones similares de historia natural y su patogénesis, orquestada por inmunogenética, infiltración celular, enzimas y citoquinas, es similar. No es sorprendente que las implicaciones del tratamiento y manejo tanto de la periodontitis como de la artritis reumatoide incluyan tratamiento de los síntomas clínicos, modulación de la respuesta inflamatoria, y opciones quirúrgicas. Mientras que la aparición de la inflamación en la periodontitis está relacionada con la respuesta del huésped a las bacterias de la biopelícula subgingival, el estímulo agresor en la artritis reumatoide es aún desconocido. De todas formas, dados los procesos patológicos tan similares, cuando la periodontitis y la artritis reumatoide coexisten en el mismo paciente, la plausibilidad de un mecanismo patogénico común subyacente (no etiológico) es digno de consideración. Debido a esta asociación, el objetivo de este estudio fue determinar si la aplicación de la fase de higiene del tratamiento periodontal puede reducir los niveles de proteína C reactiva en los pacientes con artritis reumatoide y evaluar también si los signos y síntomas de las personas con artritis disminuyen, mejorando así su calidad de vida encontrando resultados muy positivos tanto en la sintomatología clínica como en la calidad de vida de los pacientes.

**EFFECTIVIDAD DE LA FASE DE HIGIENE DEL TRATAMIENTO
PERIODONTAL EN LA DISMINUCION DE LOS NIVELES DE PCR EN
PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL DE
EMERGENCIAS GRAU**

CAPITULO I

PROBLEMA DE INVESTIGACION

1.1 Identificación y Planteamiento del problema

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria, crónica, autoinmune y sistémica de etiología desconocida; su principal órgano blanco es la membrana sinovial; se caracteriza por inflamación poliarticular y simétrica de pequeñas y grandes articulaciones, con posible compromiso sistémico en cualquier momento de su evolución. Es una enfermedad frecuente y su prevalencia varía poco entre países, oscilando entre el 0,5 y el 1%¹

La prevalencia a nivel nacional es acorde a la prevalencia reportada a nivel mundial fluctuando entre el 0,5% a 1% de la población general; se manifiesta predominantemente en mujeres en un intervalo que varía entre los 45 a 65 años, aunque puede presentarse a cualquier edad.^{2, 3, 4}

La enfermedad periodontal corresponde a un grupo de enfermedades bacterianas inflamatorias que afectan los tejidos de soporte del diente: encía, ligamento periodontal, cemento y hueso alveolar. La periodontitis se caracteriza por una pérdida de inserción

del ligamento periodontal al cemento que lleva a la formación de bolsas periodontales, resorción de hueso alveolar, recesión gingival, migración dental, abscesos y, finalmente, pérdida del diente. La gingivitis es un evento reversible, es la inflamación del tejido gingival alrededor del diente el cual no causa pérdida del tejido de soporte cuando se trata con buena higiene oral y tiene un buen pronóstico; sin embargo, si ésta no es tratada puede progresar a periodontitis.⁵

La enfermedad periodontal se considera entre las afecciones más comunes del género humano; se dan en todo tipo de personas, independientemente de la edad o de su posición socioeconómica. Esta alcanza una elevada frecuencia en todo el mundo y afecta a casi toda la población con mayor o menor intensidad.⁶

Estudios epidemiológicos han establecido asociación entre periodontitis crónica con enfermedad cardiovascular⁷, diabetes⁷, osteoporosis⁷, síndrome metabólico⁸, enfermedades neurodegenerativas⁹ y artritis reumatoide¹⁰.

En el tejido gingival inflamado se producen varios mediadores inflamatorios, tales como: factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucina 1 β , prostaglandina E2 , interferón γ , y proteínas de fase aguda como la proteína C reactiva (PCR) y el amiloide A sérico (AAS), entre otros, los cuales ingresan al torrente sanguíneo y contribuyen a la carga inflamatoria global.¹¹

La prevalencia de la enfermedad periodontal en pacientes con artritis reumatoide es cercana a dos veces comparada con la población general. Entonces la periodontitis y la artritis reumatoide son desórdenes inflamatorios crónicos donde los niveles de PCR van

a estar elevados en el torrente sanguíneo, siendo este marcador inflamatorio un indicador confiable para el diagnóstico y pronóstico de ambas enfermedades.¹³

En una revisión sistemática realizada el 2012 se encontró que la aplicación de tratamientos rutinarios en la enfermedad periodontal crónica, como el control de placa, el raspaje y alisado radicular, mejoraron los parámetros periodontales. Esta mejoría periodontal se asoció a un efecto benéfico en los parámetros de la AR, tanto a nivel clínico como en parámetros de laboratorio.¹⁴

De esta manera; al haberse establecido una asociación entre la enfermedad periodontal y la artritis reumatoide, la finalidad de este estudio realizado es comprobar la eficacia de la terapia periodontal (fase de higiene) en la disminución de los parámetros de laboratorio de los pacientes con artritis reumatoide, principalmente la disminución de los niveles de PCR.

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema General

¿Cuál es la efectividad de la fase de higiene del tratamiento periodontal en la disminución de los niveles de PCR en pacientes con artritis reumatoide?

1.2.2 Problemas Específicos

- ¿Cuáles son las características epidemiológicas del grupo de estudio?
- ¿Cuáles son los niveles de PCR antes y después de realizar la fase de higiene del tratamiento periodontal en los pacientes del grupo de estudio?
- ¿Existirá diferencias importantes en los niveles de PCR antes y después del tratamiento en los pacientes del grupo de estudio?
- ¿Cómo influye la fase de higiene del tratamiento periodontal en la reducción de los síntomas clínicos de la artritis reumatoide?

1.3 Formulación de objetivos

1.3.1. Objetivo General

- Determinar la efectividad de la fase de higiene del tratamiento periodontal en la disminución de los niveles de PCR en pacientes con artritis reumatoide.

1.3.2. Objetivos Específicos

- Identificar los pacientes con artritis reumatoide según perfil epidemiológico del estudio, que tengan como necesidad el tratamiento periodontal la fase de higiene.
- Hallar los niveles de PCR antes y después de realizar la fase de higiene del tratamiento periodontal en los pacientes del grupo de estudio.
- Analizar los hallazgos de los niveles de PCR antes y después del tratamiento en los pacientes del grupo de estudio.

- Establecer la influencia de la fase de higiene del tratamiento periodontal en la reducción de los síntomas clínicos de la artritis reumatoide.

1.4 Justificación e importancia de la investigación

En nuestro país, el 1% de la población padece de artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria autoinmune que puede llegar a producir discapacidad en las personas que lo padecen, si no es diagnosticado y tratado correctamente.

En la literatura nacional no se encontraron estudios que establezcan relación entre la artritis reumatoide y la periodontitis, ni mucho menos que la terapia de una patología podría tener efectos benéficos sobre la otra. Pero se ha demostrado que las personas con artritis reumatoide presentan mayor prevalencia y severidad de periodontitis en relación a las que no padecen de AR. De la misma forma se ha demostrado que la periodontitis afecta de manera negativa en los parámetros clínicos y de laboratorio de las personas con artritis reumatoide.

Siguiendo esta premisa, el objetivo de este estudio es determinar la eficacia de la fase de higiene del tratamiento periodontal en la disminución de los parámetros de laboratorio de la artritis reumatoide, específicamente los niveles de PCR presente en sangre, lo que puede traer como consecuencia un efecto benéfico en los signos y síntomas de los pacientes con artritis reumatoide, mejorando de esta manera su calidad de vida.

Los resultados positivos de este estudio pueden determinar un nuevo protocolo de tratamiento en los pacientes con artritis reumatoide, que consistiría en realizarles de

manera obligatoria la terapia periodontal como complemento al tratamiento dirigido específicamente a la artritis reumatoide.

1.5 Limitaciones de la investigación

- ✓ Falta de colaboración de algunos pacientes con artritis Reumatoide.
- ✓ Discontinuidad de los pacientes debido a que se toma dos medidas en diferentes tiempos.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de estudios realizados

MERCADO ET AL, 2001, RELACIÓN ENTRE LA ARTRITIS REUMATOIDE Y LA PERIODONTITIS

Los resultados de este estudio proporcionan evidencia adicional de que existe una relación entre la presencia de enfermedades periodontales y la artritis reumatoide. Si bien no se sugiere que existe una relación causal, los datos indican que los individuos con artritis reumatoide son más propensos a experimentar periodontitis más significativamente en comparación con los pacientes sin artritis reumatoide y viceversa.¹⁵ Obteniéndose un 74.6 % de mujeres con la alteración y un 25.4% de varones.

CASTELLANOS ET AL, 2002, PERIODONTITIS CRÓNICA Y ENFERMEDADES SISTÉMICAS

En este estudio como en otros reportes, la presencia de enfermedades sistémicas alerta sobre la posibilidad de incremento en la frecuencia y severidad de periodontitis, así como en un sentido opuesto, sobre la posibilidad de complicación de condiciones generales por la periodontitis. La situación de facto, respecto a una prevalencia incrementada de PC en pacientes con diabetes, artritis reumatoide e hipertensión arterial en comparación con sujetos sistémicamente sanos es clara.¹⁶

CARO, 2006, ARTRITIS REUMATOIDE Y ENFERMEDAD PERIODONTAL

Existe evidencia de que los pacientes con larga evolución de la artritis reumatoide (AR) muestran una mayor incidencia de enfermedad periodontal, incluyendo pérdida de hueso alveolar y de dientes.¹⁷

PUJOL ET AL, 2007, Revisión bibliográfica de distintas enfermedades sistémicas que afectan a las enfermedades periodontales y viceversa.

La periodontitis y la artritis reumatoide parecen compartir muchas similitudes patogénicas. La evidencia sugiere una fuerte relación entre la extensión y severidad de la enfermedad periodontal y la artritis reumatoide.

Se ha observado que individuos con artritis reumatoide tienen más probabilidades de experimentar más problemas periodontales en comparación con los que no padecen AR y viceversa. Se cree que estas dos enfermedades están muy relacionadas con disfunciones en los mecanismos inflamatorios. La naturaleza de esta disfunción es desconocida, aunque hay evidencia que la manifestación de estas patologías ocurre como resultado de un desequilibrio entre citoquinas proinflamatorias y anti-inflamatorias.¹⁸

RÖSING ET AL, 2007, ENFERMEDAD PERIODONTAL ASOCIADA CON ALGUNAS ENFERMEDADES SISTÉMICAS

Tras estudiar la relación entre las dos enfermedades, se ha establecido que comparten importantes factores: el más interesante es que la presencia de un proceso infeccioso-

inflamatorio como la periodontitis puede desencadenar la artritis reumatoide. Evidentemente la enfermedad periodontal no es un factor etiológico de la artritis reumatoide pero puede participar en su cadena causal a raíz de la presencia de mediadores inflamatorios sumada a los posibles desafíos infecciosos, lo que eleva la posibilidad de desarrollar signos y síntomas de artritis.¹⁹

FERNANDEZ, 2009, ¿HAY RELACIÓN ENTRE LA PERIODONTITIS Y LA ARTRITIS REUMATOIDE? REVISIÓN DE LA LITERATURA.

La enfermedad periodontal y la artritis reumatoide (AR) son procesos que no sólo comparten rasgos clínicos sino también características patológicas, epidemiológicas y terapéuticas. Con este artículo se pretende poner de manifiesto que las dos entidades pueden estar íntimamente relacionadas mediante una disfunción subyacente de los mecanismos inflamatorios.²⁰

MEDINA ET AL, 2010, ASOCIACIÓN ENTRE PORPHYROMONA GINGIVALIS Y PROTEÍNA C REACTIVA EN ENFERMEDADES SISTÉMICAS INFLAMATORIAS.

La proteína C reactiva (PCR) es un marcador serológico de la inflamación asociado con incremento en el riesgo de enfermedades sistémicas inflamatorias (ESI). La periodontitis también se relaciona con niveles elevados de PCR en adultos y con una reducción de la misma después de su tratamiento.

Así, se ha postulado que la PCR puede ser un posible mediador de la asociación entre periodontitis y ESI. Los patógenos periodontales además de inducir inflamación local y destrucción tisular están involucrados en el aumento de la respuesta sistémica inflamatoria e inmunológica.²¹

BARTOLD, 2011, ASOCIACIÓN ENTRE LA PERIODONTITIS Y LA ARTRITIS REUMATOIDE.

Por muchas décadas se ha sospechado que ya que la periodontitis y la artritis reumatoidea comparten muchas características patológicas comunes, pueden estar relacionadas clínicamente o ser enfermedades asociadas. Se ha hecho aparente, principalmente a partir de los estudios de casos y controles, que la severidad y la extensión pueden estar relacionadas en individuos que sufren artritis reumatoide y periodontitis. Aunque la causalidad entre estas dos enfermedades es muy poco probable, el hecho de que ambas enfermedades puedan impactar la una a la otra está siendo aparente. Así, se ha propuesto que estas dos enfermedades puedan existir como una manifestación de desregulación de las respuestas inmunes e inflamatorias. Por lo tanto, la periodontitis y la artritis reumatoidea pueden ser consideradas manifestaciones clínicas del mismo proceso de la enfermedad que se presenta en diferentes partes del cuerpo.²²

RAMIREZ, 2012, PERIODONTITIS Y ARTRITIS REUMATOIDE.

La enfermedad periodontal es más frecuente en los pacientes con artritis reumatoide, en relación directa con la gravedad de la enfermedad. Teóricamente se ha relacionado la

presencia de periodontitis y la infección por el germen *Porphyromonas gingivalis* con el desarrollo de artritis. La hipótesis es que este germen sería el desencadenante de una serie de cambios en el sistema inmunológico del paciente que estimularían la formación de anticuerpos específicos de la artritis (factor reumatoide y anticuerpos anticitrulina), poniendo en marcha el mecanismo patogénico que llevará al desarrollo de artritis persistente.²³

ECHEVERRI, 2012, ASOCIACIÓN ENTRE EL TRATAMIENTO DE LA PERIODONTITIS Y LA SEVERIDAD DE LA ARTRITIS REUMATOIDE.

Se realizó una revisión sistemática que incluyó ensayos clínicos aleatorizados que estudiaran la asociación entre la terapia periodontal y la severidad de la artritis reumatoide. La búsqueda se realizó entre enero de 1990 a diciembre de 2010. Las bases de datos empleadas para la búsqueda fueron MEDLINE, LILACS, EMBASE y la Biblioteca Cochrane.²⁴

Los criterios de selección se basaron en estudios experimentales que informaron tratamiento de la periodontitis crónica en pacientes con artritis reumatoide. A nivel reumatológico se tuvieron en cuenta aquellos artículos que presentaron resultados con base en eritrosedimentación, factor reumatoide, DAS 28 y niveles de proteína C reactiva. Desde el punto de vista de los resultados del tratamiento periodontal se incluyeron los artículos que documentaron las variables: sangrado al sondaje, profundidad al sondaje y nivel de inserción clínica. Dos revisores evaluaron la calidad de cada estudio para lo cual utilizaron la guía CONSORT 2010.²⁴

El control terapéutico de la periodontitis podría tener un efecto benéfico en la artritis reumatoide, ya que reduce en cierto grado su severidad. Se tuvieron en cuenta sus parámetros de medición clínica y de laboratorio.²⁴

BAUTISTA ET AL, 2012, PAPEL DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL EN EL DESARROLLO DE ENTIDADES INFLAMATORIAS DE ETIOLOGÍA AUTOINMUNE.

La periodontitis crónica y la artritis reumatoide son desórdenes inflamatorios crónicos caracterizados por erosión ósea y producción de citocinas proinflamatorias. Pacientes con artritis reumatoide tienen una más alta frecuencia de enfermedad periodontal avanzada, comparados con la población general, y un gran número de estudios han mostrado la asociación entre las dos enfermedades.²⁵

P. gingivalis, el agente causal más asociado a la periodontitis, se ha postulado como probable agente etiológico en artritis reumatoide.

La asociación, probablemente, se basa en la hipótesis de que la infección por *P. gingivalis* reduce la tolerancia a antígenos citrulinados los cuales tienen un papel importante en la iniciación de la vía patogénica del desarrollo inflamatorio de la artritis reumatoide.²⁵

2.2 Bases teóricas y científicas

ARTRITIS REUMATOIDE

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica, sistémica de tipo autoinmune y de etiología desconocida, afecta principalmente a las articulaciones periféricas con una distribución sistémica, y especialmente al cartílago articular, manifestándose como una poliartritis erosiva.²⁶ El signo clave de la enfermedad es el potencial de la inflamación sinovial para producir una destrucción del cartílago con erosiones óseas y deformidades articulares en fases posteriores, de evolución variable.²⁷

EPIDEMIOLOGÍA

Se estima que el 10% de la población mundial desarrollara en el transcurso de su vida alguna enfermedad reumática. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud en su reporte de 1998, aproximadamente 190 millones de personas padecen enfermedades articular degenerativa y artritis reumatoide. Se estima que la prevalencia mundial de la artritis reumatoide es del 1 al 2%. El 15% de los varones y el 25% de las mujeres mayores de 60 años de edad, tienen enfermedad articular degenerativa sintomática.^{28,29,}

30

La artritis reumatoide puede presentarse en cualquier edad y predomina en la mujer en la proporción de tres a uno.^{30,31}

La prevalencia a nivel nacional es acorde a la prevalencia reportada a nivel mundial fluctuando entre el 0,5% a 1% de la población general; se manifiesta predominantemente

en mujeres en un intervalo que varía entre los 45 a 65 años, aunque puede presentarse a cualquier edad.^{2,3,4}

IMPACTO SOCIAL

La severidad del compromiso articular es variable, pero por lo general es progresivo y ocasiona diferentes grados de incapacidad, deformidad y destrucción articular. Los pacientes sufren daño con dolor y limitación en la función articular, pueden presentar manifestaciones extra-articulares y su expectativa de vida está acortada.

El impacto económico y social es muy grande, ya que el 50% de los pacientes están severamente discapacitados a los 10 años de la enfermedad. Hasta hoy no se ha encontrado ningún agente terapéutico simple que resulte universalmente efectivo para la AR por lo que se ha convertido en una regla aplicar un régimen de combinación de drogas. No hay un tratamiento curativo conocido para la AR.²⁷

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

Los factores genéticos y medioambientales desempeñan un papel esencial en la artritis reumatoide. El sexo femenino, la historia familiar, el consumo de tabaco, así como la obesidad y la edad son también factores que se asocian con el desarrollo de la patología, y parece haber indicadores acerca del papel protector del uso de anticonceptivos.³²

La producción de anti-CCP (anticuerpos cíclicos citrulinados) y del factor reumatoide, y la elevación de los reactantes de fase aguda pueden preceder a la aparición de los síntomas de la enfermedad hasta en una década. Posteriormente, la interacción de células

presentadoras de antígenos con linfocitos T CD4+, que reconocen un antígeno no identificado, son los que inician y amplifican los eventos propios de la enfermedad. Virtualmente todas las células del sistema inmune se han visto implicadas en la patogenia de la patología, la cual se desencadena por un mecanismo inmune. Las células B participan también en el proceso, regulan la función de las células dendríticas y producen citoquinas y anticuerpos. El papel de estas citoquinas también se ha puesto de manifiesto, describiéndose así que el TNF (Factor Necrótico Tumoral) participa en la iniciación y perpetuación de la artritis. Por su parte la IL-1 (Interleuquina 1) tiene un papel esencial en la propagación de la inflamación y del daño articular, aunque no sea esencial en la fase aguda inflamatoria de la enfermedad.³²

Hay otras citoquinas que participan y modulan la patogenia de la enfermedad de forma directa, como la IL-6 (citoquina proinflamatoria pleotrópica con un papel fundamental en la osteoclastogénesis), la IL-12 y la IL-15 (inducen la producción de TNF e IL-1 independiente de células T, y regulan la función de linfocitos Th-1; además la segunda induce la proliferación de linfocitos T, el reclutamiento de células T de memoria CD45Ro+, la maduración de progenitores osteoclasticos, la maduración de linfocitos B, y la producción de IL-17, la cual es muy abundante en la sinovial reumatoide)³³. Esta última, la IL-17 amplifica el efecto del TNF y de la IL-1, induciendo la expresión de mediadores inflamatorios, de otras citoquinas proinflamatorias, y es crítica en la reabsorción ósea.³⁴

Por otra parte, la IL-18 producida por macrófagos activa las células T y los macrófagos productores de citoquinas proinflamatorias, perpetuando la inflamación crónica e induciendo la destrucción de cartílago y de hueso. La IL-22 induce la proliferación de fibroblastos sinoviales y la producción de quimioquinas. Y la IL-23 será necesaria para la producción eficiente de IL-17. El papel jugado por la IL-4 y la IL-10 es antiinflamatorio, inhibiendo la actividad de los macrófagos sinoviales y, en el caso de la primera, reduciendo la expresión de IL-17.^{32,34, 35.}

Manifestaciones clínicas

El comienzo de la A.R. generalmente es insidioso y gradual y casi siempre está precedido por síntomas generales como astenia, anorexia, fatiga, pérdida de peso y febrícula, que pueden preceder por semanas o meses al compromiso articular^{36, 37, 38.} En algunas ocasiones es posible determinar una causa desencadenante de tipo social, ambiental, familiar o infeccioso. El componente articular en la mayoría de los pacientes está caracterizado por dolor, inflamación de una o varias articulaciones.

El dolor se origina en la sinovial inflamada, en la cápsula y en el aparato de sostén de la articulación; generalmente se presenta en forma espontánea y se puede poner de manifiesto con el movimiento y con la palpación de las articulaciones afectadas; cuando la enfermedad está muy activa se presenta aún en reposo. Las articulaciones comprometidas con mayor frecuencia son: muñecas, metacarpofalángicas, interfalángicas proximales, codos, tibia tarsianas, metatarsfalángicas, rodillas y hombros.

La inflamación en las interfalángicas proximales es muy característica dando aumento de volumen simétrico en relación con el eje del dedo (dedo fusiforme); en la muñeca la inflamación se hace aparente en la zona dorsal, lo mismo en los codos y en las rodillas se aprecia aumento global de la articulación por producción de gran cantidad de líquido sinovial. La rigidez matinal se manifiesta como una sensación de “entumecimiento”, que aparece en el momento de despertarse el paciente o después de un reposo prolongado. Constituye un síntoma de gran valor para el diagnóstico puesto que está presente en la gran mayoría de los pacientes (80 a 95%), debe tener más de 15 minutos de duración.

La rigidez está relacionada con el grado de inflamación de la cápsula y de las estructuras periarticulares, con la transudación fisiológica de líquido sinovial, con el aumento del contenido de líquido en estos tejidos y con la falta de acción de bomba de los músculos para vaciar la sangre al sistema venoso.

Otra de las características de la A.R. es la simetría, de tal forma que es corriente observar que los síntomas y signos comprometen ambas muñecas, las metacarpofalángicas de ambos lados, las interfalángicas proximales también de ambos lados, las rodillas, los pies, etcétera.

Puede estar afectada cualquier articulación de tipo sinovial y la frecuencia con que observamos el compromiso de otras articulaciones, como la temporomandibular, la cricoaritenoidea y esternocostoclavicular, es muy variable.

En las fases de comienzo puede presentarse compromiso de las vainas tendinosas y de los tendones dando las tenosinovitis reumatoideas; las que hemos observado con más

frecuencia ³⁸ son las del cubital posterior, la de De Quervain, y la de los flexores. Otros signos que están presentes en la mayoría de los pacientes son la debilidad y atrofia muscular, principalmente de los interóseos dorsales de la mano y del cuádriceps, que aparecen en forma rápida en el curso de las primeras semanas, fatiga que se manifiesta por una sensación de cansancio que aparece después de despertar y va aumentando en el transcurso del día y aumenta en la tarde.

El compromiso de la fuerza de la mano se puede poner de manifiesto mediante diferentes tipos de manómetros que nos expresan la fuerza en milímetros de mercurio; casi el ciento por ciento de los pacientes presenta disminución de la fuerza con valores no mayores de 100 a 120 mm de Hg (normal mayor de 250).

El tiempo de marcha sobre 15 metros y el tipo de marcha constituyen otros datos de suma importancia en el examen del paciente con artritis reumatoide y constituyen datos de gran valor diagnóstico. La articulación temporomandibular está comprometida con más frecuencia en el niño; sin embargo, en el adulto la lesión de ésta no es infrecuente (5.9%) ³⁸.

Los síntomas que se encuentran son: dolor, inflamación uni o bilateral y crépitos; el estudio radiológico muestra irregularidad de la cavidad glenoidea y del cóndilo, esclerosis subcondral, disminución del espacio articular y erosiones del cóndilo.

El compromiso de la articulación cricoaritenoidea se caracteriza por dolor faríngeo, odinofagia y agotamiento de las cuerdas vocales.

Si la enfermedad no se controla, sigue su curso evolutivo y en los dos primeros años se presentan las lesiones articulares y tendinomusculares más severas, por lo tanto es imperioso el diagnóstico precoz y el tratamiento temprano con el fin de evitar el progreso.

Si esto no ocurre, aparecen las deformidades características: cuello de cisne, dedo en botonera, desviación cubital, deformidades de la muñeca, pulgar en zeta, hallux valgus, dedos en martillo, pie plano anterior, pie reumatoideo y retracciones que se presentan sobre todo en rodillas, caderas y codos.

Al lado de esta forma de comienzo, que constituye la “forma típica” y que se presenta en el 60% de los casos ³⁸, existen otras entre las cuales mencionaremos en orden de frecuencia las siguientes: 1- Forma de comienzo por artralgiyas persistentes de larga duración. 2- Forma de comienzo por síntomas generales, presentes por varios meses. 3- Comienzo por rigidez matinal como único síntoma presente también por largo tiempo, semanas o meses. 4- Comienzo por compromiso de tejidos blandos. 5- poliartritis aguda. 6- Episodios de reumatismo palindrómico en forma episódica (dos a tres) y luego aparece la artritis típica.

Manifestaciones extraarticulares.

Las manifestaciones extraarticulares de la A.R. son frecuentes y algunas de ellas coadyuvan para su diagnóstico; mencionaremos las más frecuentes.

1. Compromiso muscular ya descrito.
2. Nódulos subcutáneos. Los nódulos reumatoideos aparecen en los sitios de presión, regiones olecraneana y aquilina y occipucio; son de tamaño variable, firmes, no dolorosos y no se adhieren a la piel; su incidencia varía según los diferentes autores entre 20% y 35% (Decker y Plotz, Harris, Buchanan, De Seze, Ryckewaert, Bacon, Bernhard). Su estructura histopatológica permite comprobar el diagnóstico.
3. Anemia. Es uno de los compromisos más frecuentes; generalmente es de tipo normocítico normocrómico, pero en algunos casos puede ser hipocrómica.
4. Compromiso cardiovascular. La A.R. puede producir lesiones en diferentes sitios y componentes de este aparato: pericarditis, miocarditis, endocarditis, enfermedad coronaria, fibrosis miocárdica, enfermedad valvular y vasculitis.
5. Aparato respiratorio. Las complicaciones más frecuentes producidas por la artritis reumatoidea son: fibrosis intersticial, derrame pleural, artritis cricoaritenoides, nódulos parenquimatosos y arteritis pulmonar.
6. Compromiso neurológico. La lesión más frecuente es el síndrome del túnel carpiano. Desde el punto de vista psicológico encontramos con mucha frecuencia ansiedad y depresión ³⁸.
7. Piel y anexos. En los períodos avanzados la piel de los pacientes con A.R. se torna atrófica, lisa y brillante, lo cual favorece la aparición de úlceras, sobre todo en las piernas. Es relativamente frecuente el eritema palmar.

8. Compromiso ocular. La A.R. puede comprometer las diferentes capas del globo ocular; las lesiones más frecuentes son escleritis, episcleritis, queratitis, uveitis, úlcera de la córnea y glaucoma.

9. Síndrome de Sjögren. Constituye una de las complicaciones más frecuentes de la A.R.; su frecuencia varía según los diferentes autores entre el 10 y el 80% (Mutsopoulos, Escande, Mc Ewen, Shearn, Sherarn, Bloch, Peña).

DIAGNÓSTICO

Su diagnóstico es clínico. La presencia de una artritis poliarticular, simétrica, que afecta a las pequeñas articulaciones de manos y pies, es casi exclusiva de esta enfermedad. Asimismo, la presencia de anti-CPP y factor reumatoide en suero, y la detección de cambios erosivos radiológicos son confirmaciones del diagnóstico.

El American College of Rheumatology (ACR) propuso una serie de criterios con fines clasificatorios de la enfermedad que se utilizan con objetivo diagnóstico (de hecho se siguen los criterios revisados de la ACR de 1987), pero considerando que no debe retrasarse el diagnóstico clínico de la enfermedad, con la finalidad de aportar un tratamiento adecuado. En cuanto a la clasificación funcional, se sigue la clasificación ACR - Preliminar de Hochberg ³⁹, que puntúa del 1 al 4 la capacidad funcional que presenta el paciente:

1. Capacidad completa para realizar todas las actividades de la vida diaria habituales.
2. Capacidad para realizar todas las actividades habituales, con limitación.

3. Capacidad para realizar el cuidado personal, con limitación para las actividades laborales y no laborales.

4. Incapaz para realizar todas las actividades del cuidado personal.

Por lo general, se especifica que cuatro o más de los siguientes criterios deben estar presentes para el diagnóstico de la artritis reumatoide ⁴⁰:

- ✓ Rigidez matutina, durante al menos 1 hora, y presente durante al menos 6 semanas.
- ✓ Tumefacción (observada por un médico) de 3 ó más articulaciones simultáneamente, durante al menos 6 semanas.
- ✓ Tumefacción (observada por un médico) de carpo, articulaciones metacarpofalángicas o interfalángicas proximales, durante 6 ó más semanas.
- ✓ Tumefacción articular simétrica (observada por un médico).
- ✓ Cambios radiológicos típicos en manos. Deben incluir erosiones o descalcificaciones inequívocas.
- ✓ Presencia de nódulos reumatoideos.
- ✓ Factor reumatoide sérico, medido por un método que sea positivo en menos del 5% de los controles normales.

Las pruebas de laboratorio, aunque no son diagnósticas en sí mismas, ayudan a confirmar el diagnóstico, así como a anticipar el pronóstico de la patología. De esta forma se estudiarán valores como el factor reumatoide (presente en el 70-80% de los pacientes de artritis), la presencia de anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado (anti-

CCP, con valor en la confirmación del diagnóstico y en la anticipación de pacientes de peor pronóstico), la proteína c reactiva o PCR (inducida por la inflamación, y que parece reflejar bastante bien la fase aguda y de inflamación, y que adecuadamente controlada – junto al control de la velocidad de sedimentación globular – reduce el daño radiográfico de las articulaciones), la anemia (con niveles bajos de hierro y transferrina, se correlaciona con la persistencia de la actividad inflamatoria), o la trombocitosis (relacionada con el grado de actividad inflamatoria de la artritis reumatoide) ^{41,42}.

Los signos radiológicos elementales son ⁴³:

- ✓ Aumento de volumen de partes blandas periarticulares.
- ✓ Osteoporosis yuxtaarticular.
- ✓ Disminución del espacio articular.
- ✓ Periostitis.
- ✓ Erosiones articulares.
- ✓ Destrucción articular.
- ✓ Subluxaciones, luxaciones, alteraciones en el alineamiento.
- ✓ Anquilosis (fibrosa, ósea).
- ✓ Masas de partes blandas (quiste poplíteo, nódulos subcutáneos).

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

El impacto de la artritis reumatoide se refleja en términos de disminución de la capacidad física, pérdida de calidad vida y acortamiento de la supervivencia, ya que es la enfermedad musculoesquelética que supone un mayor grado de incapacidad, la cual aparece pronto en la historia de la enfermedad y evoluciona de forma lineal. En un tiempo aproximado de diez años la mitad de los pacientes son incapaces de desarrollar un trabajo a tiempo completo si no reciben un tratamiento adecuado. Por ejemplo, los pacientes que desarrollan la enfermedad antes de los 40 años tienen peor pronóstico que los que manifiestan el inicio de la misma a partir de los 70. Conforme ésta evoluciona, un importante porcentaje de los pacientes es incapaz de realizar de forma autónoma actividades de la vida diaria como vestirse, lavarse, o comer^{41, 44, 45}.

La expectativa de vida de un paciente con artritis reumatoide puede verse reducida entre tres y siete años, y en el caso de pacientes con afectación poliarticular y con una marcada elevación de los reactantes en fase aguda puede acortarse entre 10 y 15 años.⁴¹

46

Entre los predictores de mal pronóstico se encuentran la afectación de múltiples articulaciones, la afectación temprana de articulaciones grandes, la presencia de factor reumatoide, la presencia de anti-CCP, la elevación de la velocidad de sedimentación y PCR, la presencia de cambios radiológicos tempranos y el retraso en el tratamiento. Una

capacidad funcional disminuida de manera importante al principio de la enfermedad se asocia con incapacidad a los cuatro años de seguimiento.^{35, 41, 44, 46}

Respecto a los criterios de remisión de la artritis reumatoide deben reunirse cinco o más de los siguientes criterios durante al menos dos meses consecutivos⁴⁷, considerándose además que estos criterios no pretenden medir únicamente la remisión espontánea de la enfermedad, sino también la remisión producida como consecuencia del tratamiento medicamentoso:

- ✓ Rigidez matutina. No mayor de 15 minutos.
- ✓ Ausencia de fatiga.
- ✓ No historia de dolor articular.
- ✓ Ausencia de dolor a la presión y al movimiento.
- ✓ Ausencia de tumefacción articular y de las vainas tendinosas
- ✓ VSG (método Westergren). Menor de 30 mm/hora en la mujer. Menor de 20 mm/hora en el hombre.

TRATAMIENTO

Considerando que no existen maniobras que permitan prevenir la aparición de la AR, los objetivos del adecuado manejo de la AR son el poder realizar un diagnóstico precoz e iniciar una terapia efectiva lo antes posible. Con ello se pretende aliviar las molestias, mantener una función normal y prevenir o minimizar el daño estructural. La meta terapéutica debiera ser la remisión de la enfermedad y si ello no es posible, intentar el mínimo grado de inflamación posible.⁴⁸ Para el logro de estos objetivos terapéuticos se

requiere el uso coordinado y juicioso de diferentes opciones terapéuticas, tanto farmacológicas, como no farmacológicas.

Tratamiento no farmacológico de la AR

Educación:

Considerando que en la mayoría de los casos se trata de una enfermedad crónica, un aspecto importante es que el paciente acepte su enfermedad, aprenda a vivir con ella y se transforme en un colaborador activo en su tratamiento y la toma de decisiones.

Cuando el tratamiento no logra un completo control de la enfermedad es frecuente que los pacientes tengan problemas emocionales; por ello, el rol del equipo de salud educando al paciente y su grupo familiar así como dando apoyo durante el proceso de la enfermedad, son primordiales. ⁴⁹ El año 2003 se publicó un Meta-análisis sobre los efectos de las intervenciones educacionales. ⁵⁰ De acuerdo a sus resultados, la educación y consejo de los pacientes, si bien tiene un efecto pequeño, es beneficiosa en cuanto a reducir el dolor y la discapacidad asociada a la enfermedad. Otro meta-análisis más reciente concluyó también que los programas de educación tienen un efecto pequeño y a corto plazo en resultados como la discapacidad, recuento articular, evaluación global por el paciente, estado psicológico y depresión. ⁵¹ Por otro lado, no existen efectos negativos de la educación.

Recomendación

Todo paciente con AR debe recibir educación apropiada respecto de su enfermedad y los fármacos de uso habitual. Ello podrá ser realizado en forma individual o grupal, por médicos, enfermeras u otros profesionales de la salud con la capacitación adecuada.

Reposo y Ejercicio:

Además del dolor y limitación que generan articulaciones inflamadas, la AR provoca fatiga. Por ello, el considerar periodos de reposo de las articulaciones inflamadas, así como reposo de cuerpo en general, son beneficiosos. El dolor y la inflamación llevan al paciente a reducir su nivel de actividad y ello a su vez conduce a una mayor pérdida de la movilidad, contracturas y atrofia muscular. Se ha demostrado que ejercicios para fortalecer la musculatura (ya sea isotónicos, isométricos o isokineticos) realizados 1 o 2 veces por semana mejoran la funcionalidad.⁵²

Una revisión sistemática (RS) de 30 ensayos aleatorizados evaluó el efecto de terapia con ejercicios dinámicos en mejorar la movilidad articular, fuerza muscular, capacidad aeróbica y funcionalidad diaria en pacientes con AR. Paralelamente se evaluó la ocurrencia de efectos indeseables. Los diferentes estudios mostraron un beneficio en aumentar la capacidad aeróbica y fuerza muscular, sin que se observaran efectos adversos (aumento del dolor o de la actividad de la enfermedad).⁵³

Un aspecto importante se relaciona con la intensidad del ejercicio. Estudios recientes han presentado resultados que deben considerarse al planificar la terapia. Un estudio que

comparó los efectos de un programa de ejercicios intensos 2 veces por semana con tratamiento tradicional por fisioterapeuta, no demostró diferencias en el número de articulaciones dañadas, pero la progresión del daño articular (medido por el índice de Larsen) fue menor en los pacientes que realizaron el ejercicio intensivo.⁵⁴

Otro estudio reciente reporta que si bien ejercicios de alta intensidad no producen mayor daño sobre articulaciones previamente sanas o con poco daño, si pueden acelerar el daño radiológico en aquellas articulaciones que ya tienen un daño previo significativo.⁵⁶

Por ello se recomienda seleccionar el tipo de actividades a realizar, y las articulaciones que ello va a considerar, prefiriendo ejercicios de bajo impacto y realizar acondicionamiento muscular previo a actividades más vigorosas. Se sugiere también incluir ejercicios de flexibilidad y de rango articular, como componentes claves de ejercicios. Por otro lado es importante reducir la carga de peso sobre la articulación, lo que entre otros se logra con reducción de peso corporal, al realizar ejercicios en piscina temperada. Es también importante seleccionar el calzado que reduzca al máximo el impacto en actividades que soportan peso corporal, así como evaluar ortesis rígidas/semirígidas para corrección biomecánica a nivel de rodillas y tobillos. Finalmente, también es importante evitar sobreestiramiento e hipermovilidad, escalas, carreras, soportar y trasladar peso mayor que el 10% del peso corporal en pacientes con compromiso de cadera o rodilla.

Recomendación

Todo paciente con AR deberá recibir indicaciones de ejercicios, lo cual debe ser personalizado de acuerdo a las características particulares de su enfermedad.

Terapia ocupacional:

Una revisión sobre terapia ocupacional en el tratamiento de la AR identificó 38 estudios relevantes. De acuerdo a la evaluación de los resultados combinados, se puede concluir que existe sólida evidencia respecto de la eficacia de la “instrucción sobre protección articular”, con un beneficio absoluto de entre 17.5 y 22.5 sobre un benéfico relativo de 100%.

Por otro lado, existe una evidencia limitada en cuanto a que la terapia ocupacional general mejora la capacidad funcional (beneficio absoluto 8.7, beneficio relativo de 20%). Hubo también algunas evidencias respecto de la utilidad del uso de férulas en cuanto a disminuir el dolor (beneficio absoluto de 1.0, beneficio relativo de 19%).⁵⁷

Basado en los resultados descritos, se puede concluir que la terapia ocupacional tiene efectos positivos en la capacidad funcional de los pacientes con AR

Recomendación

Todo paciente con AR debe tener acceso a sesiones anuales de tratamiento con terapeuta ocupacional. En ellas se debieran reforzar aspectos educativos de protección articular, así como elaboración de ortesis o férulas que puedan ser necesarias.

Otras modalidades no farmacológicas

Acupuntura: Una revisión sistemática de 2 ensayos clínicos aleatorizados (EnCAs) no demostró beneficios significativos con la acupuntura y con electro acupuntura, por lo que no hay respaldo para recomendar el uso de la acupuntura como parte de un programa de manejo habitual de la AR.

Estimulación Eléctrica Transcutánea (TENS): Un Meta-análisis que incluyó 3 EnCAs evaluó la utilidad de 2 formas de aplicación del TENS: de tipo convencional (TENS-C) y de tipo acupuntura (TENS-A). Sus resultados son contradictorios. Comparado con placebo, el TENS-A (pero no el TENS-C) reduce la intensidad del dolor y mejora la potencia muscular. Por otro lado, el TENS-C tiene una mejor evaluación global por el paciente que el TENS-A.⁵⁸

De acuerdo a la información disponible, no existe un respaldo concluyente que haga recomendable la inclusión de esta opción terapéutica en todo paciente con AR.

Termoterapia: La Termoterapia, entendida como el uso de calor o frío superficial es frecuentemente usada como tratamiento coadyuvante en padecimientos músculo-esqueléticos. Un metaanálisis evaluó el beneficio de diferentes opciones de termoterapia en pacientes adultos con AR⁵⁹ incluyendo 7 EnCAs con un total de 328 pacientes. No se observaron efectos significativos de las aplicaciones de calor o frío en medidas de evaluación objetiva de la enfermedad, como inflamación articular, uso de medicamentos, rango de movilidad, fuerza para empuñar y función de la mano. Tampoco se observaron efectos perjudiciales de la terapia. Algunos de los estudios que usaron baños de parafina

mostraron un pequeño beneficio, en particular cuando ello es asociado a ejercicio. Considerando su beneficio marginal, el respaldo para su uso es limitado.

Ultrasonido: Diferentes estudios demuestran los efectos fisiológicos y potencial acción anti-inflamatoria del ultrasonido.⁶⁰ Sin embargo, su real utilidad en pacientes con AR no ha sido demostrada. Un meta-análisis reciente⁶¹ evaluó 2 estudios con un total de 80 pacientes. De acuerdo a sus resultados, el US aumentó la fuerza para empuñar, la flexión dorsal de la muñeca, redujo la duración de la rigidez matinal, el número de articulaciones dolorosas e inflamadas. Si bien los efectos beneficiosos parecen reales, los resultados deben ser vistos con cautela por el reducido número de estudios y sujetos involucrados, así como a la pobre calidad metodológica de los estudios.

LASER (Terapia con láser de baja intensidad - Low level laser therapy – LLLT): Una revisión sistemática combinó los resultados de 5 EnCAs. Comparado con placebo, el LLLT redujo el dolor en 70%, disminuyó la rigidez matinal 27.5 minutos (IC 95%: 2.9 a 52 minutos) y aumentó la flexibilidad de la mano en 1.3 cm. (IC 95%: 0.8 a 1.7 cm.). Otros resultados, como la evaluación funcional, rango de movilidad e inflamación no fueron diferentes entre los grupos. Tampoco se observó diferencias en subgrupos según dosis de láser, longitud de onda, sitio de aplicación o duración del tratamiento.⁶²

De acuerdo a lo anterior, esta modalidad terapéutica pudiera reducir el dolor y rigidez matinal a corto plazo, pero su efecto es pequeño.

Recomendación

La evidencia respecto de la real utilidad de estas opciones no farmacológicas adicionales es escasa y muchas veces contradictoria. Por lo anterior, de acuerdo a la información actual, su uso habitual en todo paciente con AR no estaría recomendado.

Tratamiento Farmacológico de la AR

Analgésicos:

Los analgésicos puros así como los opiodes son fármacos que tienen un rol coadyuvante en el manejo del dolor de los pacientes con AR. No tienen un efecto específico sobre la enfermedad por lo que nunca deben usarse como monoterapia. De los analgésicos simples, el paracetamol y el metamizol pueden ser usados considerando las características individuales de los pacientes. Los opiodes más comúnmente usados, solos o asociados con el paracetamol, son la codeína y el tramadol.

Antiinflamatorios no esteroideos (aines):

Los AINEs son de uso habitual en el tratamiento de la AR, ya sea como una ayuda sintomática mientras se realiza y confirma el diagnóstico, o durante el tratamiento de mantención como coadyuvantes en el manejo del dolor y la inflamación. Es importante señalar que ellos no alteran el curso de la enfermedad, por lo que no deben usarse como tratamiento único y nunca sustituyen a los FARMES.

Diferentes estudios han evaluado el beneficio comparativo del paracetamol con los AINEs. En una RS que incluyó 4 estudios de cross-over los AINEs fueron preferidos por los pacientes o el investigador más frecuentemente que el paracetamol. En el estudio con mayor tamaño de muestra, 37% de los pacientes prefirieron el ibuprofeno y 13% el paracetamol.⁶³

Los diferentes AINEs tienen eficacias similares en cuanto al alivio del dolor y la inflamación articular que presentan los pacientes con AR.

Si bien son eficaces, múltiples estudios han demostrado que su uso se asocia a un mayor riesgo de sufrir eventos gastrointestinales (GI), que van desde síntomas menores a eventos serios (ulceras, perforaciones y sangramiento) con mortalidad asociada.⁶⁴

Se consideran factores de mayor riesgo para presentar eventos GI serios la edad > 65 años, historia de úlcera péptica previa, historia de sangramiento GI, o enfermedad cardiovascular. Los pacientes con AR con 1 factor de riesgo tienen aproximadamente un riesgo de 1% de tener un evento serio (perforación, úlcera o sangramiento) en 6 meses.

Si tienen los 4 factores, el riesgo aumenta a 9% en 6 meses.⁶⁵

Este perfil de eventos adversos ha llevado a buscar alternativas de prevención. Así se ha demostrado que los antagonistas de los receptores H2 no son efectivos, mientras que el uso del AINE junto a un inhibidor de la bomba de protones reduce el riesgo de presentar úlceras endoscópicas o sintomáticas.⁶⁶

La mejor comprensión de los mecanismos de acción de los AINEs ha permitido la búsqueda de nuevos antiinflamatorios que actúen de manera más específica sobre los mediadores de la inflamación. En los últimos años ha aparecido un nuevo grupo de antiinflamatorios que inhiben selectivamente la COX 2 y se han denominado como COXIBs.

Actualmente solo está autorizado para el uso crónico el celecoxib. Su eficacia y seguridad ha sido evaluada en numerosos EnCAs y algunas RS. En ellas ⁶⁷ se ha demostrado que celecoxib es absolutamente comparable a la de los otros AINEs, y que la diferencia fundamental está en su seguridad GI. La tasa de abandonos debidos a EA GI fue 46% más baja en los tratados con celecoxib (IC 95% 29 a 58%, con un NNT de 35 para 3 meses de tratamiento). Por otro lado, la incidencia de úlceras detectadas por endoscopia fue 71% más baja (IC 95% 59 a 79%, con NNT de 6 a los 3 meses). Esta mayor seguridad GI se vio significativamente disminuida en aquellos pacientes que usaban concomitantemente aspirina en dosis de protección cardiovascular.

Un aspecto aun en discusión es la seguridad cardiovascular de los Coxibs. ⁶⁸

Diferentes estudios han mostrado que se asocian a un riesgo similar de eventos cardiovasculares que los AINEs tradicionales, por lo que su uso debiera evitarse o ser particularmente cuidadoso en pacientes de mayor riesgo cardiovascular (ancianos, hipertensos, insuficiencia cardíaca, polimedicados, creatinina elevada, etc).

Recomendación: Los analgésicos, opiodes, AINEs y Coxibs son medicamentos que ofrecen una ayuda sintomática para el dolor y/o la inflamación. No deben usarse como

fármaco único y no reemplazan a los FARMES. El uso de un AINE en personas con alto riesgo de eventos GI debe ir asociado al empleo de un inhibidor de la bomba de protones (alternativamente pudiera usarse un Coxib). El uso de AINEs o Coxibs en pacientes con alto riesgo de problemas cardiovasculares, en lo posible, debe evitarse; en caso de ser absolutamente necesario usarlos, se deben usar con particular precaución.

Corticoesteroides

Los corticoides tienen acciones analgésicas y antiinflamatorias comprobadas en la AR. Sin embargo, sus múltiples efectos colaterales hacen recomendable su uso por el menor tiempo posible y en la menor dosis posible (<10 mg/día). Su eficacia en pacientes con AR ha sido evaluada en 2 RS de la literatura. En una de ellas se evaluó el uso intermitente, y de acuerdo a sus resultados, se pudo observar que la prednisona/prednisolona es superior al placebo en cuanto a sensibilidad articular, dolor, fuerza al empuñar.

El corticoide también tuvo mayor efecto que los AINEs sobre la sensibilidad articular y el dolor, mientras que no hubo diferencias significativas sobre la fuerza al empuñar.⁶⁹ Por tanto, la prednisona en dosis no mayores a 15 mg/día, puede ser usada de manera intermitente en pacientes con AR, particularmente en aquellos en quienes la enfermedad no puede ser controlada por otros medios.

Otra RS analizó la efectividad de los corticoides por tiempo moderado. Los corticoides fueron significativamente más efectivos que el placebo en 4 de los 6 resultados evaluados: diferencia promedio estandarizada para número de articulaciones sensibles,

articulaciones hinchadas, dolor, y estado funcional. Los resultados para VHS y fuerza al empuñar no diferencias significativas.

Un estudio comparo prednisona con aspirina y no hubo diferencias para la VHS o sensibilidad articular. Otro estudio comparando la prednisona con cloroquina tampoco encontró diferencias significativas en sus efectos.⁷⁰

Basado en estos resultados, el uso de prednisona por tiempo moderado en AR es mejor que el placebo y similar a la aspirina y cloroquina. Otro uso frecuente de los corticoides en pacientes con AR es por vía intra-articular. Si bien la evidencia es limitada, existen EnCAs que respaldan su utilidad como coadyuvantes en crisis de inflamación articular.^{71, 72}

El uso de corticoides se asocia a varios posibles eventos adversos. Entre ellos, la pérdida acelerada de masa ósea es de particular preocupación. La evidencia actual avala el uso de suplementación con calcio y vitamina D para prevenir la aparición de osteoporosis inducida por corticoides.⁷³

Recomendación: Los corticoides orales son efectivos para el manejo del dolor y la inflamación articular. Deben ser usados en la menor dosis posible (idealmente < 15 mg) por el menor tiempo posible. No deben ser usados como monoterapia. Su uso requiere una confirmación previa del diagnóstico. Todo paciente que reciba corticoides debe tener profilaxis de osteoporosis inducida por esteroides con calcio y vitamina D.

Fármacos o Drogas modificadores de la enfermedad (FARMEs o DARMES)

Se definen como tales aquellos fármacos que son capaces de prevenir o al menos reducir el daño articular producido por la enfermedad, y de esa manera preservar al máximo la articulación y la función articular. Si bien aún se estudia la mejor opción terapéutica, es un hecho establecido que el tratamiento adecuado de la AR requiere del uso precoz de FARMES, lo cual es avalado por múltiples ensayos clínicos y algunas revisiones sistemáticas.⁷⁴

Además del beneficio clínico, existe sólida evidencia en cuanto a la capacidad de reducir el daño radiológico articular. Una revisión sistemática evaluó el efecto sobre el daño radiológico de diversos FARMES comparados con placebo.

En 25 estudios incluidos con 3907 pacientes, se confirmó evidencia suficiente que infliximab, ciclosporina, sulfasalazina, leflunomida, metotrexato, oro parenteral, corticosteroides, y anakinra tenía un efecto pequeño a moderado en reducir el daño radiológico.⁷⁵

El fracaso de un FARME en particular pudiera implicar el uso de un FARME diferente o una combinación de FARMES. Como no existe consenso respecto de la mejor opción y ello depende en parte de las características clínicas de la enfermedad en el paciente individual, las decisiones deben ser tomadas de acuerdo al juicio clínico del médico tratante.

La decisión de cuál FARME usar fue evaluada de manera estructurada por un grupo de expertos de la Sociedad Francesa de Reumatología, quienes realizaron un consenso estructurado usando escenarios clínicos de pacientes con diferentes niveles de severidad y actividad de la enfermedad. La pregunta a responder fue “¿cuál es la monoterapia de elección para pacientes con artritis temprana nunca tratados con FARMES?”, y se les solicitaba elegir las 2 mejores opciones para cada situación. En la mayoría de las situaciones la primera elección fue el metotrexato, seguido de cerca por la Leflunomida, especialmente cuando ya había evidencias de daño al inicio. La sulfasalazina fue recomendada solo en aquellas situaciones sin daño estructural y cuando la actividad era baja o moderada. En aquellas situaciones de menor severidad (sin daño estructural, factor reumatoideo negativo y bajo nivel de actividad) el fármaco de elección fue la hidroxiclороquina. En el otro extremo del espectro, cuando había daño estructural, factor reumatoideo positivo y la actividad de la enfermedad era alta, el metotrexato fue la primera elección, seguido por un fármaco anti-TNF alfa.⁷⁶

Metotrexato

Por sus características de eficacia, seguridad razonable y bajo costo, el metotrexato (MTX) es la droga de elección para iniciar el tratamiento con FARMES, siempre que no existan razones que la contraindiquen. Se administra en toma única semanal, en dosis inicial habitualmente entre 7,5 y 10 mg., aumentándose la dosis según respuesta y tolerancia hasta 25 mg. Por semana. Su efecto se empieza a manifestar entre 6 a 10 semanas de iniciado el tratamiento.

Su eficacia y seguridad fue evaluada en un meta-análisis que analizó 5 EnCAs que comparaban MTX con placebo (PLA).⁷⁷ El análisis de los estudios combinados concluyó un beneficio estadísticamente significativo para todas las variables analizadas (dolor, número de articulaciones dolorosas e hinchadas, evaluación global por el paciente y el médico, estado funcional) excepto la VHS.

En este estudio no hubo diferencias en el número total de abandonos, aunque los pacientes tratados con MTX tuvieron 3 veces más probabilidades de discontinuar el tratamiento debido a reacciones adversas (22% vs 7% - OR 3.47) mientras que fue 4 veces menos probable que abandonaran por falta de respuesta (OR 0.22).

La mayoría de los efectos adversos del MTX se asocian a su actividad antifolatos, pero los efectos adversos serios son poco frecuentes. Seguimientos a largo plazo han reportado que hasta 80% de los pacientes presentan algún EA asociado a la droga y que hasta 30% de ellos abandonan el tratamiento por el EA. Los potenciales problemas hepáticos y hematológicos justifican el chequeo de laboratorio regular para su detección precoz y minimizar riesgo de EA serios.⁷⁸ Como una forma de prevenir efectos adversos importantes por el MTX, se recomienda que todos los pacientes tratados reciban suplementación con ácido fólico 1 mg/día.^{79,80}

Leflunomida

Una RS reciente⁸¹ evaluó el beneficio y seguridad de la Leflunomida comparado con placebo, MTX y SSZ. Usando los criterios ACR20 hubo una diferencia absoluta de mejoría de 28% (IC 95%: 21 - 35%) en favor de la leflunomida comparado con placebo.

Además del beneficio clínico, hubo evidencias de menor daño radiológico a los 6 y 12 meses de tratamiento. La eficacia clínica comparativa de la LFM fue similar al MTX y SSZ.

En cuanto a seguridad, los pacientes tratados con LFM tuvieron 10% más de abandonos por eventos adversos que los tratados con placebo. Los eventos adversos más importantes fueron síntomas GI, elevación de las pruebas hepáticas, alopecia e infecciones. En general, los abandonos por eventos adversos no fueron diferentes a los producidos por MTX o SSZ.

Hidroxicloroquina (HCQ)

Los antimaláricos han sido usados en el tratamiento de la AR por muchos años. Su eficacia y toxicidad a corto plazo fue evaluada en una revisión sistemática que incorporó 4 EnCAs y EnCCs, y en la que se observó un beneficio significativo para varios de los resultados de interés. También hubo beneficio significativo con la VHS. Los abandonos fueron más frecuentes en los tratados con placebo, la mayoría por falta de eficacia. No hubo diferencias en los abandonos debido a EA. De acuerdo a lo anterior, si bien la magnitud de la eficacia de la HCQ es moderada, sus pocos EA la hacen una opción terapéutica valiosa.

Sulfasalazina

La Sulfasalazina es un FARME ampliamente usado en países Europeos.

En un metaanálisis ión de 6 EnCAs, la SSZ tuvo un efecto significativo sobre el número de articulaciones sensibles e inflamadas, el dolor y la VHS.

Los abandonos por eventos adversos fueron significativamente mayores en el grupo con SSZ (OR=3.0). Los pacientes que tomaban placebo tuvieron 4 veces más posibilidades de ser discontinuados por falta de eficacia que los que tomaban SSZ. Según esos resultados, la SSZ tiene un beneficio clínica y estadísticamente significativo. No se conoce con claridad su posible efecto sobre la calidad de vida y la progresión radiológica, pero parecieran ser modestos.

Un meta-análisis posterior en pacientes con AR, en que se usó SSZ en dosis promedio de 2 gr/día y con una duración promedio de 36 semanas, mostró que comparado con PLA, la SSZ fue superior en cuanto a mejoría en la VHS, duración de la rigidez matinal, evaluación del dolor, índice articular, numero de articulaciones dolorosas y evaluación global por el paciente. Los abandonos por falta de eficacia fueron significativamente más en el grupo con PLA, mientras que los abandonos por eventos adversos fueron más en los que recibían SSZ (24% vs 7%). Comparada con la HCQ, la SSZ tuvo menos abandonos por falta de eficacia, y tuvo mejores resultados en cuanto a mejoría en la VHS y la duración de la rigidez matinal. Al comparar SSZ con sales de oro, si bien los abandonos por eventos adversos fueron menos con SSZ, los abandonos por falta de eficacia fueron algo mayores con SSZ.

Por tanto, de manera similar al meta-análisis anterior, la efectividad de la SSZ queda demostrada.⁸² Sin embargo, si bien la evidencia confirma que este fármaco es eficaz, su beneficio comparativo puede ser valorado en otro meta-análisis que comparó los abandonos de tratamiento debidos a falta de eficacia. Considerando 110 estudios, se demostró que a un seguimiento promedio de 60 meses, un 47% para los tratados con SSZ dejaban la terapia por falta de eficacia, comparado con 27% para las sales de oro y 25% para el MTX.⁸³

Sales de oro

Un meta-análisis de 4 EnCAs, demostró un beneficio estadísticamente significativo del oro inyectable vs placebo. También se observaron diferencias estadísticamente significativas para la VHS, así como la evaluación global por el paciente y el medico. De los tratados, 22% abandonaron por toxicidad vs 4% de los controles.⁸⁴

Azatioprina

La azatioprina es un inmunosupresor usado frecneutemente en patologías reumatológicas. Se considera en general que tiene más riesgos asociados que otras opciones de tratamiento por lo que en general se le usa solo en casos de AR severa. Sus efectos a corto plazo fueron evaluados en una revisión sistemática que incluyó a todos los EnCAs y EnCCs publicados hasta agosto del 2000 en que se comparara azatioprina con placebo.⁸⁵ Se observó un beneficio estadísticamente significativo para los tratados con azatioprina en cuanto al número de articulaciones sensibles.

Los abandonos por EA fueron mayores en el grupo de los tratados con azatioprina OR=4.56 (IC95% 1.16, 17.85).

Si bien esta evidencia apoya la eficacia, se basa en pocos estudios, con pocos pacientes, lo que asociado a un perfil de EA importantes hacen que no sea un fármaco recomendable por sobre otros FARMES.

Ciclosporina

Una revisión sistemática de EnCAs que comparaban el fármaco con placebo encontró una disminución significativa en el número de articulaciones sensibles e hinchadas en los tratados con ciclosporina. También hubo beneficios significativos respecto del dolor e índice funcional. Los efectos adversos fueron mayores en los tratados con ciclosporina.

Ciclofosfamida

Los efectos a corto plazo de la ciclofosfamida fueron evaluados en una revisión sistemática que incluyó EnCAs y EnCCs que comparaban ciclofosfamida vs placebo o drogas activas.⁸⁶ Al comparar con placebo, se observó un beneficio estadísticamente significativo en el número de articulaciones sensibles y dolorosas. Uno de los estudios reportó datos sobre desarrollo de nuevas erosiones: el OR para ciclofosfamida vs placebo fue de 0.17 (IC 95% 0.05 to 0.57). Los tratados con placebo eran 6 veces más probable que abandonaran por falta de eficacia que los tratados con ciclofosfamida. Los abandonos por EA fueron mayores en los tratados con ciclofosfamida (OR=2.9), siendo

los más frecuentes cistitis hemorrágica, náuseas, vómitos, leucopenia, trombocitopenia, alopecia, amenorrea e infecciones por herpes zoster. De acuerdo a esta revisión su eficacia puede ser similar a los antimaláricos o SSZ, pero menos efectiva que MTX. Considerando su mayor tasa de EA hace que su relación beneficio/riesgos sea limitada y por tanto su uso excepcional.

Recomendación: Los pacientes con AR deben ser tratados con FARMES. El medicamento específico (o combinación de FARMES) a usar dependerá de las características que tenga la enfermedad en el paciente individual. Considerando la eficacia, seguridad y costos, en la mayoría de los casos el metotrexato es la primera elección.

Agentes biológicos

A pesar del uso adecuado de FARMES e incluso a veces de la combinación de FARMES, en algunos pacientes la AR no logra ser controlada y continúa produciendo dolor, inflamación, daño anatómico y deterioro en la calidad de vida.

Un nuevo grupo de agentes que ha demostrado poderosos efectos sobre los mecanismos de inflamación y daño de la AR son los denominados agentes biológicos.

Entre estos se cuentan aquellos que actúan sobre el factor de necrosis tumoral alfa (por diferentes mecanismos) y se les denomina en conjunto anti-TNF alfa. De ellos existe evidencia concluyente en cuanto a su eficacia y seguridad, lo que se describe a continuación.

Infliximab

Este fármaco corresponde a un anticuerpo quimérico (mezcla ratón/humano), que se une a las formas solubles y de transmembrana del TNF alfa, lo que impide que este último se una a sus receptores. Una RS que incluyó estudios en los que se comparó infliximab 1, 3, 5 o 10 mg/Kg. con metotrexato (MTX) vs MTX solo, o sin MTX vs placebo, con duración mínima de 6 meses ⁸⁷. A los 6 meses de tratamiento, todos los tratados con Infliximab tenían mejores tasas de respuesta ACR 20, 50 y 70 que los controles. El total de abandonos así como los abandonos por falta de eficacia fueron menores en los tratados con Infliximab. Los abandonos por eventos adversos u otras razones fueron similares en los que recibieron Infliximab y los controles. Por otro lado, también hubo evidencia de menor deterioro radiológico e incluso mejoría en el daño, en los tratados con Infliximab.

De acuerdo a la información disponible, la dosis habitual recomendada es de 3 mg/Kg al inicio del tratamiento, semana 2 y 6, continuando luego con infusiones cada 8 semanas.

Etanercept

Este agente biológico corresponde a una proteína de fusión. Una RS incorporo de EnCAs que compararon: 1) etanercept (10 mg o 25 mg 2 veces a la semana) con metotrexato (MTX) vs MTX solo 2) etanercept vs MTX, o 3) etanercept vs placebo. A los 6 meses, los índices de respuesta ACR 20, ACR 50 y ACR 70 tuvieron una diferencia estadísticamente significativa y clínicamente importante con etanercept 25 mg

sbc/2 veces por semana. De los tratados etanercept 64% lograron una respuesta ACR 20 vs 15% de los controles.

ACR 70 fue logrado por 15% de los tratados con etanercept vs 1% de los controles (NNT 7). También hubo beneficios objetivos sobre el daño articular. De los tratados con Etanercept 72% no tuvo progresión del daño vs 60% de los tratados con MTX.⁸⁸

Adalimumab

Corresponde a un anticuerpo monoclonal humano que se une al TNF alfa. Se administra por vía subcutánea en dosis de 40 mg cada 2 semanas. Una RS de EnCAs analizó 2 comparaciones principales: 1) adalimumab subcutáneo (sbc) + metotrexato (o FARMES) versus placebo sbc + metotrexato (o FARMES). 2) adalimumab sbc en monoterapia versus placebo sbc.

Para la comparación 1, usando adalimumab 40 mg cada 2 semanas, a las 52 semanas de tratamiento los RRs (IC95%) de tener respuesta ACR 20, 50, y 70 fueron 2.46 (1.87-3.22), 4.37 (2.77-6.91), y 5.15 (2.60-10.22) respectivamente. Tanto adalimumab 40 mg cada 2 semanas, como 20 mg semanal mostraron una disminución significativa de la progression del daño radiológico. La mayoría de los estudios usaban MTX como FARME asociado.

EL adalimumab como monoterapia también fue efectivo, pero el tamaño del efecto fue menor que cuando de se usó con FARMES. En cuanto a la comparación B, con adalimumab 40 mg cada 2 semanas, los RRs de lograr una respuesta ACR 20, 50, y 70 a

las 24/26 semanas fue de 1.91 (1.17-3.10), 2.84 (1.58-5.12), y 7.33 (2.25-33.90) respectivamente.

La seguridad general entre adalimumab y los grupos de comparación fue similar. Los que recibieron adalimumab desarrollaron AAN (+) con mayor frecuencia. Este meta-análisis confirma la eficacia y seguridad del adalimumab, en especial cuando es usado junto a MTX, además de disminuir la progresión del daño radiológico.

El uso de los tratamientos anti-TNF alfa se asocia a diversos eventos adversos. Uno de ellos es la reactivación de una TBC latente. Por ello, todo paciente en el que se plantee el uso de este tipo de fármacos deben ser clínicamente evaluado, incluyendo de manera específica test de PPD y Rx tórax.⁸⁹

Una pregunta frecuente es si existen diferencias de eficacia entre los diferentes antagonistas del TNF alfa. Una revisión sistemática incluyó EnCAs en que se comparaba la eficacia de agregar al tratamiento con MTX un anti TNF alfa vs placebo.⁹⁰ De acuerdo a sus resultados, la eficacia fue similar para los 3 farmacos anti TNF alfa.

Anakinra

La anakinra es un antagonista del receptor de IL1, que tiene las mismas propiedades biológicas que el agonista del receptor. Por tanto inhibe de manera competitiva la unión de IL1 alfa y beta al receptor, bloqueando los múltiples efectos de estas citoquinas proinflamatorias.

Se administra por vía subcutánea en dosis de 100 mg una vez por día. No hay revisiones sistemáticas publicadas respecto de su eficacia y seguridad.

Un EnCA en pacientes con AR activa, de duración promedio 11 años y que estaban recibiendo MTX entre 10 y 25 mg semanal, compara la efectividad de anakinra 100 mg/día vs placebo. A los 6 meses, el índice ACR 20 fue logrado por 38% de los tratados con anakinra vs 22% de los que recibieron placebo. Respecto del ACR 70, este fue alcanzado por 6 y 2% respectivamente.⁹¹

Efectos adversos: las infecciones serias son más frecuentes en quienes reciben anakinra (2.1 vs 0.4%) en un estudio vs Farnes.⁹² Otros estudios han demostrado que la combinación de anakinra con etanercept exhibe un mayor riesgo de infecciones, por lo que no deben asociarse.⁹³ Considerando la información actual, anakinra no se considera dentro de los fármacos biológicos de primera línea, y su uso pudiera ser más bien excepcional en pacientes que tienen contraindicaciones para el uso o han fracasado a las terapias convencionales y antagonistas TNF alfa.

Un aspecto de particular preocupación respecto de los nuevos medicamentos biológicos son sus costos y la evaluación costo/beneficio de su uso. No existen análisis económicos nacionales o Latinoamericanos para ninguno de los FARMES o agentes biológicos. Aun en la literatura internacional, la información es escasa; sin embargo, esos análisis económicos, pueden ayudar a poner en una perspectiva general los diferentes agentes.

Considerando que los agentes biológicos son de uso excepcional, requieren indicaciones precisas, se asocian a riesgo potenciales importantes así como a un alto costo ⁹⁴, su uso solo debe ser realizado por médicos reumatólogos con los conocimientos adecuados.⁹⁵

Recomendación: Los agentes biológicos anti-TNF alfa deben ser usados en pacientes que han fracasado al uso adecuado (dosis y tiempo) de a lo menos 2 FARMES (uno de ellos debe ser MTX o Leflunomida). Se recomienda usarlos asociados a MTX (siempre que éste no esté contraindicado) y su prescripción debe ser exclusiva de médicos reumatólogos calificados.

ENFERMEDAD PERIODONTAL

Las enfermedades periodontales son infecciones crónicas serias que conllevan destrucción del aparato de soporte del diente, incluyendo la encía, el ligamento periodontal, y el hueso alveolar. Estas enfermedades se inician con una acumulación local de bacterias sobre el diente. Las enfermedades periodontales, incluyendo la gingivitis y la periodontitis, pueden afectar uno o varios dientes, y si no se tratan, pueden causar la pérdida de los mismos, particularmente en adultos. Aunque la biopelícula es esencial para el inicio de las enfermedades periodontales, la mayoría de los procesos destructivos asociados con estas enfermedades se debe a una respuesta excesiva del huésped al reto bacteriano. Por lo tanto, la enfermedad periodontal es una enfermedad multifactorial, y compleja.⁹⁶

EPIDEMIOLOGÍA

En nuestro siglo, puede ser descrita, junto con la caries dental, como las más comunes de todas las enfermedades. Ambos son causantes directos de la pérdida de dientes ⁹⁷.

La enfermedad periodontal se considera entre las afecciones más comunes del género humano; se dan en todo tipo de personas, independientemente de la edad o de su posición socioeconómica. Esta alcanza una elevada frecuencia en todo el mundo y afecta a casi toda la población con mayor o menor intensidad ⁹⁷.

Los estudios muestran que la enfermedad periodontal inflamatoria es un problema de salud importante. La naturaleza insidiosa de la enfermedad está indicada por la ocurrencia documentada de inflamaciones dentales leves en niños, aumentando en severidad en los adolescentes y los adultos jóvenes, con frecuente progresión hacia la pérdida parcial o completa de la dentición en la madurez o la vejez ⁹⁸.

ETIOLOGÍA

La placa microbiana (biofilm) es la causa principal de los diferentes tipos de enfermedad periodontal; sin embargo enfermedad periodontal no tiene una única causa sino que es multifactorial y que las múltiples variables pueden interaccionar entre sí. La mayor parte de los investigadores, han llegado a la conclusión de que la causa principal de enfermedad periodontal, es la acumulación y maduración de placa bacteriana. Normalmente existe un equilibrio entre la patogenicidad de placa bacteriana en pequeñas cantidades y la resistencia del paciente; cuando se produce un desequilibrio entre el

efecto patológico de los microorganismos y la capacidad de defensa local, sistémica e inmune del huésped, se desarrolla enfermedad periodontal. Este desequilibrio, se debe a un cambio en el tipo de microorganismos y la disminución de los mecanismos de defensa del huésped, lo que condiciona el desarrollo de cambios patológicos con solo pequeñas cantidades de placa. Existen otros factores etiológicos que colaboran en el establecimiento de la misma, a los que clasificamos de la manera siguiente:⁹⁹

A. FACTORES LOCALES O EXTRÍNSECOS

Son aquellos que se encuentran próximos a los tejidos periodontales.

A.1 FACTORES LOCALES IRRITANTES

A.1.1 FACTOR IRRITANTE INICIADOR

PLACA BACTERIANA: Es el factor local irritante iniciador que desempeña un papel esencial en la etiología de enfermedad periodontal, al acumularse en la proximidad de la encía generando un ambiente favorable para la producción y crecimiento de microorganismos; luego invaden el tejido gingival inflamándolo por la producción de toxinas, enzimas, antígenos. El término Placa Dental define a depósitos blandos que se adhieren a la superficie dentaria y a otras superficies duras de la boca y forman una biopelícula. Puede ser clasificada en placa supragingival se encuentra localizada por arriba del margen de la encía, y placa subgingival que debajo del margen de la encía entre diente y tejido del surco. Existe diferenciación entre sus regiones. Se une al diente

por una capa llamada película adquirida, que es fina acelular y levemente granular llamada matriz, formada por glucoproteínas salivales no degradadas, que son proteínas, ricas en hidratos de carbono (que es hidrosoluble) y mutano (que es no hidrosoluble). También, componentes inorgánicos como, calcio y fósforo. Al comienzo es transparente, solo se detecta con sustancias reveladoras para apreciarlas clínicamente, luego esta placa madura y cambia de color por la proliferación bacteriana y sus subproductos.

Formación de la Placa Dental: Lo primero que se forma es la película adquirida de glicoproteínas que altera la energía superficial del diente y aumenta la eficiencia de la adhesión bacteriana. Esta película posee 10 micrones de espesor. Cuando se forma en el diente que se encuentra en un medio líquido, se produce polarización de la estructura dental y de las bacterias. Cuando las bacterias se acercan al diente se produce una interacción conocida como mínimo secundario y se considera a esta etapa reversible porque aún las bacterias no están unidas al diente. Las bacterias se unen al diente por mecanismos específicos (adhesinas). Se establece una relación de cooperatividad positiva entre la película adquirida y las bacterias, unión entre ambas en un punto específico. Luego que se forma la película adquirida, ésta es colonizada (colonización inicial) por especies como el *Streptococcus sanguis* y *Actinomyces viscosus* que son bacterias grampositivas.

A ésta llegan otros microorganismos y se adhieren a las primeras especies de bacterias en colonizar por un fenómeno llamado coagregación.

Se ha demostrado que existe una especificidad de adhesión entre una especie y otra (Kolenbander y Andersen), más aún, el mecanismo de adhesión de un determinado par de especies parece ser mediado por un receptor específico: interacciones adhesínicas. Muchas de estas interacciones son de tipo lectina ya que están basadas en la adhesión de una proteína específica en la superficie de una especie a hidratos de carbono específicos en la superficie de la otra (Kolenbrander y Andersen).

AGENTES MICROBIANOS: Existen gran variedad de microorganismos que se asocian al desarrollo de las enfermedades periodontales, tenemos que considerar a los que intervienen en las patologías dentales crónicas, agudas, y en aquellas asociadas a factores sistémicos, dentro de las cuales se incluyen: Bacterias, virus y hongos. Dentro de las bacterias anaerobias más importantes y prevalentes que se consideran un papel causal en la periodontitis son: *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Prevotella intermedia* (Pi), *E. corrodens*, *F. nucleatum*, *B. forsythus*, *C. rectus*, *Tannerella forsythensis* (Tf), localizándose en el surco gingival, liberan endotoxinas, que activan el sistema inmunológico localmente y desencadenan un proceso inflamatorio crónico. Y un importante papel en el comienzo y posterior desarrollo de la periodontitis participando en la formación de la bolsa periodontal, destrucción del tejido conectivo y reabsorción del hueso alveolar a través de un mecanismo inmunopatogénico. Entre las especies mencionadas, hay estudios que parecen demostrar el papel etiológico de *A. actinomycetemcomitans*, en las periodontitis juveniles y prepuberales, también es asociada a periodontitis avanzadas del adulto y refractarias. La *P. gingivalis* y *P. intermedia* se asocia principalmente a la

pérdida de soporte en la periodontitis del adulto y la periodontitis refractaria, su presencia ha demostrado que es un factor de riesgo de actividad periodontal.

A.1.2 FACTORES IRRITANTES PREDISPONENTES

Contribuye la acción del factor local irritante iniciador. Citaremos a: **MATERIA ALBA:** Depósito de consistencia blanda, visible, integrado por microorganismos, marcadores en saliva y fluido crevicular (enzimas, proteína, células epiteliales e inmunoglobulinas). Cuenta con pocas o nulas partículas alimentarias.

Se diferencia de la placa, en que no se adhiere al diente y en la flora bacteriana que contiene. Las bacterias y sus productos son la causa del efecto irritante de la materia alba sobre la encía.

DETRITUS ALIMENTICIO: Las enzimas de las bacterias provocan la rápida licuefacción de la mayor parte de los desechos alimentarios. Estos son aclarados rápidamente pero algo queda atrapado en los dientes y la mucosa. Si bien estos desechos contienen bacterias, no son iguales que la placa bacteriana. Es necesario diferenciarlos con tiras fibrosas atrapadas interproximalmente en la zona de impactación de dientes.

DEPÓSITOS CALCIFICADOS: Encontramos componentes inorgánicos, como: calcio y fósforo. Estos componentes minerales tienen como fuente principal la saliva. A medida que aumenta su volumen formará cálculo, que es placa bacteriana mineralizada, favorecido por placa bacteriana inicial.

A.2 FACTORES LOCALES O EXTRÍNSECOS FUNCIONANTES

Contribuyen al proceso de enfermedad periodontal. Como son la ausencia de piezas dentarias, las fuerzas oclusales nocivas así como la respiración bucal.

B. FACTORES SISTÉMICOS O INTRÍNSECOS:

Por si solos no provocan enfermedad periodontal, sin embargo, al reducir la resistencia del periodonto y aumentar la susceptibilidad a los efectos de los factores locales, contribuyen a la presentación de enfermedad periodontal. Entre estos tenemos los factores endocrinos (hormonales), alteraciones y deficiencias nutricionales, fármacos, factores emocionales (estrés), herencia, enfermedades metabólicas y autoinmunes, anticonceptivos orales.¹⁰⁰

C. FACTORES DE RIESGO

Estos factores, si bien no están considerados en la clasificación anterior, pueden actuar de forma secundaria en la presentación y agravamiento de la enfermedad periodontal. Entre los que citaremos a los hábitos nocivos, el fumar, consumir drogas y alcohol, etc.

PATOGENESIS

Para tratar y manejar mejor las enfermedades periodontales, se necesita un entendimiento más detallado de la patogénesis periodontal.^{101,102} Las bacterias y su productos metabólicos (p.e.: endotoxinas) inducen al epitelio de unión a proliferar y a

producir proteinasas destructoras del tejido. Esta infección también aumenta la permeabilidad del epitelio de unión y permite a los microbios y a sus productos ganar acceso al tejido conectivo subepitelial. Las células del tejido epitelial y conectivo son estimuladas a producir mediadores inflamatorios que provocan una respuesta inflamatoria dentro de los tejidos. Los productos microbianos también atraen quimiotácticamente un flujo constante de células pro-inflamatorias que migran de la circulación hacia el surco gingival. Así, se genera una respuesta inmune en los tejidos periodontales en la que células inflamatorias reclutadas en el sitio de la lesión producen citoquinas pro-inflamatorias como IL-1B, TNF-a, y MMPs. Las funciones de los PMNs incluyen fagocitosis y destrucción bacteriana. Inicialmente, los signos clínicos de gingivitis son evidentes. Esta respuesta es esencialmente protectora por naturaleza para controlar la infección bacteriana.

En personas que no son susceptibles a la periodontitis, el mecanismo primario de defensa controla la infección, y la inflamación crónica (p.e.: gingivitis crónica) puede persistir. Sin embargo, en individuos susceptibles a la periodontitis, el proceso inflamatorio anterior eventualmente se extenderá apicalmente y lateralmente para involucrar tejidos conectivos más profundos y el hueso alveolar, reclutando monocitos y linfocitos al sitio de la infección en estos estados tardíos. Estos monocitos y macrófagos son activados por las endotoxinas bacterianas induciendo la producción de altos niveles de prostaglandinas (p.e.: PGE2), interleuquinas (p.e.: IL-1^a, IL1-B, IL-6), TNF-a, y MMPs por parte de las células del huésped. Las MMPs destruyen las fibras colágenas,

rompiendo la anatomía normal de los tejidos gingivales, resultando en destrucción del aparato periodontal.

Si se deja sin tratar, la inflamación continúa extendiéndose apicalmente, y los osteoclastos son estimulados para reabsorber el hueso alveolar, dirigidos por los altos niveles de PGs, ILs, y TNF-a en los tejidos.

Los niveles elevados de mediadores pro-inflamatorios y MMPs son compensados por una respuesta protectora del huésped con elevaciones de mediadores antiinflamatorios como las citoquinas IL-4 y IL-10, así como otros mediadores como IL-1ra (antagonista receptor) e inhibidores tisulares de MMPs.^{102,103} Bajo condiciones normales y saludables, los mediadores antiinflamatorios son balanceados con los mediadores inflamatorios, por lo tanto se controla la destrucción del tejido. Si se presenta algún desbalance, con niveles excesivos de mediadores proinflamatorios, ocurrirá pérdida de tejido conectivo periodontal y de tejido óseo. Así, las bacterias de la biopelícula inician una respuesta inflamatoria por parte del huésped, resultando en niveles excesivos de mediadores proinflamatorios y enzimas, que producen la destrucción de los tejidos periodontales. Si esta inflamación continúa y se extiende apicalmente, más hueso es reabsorbido, y más tejido periodontal es destruido, causando bolsas más y más profundas y pérdidas de inserción y de hueso asociadas y reveladas por signos clínicos y radiográficos de periodontitis. En personas con periodontitis, estos mediadores inflamatorios (p.e. prostanoïdes y citoquinas) y las bacterias orales locales eventualmente entrarán a la circulación, estimulando el hígado para producir proteínas

de fase aguda (proteína c-reactiva notablemente, pero también fibrinógeno, haptoglobina, etc.) que son “biomarcadores” de una respuesta inflamatoria sistémica. Información cada vez más abundante soporta el hecho de que la respuesta inflamatoria sistémica dada por la infección y la inflamación crónica, aumentan el riesgo en el individuo de desarrollar una serie de enfermedades sistémicas, incluyendo enfermedades cardiovasculares, resultados adversos del embarazo, y complicaciones de la diabetes, etc.

CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES PERIODONTALES

La clasificación de la enfermedad periodontal es adecuada a los conceptos vigentes. Así, de forma resumida, describiremos las clasificaciones del Workshop Mundial de Periodoncia del año 1989, del 1º Workshop Europeo de Periodoncia, y la aceptada actualmente por la Academia Americana de Periodoncia.

Clasificación del Workshop Mundial de Periodoncia 1989¹⁰⁴

- ✓ Periodontitis del Adulto
- ✓ Periodontitis de Inicio Precoz (pré-puberal, juvenil y rápidamente progresiva)
- ✓ Periodontitis asociada a manifestaciones sistémicas
- ✓ Periodontitis ulceronecrotizante aguda
- ✓ Periodontitis refractaria

1º Workshop Europeo de Periodoncia 1993 ¹⁰⁵

Esta clasificación dividía las diferentes periodontitis en descriptores primarios y secundarios. Así, como descriptores primarios tenemos la Periodontitis del adulto, de inicio precoz y la necrotizante. Los descriptores secundarios permitían dar informaciones más específicas sobre cada una de ellas. Estos incluían la distribución, tasa de progresión, respuesta al tratamiento, relación con enfermedades sistémicas, microbiología y grupos étnicos. Además de los dos grupos de descriptores, incluye en su clasificación otros factores que pueden ser modificadores sistémicos de la enfermedad, como, por ejemplo: tabaco, nutrición, estrés, SIDA, anomalías en los neutrófilos, desórdenes metabólicos y reacciones adversas a fármacos.

Clasificación del Workshop Mundial de Periodoncia 1999 ¹⁰⁶

Esta clasificación es la actualmente utilizada considerando dos grandes grupos, gingivitis y periodontitis.

A – Gingivitis

1. Inducida por placa

- ✓ Modificada por factores sistémicos (endocrinos o sanguíneos)
- ✓ Asociada a fármacos
- ✓ Por malnutrición

2. No inducida por placa

- ✓ Asociada a alguna bacteria específica
- ✓ De origen viral
- ✓ De origen fúngica
- ✓ De origen genética
- ✓ Otros orígenes sistémicos
- ✓ Traumática
- ✓ Por reacciones de cuerpo extraño
- ✓ No especificada

B – Periodontitis

1. Crónica
2. Agresiva
3. Asociada a manifestaciones sistémicas
4. Necrotizante
5. Abscesos periodontales
6. De causa endodóntica
7. Resultante de malformaciones adquiridas o del desarrollo

La Periodontitis crónica y la agresiva pueden ser divididas en localizadas, cuando no sobrepasan 30% de las localizaciones, o generalizadas, cuando lo hacen. Además de esto, podemos considerar las periodontitis severas, moderadas o leves. Esta

subclasificación está basada en el nivel de pérdida de inserción, dependiendo si está entre 1-2mm; 3-4mm o más de 5mm.

DIAGNÓSTICO

Se basa en el uso de indicadores que permiten identificar los diferentes grados de inflamación en gingivitis y grados de destrucción de tejido conectivo en periodontitis.

En el diagnóstico clínico incluimos la inspección del paciente, en términos de salud general, y el análisis de sus tejidos periodontales. El diagnóstico clínico incluye también la evaluación de los parámetros periodontales, con el recurso de las sondas periodontales, tales como ^{107,108}:

Cambios gingivales

- **Color:** Es frecuentemente el signo clínico inicial de inflamación gingival, que puede pasar del rosado característico de la encía sana a tonos más rojos.
- **Contorno:** La encía sana tiene un contorno fino, sigue las ondulaciones de los cuellos de los dientes, llenando el espacio hasta el punto de contacto, pero cuando se inflama el margen gingival se torna redondeado y hay un aumento de tamaño a ese nivel como también a nivel de la papila interdental.
- **Consistencia:** La encía sana tiene una consistencia firme y en presencia de inflamación, el edema la torna blanda y depresible.

- **Aspecto superficial:** La presencia del edema en la inflamación gingival hace que se pierda el puntillado de la encía sana; así también la disminución de la queratinización gingival la transforma de opaca en brillante.

Sangrado al sondaje: La encía sana no sangra espontáneamente ni al sondaje suave, lo que no sucede si está inflamada.

Profundidad del sondaje (PS): Es el método clínico para evaluar la existencia de bolsa periodontal, se realiza de manera cuidadosa empleando una sonda periodontal milimetrada. Es la distancia a la cual la sonda penetra en la bolsa, medida desde el margen gingival hasta fondo de la bolsa.

Pérdida del nivel de adherencia clínica (PAC): El nivel de adherencia de la bolsa sobre la superficie dentaria es de mayor significancia diagnóstica que la profundidad del sondaje, pues nos da una idea sobre la cantidad de soporte remanente en la pieza dentaria. Se mide usando una sonda periodontal milimetrada desde la unión cemento esmalte al fondo o base de la bolsa.

Movilidad dentaria: Está aumentada en enfermedad periodontal como resultado de la pérdida de soporte. La movilidad patológica es más habitual en sentido bucolingual que mesiodistal.

El diagnóstico radiográfico de la enfermedad periodontal se debe hacer con radiografías periapicales intentado obtener imágenes lo más paralelas posibles de forma que obtengamos imágenes reales de la cantidad de hueso presente. Esto se puede conseguir

utilizando radiografías convencionales con el recurso de aparatos paralelizadores o con métodos radiográficos más desarrollados con radiografías digitales y técnicas de sustración radiográfica¹⁰⁹.

En el diagnóstico de laboratorio incluimos los análisis que estudian la identificación bacteriana o los relacionados con el hospedador. Los primeros tratan de identificar las bacterias que pueden ser el origen de la enfermedad. Existen varias formas de hacer esa identificación mediante técnicas de cultivo microbiológico, inmunológicos, sondas de DNA, o enzimáticos¹¹⁰

TRATAMIENTO

El tratamiento de la enfermedad periodontal se basa en la eliminación o disminución de las bacterias presentes en la cavidad oral^{111, 112, 113}.

Podemos dividir el tratamiento en distintas fases, todas ellas de gran importancia para el paciente:

1. Fase de higiene:

Educación: motivación de los pacientes, con información sobre la enfermedad que padece e instruyéndoles de las medidas de higiene oral necesarias para la eliminación de bacterias. Modificación de los factores de riesgo: eliminación de todos los factores posibles de acúmulo de placa a nivel de la cavidad oral (restauraciones desbordantes) que en algún momento puede, permitir la recolonización bacteriana.

Raspado y alisado radicular: El raspaje y alisado radicular es el tratamiento tradicional no quirúrgico para la periodontitis, con múltiples estudios clínicos demostrando que reduce efectivamente la carga microbiana y reduce el sangrado al sondaje y profundidades al sondaje, favoreciendo ganancias en la inserción clínica.

2. Fase quirúrgica:

El tratamiento quirúrgico se usa en casos de infección avanzada y en bolsas demasiado profundas para sanar solo con el alisado radicular. Puede hacerse cirugía tanto en los tejidos blandos como en el hueso, todo esto para ayudar al proceso de curación. En esta se incluye la cirugía periodontal, que van a ser los procedimientos quirúrgicos dirigidos a devolver la arquitectura normal del periodonto. Para la cirugía periodontal se utilizan dos procedimientos:

- a. Campo cerrado: el operador trabaja guiándose por su juicio clínico y sentido del tacto.
- b. Campo abierto: el operador tiene buena visibilidad del campo operatorio, estas son las técnicas de colgajo. Las técnicas quirúrgicas más utilizadas en periodoncia son:

- ✓ Curetaje gingival y subgingival
- ✓ Gingivectomia- gingivoplastia
- ✓ Colgajo periodontal (curetaje quirúrgico)
- ✓ Cirugía mucogingival
- ✓ Cirugía periodontal

3. Fase de mantenimiento:

Es probablemente la fase más importante del tratamiento. No es una fase activa ya que se presupone que los pacientes ya están tratados, pero el éxito de esta fase implica el evitar la recidiva. Dependiendo de los factores descritos como de riesgo, los pacientes deben venir a las citas de mantenimiento en espacios de tiempo más largos o cortos.

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

La farmacoterapia puede tener un rol auxiliar en el control de la periodontitis en ciertos pacientes. Estas terapias auxiliares son categorizadas por el tipo de vía de administración a los sitios enfermos: liberación sistémica o local de la droga.

Numerosas investigaciones han evaluado el uso de antibióticos sistémicos para terminar o disminuir la progresión de la periodontitis o para mejorar el estado periodontal. El uso adjunto de antibióticos por vía sistémica puede ser indicado en las siguientes situaciones:

- 1) para sitios que no han respondido al tratamiento, llamada “periodontitis refractaria”
- 2) para pacientes que muestran destrucción periodontal progresiva.

La administración para el tratamiento de la periodontitis debe seguir principios farmacológicos aceptados incluyendo, cuando es apropiado, identificación del organismo patógeno y test de sensibilidad antibiótica.

En el año 2000 la FDA aprobó el uso de inhibidores de colagenasa liberados sistémicamente consistiendo en una capsula de doxicilina de 20mg en forma adjunta a la tartrectomia y pulido radicular para el tratamiento de la periodontitis. Los beneficios incluyen reducción estadísticamente significativa en la profundidad de sondaje, ganancia en los niveles de inserción clínica y una reducción en la incidencia de progresión de la enfermedad.

En relación con la administración prolongada de AINES, los efectos adversos pueden incluir problemas gastrointestinales y hemorragias, problemas renales y hepáticos, disturbios en el sistema nervioso central, inhibición de agregación plaquetaria, tiempo de coagulación aumentado, daño a la medula ósea y reacción de hipersensibilidad.

La incidencia de efectos negativos encontrados después del pulido radicular con o sin administración de dosis subantimicrobiana de doxicilina ha sido similar, en general, desde que los pacientes con periodontitis crónica responden al tratamiento convencional y no es necesario administrar de forma rutinaria fármacos por vía sistémica.

La entrega controlada de agentes quimioterapéuticos hacia los sacos periodontales puede alterar la flora patógena y aumentar los signos clínicos de periodontitis. El uso local de fármacos proporciona diversos beneficios; el fármaco puede ser entregado al sitio de la enfermedad a concentración bactericida y puede facilitar la entrega prolongada del fármaco. La FDA ha aprobado el uso de fibras de vinil- etileno- acetato que tiene tetraciclina, un chip de gelatina que contiene clorhexidina y una fórmula de polímero de minociclina como complementos a la tartrectomia y pulido radicular. La FDA ha

aprobado la doxicilina en un gel de polímero bioabsorbible como una terapia de reducción de la profundidad de los sacos, hemorragia al sondaje y ganancia de inserción clínica. La utilización de antibióticos en sitios individuales va a depender de la discreción del terapeuta tratante después de consultar con el paciente.

El mayor potencial de entrega del medicamento puede radicar en terapia en sitios que no responden al tratamiento convencional. Últimamente los resultados de la entrega local de fármacos deben ser evaluados con cuidado a la magnitud de mejoras que puede ser relativa de acuerdo a la enfermedad.¹¹⁴

INFLAMACIÓN SISTÉMICA POR LA INFECCIÓN PERIODONTAL

A pesar de la naturaleza local de la enfermedad periodontal, la infección del surco/bolsa periodontal con periodontopatógenos puede ser responsable de las respuestas inflamatorias que se desarrollan a distancia del periodonto. A la fecha, se han reconocido varias vías biológicas para justificar la hipótesis razonable de la inducción de la inflamación sistémica por parte de la enfermedad periodontal.

Vías Inflamatorias

En condiciones de salud, el epitelio surcular, con las moléculas inmunes innatas, actúa como un sistema de barrera natural que inhibe y elimina las bacterias penetrantes. Así, sólo un pequeño número de bacterias, principalmente facultativas, logran entrar en los tejidos gingivales y al torrente sanguíneo. Sin embargo, en condiciones de enfermedad periodontal, el epitelio ulcerado e inflamado de la bolsa es vulnerable a la penetración

bacteriana y se convierte en un puerto de entrada fácil para las bacterias. Esto lleva al aumento en el número de periodontopatógenos, principalmente anaerobios gramnegativos, en el tejido gingival y consecuentemente en la circulación. La bacteremia puede ser iniciada después de la irritación mecánica de la encía inflamada durante el cepillado, la masticación, el examen oral y el raspaje y alisado radicular.¹¹⁵ Los microorganismos que ganan acceso a la sangre y circulan por el cuerpo son usualmente eliminados por el sistema reticuloendotelial en minutos (bacteremia transitoria) y usualmente no hay otros síntomas clínicos diferentes a un ligero aumento en la temperatura corporal.¹¹⁶ Sin embargo si las bacterias diseminadas encuentran condiciones favorables, pueden colonizar sitios distantes y formar focos de infección ectópicos. Similarmente, los factores de virulencia bacterianos que son secretados o vertidos en los tejidos gingivales también pueden diseminarse por la circulación y estimular tejidos remotos.¹¹⁷

Las bacterias y los antígenos bacterianos que están sistémicamente dispersos pueden disparar una inflamación sistémica significativa. Los leucocitos así como las células endoteliales y los hepatocitos responden a los factores de virulencia bacterianos, produciendo mediadores inmunes proinflamatorios. Más aún, los antígenos solubles pueden reaccionar con anticuerpos específicos circulantes, formando complejos macromoleculares. Estos complejos inmunes pueden amplificar más adelante reacciones inflamatorias en los sitios de depósito.¹¹⁸

Proteínas de Fase Aguda

La Proteína C Reactiva (PCR) es producida principalmente por el hígado, pero también puede ser sintetizada localmente en sitios de inflamación.

La PCR opsoniza diferentes bacterias uniéndose a la fosforilcolina que se encuentra en la superficie, por lo tanto ayuda a la ingesta de la bacteria por fagocitosis.¹¹⁹ La opsonización y fagocitosis son potenciadas por la activación del sistema del complemento por parte de la PCR. Otras actividades proinflamatorias de la PCR incluyen la regulación de la expresión de las moléculas de adhesión, tales como ICAM-1 y E-selectina en las células endoteliales y la inducción de Il-6, IL-1 β , y TNF- α , y de las quimioquinas Il-8 y MCP-1. Otras propiedades de la PCR que pueden no ser de importancia obvia en la enfermedad periodontal pero pueden afectar significativamente otras enfermedades inflamatorias sistémicas (p.e. lesiones ateroscleróticas), incluyen trombosis debidas a la actividad procoagulante y a la reducción de la fibrinólisis induciendo un aumento en la expresión de la PAI-1, el principal inhibidor de la fibrinólisis.¹²⁰ Finalmente, la PCR media la proliferación y la activación de las células de músculo liso (CML) y disminuye la expresión de la sintasa de óxido nítrico endotelial (SONe). La PCR también puede tener propiedades antiinflamatorias y por lo tanto su papel primario es la regulación de la inflamación aguda.

Marcadores Celulares y Moleculares Sistémicos de la Inflamación

Los principales marcadores celulares y moleculares de la inflamación sistémica inducidos por la enfermedad periodontal incluyen, número aumentado de leucocitos periféricos, altas concentraciones de anticuerpos séricos contra los periodontopatógenos, y niveles elevados de citoquinas proinflamatorias circulantes y proteínas de fase aguda. Con la excepción de anticuerpos séricos contra los periodontopatógenos, estos marcadores no son específicos para la enfermedad periodontal, y podrían ser compartidos con procesos inflamatorios distantes que tengan efectos sistémicos. Así, estos marcadores pueden ser afectados por otras enfermedades inflamatorias que pueden ocurrir concomitantemente. Los siguientes marcadores sistémicos han sido asociados con la presencia de enfermedad periodontal y son usualmente afectados por la severidad de la inflamación en la encía.

Leucocitos en Sangre Periférica

En pacientes con periodontitis, se ha mostrado que los conteos de leucocitos están ligeramente elevados comparados con los sujetos sanos, aunque no siempre significativamente.¹²¹ Los niveles elevados de leucocitos circulantes dependen principalmente de la extensión y la severidad de la enfermedad periodontal. La terapia periodontal puede producir la reducción del número de leucocitos periféricos,¹²² los PMNs son los principales leucocitos que están aumentados, y es posible que estas células sean reclutadas en altos niveles durante episodios de bacteremia y filtración de factores de virulencia bacterianos en enfermedad periodontal.

Anticuerpos Séricos Contra los Periodontopatógenos

En la enfermedad periodontal crónica en que la respuesta inmune adaptativa ha sido activada, la exposición local y sistémica a los periodontopatógenos produce un aumento en los niveles de anticuerpos circulantes contra los antígenos patogénicos. El tratamiento de la enfermedad es seguido por reducción de niveles de esos anticuerpos.

Citoquinas Proinflamatorias Séricas

En sujetos sanos, los niveles de citoquinas proinflamatorias circulantes son muy bajos o no detectables. Sin embargo, en pacientes con periodontitis, muchas citoquinas pueden “vertirse” en el torrente sanguíneo y aumentar su concentración en plasma. De los mediadores proinflamatorios estudiados, solamente se han mostrado niveles de IL-6 elevados en el suero de forma consistente. Este aumento se relaciona con la extensión y severidad de la inflamación en los tejidos periodontales.¹²³

Sin embargo, se han publicado reportes controversiales sobre el impacto de la terapia periodontal en los niveles de IL-6 sugiriendo la necesidad de futura investigación a propósito. Finalmente, la mayoría de los estudios sobre los niveles séricos de IL-1 y TNF- α entre pacientes sanos y con periodontitis fallan en reportar cualquier diferencia, y en la mayoría de los casos los niveles de citoquinas no fueron medibles.¹²⁴

Proteínas de Fase Aguda

Los niveles de muchos reactantes de fase aguda, como la PCR, el fibrinógeno, la LBP y el CD14 soluble han sido estudiados y se ha visto que están elevados en pacientes con enfermedad periodontal. Sin embargo, las proteínas de fase aguda que han recibido más atención y son marcadores consistentes de la inflamación sistémica en la enfermedad periodontal son la PCR y el fibrinógeno. Un gran número de estudios, tanto en modelos animales como en humanos, han revelado asociación positiva entre la enfermedad periodontal y los niveles de PCR circulante; adicionalmente, un meta-análisis reciente, limitado a estudios en humanos, ha confirmado que la PCR plasmática está elevada en pacientes con periodontitis comparada con la de los individuos sanos.¹²⁵ Más aún, este incremento fue proporcional a la extensión y severidad de la enfermedad. Muchos estudios reportan una disminución de la PCR plasmática después de la intervención periodontal, aunque hay escasa evidencia de que la terapia periodontal disminuya los niveles de esta proteína. Finalmente, en muchos estudios, también se ha encontrado que los niveles de fibrinógeno están elevados en pacientes con periodontitis comparados con pacientes sanos.¹²⁶ Sin embargo, a la fecha no hay evidencia disponible para soportar que la terapia periodontal realmente reduzca la cantidad de fibrinógeno circulante.

2.3 Definición de términos básicos

ENFERMEDAD PERIODONTAL: La enfermedad periodontal es un proceso infeccioso localizado en las encías.

ARTRITIS REUMATOIDE: enfermedad inflamatoria de tipo sistémico que compromete las diferentes estructuras articulares, preferencialmente la membrana sinovial.

PERIODONTITIS: Es la inflamación de los tejidos de soporte de los dientes.

FASE DE HIGIENE: Es la fase en la que se eliminan los cálculos y los factores de riesgo de la periodontitis, no incluye tratamientos quirúrgicos.

2.4 Formulación de Hipótesis:

2.4.1. Hipótesis General

DE INVESTIGACIÓN

La fase de higiene del tratamiento periodontal si es eficaz en la disminución de los niveles de PCR en pacientes con artritis reumatoide.

NULA

La fase de higiene del tratamiento periodontal no es eficaz en la disminución de los niveles de PCR en pacientes con artritis reumatoide.

2.4.2. Hipótesis Específicas

- Identificar los pacientes con artritis reumatoide según perfil epidemiológico del estudio, que tengan como necesidad el tratamiento periodontal la fase de higiene.
- Hallar los niveles de PCR antes y después de realizar la fase de higiene del tratamiento periodontal en los pacientes del grupo de estudio.
- Analizar los hallazgos de los niveles de PCR antes y después del tratamiento en los pacientes del grupo de estudio.
- Establecer la influencia de la fase de higiene del tratamiento periodontal en la reducción de los síntomas clínicos de la artritis reumatoide.

2.5 Identificación de Variables

INDEPENDIENTE

EFFECTIVIDAD DE LA FASE DE HIGIENE DEL TRATAMIENTO PERIODONTAL

DEPENDIENTE

NIVELES DE PCR DE LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

SINTOMAS DE LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

INTERVINIENTE

EDAD

SEXO

2.6 Definición Operacional de Variables, Dimensiones e Indicadores (ver ANEXOS)

CAPITULO III

MARCO METOLÓGICO

3.1 Nivel y Tipo de investigación

Intermedio Cuantitativo

3.2 Diseño y Método de la Investigación

- ✓ **Pre experimental:** porque no hay selección aleatoria de los elementos, ni se incluye grupo de control.
- ✓ **Prospectivo:** determinara relaciones entre las variables en un futuro.
- ✓ **Correlacional:** mide el grado de relación entre las variables.
- ✓ **Longitudinal:** estudia los cambios de un grupo de sujetos a través del tiempo.

3.3 Determinación de la Población y Muestra

POBLACION

Nuestra población estará conformada por el total de pacientes que ingresaron al servicio de Reumatología del Hospital de Emergencias Grau, durante el mes de noviembre.

MUESTRA:

No probabilístico intencionado por conveniencia cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión siendo un total de 25 pacientes.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- ✓ Pacientes diagnosticados con Artritis Reumatoide.
- ✓ Edad entre 25 y 85 años.
- ✓ Que presenten enfermedad periodontal.
- ✓ Edentulos parciales con más de 6 piezas dentarias.
- ✓ Que no presenten otras enfermedades sistémicas inflamatorias.
- ✓ Que acepten voluntariamente participar de la investigación.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- ✓ Pacientes no diagnosticados con Artritis Reumatoide.
- ✓ Edad menores de 25 y mayores de 85 años.
- ✓ Pacientes periodontalmente sanos.
- ✓ Edéntulos totales o que no presenten más de 6 piezas dentarias.
- ✓ Que presenten otras enfermedades sistémicas inflamatorias.
- ✓ Pacientes con tratamiento farmacológico que puede influir en la terapia periodontal.
- ✓ Que no acepten voluntariamente participar de la investigación.

UNIDAD DE ANALISIS

Los niveles de PCR de cada uno de los pacientes diagnosticados con Artritis Reumatoide y con enfermedad periodontal.

3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.

Cada paciente incluido en el estudio fue entrevistado, en dos tiempo (prospectivo) y evaluado con un examen clínico.

1. Técnica: La técnica fue la siguiente: Observación estructurada.
2. Instrumentos: Se utilizó: Ficha de observación clínica. (Anexo 1)
3. Criterio diagnóstico:

a. Para el diagnóstico gingival se observó:

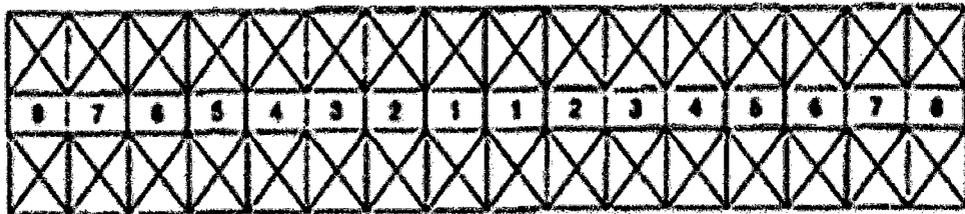
- **Cambio gingival inflamatorio:** Se tomó en cuenta los criterios clínicos que denotan inflamación gingival en base a los cambios observados en el color, contorno, consistencia, tamaño y aspecto superficial de la encía.
- **Sangrado al sondaje:** Se consideró positivo si el sangrado al sondaje suave ocurrió dentro de los primeros 15 segundos.

b. Para el diagnóstico periodontal se observó:

- **Pérdida de adherencia clínica (PAC):** Puede ser medida en forma directa como la distancia a la base del surco o bolsa periodontal con respecto a la unión cemento esmalte (UCE), en seis sectores de cada diente elegido (V, L, MV, DV, ML, DL) usando una sonda periodontal calibrada y milimetrada.

• **Profundidad del sondaje (PS):** Se obtuvo midiendo la distancia en milímetros desde el margen gingival hasta el fondo de surco, utilizando también la sonda periodontal calibrada, en seis sectores de cada diente elegido. (V, L, MV, DV, ML, DL)

c. Para el índice de higiene oral: se utilizó el Índice de placa bacteriana de O'leary: Se evaluaron todas las piezas dentarias presentes. Se considera la evaluación de cuatro superficies del diente: mesial, distal, vestibular y lingual. Se utilizó colorantes (violeta de genciana). La valoración del Índice de placa bacteriana se obtuvo de:



$$\% \text{ higiene oral} = \frac{\text{Número de superficies marcadas de tinción}}{\text{Número de dientes examinados}} \times 100$$

<20% = Buena

21-50% = Regular

>50% = Mala

d. Para la gravedad de inflamación gingival: se tomó en cuenta el Índice gingival de Løe y Sillnes: Se evaluaron las piezas dentarias: 16, 21, 26, 36, 41 y 46. En caso de ausencia de pieza dentaria, se examina el diente adyacente. Las áreas de tejido gingival a evaluar

para cada diente seleccionado son cuatro: papila distovestibular, margen vestibular, papila mesiovestibular y el margen lingual. La evaluación es clínica contando con apoyo de una sonda periodontal para determinar la tendencia a hemorragia del tejido.

Piezas dentarias			16	21	24	36	41	46
MV	V	DV						
P / L								

*Para la calificación por pieza se toma el promedio obtenido de la suma de los valores de cada superficie.

GRADO	CRITERIOS PARA LA CALIFICACIÓN
0	De color coral o rosado pálido. El grado de puntillado puede variar. el margen gingival puede ser localizado sobre el esmalte, el límite amelocementario o por debajo de este. puede ser delgado en bucal o lingual.
1	Inflamación leve. ligeramente rojizo. Ligero edema del margen gingival, no hay hemorragia al sondaje.
2	Inflamación moderada. existe enrojecimiento moderado y edema, el tejido brillante y liso. Hemorragia al sondaje.
3	Inflamación grave. con enrojecimiento y edema marcado. ulceración y tendencia a la hemorragia espontánea.

La valoración del Índice gingival se obtuvo de:

Índice gingival: Suma de promedios de índices de cada diente

6

VALORACIÓN	GRADO DE INFLAMACIÓN GINGIVAL
IG = 0	Encía sana
IG = 1	Inflamación leve
IG = 2	Inflamación moderada
IG = 3	Inflamación severa

e. Para la gravedad de bolsa periodontal, se utilizó el Índice periodontal de Ramfjord: Se evaluaron las piezas dentarias: 16, 21, 26, 36, 41 y 46. En caso de ausencia de la pieza dentaria, se examina el diente adyacente. Se registra el nivel de inserción clínica (NIC). Son seis mediciones del NIC, en la periferia de cada diente en una sola vez y corresponde a las superficies: mesio vestibular; disto vestibular; mesio palatino/lingual y disto palatino/lingual.

Piezas dentarias	16	21	24	36	41	46
Nivel de inserción clínica (vestibular)						
Nivel de inserción clínica (palatino/lingual)						

*Para la calificación por pieza se toma el promedio obtenido de la suma de los valores más altos de cada superficie.

GRADO	CRITERIOS PARA LA CALIFICACIÓN
Menor a 4	NAC se encuentra en la UCE. No hay pérdida clínica de adherencia de los tejidos periodontales.
4	Si la adherencia epitelial en cualquier zonas medida, se extiende en dirección apical a la unión amelocementaria hasta 3mm.
5	Si la adherencia epitelial en cualquiera de las áreas medidas, se extiende apicalmente de 3mm., hasta 6mm., con relación a la unión amelocementaria.
6	Si la adherencia epitelial se extiende más de 6mm., en sentido apical a la unión amelocementaria en cualquiera de las áreas medidas.

La valoración del Índice periodontal se obtuvo de:

Índice periodontal: Suma de valores máximos de cada pieza dentaria

6

VALORACIÓN	GRADO DE BOLSA PERIODONTAL
IP < 4	Sin bolsa
IP = 4	Bolsa hasta 3 mm.
IP = 5	Bolsa entre 3 y 6 mm.
IP = 6	Bolsa mayor a 6 mm.

GRADO DE BOLSA PERIODONTAL	VALORACION
Sin bolsa	0
Bolsa hasta 3mm	1
Bolsa entre 3 y 6	2
Bolsa mayor a 6	3

Procedimiento de Recolección de datos:

I. Captación de pacientes:

Todos los pacientes diagnosticados con Artritis Reumatoide pasan por el servicio de Reumatología del Hospital de Emergencias Grau. Se solicitó permiso al hospital para acceder al servicio de Reumatología y poder entrevistar a los pacientes. Obtenido el permiso y apoyo del hospital, se procedió a entrevistar a los pacientes diagnosticados con Artritis Reumatoide, los cuales fueron derivados al servicio de Odontología del mismo hospital.

Los pacientes fueron evaluados previa explicación de los objetivos del trabajo y entrega de hoja de consentimiento informado. Solo las seleccionadas pasaron a la siguiente etapa.

II. Registro de Datos y Examen clínico de los Pacientes:

Luego de la selección, se procedió a realizar el registro de datos y un examen clínico periodontal.

Registrados en la ficha clínica elaborada para la investigación. Los datos fueron recogidos por los investigadores en forma individual, quienes fueron previamente instruidos y preparados para un mejor reconocimiento de los parámetros clínicos y registro de los índices gíngivo-periodontales.

Para ello se utilizaron espejos bucales, exploradores, sonda periodontal calibrada y fuente de luz artificial.

Se procedió a seleccionar, según criterios de inclusión, se solicitó al paciente realizarse la prueba de PCR y se esperó a la siguiente sesión para iniciar el tratamiento periodontal.

III. Tratamiento Periodontal:

Primera Sesión: eliminación de los factores retentivos de biopelícula supragingival.

Segunda Sesión: eliminación de los cálculos dentarios mediante el ultrasonido.

Tercera Sesión: alisado radicular mediante curetas Hu- free.

Cuarta Sesión: Pulido radicular y alta del tratamiento periodontal.

IV. Medición de los niveles de PCR postratamiento:

Se le ordena al paciente ir al laboratorio dos semanas después del tratamiento para medir sus niveles de PCR.

3.5 Técnicas de procesamiento, análisis de datos.

Procesamiento de datos:

Todos los cuestionarios y fichas clínicas fueron archivados en folders apropiados. A cada paciente se le asignó un código numérico en forma secuencial en el momento que se incorporó al proyecto.

Los datos fueron transferidos a una base de datos electrónica con campos de ingreso controlados. Para el procesamiento de la información se utilizó una computadora Intel Core Duo de 400 GB.

Análisis de datos:

Los resultados obtenidos se presentaran por medio del uso de Tablas y gráficos para esquematizar de una mejor manera visual los mismos. Se empleara estadística descriptiva e inferencial.

- Para el análisis se usara el programa SPS con pruebas de Pearson y Friedman.

CAPITULO IV

PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Tabla 1. Distribución del índice periodontal de Ramfjord, Índice gingival de Loe Sillnes e índice de higiene oral de O'Leary obtenidos antes y después del tratamiento periodontal en pacientes con artritis reumatoide en el Hospital de Emergencias Grau en el año 2014

		Índice periodontal de Ramfjord INICIO	Índice periodontal de Ramfjord FINAL	Índice gingival de Loe y Sillnes INICIO	Índice gingival de Loe y Sillnes FINAL	Índice de higiene oral O'leary INICIO	Índice de higiene oral O'leary FINAL
N	Válidos	25	25	25	25	25	25
	Perdidos	0	0	0	0	0	0
	Media	2.96	1.00	3.56	1.28	2.52	1.00
	Mediana	3.00	1.00	4.00	1.00	3.00	1.00
	Moda	3	1	4	1	3	1
	Desv. típ.	.735	.000	.583	.458	.510	.000
	Varianza	.540	.000	.340	.210	.260	.000
	Rango	2	0	2	1	1	0
	Mínimo	2	1	2	1	2	1
	Máximo	4	1	4	2	3	1

Fuente: Ficha de observación

Comentario. En la tabla 1 se observa la distribución de frecuencia en lo que respecta al diagnóstico periodontal siendo la mediana del Índice periodontal de Ramfjord inicial de 3.00 y el final de 1.00, lo que significó la disminución de la bolsa periodontal de 6 mm a 3mm. La mediana del índice gingival de Loe y Silness inicial de 4.00 y el final de 1.28, interpretándose como la disminución de la inflamación gingival de severo a leve. Y la mediana del Índice de higiene oral O'leary inicial de 3.00 y el final de 1.00, interpretándose como la mejora del índice de malo a bueno a bueno.

Tabla 2. Distribución de frecuencia de los niveles de Proteína C reactiva (PCR), dolor articular y dificultad de movimiento, obtenidos antes y después del tratamiento periodontal en los pacientes con artritis reumatoide en el Hospital de Emergencias Grau en el año 2014.

		Niveles de PCR INICIO	Niveles de PCR FINAL	Dolor articular INICIO	Dolor articular FINAL	Dificultad de movimiento INICIO	Dificultad de movimiento FINAL
N	Válidos	25	25	25	25	25	25
	Perdidos	0	0	0	0	0	0
Media		24.664	22.956	3.16	2.24	2.16	1.36
Mediana		18.700	17.100	3.00	2.00	2.00	1.00
Moda		1.0	40.6	3	2	2	1
Desv. típ.		19.2496	17.5803	.374	.523	.374	.638
Varianza		370.546	309.066	.140	.273	.140	.407
Rango		72.1	66.2	1	2	1	2
Mínimo		1.0	1.0	3	2	2	1
Máximo		73.1	67.2	4	4	3	3

Fuente: Ficha de observación

Comentario. En la tabla 2 observamos la distribución de frecuencias de los niveles de proteína C reactiva (PCR) siendo la Mediana inicial de 18.700 y la final de 17.100 interpretándose como la disminución de los niveles de laboratorio. Se observa también la sintomatología de los pacientes siendo el dolor articular inicial de 3.00 y el final de 2.00. interpretándose como la disminución del dolor de severo a leve. La dificultad de movimiento inicial fue de 2.00 y la final de 1.00, interpretándose como la disminución de la dificultad de muy limitado a adecuad.

Tabla 3. Distribución de frecuencias del índice periodontal de Ramfjord toma inicial en los pacientes con artritis reumatoide en el Hospital de Emergencias Grau en el año 2014

Índice periodontal de Ramfjord INICIO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos 1 = 4 bolsa P. hasta 3 mm	7	28,0	28,0	28,0
2 = 5 bolsas P. entre 3 y 6 mm	12	48,0	48,0	76,0
3 = 6 bolsas P. mayor a 6 mm	6	24,0	24,0	100,0
Total	25	100,0	100,0	

Fuente: Ficha de observación.

Comentario. En la tabla 3 observamos los porcentajes de bolsa periodontal de acuerdo a su profundidad en los pacientes, siendo de hasta 3mm un 28.0%, de entre 3 y 6 mm un 48.0% y de más de 6mm un 24.0 %

Grafico 1. Descripción gráfica de la distribución de frecuencias del índice periodontal de Ramfjord toma inicial en los pacientes con artritis reumatoide en el Hospital de Emergencias Grau en el año 2014

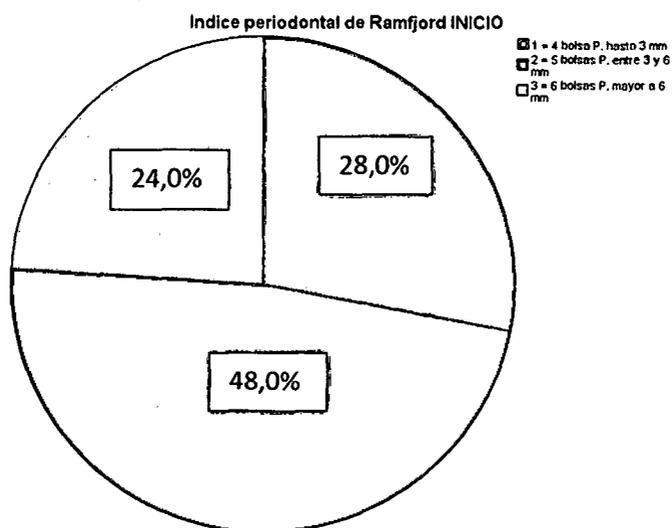


Tabla 4. Distribución de frecuencias del índice periodontal de Ramfjord toma final en los pacientes con artritis reumatoide en el Hospital de Emergencias Grau en el año 2014

Índice periodontal de Ramfjord FINAL

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos 0 = < 4 sin bolsa P.	25	100,0	100,0	100,0

Fuente: Ficha de observación

Comentario. En la tabla 4 observamos los porcentajes de bolsa periodontal de acuerdo a su profundidad en los pacientes, obteniéndose un 100% de pacientes sin bolsa periodontal lo que indica la mejoría total de los individuos tratados.

Grafico 2. Descripción gráfica de la distribución de frecuencias del índice periodontal de Ramfjord toma final en los pacientes con artritis reumatoide en el Hospital de Emergencias Grau en el año 2014

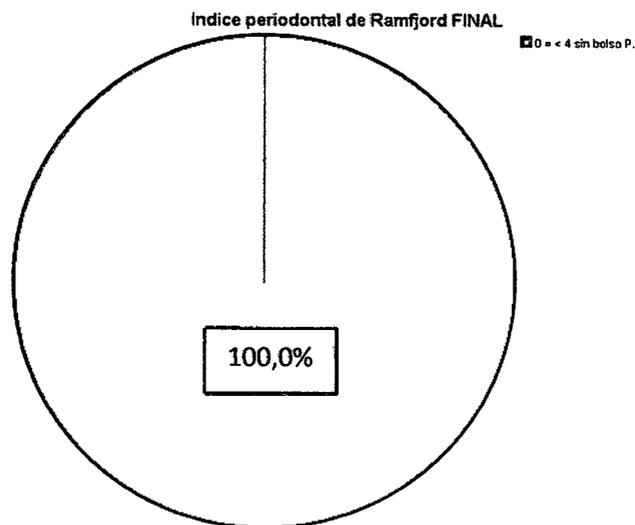


Tabla 5. Distribución de frecuencias del Índice gingival de Loe y Silnes toma inicial en los pacientes con artritis reumatoide en el Hospital de Emergencias Grau en el año 2014

Índice gingival de Loe y Silnes INICIO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos 1 = inflamación leve	1	4,0	4,0	4,0
2 = inflamación moderada	9	36,0	36,0	40,0
3 = Inflamación grave	15	60,0	60,0	100,0
Total	25	100,0	100,0	

Fuente: Ficha de observación

Comentario. En la tabla 5 observamos los porcentajes en lo que respecta a inflamación gingival antes del tratamiento, obteniéndose 4.0% de pacientes con inflamación leve, un 36.0% de pacientes con inflamación moderada y un 60.0% de pacientes con inflamación grave.

Grafico 3. Descripción grafica de la distribución de frecuencias del Índice gingival de Loe y Silnes toma inicial en los pacientes con artritis reumatoide en el Hospital de Emergencias Grau en el año 2014

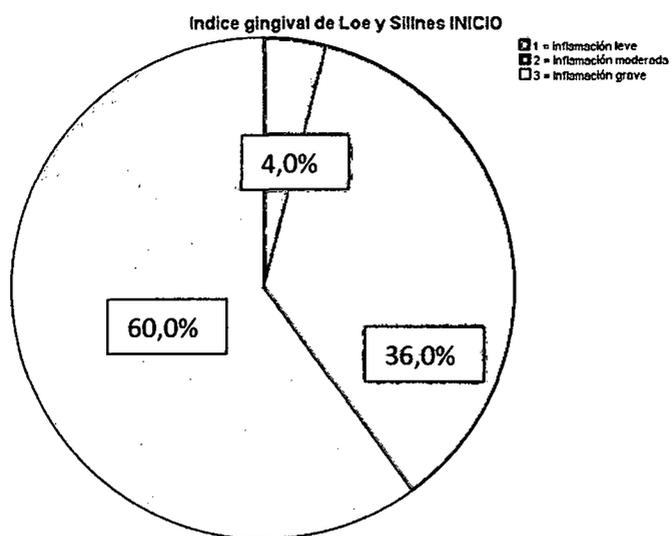


Tabla 6. Distribución de frecuencias del Índice gingival de Loe y Silnes toma final en los pacientes con artritis reumatoide en el Hospital de Emergencias Grau en el año 2014

Índice gingival de Loe y Silnes FINAL

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos 0 = encia sana	18	72,0	72,0	72,0
1 = inflamación leve	7	28,0	28,0	100,0
Total	25	100,0	100,0	

Fuente: Ficha de observación

Comentario. En la tabla 6 observamos los porcentajes en lo que respecta a inflamación gingival luego del tratamiento, obteniéndose 72.0% de pacientes con encia sana y un 28.0% de pacientes con inflamación leve.

Grafico 4. Descripción grafica de la distribución de frecuencias del Índice gingival de Loe y Silnes toma final en los pacientes con artritis reumatoide en el Hospital de Emergencias Grau en el año 2014

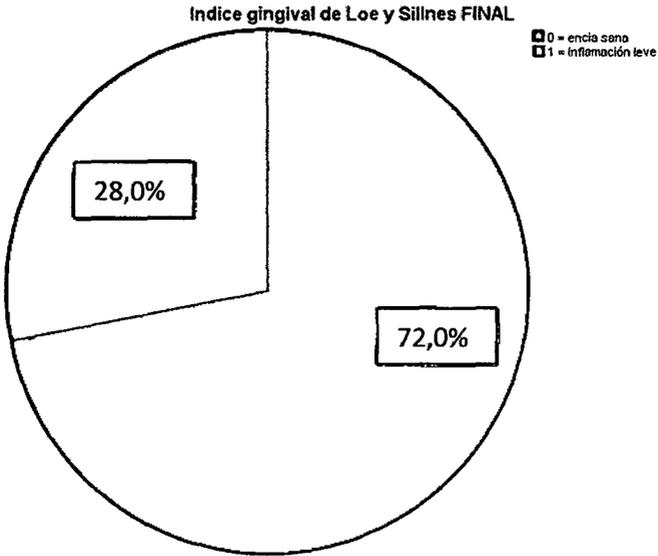


Tabla 7. Distribución de frecuencias del Índice de higiene oral O'leary toma inicial en los pacientes con artritis reumatoide en el Hospital de Emergencias Grau en el año 2014

Índice de higiene oral O'leary INICIO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Regular	12	48,0	48,0	48,0
	Malo	13	52,0	52,0	100,0
	Total	25	100,0	100,0	

Fuente: Ficha de observación

Comentario. En la tabla 7 observamos los porcentajes del índice de higiene oral O'leary antes del tratamiento; obteniéndose un 48.0 % de pacientes con un índice Regular y un 52.0% de pacientes con un índice Malo.

Grafico 5. Descripción grafica de la distribución de frecuencias del Índice de higiene oral O'leary toma inicial en los pacientes con artritis reumatoide en el Hospital de Emergencias Grau en el año 2014

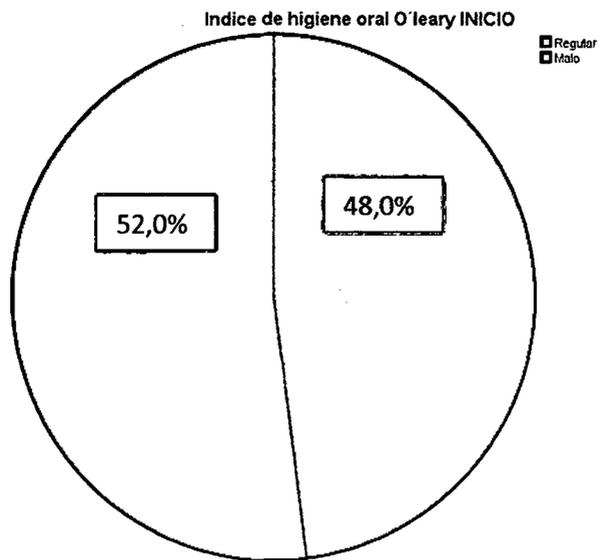


Tabla 8. Distribución de frecuencias del Índice de higiene oral O'leary toma final en los pacientes con artritis reumatoide en el Hospital de Emergencias Grau en el año 2014

Índice de higiene oral O'leary FINAL

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos Bueno	25	100,0	100,0	100,0

Fuente: Ficha de observación

Comentario. En la tabla 8 observamos los porcentajes del índice de higiene oral O'leary antes del tratamiento; obteniéndose un 100 % de pacientes con un índice bueno.

Grafico 6. Descripción grafica de la distribución de frecuencias del Índice de higiene oral O'leary toma final en los pacientes con artritis reumatoide en el Hospital de Emergencias Grau en el año 2014

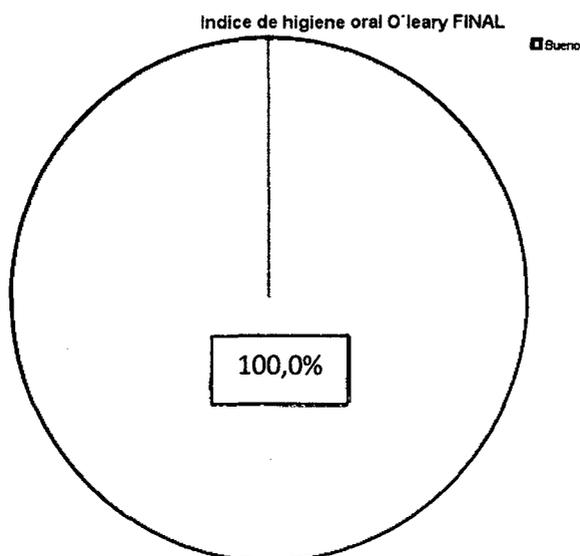


Tabla 9. Distribución de frecuencias del Dolor articular toma inicial en los pacientes con artritis reumatoide en el Hospital de Emergencias Grau en el año 2014

		Dolor articular INICIO			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Dolor moderado	21	84,0	84,0	84,0
	Dolor Severo	4	16,0	16,0	100,0
	Total	25	100,0	100,0	

Fuente: Ficha de observación

Comentario. En la tabla 9 observamos los porcentajes de pacientes con dolor, presentando un 84.0% de pacientes con dolor moderado y un 16.0% de pacientes con dolor severo

Grafico 7. Descripción grafica de la distribución de frecuencias del Dolor articular toma inicial en los pacientes con artritis reumatoide en el Hospital de Emergencias Grau en el año 2014

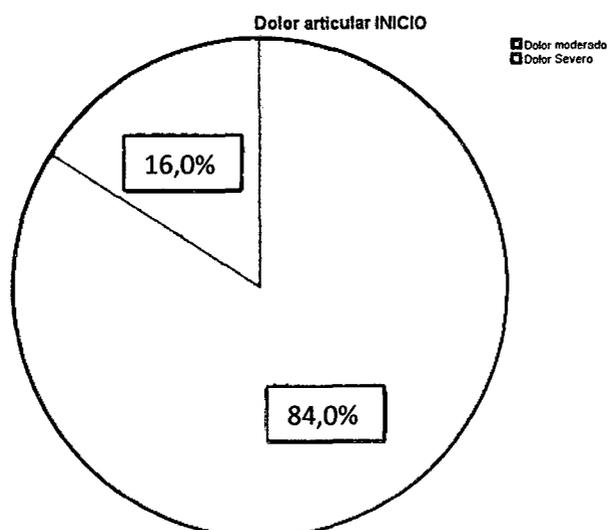


Tabla 10. Distribución de frecuencias del Dolor articular toma final en los pacientes con artritis reumatoide en el Hospital de Emergencias Grau en el año 2014

Dolor articular FINAL

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos Dolor leve	20	80,0	80,0	80,0
Dolor moderado	4	16,0	16,0	96,0
Dolor Severo	1	4,0	4,0	100,0
Total	25	100,0	100,0	

Fuente: Ficha de observación

Comentario. En la tabla 10 observamos los porcentajes de pacientes con dolor, presentando un 4.0% de pacientes con dolor severo, un 16.0% de pacientes con dolor moderado y un 80% de pacientes con dolor leve

Grafico 8. Descripción grafica de la distribución de frecuencias del Dolor articular toma final en los pacientes con artritis reumatoide en el Hospital de Emergencias Grau en el año 2014

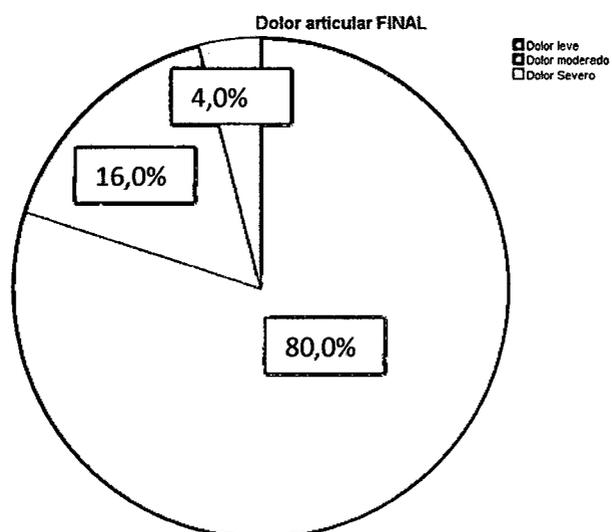


Tabla 11. Distribución de frecuencias de la Dificultad de movimiento toma inicial en los pacientes con artritis reumatoide en el Hospital de Emergencias Grau en el año 2014.

Dificultad de movimiento INICIO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Limitado	21	84,0	84,0	84,0
	Muy limitado	4	16,0	16,0	100,0
	Total	25	100,0	100,0	

Fuente: Ficha de observación

Comentario. En la tabla 11 observamos los porcentajes de pacientes con dificultad de movimiento presentando un 84.0% de pacientes con movilidad limitada y un 16.0% de pacientes con movilidad muy limitada

Grafico 9. Descripción grafica de la distribución de frecuencias de la Dificultad de movimiento toma inicial en los pacientes con artritis reumatoide en el Hospital de Emergencias Grau en el año 2014.

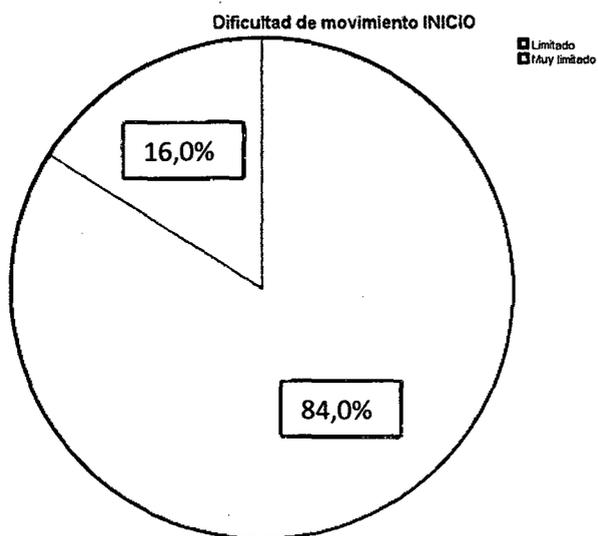


Tabla 12. Distribución de frecuencias de la Dificultad de movimiento toma final en los pacientes con artritis reumatoide en el Hospital de Emergencias Grau en el año 2014.

Dificultad de movimiento FINAL

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Adecuado	18	72,0	72,0	72,0
	Limitado	5	20,0	20,0	92,0
	Muy limitado	2	8,0	8,0	100,0
	Total	25	100,0	100,0	

Fuente: Ficha de observación

Comentario. En la tabla 12 observamos los porcentajes de pacientes con dificultad de movimiento presentando un 8.0% de pacientes con movilidad muy limitada, un 20.0% de pacientes con movilidad limitada y un 72.0% de pacientes con movilidad adecuada.

Grafico 10. Descripción grafica de la distribución de frecuencias de la Dificultad de movimiento toma final en los pacientes con artritis reumatoide en el Hospital de Emergencias Grau en el año 2014.

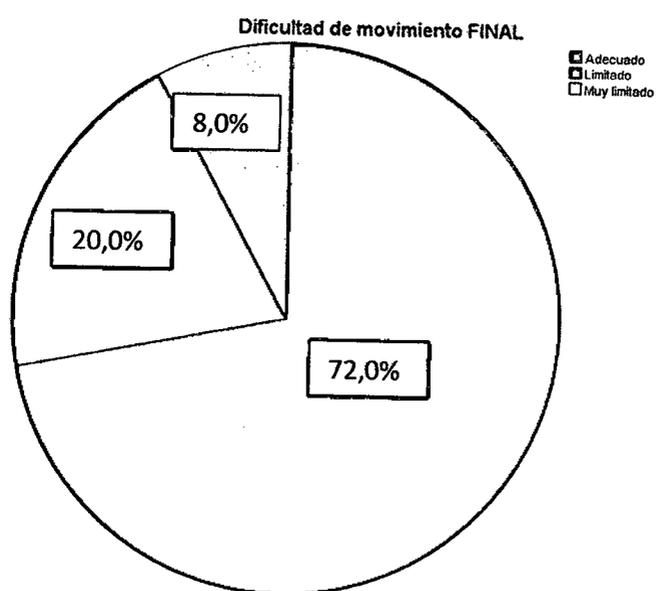


Tabla 13. Prueba estadística descriptiva de Friedman para los índices de diagnóstico periodontal, siendo el Índice periodontal de Ramfjord, índice gingival de Loe y Sillnes e Índice de higiene oral O'leary; y los síntomas manifestados por los pacientes siendo el dolor y la dificultad de movimiento.

Estadísticos descriptivos

	N	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo
Índice periodontal de Ramfjord INICIO	25	2,96	,735	2	4
Índice periodontal de Ramfjord FINAL	25	1,00	,000	1	1
Índice gingival de Loe y Sillnes INICIO	25	3,56	,583	2	4
Índice gingival de Loe y Sillnes FINAL	25	1,28	,458	1	2
Índice de higiene oral O'leary INICIO	25	2,52	,510	2	3
Índice de higiene oral O'leary FINAL	25	1,00	,000	1	1
Dolor articular INICIO	25	3,16	,374	3	4
Dolor articular FINAL	25	2,24	,523	2	4
Dificultad de movimiento INICIO	25	2,16	,374	2	3
Dificultad de movimiento FINAL	25	1,36	,638	1	3

Comentario. Se observan los valores obtenidos de emparejar las pruebas de pre y post tratamiento. De esta manera se indica para el Índice periodontal de Ramfjord la disminución de la Media de 2.96 a 1.00; Para el Índice gingival de Loe y Sillnes la disminución de la Media de 3.56 a 1.28; Y para el Índice de higiene oral O'leary la disminución de la Media de 2.52 a 1.00. Se observa también la disminución de la Media del dolor articular pre y post tratamiento de 3.16 a 2.24 y la disminución de la media de la dificultad de movimiento de 2.16 a 1.36.

Tabla 14. Rangos establecidos de la prueba estadística descriptiva de Friedman.

Rangos

	Rango promedio
Indice periodontal de Ramfjord INICIO	7,78
Indice periodontal de Ramfjord FINAL	2,22
Indice gingival de Loe y Sillnes INICIO	9,22
Indice gingival de Loe y Sillnes FINAL	3,14
Indice de higiene oral O'leary INICIO	6,78
Indice de higiene oral O'leary FINAL	2,22
Dolor articular INICIO	8,44
Dolor articular FINAL	6,10
Dificultad de movimiento INICIO	5,76
Dificultad de movimiento FINAL	3,34

Estadísticos de contraste^a

N	25
Chi-cuadrado	185,038
gl	9
Sig. asintót.	,000

a. Prueba de Friedman

Comentario. Se observa de la prueba de Friedman para el emparejamiento de las tomas pre y post tratamiento entre los índices de diagnóstico periodontal y la sintomatología de los pacientes una significancia de $P=0.00$ lo que indica la aceptación de hipótesis de investigación.

Tabla 15. Prueba estadística de correlacion de Pearson para los niveles de proteína C reactiva.

Correlaciones

		Niveles de PCR INICIO	Niveles de PCR FINAL
Niveles de PCR INICIO	Correlación de Pearson	1	,987**
	Sig. (bilateral)		,000
	N	25	25
Niveles de PCR FINAL	Correlación de Pearson	,987**	1
	Sig. (bilateral)	,000	
	N	25	25

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Comentario. En la tabla se observa según los estándares para la prueba de Pearson una correlacion de 0.987, lo que nos indica una **Muy Buena Correlación**, y una significancia de $P=0.00$ lo que indica la **Aceptación De La Hipótesis De Investigacion**.

Tabla 16. Prueba estadística de correlación de Pearson para la edad.

Correlaciones

		Niveles de PCR INICIO	Niveles de PCR FINAL	Edad
Niveles de PCR INICIO	Correlación de Pearson	1	,987**	-,084
	Sig. (bilateral)		,000	,689
	N	25	25	25
Niveles de PCR FINAL	Correlación de Pearson	,987**	1	-,120
	Sig. (bilateral)	,000		,569
	N	25	25	25
Edad	Correlación de Pearson	-,084	-,120	1
	Sig. (bilateral)	,689	,569	
	N	25	25	25

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Comentario. En la tabla se observa según los estándares para la prueba de Pearson una correlación de -0.084 y -0.120 lo que nos indica una **Intima Correlación**. A entender que la edad no fue un factor preponderante en la realización del estudio.

Tabla 17. Prueba estadística de grupo T Studen para el género.

Estadísticos de grupo

	Sexo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Niveles de PCR INICIO	Femenino	23	24,222	19,6273	4,0926
	Masculino	2	29,750	19,0212	13,4500
Niveles de PCR FINAL	Femenino	23	22,543	17,9699	3,7470
	Masculino	2	27,700	16,2635	11,5000

Comentario. En la tabla se observa para el género valores al inicio y al final mayores a 0.5 por lo tanto comprobamos que el género no fue el factor significativo en el estudio.

Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
Niveles de PCR INICIO	Se han asumido varianzas iguales	,072	,791	-,383	23	,706	-5,5283	14,4503	-35,4209	24,3644
	No se han asumido varianzas iguales			-,393	1,193	,753	-5,5283	14,0589	-128,4115	117,3550
Niveles de PCR FINAL	Se han asumido varianzas iguales	,136	,716	-,391	23	,700	-5,1565	13,1954	-32,4532	22,1402
	No se han asumido varianzas iguales			-,426	1,223	,733	-5,1565	12,0950	-106,1579	95,8449

CAPÍTULO V

DISCUSIONES

En el presente estudio se trató de comprobar la efectividad de la fase de higiene del tratamiento periodontal en la disminución de los niveles de PCR (proteína C reactiva) en los pacientes con artritis reumatoide.

Nuestro estudio reveló un 92% de mujeres con el padecimiento en un promedio de edad de 53.6 años y tan solo un 2% de varones en un promedio de edad de 70 años. Los resultados evidencian además la relación entre estas dos enfermedades. Autores como **Mercado Et Al, 2001**¹⁵ obtuvieron resultados similares mas no una relación causal, Obteniéndose un 74.6 % de mujeres con la alteración entre los 53.9 años promedio y un 25.4% de varones entre los 63.6 años promedio.

El trabajo comprueba que el 100% de pacientes con artritis reumatoide necesita atención especializada odontológica. Siendo la principal preocupación la enfermedad periodontal. **Castellanos Et Al, 2002**,¹⁶ concluyó que los pacientes sistémicamente comprometidos requieren mayor atención odontológica por su predisposición a generar enfermedad periodontal siendo la frecuencia de necesidades de tratamiento en pacientes sanos muy similar a las tasas universales de distribución del trabajo, las cuales indican que menos del 10% de la población requiere de la participación específica de especialistas.

Los resultados de nuestro trabajo revelaron una gran incidencia de pacientes con enfermedad periodontal de moderada a grave siendo en su mayoría enfermos reumatológicos desde hace más de 10 años. Siendo esta una enfermedad progresiva, se esperaba la pérdida de estructuras de soporte en un plazo corto. En el estudio realizado por **Caro, 2006**,¹⁷ Existe evidencia de que los pacientes con larga evolución de la artritis reumatoide (AR) muestran una mayor incidencia de enfermedad periodontal, incluyendo pérdida de hueso alveolar y de dientes.

Ante las premisas sobre la relación entre estas dos enfermedades, se ha estipulado mucho, siendo solo algunos los autores los que demostraron verdaderas similitudes tanto moleculares como sintomatológicas. El trabajo reveló, gracias a los resultados, una íntima relación molecular entre estas dos enfermedades y se comprobó, con los cambios entre los signos y síntomas de los pacientes antes y después del tratamiento periodontal; en contraste. **Pujol Et Al, 2007**¹⁸ reveló que la periodontitis y la artritis reumatoide parecen compartir muchas similitudes patogénicas. La evidencia sugiere una fuerte relación entre la extensión y severidad de la enfermedad periodontal y la artritis reumatoide. Se cree que estas dos enfermedades están muy relacionadas con disfunciones en los mecanismos inflamatorios. La naturaleza de esta disfunción es desconocida, aunque hay evidencia que la manifestación de estas patologías ocurre como resultado de un desequilibrio entre citoquinas proinflamatorias y anti-inflamatorias.

Tomando en cuenta que la progresión de ambas enfermedades es similar y en ambas existe un desequilibrio entre moléculas pro-inflamatorias y antiinflamatorias se concluye que la única diferencia significativa es el factor etilógico de la periodontitis, el biofilm subgingival, y hasta que no se encuentre un factor etilógico para la artritis reumatoide modificar la respuesta inmune del huésped no puede sino ser como tratamiento coadyuvante del control de las bacterias patógenas que causan infecciones periodontales. En lo referente a marcadores moleculares la base del trabajo fue comprobar si el indicador usado como variable tenía cambios significativos, autores como **Fernández, 2009**,²⁰ afirman que las dos entidades pueden estar íntimamente relacionadas mediante una disfunción subyacente de los mecanismos inflamatorios. Tomando en cuenta que la progresión de ambas enfermedades es similar y en ambas existe un desequilibrio entre moléculas pro-inflamatorias y antiinflamatorias se concluye que la única diferencia significativa es el factor etilógico de la periodontitis, el biofilm subgingival, y hasta que no se encuentre un factor etilógico para la artritis reumatoide modificar la respuesta inmune del huésped no puede sino ser como tratamiento coadyuvante del control de las bacterias patógenas que causan infecciones periodontales.

El estudio demuestra la disminución de la proteína C reactiva luego de realizar la fase de higiene del tratamiento periodontal, comprueba que al disminuir los patógenos periodontales y la inflamación local la respuesta inflamatoria general también se ve afectada con la correspondiente disminución en la respuesta inmunológica. estudios similares como el de **MEDINA ET AL, 2010**²¹, afirman que la PCR puede ser un posible mediador de la asociación entre periodontitis y enfermedad sistémica

inflamatoria. Los patógenos periodontales además de inducir inflamación local y destrucción tisular están involucrados en el aumento de la respuesta sistémica inflamatoria e inmunológica.

Comprobamos de esta manera que ambas enfermedades están relacionadas por sus respuestas inflamatorias similares al presentar la disminución del indicador serológica (proteína C reactiva). En contraste **BARTOLD, 2011**,²² Ha propuesto que estas dos enfermedades puedan existir como una manifestación de desregulación de las respuestas inmunes e inflamatorias. Por lo tanto, la periodontitis y la artritis reumatoidea pueden ser consideradas manifestaciones clínicas del mismo proceso de la enfermedad que se presenta en diferentes partes del cuerpo.

La cantidad de pacientes examinados fue en total 25 de los cuales el 97% tuvieron significativas diferencias en lo que respecta a la mejoría de síntomas y disminución de la gravedad de la enfermedad. Estudios como el de **RAMIREZ, 2012**²³, examinaron un total de 95 pacientes con artritis reumatoide, y se observó una mayor prevalencia de periodontitis en los pacientes con artritis (27%) respecto a los que no padecían la enfermedad (12%), lo que supone una diferencia significativa; y, por otra, los pacientes con artritis severa tenían una enfermedad periodontal más grave. Hubo, por tanto, una relación directa entre la gravedad de la periodontitis y la severidad de la artritis reumatoide.

La severidad de ambas enfermedades se encuentra íntimamente relacionada mientras mas grave la periodontitis mayor tendencia inflamatoria existe para la artritis

reumatoide. Autores como **Echeverri, 2012** ²⁴, afirman El control terapéutico de la periodontitis podría tener un efecto benéfico en la artritis reumatoide, ya que reduce en cierto grado su severidad. Se tuvieron en cuenta sus parámetros de medición clínica y de laboratorio.

El trabajo no asocia patógenos ni agentes causales en la artritis reumatoide, se basa en buscar soluciones frente a síntomas de los pacientes asociando la disminución de agentes proinflamatorios y sus indicadores. **BAUTISTA ET AL, 2012,** ²⁵ afirma que la asociación probablemente se base en la hipótesis de que la infección por *P. gingivalis* reduce la tolerancia a antígenos citrulinados los cuales tienen un papel importante en la iniciación de la vía patogénica del desarrollo inflamatorio de la artritis reumatoide.

CONCLUSIONES

Luego de realizado el estudio se concluye que los niveles de la proteína C reactiva como indicador serológico tuvieron una significativa disminución luego de realizarse la fase de higiene del tratamiento periodontal con resultados muy positivos teniendo por cumplido el objetivo general del estudio .

Los resultados indican que el dolor articular de los pacientes con artritis reumatoide también tenían una significativa disminución esto gracias a la desfocalización periodontal realizada observando mejoría en las personas tanto física como psicológicamente.

De la misma manera las dificultades de movimiento de los pacientes también disminuían luego de realizar el tratamiento periodontal y se observaba mejoría al realizar sus actividades diarias, siendo esto último la justificación para la realización del estudio, la mejoría de los pacientes.

Los pacientes mejoraron también psicológicamente al presentar la disminución de los síntomas que los afligían esto conllevó a su vez la mejoría en su actitud de los mismos y por ende a la toma de conciencia en lo que respecta a su salud periodontal siendo un factor preponderante la correlación que les demostramos entre su salud periodontal y las molestias típicas de la artritis reumatoide.

SUGERENCIAS Y RECOMENDACIONES

- Luego de haberse observado una significativa disminución en los signos y síntomas que presentaban los pacientes con artritis reumatoide se recomienda establecer un protocolo interdisciplinario entre los servicios de odontología y reumatología.
- Se sugiere tomar un mayor interés por los problemas sistémicos en odontología ya que los resultados del estudio demuestran la relación que existe entre ellos.
- Luego de la desfocalización periodontal realizada, las sugerencias nos evocarían a establecer en los centros de salud un protocolo de tratamiento basado en la interconsulta entre los servicios de reumatología y odontología de esta manera los pacientes que tengan artritis reumatoide debería llevar consulta con odontología para así ser controlados en lo que respecta a las enfermedades de los tejidos de soporte de las piezas dentales, y de esta manera mejorar significativamente las molestias típicas de la artritis reumatoide.
- Demostrada la mejoría de los pacientes se sugiere enfocar los estudios a encontrar el factor etiológico de la artritis reumatoide sea este bacteriano o simplemente una respuesta común en los factores proinflamatorios y antiinflamatorios, para así relacionar definitivamente ambas patologías

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Spector TD. Rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1990; 16(3):513-537.
2. Valencia J et al. Epidemiología de la artritis reumatoide en el Hospital de la Fuerza Aérea del Perú mayo 1976 – junio 1992. *An Fac Med* 1995;56(1)13-6.
3. Gamboa R, et al. Prevalencia de enfermedades reumatológicas y discapacidad en una comunidad urbano-marginal: resultados del primer estudio COPCORD en el Perú. *Rev Per Reuma* 2009;15(1)40-46.
4. Quevedo H, Vidal L, Castañeda L. Artritis Reumatoide: Una enfermedad con prevalencia homogénea. *Rev Per Reuma* 1995;(1)1:40-1.
5. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999; 4(1):1–6.
6. SHAFER W.G. Tratado de Patología Bucal. 4ta Edición. Nueva Editorial Interamericana. pp. 40-42. México, D.F. 2003.
7. Kuo LC, Polson AM, Kang T. Associations between periodontal diseases and systemic diseases: a review of the inter-relationships and interactions with diabetes, respiratory diseases, cardiovascular diseases and osteoporosis. *Public Health* 2008; 122(4):417–33.

8. Li P, He L, Sha YQ, Luan QX. Relationship of metabolic syndrome to chronic periodontitis. *J Periodontol* 2009; 80(4):541–9.
9. Kamer AR, Dasanayake AP, Craig RG, Glodzik-Sobanska L, Bry M, de Leon MJ. Alzheimer's disease and peripheral infections: the possible contribution from periodontal infections, model and hypothesis. *J Alzheimers Dis* 2008; 13(4):437–49.
10. Bartold PM, Marshall RI, Haynes DR. Periodontitis and rheumatoid arthritis: a review. *J Periodontol* 2005; 76(11):2066– 74.
11. Pizzo G, Guiglia R, Russo L, Campisi G. Dentistry and internal medicine: from the focal infection theory to the periodontal medicine concept. *Eur J Intern Med* 2010; 21(6):496-2.
12. Offenbacher S. Periodontal diseases: pathogenesis. *Ann Periodontol* 1996; 1(1):821–78.
13. Verma S, Wang CH, Li SH, Dumont AS, et al. A self-fulfilling prophecy: C-reactive protein attenuates nitric oxide production and inhibits angiogenesis. *Circulation* 2004;106(8):913-9.
14. Beatriz E, Lina M, Katia E, Andrés B, Carlos E, Carlos Martin Ardila. Asociación entre el tratamiento de la periodontitis y la severidad de la artritis reumatoide: una revisión sistemática. *Rev. Arch med Camagüey* Vol16n(5)2012; ISSN 10250255.

15. Mercado, R.I. Marshall, A.C. Klestov, and P.M. Bartold. Relationship Between Rheumatoid Arthritis and Periodontitis. J Periodontol. June 2001. Volume 72. Number 6.
16. José Luis Castellanos Suárez, Laura María Díaz Guzmán. Periodontitis crónica y enfermedades sistémicas. Revista ADM 2002;LIX(4):121-127.
17. L. Caro, Artritis reumatoide y enfermedad periodontal. ISSN 0213-4144, Vol. 22, N° 1, 2006.
18. Pujol García, Ramón Gil, Gil Loscos. Medicina Periodontal. Revisión bibliográfica de distintas enfermedades sistémicas que afectan a las enfermedades periodontales y viceversa (1° parte). PERIODONCIA Y OSTEOINTEGRACIÓN Volumen 17. Número 2. Abril-Junio 2007.
19. Rösing et al. Enfermedad periodontal asociada con algunas enfermedades sistémicas – impacto en la práctica clínica. Actualidad Odontológica. 2007
20. Javier Fernández. ¿Hay relación entre la periodontitis y la artritis reumatoide? Revisión de la literatura. Volumen 19. Número 3. 2009.
21. Ardila Medina, Lafaurie Villamil. Asociación entre porphyromona gingivalis y proteína C reactiva en enfermedades sistémicas inflamatorias. Av Periodon Implantol. 2010; 22, 1: 45-53.

22. P. Mark Bartold, Angelo J. Mariotti. Asociación entre la Periodontitis y la Artritis Reumatoidea. Enfermedad Periodontal y Salud General: Una Guía para el Clínico. 2011.
23. Julio Ramírez. Periodontitis y artritis reumatoide. 2012.
24. Beatriz Elena Echeverri, Lina Margarita Henríquez, Katia Elena Porto, Andrés Bernardo Restrepo, Carlos Eduardo Restrepo, Carlos Martin Ardila. Asociación entre el tratamiento de la periodontitis y la severidad de la artritis reumatoide: una revisión sistemática. Rev. Arch med Camagüey Vol16n(5)2012.
25. Wilson Bautista Molano, Sonia R. Unriza Puin, Juan Carlos Munevar, Gloria Lafaurie, Rafael Raúl Valle Oñate, María Consuelo Romero Sánchez. Papel de la enfermedad periodontal en el desarrollo de entidades inflamatorias de etiología autoinmune: implicaciones clínicas y desafíos terapéuticos. Asociación Colombiana de Reumatología. 2012.
26. Smith H; Smolen J. Rheumatoid Arthritis. E Medicine 2006; 100 -119.
27. Isselbacher K; Braunwald E; Wilson J; et al. Harrison: Principios de Medicina Interna. 13a Ed. 1994; Vol 2, 1895.
28. Pincus T. Rheumatoid arthritis; disappointing long-term outcomes despite successful short-term clinical trials. J Clin Epidemiology 1988; 41: 1037 -1041.

29. Pincus T, Callahan LF, Vaughn WK. Questionnaire, walking time and button test measures of functional capacity as predictive markers for mortality in rheumatoid arthritis. *J Rheum* 1987; 14: 240-251
30. Instituto investigaciones Medico Biológicas.
<http://www.uv.mx/invest/lineas/medbiol/descrip.htm>
31. Goronzy JI, Wegand CM. Artritis reumatoide: Epidemiología, Patología y Patogenia. En Klippel JH, Principios de Enfermedades Reumáticas. 4ª Ed. En castellano. Intersistemas SA de CV. México. 2000; 179-186.
32. Gómez-Reino Carnota, J. (2008) Artritis Reumatoide. En: Manual SER de las enfermedades reumáticas. Madrid: Editorial Médica Panamericana.
33. Pablos Álvarez, JL (2011) Participación de los linfocitos T en el desarrollo y perpetuación de la artritis reumatoide. *Reumatología Clínica* 7(6):352-353
34. Rindfleisch, A., y Muller, D (2005) Diagnosis and management of rheumatoid arthritis. *Am Fam Physician* 72(6):1037-1047
35. Robustillo Villarino, M., y Rodríguez Moreno, J (2011) ¿Son útiles los factores pronóstico en la artritis reumatoide? *Reumatol Clin* 7(5):339-342.
36. Muñoz Gómez J. Artritis Reumatoidea. En Rotes Querol J.: *Reumatología Clínica*. Barcelona. Es. Pax. 1989. 75-98.

37. Felson DT. Epidemiology of the Rheumatic Diseases. En McCarty DJ. Koopman WJ.: Arthritis and Allied Conditions. Philadelphia Lea and Febigh 1993: 17-47.
38. Peña M. Artritis Reumatoidea. 30 años de experiencia. 1ª. Edición. Bogotá. Editorial Servioffset 1997.
39. Hochberg, HC. et al (1990) Preliminary revised ACR criteria for functional status (FS) in rheumatoid arthritis (RA). Arthritis Rheum. 33: 15.
40. Arnett, FC et al. (1998) The American Rheumatism association 1987. Revised criteria for the classification of Rheumatoid Arthritis. Arthritis Rheum. 31: 315-323.
41. Pinals, RS. et al. (1981) Preliminary criteria for clinical remission in Rheumatoid Arthritis. Arthritis Rheum 24: 1308-1315
41. Laffon Roca, A (2008) Epidemiología, etiopatogenia y manifestaciones clínicas. EN: Manual SER de las enfermedades reumáticas. Editorial Médica Panamericana. Madrid.
42. Gómez-Reino Carnota, J. (2008) Artritis Reumatoide. En: Manual SER de las enfermedades reumáticas. Madrid: Editorial Médica Panamericana.
43. Juan Martín Gutiérrez Dávila, María Constanza Latorre Muñoz, Yezid Alberto Muñoz Urrego, Antonio Iglesias Gamarra, Mario Alejandro Peña cortés. Artritis reumatoidea. Guías de práctica clínica basadas en la evidencia.

44. Abalos Medina, GM. et al (2011) Calidad de vida relacionada con la salud tras terapia anti-factor de necrosis tumoral alfa en pacientes con artritis reumatoide. Un estudio piloto. *Reumatología Clínica* 7(3): 167-171
45. Carmona Ortells, L (2008) Epidemiología de las enfermedades reumáticas. EN: Manual SER de las enfermedades reumáticas. Editorial Médica Panamericana. Madrid.
46. Lozano, JA (2010) Artritis reumatoide (I). Etiopatogenia, sintomatología, diagnóstico y pronóstico. Disponible en <http://external.doyma.es/pdf/4/4v20n08a13018371pdf001.pdf> Accedido 8 de junio de 2010.
47. Pinals, RS. et al. (1981) Preliminary criteria for clinical remission in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 24: 1308-1315
48. Guidelines for the Management of Rheumatoid Arthritis. 2002 update. American College of Rheumatology Subcomité on Rheumatoid Arthritis Guidelines *Arthritis & Rheum* 2002; 46:328-346.
49. Hawley DJ: Psycho-educational interventions in the treatment of arthritis. *Baillieres Clin Rheumatol* 1995 Nov; 9:803-23.
50. Warsi A; LaValley MP; Wang PS; Avorn J; Solomon DH: Arthritis self-management education programs: a meta-analysis of the effect on pain and disability. *Arthritis Rheum* 2003 Aug; 48:2207-13.

51. Riemsma, RP; Kirwan, J; Rasker, J; Taal, E: Patient education for adults with rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 3, 2005.
52. Hakkinen A; Sokka T; Kotaniemi A; Hannonen P: A randomized two-year study of the effects of dynamic strength training on muscle strength, disease activity, functional capacity, and bone mineral density in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2001; 4:515-22.
53. Van den Ende, CHM; Vliet Vlieland, TPM; Munneke, M; Hazes, JMW Dynamic exercise therapy for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 3, 2005.
54. de Jong Z, Munneke M, Zwinderman AH, Kroon HM, Runday KH, Lems WF, Dijkmans BA, Breedveld FC, Vliet Vlieland TP, Hazes JM, Huizinga TW. Long term high intensity exercise and damage of small joints in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2004; 63:1399-405.
55. Munneke M, de Jong Z, Zwinderman AH, et al, Effect of a high-intensity weight-bearing exercise program on radiologic damage progression of the large joints in subgroups of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2005 Jun 15; 53:410-7.
56. Steultjens, EEMJ; Bouter, LLM; Dekker, JJ; Kuyk, MMAH; Schaardenburg, DD; Van den Ende, ECHM: Occupational therapy for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 3, 2005.

57. Casimiro L, Brosseau L, Mine S, Robinson V, Wells G, Tugwell P: Acupuncture and electroacupuncture for the treatment of RA. *Cochrane Database Syst Rev* 2002 (3).
58. Brosseau, L; Yonge, KA; Robinson, V; Marchand, S; Judd, M; Wells, G; Tugwell, P: Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for the treatment of rheumatoid arthritis in the hand. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 3, 2005.
59. Robinson, V; Brosseau, L; Casimiro, L; Judd, M; Shea, B; Wells, G; Tugwell, P: Thermotherapy for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 3, 2005.
60. Health and Welfare Canada. Guidelines for safe use of ultrasound, Medical and Paramedical Applications 1987; Canadian Government Publishing Center, Part 1:Ottawa.
61. Casimiro, L; Brosseau, L; Robinson, V; Milne, S; Judd, M; Well, G; Tugwell, P; Shea, B: Therapeutic ultrasound for the treatment of rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 3, 2005.
62. Brosseau, L; Welch, V; Wells, G; deBie, R; Gam, A; Harman, K; Morin, M; Shea, B; Tugwell, P: Low level laser therapy (Classes I, II and III) for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 3, 2005.
63. Wienecke, T; Gotzsche, PC: Paracetamol versus nonsteroidal anti-inflammatory drugs for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 3, 2005.

64. Wolfe MM, Lichtenstein DR, Singh G: Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med.* 1999 Jun 17; 340:1888-99.
65. Silverstein FE, Graham DY, Senior JR, et al. Misoprostol reduces serious gastrointestinal complications in patients with rheumatoid arthritis receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A randomized, double-blind, placebo- controlled trial. *Ann.Intern.Med.* 1995; 123:241-9.
66. Lee Hooper, Tamara J Brown, Rachel A Elliott, Katherine Payne, Chris Roberts, Deborah Symmons. The effectiveness of five strategies for the prevention of gastrointestinal toxicity induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs: systematic review. *BMJ*, doi:10.1136/bmj. 38232.680567.EB (published 8 October 2004).
67. Jonathan J Deeks, Lesley A Smith, Matthew D Bradley Efficacy, tolerability, and upper gastrointestinal safety of celecoxib for treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ*, 2002; 325:619-627.
68. Aw TJ, Haas SJ, Liew D, Krum H. Meta-analysis of cyclooxygenase-2 inhibitors and their effects on blood pressure. *Arch Intern Med.* 2005 Mar 14; 165:490-6.
69. Gotzsche, PC; Johansen, HK: Short-term low-dose corticosteroids vs placebo and nonsteroidal antiinflammatory drugs in rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 3, 2005.

70. Criswell, LA; Robinson, VA; Saag, KKS; Sems, KM; Shea, BJ; Suarez-Almazor, ME; Wells, G: Moderate-term, low-dose corticosteroids for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 3, 2005.
71. van Vliet-Daskalopoulou E, Jentjens T, Scheffer RT, International Rimexolone Study Group. Intra-articular rimexolone in the rheumatoid knee: a placebo- controlled, double-blind, multicentre trial of three doses. *Br.J Rheumatol*. 1987; 26:450-3.
72. Srinivasan A, Amos M, Webley M. The effects of joint washout and steroid injection compared with either joint washout or steroid injection alone in rheumatoid knee effusion. *Br.J Rheumatol*. 1995; 34:771-3.
73. Buckley LM; Leib ES; Cartularo KS; Vacek PM; Cooper SM. Calcium and vitamin D3 supplementation prevents bone loss in the spine secondary to low-dose corticosteroids in patients with rheumatoid arthritis. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1996; 125:961-8.
74. Suarez-Almazor ME, Osiri M, Emery P, Ottawa Methods group. Capitulo 9: Rheumatoid Arthritis, paginas 243-314. En: *Evidence Based Rheumatology*. Editores Peter Tugwell, Beverley Shea, Maarten Boers, Peter Brooks, Lee Simon, Vibeke Strand, George Wells. BMJ Books 2003.
75. Jones G, Halbert J, Crotty M, Shanahan EM, Batterham M, Ahern M. The effect of treatment on radiological progression in rheumatoid arthritis: a systematic review of randomized placebo-controlled trials. *Rheumatology* 2003; 42:6-13.

76. Xavier Le Loët, J M Berthelot, A Cantagrel, et al: Clinical practice decision tree for the choice of the first disease-modifying antirheumatic drug for very early rheumatoid arthritis: a 2004 proposal of the French Society of Rheumatology *Ann. Rheum. Dis* doi:10.1136/ard.2005.035436 published online 30 Jun 2005.
77. Suarez-Almazor, ME; Belseck, E; Shea, B; Wells, G; Tugwell, P: Methotrexate for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 3, 2005.
78. Kremer JM, Phelps CT. Long-term prospective study of the use of methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis: Update after a mean of 90 months *Arthritis Rheum* 1992; 35: 138-45.
79. van Ede AE; Laan RF; Blom HJ; Boers GH; Haagsma CJ; Thomas CM; De Boo TM; van de Putte LB. Homocysteine and folate status in methotrexate-treated patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2002;41:658-65
80. Ortiz, Z; Moher, D; Shea, BJ; Suarez-Almazor, ME; Tugwell, P; Wells, G. Folic acid and folinic acid for reducing side effects in patients receiving methotrexate for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 3, 2005.
81. Osiri, M; Shea, B; Robinson, V; Suarez-Almazor, M; Strand, V; Tugwell, P; Wells, G: Leflunomide for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 3, 2005.

82. Weinblatt ME, Reda D, Henderson W, Giobbie-Hurder A, Williams D, Diani A, Docsa S. Sulfasalazine treatment for rheumatoid arthritis: a metaanalysis of 15 randomized trials. *J Rheumatol.* 1999; 10:2123-30
83. Maetzel A, Wond A, Strand V, et al. Meta-analysis of treatment termination rates among rheumatoid arthritis patients receiving disease-modifying anti-rheumatic drugs. *Rheumatology* 2000; 39: 975-81.
84. Clark, P; Tugwell, P; Bennet, K; Bombardier, C; Shea, B; Wells, G; Suarez-Almazor, ME: Injectable gold for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 3, 2005.
85. Suarez-Almazor, ME; Spooner, C; Belseck, E. Azathioprine for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 3, 2005.
86. Suarez-Almazor, ME; Belseck, E; Shea, B; Wells, G; Tugwell, P. Cyclophosphamide for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 3, 2005.
87. Blumenauer, B; Judd, M; Cranney, A; Burls, A; Hochberg, M; Tugwell, P; Wells, G: Infliximab for the treatment of rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 3, 2005.
88. Blumenauer, B. Judd, M. Cranney, A. Burls, A. Coyle, D. Hochberg, M. Tugwell, P. Wells, G. Etanercept for the treatment of rheumatoid arthritis.. [Systematic Review] *Cochrane Musculoskeletal Group Cochrane Database of Systematic Reviews.* 3, 2005.

89. Gomez-Reino JJ, Carmona L, Valverde VR, Mola EM, Montero MD; BIOBADASER Group. Treatment of rheumatoid arthritis with tumor necrosis factor inhibitors may predispose to significant increase in tuberculosis risk: a multicenter active-surveillance report. *Arthritis Rheum.* 2003 Aug;48(8):2122-7.
90. Hochberg MC, Tracy JK, Hawkins-Holt M, Flores RH. Comparison of the efficacy of the tumour necrosis factor alpha blocking agents adalimumab, etanercept, and infliximab when added to methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2003 Nov;62 Suppl 2:ii13-6.
91. Cohen SB, Moreland LW, Cush JJ, et al. A multicentre, double blind, randomised, placebo controlled trial of anakinra (Kineret), a recombinant interleukin 1 receptor antagonist, in patients with rheumatoid arthritis treated with background methotrexate. 990145 Study Group. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 1062-8.
92. Fleischmann RM, Schlechtman J, Bennett R, et al. Anakinra a recombinant human interleukin-1 receptor antagonist (rmetHuIL-1RA) in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheum* 2003; 48: 927-34.
93. Fleischmann RM. Addressing the safety of anakinra in patientwith rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2003; 42 Suppl. 2:29-35
94. Maetzel A.: Cost-Effectiveness Estimates Reported for Tumor Necrosis Factor Blocking Agents in RheumatoidArthritis Refractory to Methotrexate – ABrief Summary. *J Rheumatol* 2005; 32 Suppl 72:51-53.

95. Updated consensus statement on biological agents, specifically tumour necrosis factor α (TNF α) blocking agents and interleukin-1 receptor antagonist (IL-1ra), for the treatment of rheumatic diseases, 2004 D E Furst, F C Breedveld, J R Kalden, J S Smolen, G R Burmester, J W J Bijlsma, M Dougados, P Emery, E C Keystone, L Klareskog, P J Mease *Ann Rheum Dis* 2004;63(Suppl II):ii2–ii12. doi: 0.1136/ard.2004.029272.
96. Yin Gu, Maria E Ryan. *Presentación De La Enfermedad Periodontal: Causas, Patogénesis y Características. Enfermedad Periodontal y Salud General: Una Guía para el Clínico.*
97. CEPERO G.M. y col. El flúor como agente preventivo de enfermedad paradontal en adultos. *Rev. Cub de Estom.* Vol. 24 N° 2 1997.
98. MC. DONALD R. *Odontología Pediátrica y del Adolescente. 6ta Edición. Editorial Médica Panamericana. pp. 350-356. Buenos Aires – Argentina.2004.*
99. Carranza, F., Newman, J., Takey, H. *Periodontología Clínica. Ed. Interamericana. México, 2004.*
100. Armas, M. E. *Estudio clínico descriptivo sobre el nivel de gingivitis en mujeres de 20 a 24 años medicadas con anticonceptivos orales. Tesis Bach U.N.M.S.M, 2004.*
101. Ryan ME. Nonsurgical approaches for the treatment of periodontal diseases. *Dent Clin North Am* 2005;49:611–636.

102. Ryan ME, Preshaw PM. Host modulation. In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, eds. Carranza's Clinical Periodontology, 10th Ed. WB Saunders Company; 2006:275–282.
103. Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction, *Periodontol 2000* 1997;14:9–11.
104. Nevins M., Becker W., Kornman K. Proceedings from the World Workshop in Clinical Periodontics. American Academy of Periodontology “Consensus report, discusión section I. Periodontal diagnosis and diagnostic aids.” *The American Academy of Periodontology* pp.1989;I-23-I-32.
105. Proceedings of the 1st European Workshop on Periodontology, 1993
106. Consensus Report on Chronic Periodontitis *Annals of Periodontology* 1999;4:38.
107. Carranza, F., Newman, J., Takey, H. *Periodontología Clínica*. Ed. Interamericana. México, 2004.
108. Lindhe J. *Periodontología Clínica*. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. Argentina, 1992.
109. Braegger U., Pasquali L., Rylander H., Carnes D., Kornman K. “Computer assisted densitometric image analysis in periodontal radiography. A methodological study.” *Journal of Clinical Periodontology* 1988;15:27-37.

110. Yoshimura F., Nishikata M., Suzuki T., Hoover CI., Newbrun E. "Characterization of a trypsin-like protease from the bacterium *Bacteroides gingivalis* isolated from human dental plaque." *Archives of Oral Biology* 1984;29:559-64.
111. Preshaw PM, Ryan ME, Giannobile WV. Host modulation agents. In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, eds. *Carranza's Clinical Periodontology*, 10th Ed. WB Saunders Company; 2006:813–827.
112. Cobb CM. Non-surgical pocket therapy: mechanical. *Ann Periodontol* 1996;1:443–490.
113. PAVEZ Violeta, RUBIO Alex, MEZA Patricia, MARTINEZ Benjamín "Estado de salud periodontal en diabéticos tipo II", Año 2002
114. Ryan ME. Nonsurgical approaches for the treatment of periodontal diseases. *Dent Clin North Am* 2005;49:611–636.
115. Kinane DF, Riggio MP, Walker KF, MacKenzie D, Shearer B. Bacteraemia following periodontal procedures. *J Clin Periodontol* 2005;32:708–713.
116. Li X, Kolltveit KM, Tronstad L, Olsen I. Systemic diseases caused by oral infection. *Clin Microbiol Rev* 2000;13:547–558.
117. Jain A, Batista EL Jr, Serhan C, Stahl GL, Van Dyke TE. Role for periodontitis in the progression of lipid deposition in an animal model. *Infect Immun* 2003;71:6012–6018.

118. Thoden van Velzen SK, Abraham-Inpijn L, Moorer WR. Plaque and systemic disease: A reappraisal of the focal infection concept. *J Clin Periodontol* 1984;11:209–220.
119. Casey R, Newcombe J, McFadden J, Bodman-Smith KB. The acute-phase reactant C-reactive protein binds to phosphorylcholine-expressing *Neisseria meningitidis* and increases uptake by human phagocytes. *Infect Immun* 2008;76:1298–1304.
120. Nakakuki T, Ito M, Iwasaki H, Kureishi Y, Okamoto R, Moriki N, Kongo M, Kato S, Yamada N, Isaka N, Nakano T. Rho/Rho-kinase pathway contributes to C-reactive protein-induced plasminogen activator inhibitor-1 expression in endothelial cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25:2088–2093.
121. Loos BG. Systemic markers of inflammation in periodontitis. *J Periodontol* 2005;76:2106–2115.
122. Christan C, Dietrich T, Hägewald S, Kage A, Bernimoulin JP. White blood cell count in generalized aggressive periodontitis after non-surgical therapy. *J Clin Periodontol* 2002;29:201–206.
123. Mengel R, Bacher M, Flores-De-Jacoby L. Interactions between stress, interleukin-1beta, interleukin 6 and cortisol in periodontally diseased patients. *J Clin Periodontol* 2002;29:1012–1022.
124. Meyle J. Neutrophil chemotaxis and serum concentration of tumor-necrosis-factor-alpha (TNF- α). *J Periodontal Res* 1993;28(Pt 2):491–493.

125. Paraskevas S, Huizinga JD, Loos BG. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol* 2008;35:277–290.

126. Kweider M, Lowe GD, Murray GD, Kinane DF, McGowan DA. Dental disease, fibrinogen and white cell count; links with myocardial infarction? *Scott Med J* 1993;38:73–74.

ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Apellidos y Nombres:.....

DNI:

DECLARO:

Haber aceptado participar de manera libre en el estudio: "EFECTIVIDAD DE LA FASE DE HIGIENE DEL TRATAMIENTO PERIODONTAL EN LA DISMINUCION DE LOS NIVELES DE PCR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE" realizado por los investigadores ZAPATA NAVARRO Lenin Franco y CAVALIE ALOMIA Arturo Alberto en el Hospital de Emergencias Grau. Eh comprendido las explicaciones que se me han facilitado, en un lenguaje claro y sencillo, y los investigadores me han permitido realizar todas las observaciones y me ha resuelto todas las dudas que les he planteado. También comprendo que en cualquier momento y sin necesidad de dar muchas explicaciones puedo revocar el consentimiento que ahora entrego y retirarme del estudio.

Lima..... de..... del 20.....

FIRMA

FICHA DE OBSERVACIÓN

NOMBRE DEL PACIENTE:

EDAD:

SEXO: Masculino () Femenino ()

DIAGNOSTICO REUMATOLOGICO:

DIRECCIÓN:

TELEFONO:

EXAMEN ORAL:

Piezas dentarias	16			21			24			36			41			46		
Nivel de inserción clínica (vestibular)																		
Nivel de inserción clínica (palatino/lingual)																		

INDICE DE ENFERMEDAD PERIODONTAL (Ramfjord):

- VALOR:**
- () IP < 4 Sin bolsa 0
 - () IP = 4 Bolsa hasta 3 mm. 1
 - () IP = 5 Bolsa entre 3 y 6 mm. 2
 - () IP = 6 Bolsa mayor a 6 mm. 3

ÍNDICE GINGIVAL (LÖE Y SILLNES):

Piezas dentarias			16			21			24			36			41			46		
MV	V	DV																		
P/L																				

- VALOR:** () **IG = 0** Encía sana
- () **IG = 1** Inflamación leve
- () **IG = 2** Inflamación moderada
- () **IG = 3** Inflamación severa

0	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8					

INDICE DE HIGIENE ORAL (O'Leary):

- VALOR:** <20% = Buena ()
- 21-50% = Regular ()
- >50% = Mala ()

NIVEL DE PCR:

Antes del tratamiento periodontal: 0 – 5 = normal ()

>5 = elevado ()

Después del tratamiento periodontal: 0 – 5 = normal ()

>5 = elevado ()

SÍNTOMAS:

ANTES DEL TRATAMIENTO PERIODONTAL:

DOLOR ARTICULAR:

Sin dolor ()

Dolor leve ()

Dolor moderado ()

Dolor severo ()

DIFICULTAD DE MOVIMIENTO:

Adecuado ()

Limitado ()

Muy limitado ()

DESPUÉS DEL TRATAMIENTO PERIODONTAL:

DOLOR ARTICULAR:

Sin dolor ()

Dolor leve ()

Dolor moderado ()

Dolor severo ()

DIFICULTAD DE MOVIMIENTO:

Adecuado ()

Limitado ()

Muy limitado ()

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	CATEGORIAS	ESCALA	FUENTE
Efectividad del Tratamiento periodontal	Mejoria en la salud periodontal	<ul style="list-style-type: none"> Indice periodontal de Ramfjord Indice gingival de Loe y Sillnes Indice de higiene oral O'Leary 	IP < 4 sin bolsa (0) IP = 4 bolsa hasta 3 mm (1) IP = 5 bolsa entre 3y 6mm (2) IP = 6 bolsa mayor a 6 mm (3)	Cualitativo ordinal	Ficha de recoleccion de datos
	Mejoria en la salud gingival		IG = 0 encia sana IG = 1 inflamacion leve IG = 2 inflamacion moderada IG = 3 inflamacion grave	Cualitativo ordinal	
	Mejoria en el indice de higiene oral		< 20% Bueno 21- 50 % Regular > 50% malo	Cualitativo ordinal	
Niveles de PCR	Mejoria en la salud periodontal Mejoria en la salud gingival Mejoria en el indice de higiene oral	resultado de PCR	0 a más	Cuantitativo	Ficha de recoleccion de datos
Síntomas de los pacientes	Mejoria en la salud periodontal	Dolor articular	Sin dolor Dolor leve Dolor moderado Dolor severo	Cualitativo ordinal	Ficha de recoleccion de datos
	Mejoria en la salud gingival	Dificultad de movimiento	Adecuado Limitado Muy limitado	Cualitativo ordinal	
	Mejoria en el indice de higiene oral				

Variables intervinientes

variables	Def. operacional	Tipo variable	categoría	indicadores	fuentes
edad		cuantitativa	0 a más	tiempo	dni
sexo		Cualitativa nominal	Femenino Masculino	genotipo	Hc

CUADRO DE INTERPRETACIÓN DE LA CORRELACIÓN PEARSON

INDICE	RyRho	INTERPRETACION
0.00	0.20	Intima correlación
0.20	0.40	Escasa correlación
0.40	0.60	Moderada correlación
0.60	0.80	Buena correlación
0.80	±.00	Muy buena correlación

FOTOGRAFÍAS DEL TRATAMIENTO



