



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**RELACIÓN ENTRE ARTRITIS REUMATOIDE Y
ENFERMEDAD PERIODONTAL**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A :

MAURICIO TOCA SEPÚLVEDA

DIRECTORA: MTRA. ANA PATRICIA VARGAS CASILLAS

MÉXICO D. F.

2006



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mis padres, por darme todo su apoyo y respaldo en todo lo que he hecho,
por sus principios que me inculcaron.

A mi esposa y a nuestros hijos, por darme su amor, comprensión y motivación para
ser mejor día con día.

A mis hermanos, porque que se que cuento con ellos en cualquier momento.

A mi familia, de quien he aprendido mucho.

A mis amigos, por ser como son.

A la Mtra. Ana Patricia Vargas Casillas, por el tiempo, paciencia y conocimiento
concedido en la elaboración de este trabajo.

A la U.N.A.M. por otorgarme valiosas herramientas que me ayudaran a afrontar
cualquier reto.



INDICE

INTRODUCCIÓN5
CAPITULO 1	
ENFERMEDAD PERIODONTAL7
1.1 Periodontitis crónica	7
1.2 Etiología7
1.3 Características clínicas7
1.4 Extensión de la periodontitis crónica.8
1.5 Características radiográficas8
1.6 Características microbiológicas8
1.7 Patogenia9
CAPITULO 2	
ARTRITIS REUMATOIDE.10
2.1 Artritis10
2.2 Artritis reumatoide10
2.2.1 Incidencia y prevalencia12
2.2.2 Etiología.12
2.2.3 Persistencia13
2.2.4 Fisiopatogenia13
2.2.5 Manifestaciones clínicas.15
2.2.6 Manifestaciones extraarticulares asociadas18
2.2.7 Factores psicógenos18
2.2.8 Diagnóstico.18
2.2.9 Mecanismos de destrucción tisular20
2.2.10 Secuelas y complicaciones.26



CAPÍTULO 3

ARTRITIS REUMATOIDE Y ENFERMEDAD BUCAL27
3.1 Manifestaciones bucales27
3.2 Complicaciones bucales y maxilofaciales28

CAPÍTULO 4

ARTRITIS REUMATOIDE Y ENFERMEDAD PERIODONTAL30
4.1 Modelos de asociación30
4.2 Historia natural32
4.3 Factores etiológicos33
4.4 La bacteria, enlace etiológico común entre la periodontitis y la artritis reumatoide34
4.5 Factores inmunogenéticos35
4.6 Patogenia36
4.7 Estudios sobre la relación entre la artritis reumatoide y la enfermedad periodontal38

CAPÍTULO 5

MANEJO ODONTOLOGICO DEL PACIENTE ARTRÍTICO.40
5.1 Medidas generales40
5.2 Tratamiento dental en el paciente con artritis reumatoide41
5.3 Tratamiento médico43
5.4 Control de placa bacteriana43
5.5 Adaptaciones en los auxiliares de higiene44

CONCLUSIONES51
------------------------	-----

FUENTES DE INFORMACIÓN52
----------------------------------	-----



INDICE

INTRODUCCIÓN5
CAPITULO 1	
ENFERMEDAD PERIODONTAL7
1.1 Periodontitis crónica	7
1.2 Etiología7
1.3 Características clínicas7
1.4 Extensión de la periodontitis crónica.8
1.5 Características radiográficas8
1.6 Características microbiológicas8
1.7 Patogenia9
CAPITULO 2	
ARTRITIS REUMATOIDE.10
2.1 Artritis10
2.2 Artritis reumatoide10
2.2.1 Incidencia y prevalencia12
2.2.2 Etiología.12
2.2.3 Persistencia13
2.2.4 Fisiopatogenia13
2.2.5 Manifestaciones clínicas.15
2.2.6 Manifestaciones extraarticulares asociadas18
2.2.7 Factores psicógenos18
2.2.8 Diagnóstico.18
2.2.9 Mecanismos de destrucción tisular20
2.2.10 Secuelas y complicaciones.26



CAPÍTULO 3

ARTRITIS REUMATOIDE Y ENFERMEDAD BUCAL27
3.1 Manifestaciones bucales27
3.2 Complicaciones bucales y maxilofaciales28

CAPÍTULO 4

ARTRITIS REUMATOIDE Y ENFERMEDAD PERIODONTAL30
4.1 Modelos de asociación30
4.2 Historia natural32
4.3 Factores etiológicos33
4.4 La bacteria, enlace etiológico común entre la periodontitis y la artritis reumatoide34
4.5 Factores inmunogenéticos35
4.6 Patogenia36
4.7 Estudios sobre la relación entre la artritis reumatoide y la enfermedad periodontal38

CAPÍTULO 5

MANEJO ODONTOLÓGICO DEL PACIENTE ARTRÍTICO.40
5.1 Medidas generales40
5.2 Tratamiento dental en el paciente con artritis reumatoide41
5.3 Tratamiento médico43
5.4 Control de placa bacteriana43
5.5 Adaptaciones en los auxiliares de higiene44

CONCLUSIONES51
------------------------	-----

FUENTES DE INFORMACIÓN52
----------------------------------	-----



CAPÍTULO 1

ENFERMEDAD PERIODONTAL

La enfermedad periodontal o periodontitis es la inflamación de los tejidos de soporte de los dientes (periodonto) que se produce en respuesta a la presencia de placa bacteriana en la superficie de los dientes; caracterizada por inflamación de la encía, destrucción progresiva del hueso alveolar y ligamento periodontal, migración apical del epitelio de unión lo que da como resultado la formación de bolsas periodontales, y, finalmente movilidad y exfoliación de los dientes.^{1, 2}

1.1 Periodontitis crónica

Se ha caracterizado como una enfermedad lentamente progresiva. Sin embargo algunos pacientes pueden experimentar cortos periodos con rápida progresión¹. Es más prevalente en adultos, aunque se puede encontrar en niños y jóvenes. Puede estar modificada por condiciones sistémicas como diabetes, tabaquismo, embarazo, leucemia, artritis reumatoide, VIH, enfermedades cardiovasculares, fármacos y tensión emocional.³

1.2 Etiología

Esta relacionada con la presencia de placa bacteriana, adherida a la superficie dental, la magnitud de la destrucción es consistente con la presencia de ésta.²

1.3 Características clínicas

- Acumulación de placa sobre la superficie dental.
- Presencia de calculo subgingival.
- Presencia de bolsas periodontales.
- Pérdida de la inserción periodontal.
- Pérdida de hueso alveolar.
- Sangrado y/o supuración al sondeo.



- Agrandamiento gingival.
- Cambio en el coloración en la encía.
- Pérdida del puntilleo.
- Márgenes gingivales romos o enrollados.
- Papilas aplanadas o con cráteres.
- Movilidad dental.

1.4 Extensión de la periodontitis crónica

Se considera una forma localizada cuando el 30% o menos de los sitios están afectados y generalizada cuando más del 30 % están afectados. En cuanto a su severidad se consideran de acuerdo al nivel de inserción clínica:

- Incipiente: 1 – 2 mm.
- Moderada: 3 – 4 mm.
- Severa: mas de 5 mm.³

1.5 Características radiográficas

- Pérdida ósea horizontal y angular.
- Pueden observarse zonas radiolúcidas en la furcación.²

1.6 Características microbiológicas

Esta asociada con un patrón bacteriano variable, que incluyen:

- *Porfiromona Gingivalis*.
- *Bacteroides Forcythus*.
- *Prevotella Intermedia*.
- *Camphilobacter Rectus*.
- *Actinobacilus Actinomycetemcomitans*.
- *Especies de treponema*.
- *Eubacterium*.²



1.7 Patogenia

La placa bacteriana origina un cambio inflamatorio con pérdida de inserción dando como resultado la formación de la bolsa periodontal. Por debajo del epitelio de unión, aparece una región de fibras colágenas destruidas, que es ocupada por edema y células inflamatorias. Hacia apical a esto existe una zona de destrucción parcial y luego una región de inserción normal.²

Como consecuencia de la pérdida de colágena, la porción apical del epitelio de unión prolifera a lo largo de la raíz, extendiendo proyecciones de dos a tres células de grosor. La porción coronal del epitelio de unión se aparta de la raíz a medida que la porción apical migra. Como resultado de la inflamación, cifras crecientes de neutrófilos polimorfonucleares invaden el extremo coronal del epitelio de unión. Cuando el volumen relativo de polimorfonucleares alcanza casi el 60% o más en el epitelio de unión, el tejido pierde cohesión y se desprende de la superficie dental.

En consecuencia, el fondo del surco migra en dirección apical, y el epitelio bucal del surco ocupa una porción cada vez mayor de revestimiento de la bolsa.

La periodontitis es la suma de una compleja interacción multifactorial del hospedero y los agentes infectantes. El avance de la periodontitis surge de una carencia de equilibrio entre el daño microbiano al aparato de inserción y la competencia de los mecanismos de defensa del hospedero.²



CAPÍTULO 2

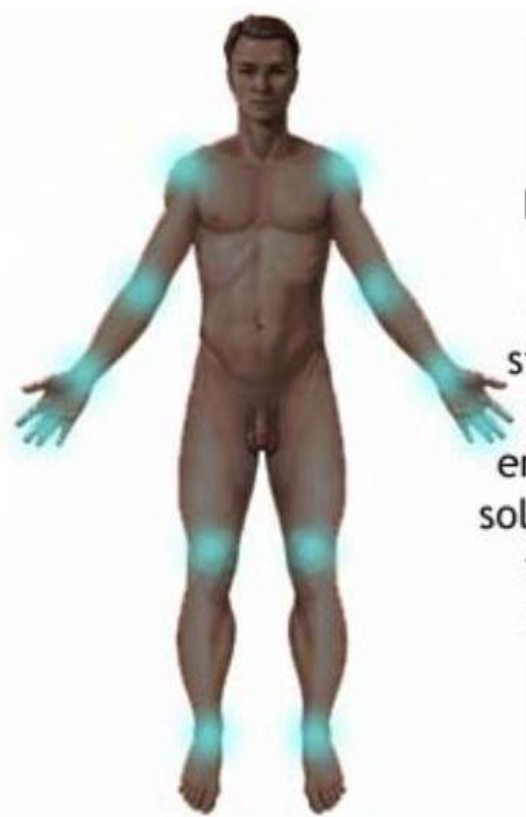
ARTRITIS REUMATOIDE

2.1 Artritis

Es un término inespecífico que significa inflamación de la articulación. Esta puede ocurrir en una forma aguda o crónica y puede ser localizada o generalizada. En este termino se incluyen una serie de trastornos clasificados dentro de las enfermedades reumáticas que afectan a los huesos, las articulaciones y los músculos. Entre las mas frecuentes destacan la artritis reumatoide, la artrosis, el lupus eritematoso sistémico, la artritis juvenil, la esclerodermia, la gota, la espondilitis anquilopoyética y la artritis psoriásica. Cuando muchas articulaciones están involucradas, el termino poliartritis puede ser aplicado. Las manifestaciones artríticas son producidas como parte de otras enfermedades crónicas. La inhabilidad puede ser temporal o permanente, parcial o completa.⁴

2.2 Artritis reumatoide

Es una enfermedad sistémica crónica de carácter autoinmune e inflamatorio, de etiología desconocida^{4,5}. En un principio ataca a las articulaciones periféricas y músculos que los rodean, así como a tendones, ligamentos y vasos sanguíneos, con una distribución simétrica, principalmente las pequeñas articulaciones de manos y pies. La alteración característica de la AR es una sinovitis inflamatoria persistente⁶. Tiene como órgano principal a las articulaciones diartrodiales. En la mayoría de los casos produce destrucción articular progresiva con distintos grados de deformidad e incapacidad funcional⁷. La inflamación de las articulaciones se presentan en exacerbaciones y remisiones. Con frecuencia tiene manifestaciones extraarticulares en las que puede resultar afectado cualquier órgano o sistema⁴ (Figura 1).



La artritis reumática por lo general afecta las articulaciones de forma simétrica (en ambos lados por igual), puede iniciar en un par de articulaciones solamente y ataca con mayor frecuencia las muñecas, manos, codos, hombros, rodillas y pantorrillas

Figura 1. Distribución corporal de la artritis reumatoide.⁸

Generalmente se caracteriza por la presencia de reagudizaciones o “brotes”, y de remisiones cuyo patrón evolutivo varía según los enfermos. Se pueden distinguir tres patrones:

- Intermittente (70 %), que se caracteriza por la presencia de remisiones parciales o completas durante las cuales el paciente casi no necesita tratamiento.
- Con remisiones clínicas prolongadas (20 %), que a menudo son formas de comienzo agudo y en ocasiones constan de un solo brote de escasa duración.
- Progresivo (10 %); es el patrón evolutivo que presenta mayor agresividad.⁹



2.2.1 Incidencia y prevalencia

La artritis reumatoide tiene distribución universal y su incidencia varía entre el 0,68 y el 2,9 %, con una prevalencia que oscila entre el 0,3 y el 3 % de la población, según los distintos países.⁷

Las mujeres (0.5 a 3.8 %) sufren la enfermedad tres veces más que los hombres (0.15 a 1.3 %), esta diferencia entre los sexos indica participación de las hormonas sexuales en la susceptibilidad y sensibilidad a la enfermedad⁹. Aunque puede aparecer a cualquier edad, es más frecuente en mujeres de entre la cuarta y la sexta décadas de la vida⁶ (pico de inicio, 35 a 45). Es raro en países tropicales.⁵

2.2.2 Etiología

Se desconoce la causa de AR. Factores que han sido implicados en la causa de enfermedades reumáticas y artríticas, incluyen agentes infecciosos, desórdenes traumáticos, anormalidades endocrinas, tumores, alergia y reacciones a fármacos, y condiciones hereditarias y congénitas.

Una teoría sugiere que la AR es una manifestación de la respuesta del hospedero con susceptibilidad genética al agente infeccioso, o la retención de los productos microbianos en los tejidos sinoviales, que genera una respuesta inflamatoria crónica, lo que da lugar a la destrucción de los tejidos sinoviales.⁵

Otra alternativa sería que los microorganismos o la respuesta a ellos indujera una reacción inmunitaria contra los componentes de la articulación, alterando su integridad y desenmascarando los péptidos antigénicos¹⁰. Se ha sugerido que otros factores, como el nivel socioeconómico, la educación y la tensión psicosocial, pueden actuar como predisponentes.¹¹



2.2.3 Persistencia

Frente a las teorías expuestas en el apartado anterior, se sabe con certeza que la autoinmunidad desempeña un importante papel en la persistencia de la enfermedad. El mecanismo por el cual se desencadenan los fenómenos autoinmunes se basa en la aparición, en el seno de la respuesta inflamatoria, de auto-antígenos habitualmente no expuestos en la articulación.

Los pacientes con artritis reumatoide presentan con frecuencia anticuerpos contra el colágeno tipo II propio del cartílago. Sin embargo, es importante señalar que estos anticuerpos están dirigidos con mucha mayor frecuencia contra el colágeno tipo II desnaturalizado que contra el colágeno tipo II. El cartílago es un tejido avascular y, por lo tanto, habitualmente «oculto» al sistema inmunitario; el hecho de que los anticuerpos estén dirigidos contra el colágeno desnaturalizado implica que el cartílago ha sido degradado en el seno de la respuesta inflamatoria y origina respuestas inmunitarias contra sus componentes. En segundo lugar, el factor reumatoide podría actuar como perpetuador, dado que su presencia en el suero se relaciona con formas más graves de artritis reumatoide.⁴

2.2.4 Fisiopatogenia

La alteración fundamental en la AR es la activación y/o lesión de las células endoteliales de los microvasos. Los cambios primarios se producen en la sinovial, que es el revestimiento interno de la cápsula articular. Se produce edema de la sinovial, seguido del engrosamiento y plegamiento de la misma.¹⁰

La membrana sinovial es reemplazada por una masa de tejido inflamatorio altamente vascularizado, a veces polipoide, infiltrada principalmente por linfocitos, macrófagos y células plasmáticas (tejido de granulación proliferativo e invasivo), lo que constituye el pannus.⁶



Un hallazgo asociado en el 20 % de los pacientes con AR es la presencia de nódulos subcutáneos, localizados por lo general alrededor de las articulaciones del codo o de los dedos¹². Eventualmente, el tejido de granulación cubre las superficies articulares y destruye el cartílago y el hueso subcondral mediante la activación enzimática. Este proceso se extiende también a la cápsula y los ligamentos, determinando la distensión y rotura de los mismos. Se deposita entonces hueso nuevo o tejido fibroso, lo que provoca fusión o pérdida de la movilidad. La secuencia de acontecimientos se inicia con una sinovitis que estimula los anticuerpos de tipo inmunoglobulina G (IgG).¹³

Estos anticuerpos forman agregados antigénicos en el espacio articular e inducen la producción de factor reumatoide (anticuerpos). A continuación el factor reumatoide forma complejos con IgG y complemento, generando una reacción inflamatoria que lesiona el espacio articular¹³ (Figura 2).

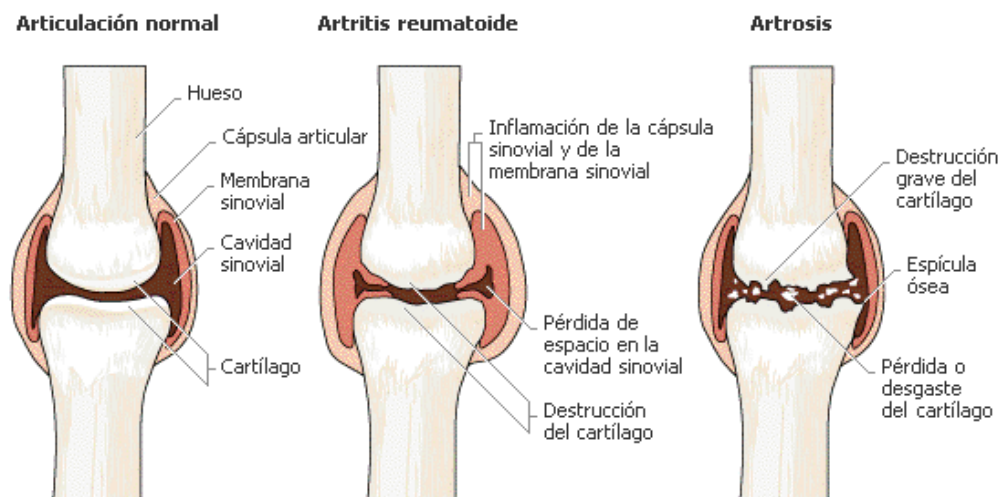


Figura 2. Lesiones articulares. Una articulación normal consta de un cartílago y un líquido articular, llamado líquido sinovial, encerrado en una cápsula articular. En la artritis reumatoide se produce una gran inflamación, dolor y debilidad en la articulación que da lugar a una destrucción progresiva del cartílago. En la artrosis el cartílago se va destruyendo y, en algunos casos, se producen crecimientos óseos anormales llamados osteofitos.¹⁴



2.2.5 Manifestaciones clínicas

- Dolor e inflamación en articulación. La artritis reumatoide es una poliartritis con dolor migratorio, inflamación, sensibilidad, y calor en articulaciones simétricas. Las articulaciones afectadas con mayor frecuencia son los dedos, las muñecas, los pies, los tobillos, las rodillas y los codos.⁴
- Rigidez matutina de mas de una hora de duración y rigidez después de períodos de inactividad.
- Debilidad, fatiga, perdida del apetito y peso, anemia y febrículas.⁵
- Nódulos subcutáneos en codos, muñecas, o dedos en aproximadamente 20% de los pacientes; los nódulos pueden aparecer en otros órganos del cuerpo.
- Posiblemente la articulación temporomandibular este afectada. Puede haber dolor con movimientos de la mandíbula y dificultad en la masticación. La anquilosis puede desarrollarse pero no es común encontrarla.
- Deformidad progresiva, con movimiento limitado en articulaciones más severamente afectadas y atrofia muscular adyacente a las articulaciones.⁵

Una de las primeras manifestaciones es la rigidez matutina de las articulaciones inflamadas, que se debe a la acumulación de exudado durante la noche o después de un reposo prolongado. Posteriormente, las articulaciones aparecen dolorosas, tumefactas, calientes y eritematosas.

Además se desarrollan atrofias en grupos musculares próximos a las articulaciones afectadas (interóseos en las manos, cuádriceps en las rodillas), lo que provoca una debilidad más intensa que la resultante del mero dolor articular.⁴



Con la cronicidad estas manifestaciones agudas son reemplazadas por una induración progresiva alrededor de las articulaciones y aumento de la rigidez, hasta que finalmente la anquilosis produce pérdida permanente de la función. Las deformaciones son inevitables si progresa la enfermedad activa. El dolor articular tiene un ritmo inflamatorio que se incrementa durante el reposo nocturno, despertando al paciente⁴. En alrededor de un 10 % de los pacientes la enfermedad se inicia en forma aguda. En esta forma de comienzo, el compromiso no suele ser simétrico y aparecen dolores musculares, acompañados de afectación del estado general, con pérdida de peso, astenia y febrícula. Existen formas de comienzo intermedias entre las dos anteriores, en las cuales los síntomas se presentan en el curso de días o pocas semanas.⁵

Las articulaciones interfalángicas proximales pueden quedar en flexión o en hiperextensión, respetando las articulaciones interfalángicas distales. Las metacarpofalángicas se inflaman en el dorso y las subluxaciones volares y acortamiento de los tendones pueden desviar los dedos hacia el lado cubital (“desviación cubital”)⁹ (Figura 3).



Figura 3. Manifestaciones clínicas en mano.⁸



Más tarde, la hipertrofia sinovial se hace muy evidente en todo el dorso de la muñeca.⁷

En la cara palmar del carpo, esta hipertrofia no es tan manifiesta, aunque se puede palpar, y en ocasiones produce la compresión del nervio mediano (síndrome del túnel carpiano). En la mano se afectan las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales, lo que en un principio provoca tumefacción en estas localizaciones.⁶

Más adelante, como consecuencia de la inflamación articular crónica, por la debilidad y atrofia de los músculos intrínsecos y extrínsecos de la mano, y por roturas de tendones se producen las deformidades típicas de la artritis reumatoide⁵ (Figuras 4 y 5).

- Subluxación radial del carpo.
- Pulgar en Z.
- Desviación cubital o “en ráfaga” de los dedos.
- Dedo en cuello de cisne.
- Dedo en ojal.⁷



Figura 4



Figura 5

Deformidad en cuello de cisne. Figuras 4¹⁵ y 5¹⁶.



2.2.6 Manifestaciones extraarticulares asociadas

Incluyen nódulos subcutáneos, vasculitis, úlceras cutáneas, síndrome de Sjögren, enfermedad pulmonar intersticial, glaucoma, pleuritis, escleritis y epiescleritis, pericarditis, la inestabilidad en la columna cervical, neuropatías por atrapamiento y neuropatías isquémicas⁵. Entre otras complicaciones potenciales se encuentran infecciones y osteoporosis. Las infecciones concomitantes pueden aparecer por la propia naturaleza debilitante de la enfermedad y por el empleo de fármacos inmunosupresores (corticoides, citostáticos) en el control de las formas más graves.¹⁷

2.2.7 Factores psicógenos

Con las enfermedades crónicas, los pacientes están normalmente desanimados o aprensivos. Pueden estar preocupados, pesimistas, o resignados. Algunos pueden ser impacientes y tienden a dañarse por el ejercicio excesivo. Son irritables, característica relacionada con el dolor que han sufrido.⁴

2.2.8 Diagnóstico

La American Rheumatism Association ha elaborado criterios para el diagnóstico y la clasificación de la AR, que deben emplearse en los ensayos clínicos y los estudios epidemiológicos.¹⁸

Para diagnosticar una AR, deben cumplirse cuatro de los siguientes criterios:

- Rigidez matutina.
- Artritis de tres o más áreas articulares.
- Artritis de las articulaciones de las manos.
- Artritis simétrica.
- Nódulos reumatoideos.
- Factor reumatoide sérico: es positivo en 75 a 80 % de los pacientes si tienen un título de 1:160.⁷



- Anticuerpos antinucleares y células LE: también pueden ser positivas aunque en menor número de sujetos.
- Electroforesis de proteínas séricas: puede haber elevación de globulinas en el suero.
- Velocidad de sedimentación globular: se eleva en 85 a 90 % de los individuos (es útil para vigilar respuesta al tratamiento ya que la elevación va paralela con la actividad de la enfermedad).
- Citología hemática: por lo general anemia moderada y leucocitosis ligera.
- Cambios radiográficos.¹⁸

La enfermedad adquiere sus alteraciones clínicas características al cabo de uno o dos años tras su instauración. El cuadro clínico típico de poliartritis inflamatoria simétrica y bilateral con afectación de articulaciones pequeñas y grandes, tanto en extremidades superiores como inferiores, respetando el esqueleto axial con la excepción de la columna cervical.⁷

- Exploración radiológica: en etapas tempranas el hueso muestra desmineralización y edema de los tejidos blandos; más tarde hay pérdida del cartílago y disminución del espacio articular; finalmente destrucción ósea y cartilaginosa, y erosión, subluxaciones y deformaciones⁷, (Figuras 6 y 7).



Figura 6



Figura 7



2.2.9 Mecanismos de destrucción tisular

Las células que se han infiltrado a la sinovia son metabólicamente activas; las células plasmáticas producen inmunoglobulinas, algunas de las cuales son factores reumatoides, y las células mononucleares producen citocinas. Los factores reumatoides son la inmunoglobulina M, G, y raramente A. Los factores reumatoides se unen a la porción Fc de los anticuerpos de la inmunoglobulina G que se han combinado con el antígeno o se han agregado o se han desnaturizado. Los leucocitos polimorfonucleares aislados del líquido sinovial contienen inclusiones de los complejos inmunes, que contienen con frecuencia factores reumatoides. Los productos de la segmentación del complemento tales como C5a están presentes en líquido sinovial reumatoide, al igual que las enzimas hidrolíticas derivadas de las células inflamatorias, cininas, y el ácido 12-hidroxeicosatetraenoico.²⁰

La secuencia de eventos que conducen al desarrollo de sinovitis y a la destrucción de estructuras circundantes en artritis reumatoide se puede prever como sigue. Cierta antígeno hasta ahora indefinido localizado en la sinovial es fagocitado por las células sinoviales tipo A.²⁰

Se puede asumir que el antígeno persiste dentro, o se difunde en el líquido sinovial. La unión del antígeno a los linfocitos B induce su diferenciación en las células plasmáticas, que entonces producen anticuerpos y factores reumatoides sobre la estimulación crónica. La activación del antígeno de los linfocitos de T acciona la síntesis del linfocina seguida por la blastogénesis. Los macrófagos en la sinovial produce citocinas. Sin importar el agente que la inicia, la combinación del anticuerpo con el antígeno, así como la combinación del complejo del antígeno-anticuerpo con factores reumatoides, o la autoasociación

de factores reumatoides, activa el complemento así como el sistema formador de cinina.²⁰



Esto resulta en la producción de productos inflamatorios tales como C5a, metabolitos del ácido araquidónico, cininas, y fibrinopéptidos, que se difunden en el líquido sinovial y en los vasos sanguíneos sinoviales. Estos agentes elevan la permeabilidad vascular y atraen leucocitos y macrófagos polimorfonucleares.

Los leucocitos polimorfonucleares destruyen los complejos inmunes abundantes en el líquido, lanzan las enzimas lisosomales, y generan aniones superóxidos. Esto causa la destrucción de los polímeros del hialuronato en el líquido articular, así como lesión al cartílago. La producción de citocina en la sinovial conduce a la acumulación posterior de macrófagos, fibroblastos, y linfocitos adicionales.²⁰

La estructura única del espacio articular es importante, pues las enzimas presentes en líquido sinovial o liberado / sintetizado localmente por las células que abarcan la lesión sinovial proliferativa contribuyen a la patología evidente en estructuras articulares. Las enzimas lisosomales degradantes de cartílago, colagenasa y elastasa, se derivan sobre todo de las células inflamatorias.

Las proteinasas liberadas por células moribundas pueden ayudar en la destrucción superficial del cartílago en virtud de su papel en fibrillas de colágeno, aumentando su susceptibilidad a la degradación enzimática. Los macrófagos en la sinovial producen las prostaglandinas, enzimas hidrolíticas, colagenasa, el activador plasminógeno, interleucina 1 (factor mononuclear celular).

La célula sinovial que es la fuente más abundante de colagenasa en la sinovial reumatoide tiene un aspecto dendrítico inusual y es adherente al cristal, pero no

es fagocítico. La síntesis del colagenasa por esta célula esta realizada considerablemente en la presencia de interleucina 1.²⁰



Con la sinovitis en curso, los cambios tempranos en cartílago implican la pérdida de contenido proteoglicano, manifestada a menudo microscópicamente como manchas metacromáticas disminuidas. Además de colagenasa, las proteinasas lisosomales pueden degradar los agregados de proteoglicanos, y una vez liberados al cartílago, estos componentes solubilizados son entonces sensibles a ataque enzimático adicional.

La etapa final del proceso destructivo, desmineralización del hueso, puede resultar de los elementos combinados presentes inicialmente en la inflamación y más adelante en las respuestas proliferativas. La desmineralización debe presentarse en el hueso antes de que este tejido sea susceptible a las enzimas colagenolíticas.²⁰

En la sinovitis reumatoide, las prostaglandinas estimulan la liberación de calcio de la matriz ósea, otros metabolitos del ácido araquidónico son responsables de la lixiviación a largo plazo del mineral de la matriz ósea. Además, desmineralización del hueso por la heparina que se liberan por la degranulación de las células cebadas.

Los mecanismos celulares pueden ser activos en la desmineralización, los linfocitos producen un factor osteoblasto / activador; además, los péptidos activados del tejido conectivo y los linfocinas específicas tales como factor quimiotáctico linfocito-derivado para los fibroblastos atraen y estimulan fibroblastos para producir el colágeno y pueden contribuir a la fibrosis evidente en la articulación anquilosada destruida.

El efecto neto, debido a la persistencia del antígeno o a la regulación desordenada de la activación de células B y T, es una respuesta inflamatoria crónica en la sinovial.²⁰



La proliferación y la afluencia celular continuas conduce a la proliferación sinovial y a su invasión en las estructuras circundantes. La difusión de colagenasa, de prostaglandina E, de enzimas hidrolíticas, y de linfocinas en cartílago y del hueso resultado en la erosión de la artritis reumatoide de estos tejidos ilustra así la destrucción local devastadora del tejido que resulta de las reacciones inflamatorias crónicas producidas por el complejo inmune y los de hipersensibilidad tardía como inmunorespuesta.

La enfermedad prototipo de una reacción destructiva local inflamatoria crónica es la artritis reumatoide. Ciertas características estructurales de la articulación pueden afectar los procesos inflamatorios que ocurren en este sitio. La membrana sinovial es altamente vascular y constituye el total de las estructuras intra-articulares a excepción del cartílago. El revestimiento sinovial esta desprovisto de una membrana fundamental y permite así la difusión relativamente libre de sustancias solubles. Por otra parte, la membrana sinovial constituye una cavidad cerrada, el espacio articular; por lo tanto, cualquier material reactivo que gana la entrada a este espacio es difícil de remover. Finalmente, la densa cápsula articular fibrosa proporciona un soporte para la membrana sinovial de revestimiento y separa el espacio articular de las estructuras circundantes.

La sinovitis reumatoide exhibe tres características principales: inflamación, proliferación, e infiltración. En etapas tempranas, las células de revestimiento tipo A y B proliferan y aumentan de tamaño. Depósitos de fibrina están frecuentemente presentes en el revestimiento sinovial interno. Los leucocitos polimorfonucleares predominan en el líquido sinovial, pero estas células se

consideran como infiltrados solamente en la capa superficial sinovial. El estroma de soporte debajo de la cubierta celular de revestimiento se convierte en edematoso, y el número de los pequeños vasos sanguíneos incrementan.²⁰



Concurrentemente, hay acumulaciones focales de las células inflamatorias que consisten en linfocitos, de las células del plasma, de los macrófagos, y de vez en cuando de las células mastocitos. Si persiste la sinovitis inflamatoria, una lesión proliferativa evoluciona, caracterizado por el engrosamiento de la membrana sinovial y la proyección de formaciones vellosas dentro de la cavidad articular. Hay un aumento concomitante en el soporte del tejido conectivo, en los pequeños vasos sanguíneos, infiltrado de células mononucleares, y ocasionales células gigantes multinucleadas, así como numerosas células crecientes como mesenquimatosas indiferenciadas que tienen potencial fagocítico y sintético.²⁰

Mientras que las lesiones proliferativas progresan, la infiltración de estructuras circundantes se convierte en tejido mesenquimal fibroso (pannus) que comienza a invadir y sustituir cartílago y hueso en la periferia de la sinovia. La invasión del cartílago, del hueso subcondral, y del tendón por tejido sinovial inflamatorio da lugar a la destrucción del colágeno, a la degradación de proteoglicanos en la matriz del cartílago, y a la eventual resorción ósea²⁰(Figuras 8 y 9).

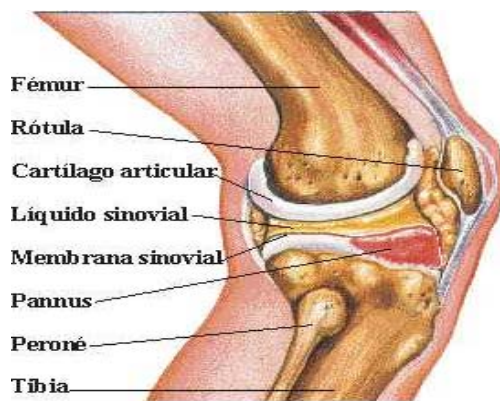


Figura 8. Lesión articular

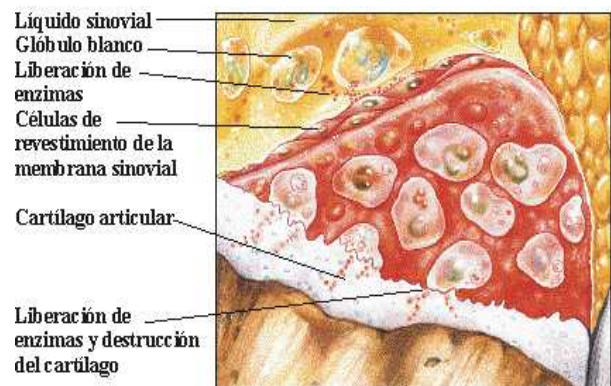


Figura 9. Pannus

Figuras 8 y 9. En el pannus, la producción de diversas enzimas degradan el cartílago articular, erosionándolo y gradualmente destruyéndolo de manera irreparable.²¹



Manifestación	Citocina implicada
<p>Inflamación del tejido sinovial:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Aumento en la adherencia de vénulas postcapilares ➤ Quimiotaxis de las células T ➤ Activación y proliferación de células T ➤ Diferenciación de células B y formación de anticuerpos ➤ Aumento de la expresión de antígenos HLA ➤ Activación de macrófagos 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ IL-1, FNTα, IFN-γ ➤ IL-8 ➤ IL-1, FNT-α, IL-6, IL-2 ➤ IL-1, FNT-α, IL-6, IL-2, IFN-γ ➤ IFN-γ, FNT-α, GM-CSF ➤ IFN-γ, GM-CSF, M-CSF, IL-2
<p>Inflamación del tejido sinovial:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Aumento en la adherencia de vénulas postcapilares ➤ Factor quimiotáctico para polimorfonucleares ➤ Activación de polimorfonucleares 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ IL-1, FNTα, IFN-γ ➤ FNTα, IL-8 ➤ FNTα, GM-CSF, IL-8
<p>Proliferación sinovial:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Crecimiento de fibroblastos ➤ Neovascularización 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ PDGF, IL-1, IGF, FGF, TGF-β, EGF ➤ FNTα, FGF, TGF-β
<p>Lesión cartilaginosa y ósea:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Activación de condrocitos ➤ Activación de fibroblastos ➤ Activación osteoblastos-osteoclastos 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ IL-1, FNTα ➤ IL-1, FNTα ➤ IL-1, FNTα
<p>Manifestaciones sistémicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Fiebre, síntomas generales ➤ Reactantes de fase aguda 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ IL-1, FNTα, ➤ IL-1, FNTα, IL-6

Tabla 1. Citocinas en la inflamación reumatoide. IL-1, interleucina 1; IL-2, interleucina 2; IL-6, interleucina 6; FNT α , factor de necrosis tumoral α ; IFN- γ , interferón γ ; GM-CSF, factor estimulante de colonias de macrófagos; PDGF, factor de crecimiento derivado de las plaquetas; PMN, células polimorfonucleares; IGF, factor de crecimiento de tipo insulínico; FGF, factor de crecimiento fibroblástico; TGF- β , factor transformador del crecimiento β ; EGF, factor de crecimiento epidérmico.⁵



2.2.10 Secuelas y complicaciones

La enfermedad progresa mas durante los primeros años y después el curso se aletarga. Alrededor del 10% de los pacientes experimentan una remisión permanente en los 2 primeros años. Otro 10% sufrirá una deformidad inexorable, que les producirá una incapacidad casi completa. Sin embargo, la enfermedad supone para la mayoría de los pacientes un problema de por vida, que se puede controlar o modificar para permitir una vida normal o casi normal. La expectativa de vida de las personas con AR grave se reduce en 10-15 años. Este aumento en la tasa de mortalidad se atribuye a infecciones, enfermedades pulmonares o renales o hemorragias digestivas.⁷

La AR puede acompañarse de un gran número de complicaciones, entre las que se incluyen gangrena digital, úlceras cutáneas, atrofia muscular, queratoconjuntivitis seca (Síndrome de Sjögren), afectación de la articulación temporomandibular (ATM), fibrosis intersticial pulmonar, pericarditis, amiloidosis, anemia, trombocitopenia, neutropenia y esplenomegalia (síndrome de Felty).



CAPÍTULO 3

ARTRITIS REUMATOIDE Y ENFERMEDAD BUCAL

3.1 Manifestaciones bucales

Las manifestaciones por efectos secundarios a los fármacos que se administran en la AR pueden ser la aparición de petequias en paladar blando y faringe, por consumo de salicilatos y fármacos inmunosupresores y citotóxicos que afectaran las cuentas o la función plaquetaria.²³

El sangrado abundante preoperatorio y postoperatorio, puede estar relacionado con estos mismos grupos farmacológicos. En los casos particulares donde se use ciclosporina se debe vigilar y contrarrestar la posibilidad de agrandamientos gingivales²⁴. Además se presenta síndrome de Sjögren, xerostomía, mucositis por inmunosupresores.⁹

Los corticoesteroides empleados por tiempo prolongado, pueden conducir además a la aparición de estomatitis infecciosa, sobre todo la de tipo micótico. Han sido reportadas úlceras en lengua, piso de boca y carrillos por el uso de sales de oro, secundarias a un rechazo inmunitario del organismo a este tipo de sustancias.²⁴

La artritis caracterizada por dolor e inflamación de las articulaciones sea cual sea su causa provoca disminución de la movilidad.⁷

Para una persona con manos artríticas dolorosas es difícil que realice su higiene bucal de manera meticulosa. Puede limitar la habilidad para manejar los instrumentos de limpieza produciendo alteraciones secundarias a una higiene deficiente lo que favorecerá a la acumulación de placa de placa dentobacteriana y calculo ocasionando un aumento de caries y enfermedad periodontal.²⁴



La hiposalivación disminuirá la protección salival y la renovación mineral de las estructuras dentales, lo que puede llevar también al incremento de caries y periorodontopatías.²⁴

La xerostomía favorece el crecimiento bacteriano, dificulta la higiene de las prótesis dentales. Pueden presentarse ulceraciones, erupciones por contacto, eritema multiforme, cambios de pigmentación, dermatitis y estomatitis exfoliativa, atrofia papilar de lengua, edema y dolor en las glándulas salivales, las cuales provocan:

- Disgeusia. Cambio en el sabor por ausencia de vehículo y diluyente acuoso.
- Disestesias. Cambios en la sensibilidad y aumento del frote mucoso, con el desarrollo de la sensación de ardor y dolor. Sensación de engrosamiento de la mucosa lingual.²⁴

El espectro de manifestaciones orales puede llevar al paciente a estados profundos de insatisfacción y frustración psicológica, introduciéndose aspectos asociados a la conducta del paciente, neurosis y depresiones en el manejo dental.²⁴

3.2 Complicaciones orales y maxilofaciales

La complicación mas importante del complejo oral y maxilofacial en la AR es la afectación de la ATM, que se observa en el 45-75% de los pacientes con AR , la afección es en muy pocas veces de manera grave, pudiendo representar en ocasiones un reto en el manejo del dolor y funcional, así como una limitante en la apertura y manipulación durante la atención dental, endodóncica o periodontal.²³



Esta puede presentarse con dolor preauricular bilateral, hipersensibilidad, tumefacción, rigidez o reducción en la movilidad de la ATM, o bien ser asintomática. Puede producirse periodos de remisión y exacerbación, así como anquilosis ósea o fibrosis. Los pacientes pueden presentar crepitación, limitación a la apertura y evidencia radiológica de cambios estructurales. Inicialmente, las radiografías muestran un aumento del espacio articular. Posteriormente, los cambios son sobre todo erosivos y pueden afectar tanto a los cóndilos como a la fosa.^{9, 24}

Especialmente preocupante es el desarrollo de una mordida abierta anterior debida a la destrucción de las cabezas de los cóndilos, con pérdida de altura cóndilar. Esta retrognatía súbita con mordida abierta anterior puede ser grave y se ha descrito como causa de apnea nocturna obstructiva.²⁴



CAPÍTULO 4

ARTRITIS REUMATOIDE Y ENFERMEDAD PERIODONTAL

Diversos estudios han correlacionado la enfermedad periodontal a varias condiciones sistémicas como son: partos prematuros y bajo peso al nacer, cardiopatías y diabetes. Bajo diferentes modelos de asociación, la periodontitis crónica puede mostrar una interrelación con la aparición y curso de enfermedades generales.

Mientras que varios estudios han presentado resultados contradictorios con respecto a una relación entre la periodontitis y la AR, recientes informes sugieren una asociación significativa entre estas dos condiciones inflamatorias crónicas comunes. A la luz de estos informes, hay necesidad de otras investigaciones para determinar si la severidad de la AR y la severidad de la periodontitis están correlacionadas.^{25, 26}

4.1 Modelos de asociación

- La asociación causal es aquella en la cual un padecimiento determina la aparición de un segundo padecimiento.
- La asociación sinérgica, que ocurre cuando en dos enfermedades establecidas, una influye sobre la otra agravándola. Este tipo de relación puede ser unidireccional u observarse una afectación mutua, la periodontitis crónica y diabetes mellitus son un ejemplo conocido.
- La relación puede ser un desarrollo en paralelo, cuando factores causales similares pudieran llevar a que cada una de las enfermedades sistémicas y periodontales evolucionen independientemente; el sexo, la predisposición genética al padecimiento, la dieta, el tabaquismo son condiciones que llevan a disfunciones.²⁷



La artritis reumatoide y el aumento de incidencia y severidad de la periodontitis crónica, parecen ser un buen modelo de desarrollo de enfermedades en paralelo. Este tipo de respuesta se basa en la diferencia o polimorfismo inmunológico. La enfermedad periodontal tiene una patobiología extraordinariamente similar a la artritis reumatoide (AR). En ambas enfermedades su progresión consiste en la continua presencia de altos niveles de citocinas proinflamatorias. Se ha reportado que los individuos con periodontitis son cuatro veces más probables a tener artritis reumatoide. En esta población de pacientes con AR, el 62,5% han avanzado a formas de enfermedad periodontal.²⁷

Señalan además que los artríticos que desarrollan periodontitis leve también suelen presentar formas más leves de enfermedad reumática.²⁵

Los enfermos reumáticos se enfrentan a mayor riesgo de pérdida ósea moderada a severa y la caída de los dientes. Puede ocurrir afección articular y destrucción de los tejidos de soporte dental debido a que estos sujetos tienen una capacidad genética para responder a través de la vía inflamatoria de manera diferente e incrementada, al resto de la población.²⁸

Las formas de enfermedad periodontal inflamatoria se asocian a la inflamación crónica (acumulación de los linfocitos B y T así como monocitos y neutrófilos), que da lugar a la fagocitosis y a la degradación del agente que inicio el evento inflamatorio. Sin embargo los factores que determinan si una respuesta inflamatoria sea protectora o destructiva al hospedero, dependen en parte de la naturaleza y de la localización de los agentes de incitación así como su cantidad y digestibilidad. Cuando el estímulo antigénico es excesivo en cantidad o persistencia como la placa hace en la enfermedad periodontal, da lugar a un desorden clínico, la destrucción del ligamento y del hueso periodontal.²⁸



Si no es tratada, ocurre daño significativo tisular, y los dientes afectados pueden llegar a aflojarse y perderse si la enfermedad continúa siendo activa. Debido a su naturaleza multifactorial, que es modificada por factores sistémicos, ambientales, y microbiológicos, no afectan a todos los individuos al mismo grado a pesar de la presencia ubicua de la placa dental²⁷. La AR también está modificada por variables sistémicas, genéticas, y ambientales.²⁹

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria destructiva crónica caracterizada por la acumulación y la persistencia de un infiltrado inflamatorio en la membrana sinovial que conduce a la sinovitis y la destrucción de la arquitectura común dando como resultado una función deteriorada.²⁸

Mercado y cols. (2005) realizan la similitud que existe entre la artritis reumatoide y la enfermedad periodontal.²⁵

4.2 Historia natural

Enfermedad Periodontal. Los estudios de la historia natural de la enfermedad periodontal en humanos indican la presencia de tres subpoblaciones distintas:

- Ninguna progresión de la enfermedad periodontal, en la cual alrededor de 10% de la población manifiesta muy poco o nada de enfermedad la cual tiene ninguna consecuencia en particular a la dentición.
- Progresión moderada, afectando alrededor de 80% de la población y representando una forma muy lenta progresión de la enfermedad que generalmente se puede manejar fácilmente vía terapias rutinarias.
- Progresión rápida, afectando aproximadamente 8% de individuos por el cual ocurre la destrucción periodontal extensa que puede ser muy difícil de controlar.²⁵



Artritis reumatoide. Por lo menos tres tipos de manifestaciones de la enfermedad también se pueden observar en poblaciones de AR:

- Auto-limitado: en estos casos los individuos que presentan originalmente la AR no tienen ninguna evidencia de la enfermedad 3 a 5 años más tarde.
- Fácilmente controlado: la enfermedad se controla relativamente fácilmente con solo los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).
- Progresiva: estos pacientes requieren generalmente medicamentos de segunda-línea, que a menudo todavía no controlan completamente la enfermedad.²⁸

De los estudios de historia natural con AR y periodontitis, se ha observado que ciertas poblaciones de AR y periodontitis son caracterizados por un particular tipo de pacientes quienes experimentarán la progresión de la enfermedad independiente de cualquier tratamiento proporcionado. Se ha observado que el grupo de AR, en quien la progresión de la enfermedad parece incontrolada incluso después del tratamiento considerado, es el mismo grupo que es susceptible a desarrollar formas severas de enfermedad periodontal.²⁸

4.3 Factores etiológicos

La periodontitis, parece ser una respuesta inflamatoria a los patógenos periodontales específicos que residen en la biopelícula subgingival. Dentro de las condiciones conocidas como la periodontitis hay una variabilidad considerable en términos de manifestación clínica y grados de progresión de la enfermedad. Esta variabilidad se atribuye a las diferencias en la composición de la flora microbiana subgingival, así como los factores que modifican la respuesta del hospedero al desafío microbiano.³⁰



No obstante, debe observarse que, aunque las bacterias son necesarias para la iniciación de la enfermedad, no son suficientes para causar progresión de la enfermedad a menos que haya una respuesta inflamatoria asociada dentro de un hospedero susceptible.³⁰

El concepto de que la AR es una enfermedad infecciosa se ha considerado por más de 70 años. La idea que los pacientes con AR adquieren una infección que impulse una inmunorespuesta en la membrana sinovial explicaría algunas de las características clínicas y también explicaría la acumulación de las células T y B inmunocompetentes en las lesiones²⁹. Así bien otras exposiciones ambientales con capacidad de inducir a las citocinas proinflamatorias excesivas en individuos genéticamente susceptibles pueden contribuir potencialmente cualquier enfermedad.³¹

4.4 La bacteria, enlace etiológico común entre la periodontitis y la artritis reumatoide

Hay un gran número de características compartidas entre los microorganismos que pueden inducir la AR en el hospedero genéticamente susceptible y los patógenos periodontales reconocidos. No obstante, la AR todavía no se reconoce en gran parte como enfermedad ocasionada solamente por la provocación bacteriana.²⁵

Es posible que no haya una sola causa primaria de la AR y que diversos mecanismos puedan conducir independientemente a la inflamación sinovial en individuos susceptibles. Es importante reconocer que, no se propone que los patógenos periodontales causen, o estén asociados con, la AR. El foco principal de la atención se dirige no hacia causalidad pero a algunas asociaciones entre las dos condiciones inflamatorias crónicas que puedan tener mecanismos patógenos subyacentes comunes.²⁵



4.5 Factores inmunogenéticos

Periodontitis. Se ha divulgado que más que 50% de la variación en varias características de la periodontitis crónica se pueden explicar por factores genéticos.

Muchas de estas variables interindividuales se relacionan con la severidad de la destrucción periodontal, y otras respuestas inflamatorias se atribuyen en parte a la cantidad y al tipo de citocinas que los individuos produzcan. Mientras que el fenotipo de HLA-DR no es particularmente fuerte para la periodontitis, hay informes que indican que es un componente importante de la susceptibilidad genética a algunas formas de esta enfermedad.³²

Artritis reumatoide. Estudios familiares y estudios en gemelos monocigóticos y dicigóticos han demostrado que la AR tiene varias características indicativas de una enfermedad genética compleja incluyendo la variación genética, la penetración incompleta, y la implicación múltiple del gen.

Para la AR, las asociaciones genéticas más fuertes se encuentran dentro de los genes de HLA. Los genes HLA y el sexo constituye alrededor del 30% del riesgo genético en la AR, mientras que otros factores genéticos tales como genes de citocina, genes de línea germinal, y receptores de célula-T también cuentan algo de la predisposición genética a la AR.²⁹

En los cromosomas humanos 5 y 6 existen zonas con información para que los individuos reaccionen de manera diferente ante los estímulos externos, los cuales pueden convertirse en elementos potencialmente inmunoestimulantes. Esta configuración genética individual del hospedero determina la intensidad de la respuesta inmune e inflamatoria, que pudiera ser nociva para el propio individuo.²⁸



Dicho de otra manera, los humanos no respondemos a todos, ni a los mismos elementos extraños, químicos, físicos o biológicos, y cuando lo hacemos, la intensidad es variable ya que es genética e individualmente establecida.

Los individuos genéticamente provistos de una capacidad de respuesta inflamatoria alta, es posible que sean más propensos a destrucción tisular cuando ésta se presenta por la vía de la disfunción inmune, tal como sería el caso de la artritis reumatoide o cuando reaccionan a estímulos microbianos, como acontece al establecerse una respuesta inmuno-inflamatoria, pretendidamente defensiva, a los inmunoestimulantes de la placa dentobacteriana, representada por subestructuras bacterianas, particularmente a los lipopolisacáridos (LPS) de bacterias gram negativas.²⁸

4.6 Patogenia

Hay la aceptación casi universal de que una variedad de citocinas y de la matriz de metaloproteinasas (MMPs) son reguladoras y están involucradas íntimamente en la patogénesis de la periodontitis y de la AR. La tarea ahora es identificar las citocinas específicas, sus concentraciones, las células que afectan in vivo, las etapas en las cuales son activas, y el papel y concentraciones de sus inhibidores.

Mientras que los efectos de las citocinas en el proceso celular normal son importantes, es su papel pretendido en patofisiología que puede resultar de la producción excesiva, o de la inhibición inadecuada que ha ganado mas atención. Simplemente, las citocinas se pueden clasificar dentro de grupos funcionales basados en las células del origen, y todos los tipos importantes se han identificado y se han localizado en tejidos sinoviales.²⁵



La periodontitis tiene perfiles muy similares de citocina a la AR, consistiendo en los altos niveles persistentes de citocinas proinflamatorias, incluyendo IL-1 β y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), y niveles bajos de citocinas que suprimen la respuesta inmunoinflamatoria tal como IL-10 y el factor de crecimiento de transformación- β (TGF- β). Estas citocinas, junto con niveles bajos de los inhibidores tisulares de metaloproteinasas (ITMPs) y altos niveles de MMPs y de prostaglandina E₂ (PGE₂), se asocian a las etapas activas de la periodontitis.

La activación del complemento se presenta en el surco gingival y conduce probablemente a la producción de factores quimiotácticos. Los linfocitos T y B de la sangre de pacientes con periodontitis proliferan y produce linfocinas en respuesta a los antígenos aislados de la placa dental. Cuando las lesiones periodontales severas se examinan histológicamente, los linfocitos B y las células plasmáticas son los tipos predominantes de células presentes en la encía. Los agentes de incitación en la enfermedad periodontal y artritis reumatoide se pueden diferenciar, la inflamación persistente con la producción de mediadores inflamatorios humorales y celulares parece causar la destrucción del tejido de soporte requerido para la función normal del periodonto. La destrucción de tejidos suaves y duros considerados en la AR es también el resultado no solamente de una gran cantidad de citocinas si no también de la presencia sostenida de otras moléculas causales liberadas por las células del hospedero y de migración. Estos mediadores de la inflamación pueden inducir la degradación de colágeno y de proteoglicanos por medios directos o indirectos.²⁰

La producción del metabolito del ácido araquidónico PGE₂ así como la liberación de enzimas neutrófilo-asociadas, junto con la secreción de la matriz de metaloproteinasas por los macrófagos y los sinoviocitos, contribuyen mucho a la patogénesis de la AR.²⁵



4.7 Estudios sobre la relación entre la artritis reumatoide y la enfermedad periodontal

Hasta la fecha, muy pocos estudios han examinado la asociación entre la AR y la enfermedad periodontal, y los resultados han estado a en discusión.²⁷

Estudios finlandeses no encontraron ninguna correlación entre la enfermedad periodontal y la artritis, mientras que otros sugieren un predominio más alto de la pérdida ósea periodontal en la AR. Una razón importante de estas discrepancias se relaciona con la carencia de la uniformidad en clasificar las diversas formas de enfermedad periodontal y de la AR.²⁸

Los primeros estudios, no pudieron considerar las diversas formas de la AR y de enfermedad periodontal y, consecuentemente, agruparon todos los temas como tener AR o enfermedad periodontal con poco o nada de respeto para la subclasificación para análisis más detallados. A la luz de estas limitaciones, está claro que hay una necesidad de reexaminar el grado de la asociación entre los tipos específicos de la AR y la enfermedad periodontal. En detalle, las formas más agresivas o más severas de enfermedad periodontal y de AR demostraron una correlación muy cercana en términos de la coexistencia.³³

En un estudio experimental en Australia, al investigar la experiencia de la enfermedad, el predominio de la periodontitis moderada a severa estuvo visiblemente elevada en individuos con AR, además, era también verdad que los pacientes con periodontitis tenían un predominio más alto de AR comparado a la población en general.²⁶

Un estudio sucesivo por los mismos investigadores (Mercado y cols.), 65 pacientes que se atendían en una clínica de reumatología eran estudiados por su nivel de periodontitis y de AR.²⁵



El grupo control consistió en individuos igualando el sexo y la edad y que no tenían AR. No se observó ninguna diferencia en los índices de la placa y de sangrado entre el control y los grupos de AR. El grupo de AR, sin embargo, tenía considerablemente más dientes perdidos que el grupo de control y un mayor porcentaje de estos sujetos tenían más profundidad de bolsa comparado a los controles. El porcentaje de la pérdida de hueso alveolar correlacionó positivamente con los parámetros principales de la severidad de AR.

Estos dos estudios experimentales han dado lugar a varios resultados significativos. Contrario al dogma actual, pacientes con AR no han deteriorado la higiene oral (juzgada por la cantidad de placa y sangrado). Quizás más importantemente, se observó que los individuos con AR severa son más propensos a tener periodontitis avanzada y viceversa. Aunque muchos pacientes con AR toman medicamentos que reducen a la destrucción periodontal (es decir, inmunosupresores y AINEs), se observó una significativa destrucción periodontal en estos pacientes²⁶. Así, la duración de la enfermedad puede ser un factor muy importante.²⁵

Recientemente, usando un modelo animal, se ha presentado evidencia adicional para indicar una relación significativa entre el periodontitis y la artritis reumatoide. De este estudio fue divulgado que la artritis experimental inducida en las ratas dio lugar a la interrupción periodontal caracterizada por pérdida alveolar del hueso y aumentó actividad de la metaloproteinasa de la matriz en tejidos gingivales adyacentes.³⁴

Los últimos estudios investigan la contribución de las citocinas implicadas en el daño vascular y la resorción ósea en biopsias de lesiones de artritis reumatoide y de periodontitis. El factor de necrosis tumoral (FNT), las moléculas y sus receptores han demostrado estar implicados en ambos procesos.²⁸



CAPÍTULO 5

MANEJO ODONTOLÓGICO DEL PACIENTE ARTRÍTICO

5.1 Medidas generales

Los objetivos del tratamiento de la AR son disminuir la actividad de la enfermedad, para minimizar la posibilidad de lesión articular, aliviar el dolor, mantener el mejor grado funcional y de calidad de vida posibles y, finalmente, conseguir una remisión completa. Desafortunadamente, este último objetivo raramente se consigue, ya que, actualmente, la AR no tiene tratamiento curativo. Como las enfermedades crónicas, la AR exige una evaluación frecuente e integral del paciente, para establecer su situación clínica en cada momento de la evolución. Estas evaluaciones periódicas permiten valorar el grado de progresión que presenta la enfermedad, predecir un pronóstico, y en consecuencia, indicar el programa terapéutico más acorde; adicionalmente, nos ayudarán a evaluar el grado de cumplimiento del tratamiento y la eficacia de éste y sus posibles efectos adversos. Puesto que la AR interfiere con múltiples aspectos de la vida cotidiana y conlleva una minusvalía para realizar un papel social normal, dependiendo de la edad, sexo y cultura del paciente que la padece esta evaluación debe, idealmente, ser multidimensional y su tratamiento, implicará a diferentes profesionales: reumatólogos, rehabilitadores, protésicos, fisioterapeutas, cirujanos ortopédicos, odontólogos y psicólogos.³⁵

El paciente con AR tiene que ser informado de las posibles ventajas y efectos secundarios de las medicaciones que necesitara, así como de la necesidad de introducir cambios en su estilo de vida y medidas de protección articular, con el fin de mantener una razonable calidad de vida. La comprensión de estos hechos le ayudará a desarrollar estrategias para adaptarse a las limitaciones que va a conllevar su enfermedad.³⁶



5.2 Tratamiento dental en el paciente con artritis reumatoide

El manejo odontológico de pacientes con antecedentes de artritis reumatoide, implica conocer adecuadamente el estado del paciente en cuanto a:

- Grado de limitación motora en manos y posible afección de la articulación temporomandibular.
- Dificultad de locomoción.
- Terapia empleada.
- Afectación de otros órganos.
- Relación con otros problemas inmunitarios como síndrome de Sjögren (hiposalivación).²³

Son necesarias la ayuda con la ambulación, posición de la silla, y otras adaptaciones especiales.

Problema potencial relacionado con el tratamiento dental:

- Dolor e inmovilidad articular.
- Aumento de hemorragias secundarias a la administración de AINE.
- Supresión de la medula ósea como consecuencia de la administración de sales de oro, penicilamina, sulfasalazina o inmunosupresores: lo que ocasiona anemia, agranulocitosis o trombocitopenia.

En la artritis reumatoide no es frecuente la afección en la articulación temporomandibular; sin embargo, si existiera puede limitar el acceso o tiempo disponible de trabajo en las sesiones clínicas, lo que implicará cambios en las decisiones terapéuticas odontológicas, como selección de materiales dentales que simplifique el procedimiento y la duración de las sesiones. En los casos de afección grave de la articulación temporomandibular, al cuadro clínico dental se suma al tratamiento de esta articulación, que puede incluir rigidez, crepitación, sensibilidad o dolor y aumento de volumen preauricular.²³



Es posible que se produzcan cambios impredecibles, progresivos o súbitos en la oclusión por la erosión de la cabeza del cóndilo.

- Dolor/disfunción de la ATM: posibilidad de cambios súbitos en la oclusión:
 - Reducir la función mandibular.
 - Dieta blanda, fácil de masticar.
 - Calor húmedo o hielo en la cara / mandíbula.
 - Medicación según indique el medico.
 - Dispositivos oclusales para reducir la sobrecarga articular.

Aunque el tratamiento paliativo con férulas interoclusales, fisioterapia y medicación puede resultar útil, a menudo es necesario el tratamiento quirúrgico para reducir el dolor, mejorar el aspecto o recuperar la funcionalidad.⁹

La instrumentación puede necesitar adaptaciones para acomodar una mínima apertura de la boca. La fatiga en la articulación puede ser reducida con periodos de descanso, reduciendo al mínimo la presión en la mandíbula. Citas más frecuentes pueden contribuir a tener su salud oral en un máximo y así prevenir sesiones largas, difíciles. El paciente puede estar mas cómodo en posición sentada o semisupina que en supino.³⁵

Tanto en los casos leves como en los graves, siempre será preferible buscar la comodidad del paciente en el sillón dental, lo que implica cambios de posición y empleo de auxiliares como almohadas que puedan servir de soporte en áreas específicas. Cuando los problemas de locomoción son graves, tendrán que resolverse anticipadamente seleccionando horario de trabajo, vías de acceso y procedimientos de ingreso y salida del sillón dental. La atención domiciliaria podría requerirse en casos de severa limitación ambulatoria, con los irremplazables cambios, adaptaciones, diagnósticos y terapéuticos dentales que esto conlleva.⁹



En el tratamiento paliativo para la estomatitis debida a fármacos pueden incluirse enjuagues bucales suaves, elixir de difenhidramina o emolientes tópicos.⁹

5.3 Tratamiento médico

Especificaciones médicas, físicas y terapias quirúrgicas pueden ser útiles para aliviar el dolor y la inhabilidad.

- Disminución de la inflamación.
- Conservación de la capacidad funcional.
- Resolución del proceso patológico.
- Facilitación de la curación.⁵

Sin una causa específica conocida, la terapia es limitada a un programa individualizado involucrando terapia física y ocupacional, y mantenimiento de salud total con adecuada nutrición³⁵. Los diferentes tratamientos utilizados están dirigidos a la supresión inespecífica del proceso inflamatorio con la esperanza de alivio de la sintomatología, y a la prevención de la lesión progresiva de las estructuras articulares.⁵

5.4 Control de placa bacteriana

La destreza motora remanente del paciente tendrá implicaciones directas sobre su capacidad para cumplir con tareas de higiene oral. Un mayor nivel de la salud general contribuye al bienestar del paciente con artritis. El mantenimiento de la salud oral contribuye a la salud general.²³

Debido a la afección de la mano y del brazo, el paciente puede tener dificultad al agarrar un cepillo de dientes o levantar del brazo por períodos suficientes para limpiar la boca totalmente.³⁵



El identificar limitaciones importantes, implica establecer modificaciones en las técnicas o en los utensilios de higiene.

En ocasiones es necesaria la adaptación de mangos especiales en los cepillos dentales y la fabricación de utensilios personales para el empleo de hilo dental.³⁵

5.5 Adaptaciones en los auxiliares de higiene

En personas con algún tipo de discapacidad que afecte a su destreza o que haga necesaria la asistencia de un cuidador, probablemente un cepillo de dientes estándar no será el más adecuado para mantener una correcta higiene oral.

Aunque un voluntario del cuidado puede estar dispuesto a cepillar los dientes del paciente, tanto como sea posible, esto debe ser realizado por el paciente. El paciente tendrá beneficios psicológicos resultando en sensaciones de la autoestima y de la realización cuando es capaz de manejar la tarea y mérito importante del cepillado.³⁶

Si al paciente le queda cierta capacidad de prensión, o control del cepillo dental, a menudo simples modificaciones de la forma y el material de los mangos de los cepillos para adaptarlos a la nueva morfología y funcionalidad de la mano permiten al individuo mantener un correcto nivel de higiene oral y, lo que es más importante, un cierto grado de independencia.

Las modificaciones para acomodarse a las necesidades específicas incluye los mangos agrandados, mangos con tiras de velcro, mangos de cepillos de manos a los que se han eliminado las cerdas y adheridos al mango del cepillo o mangos donde la mano pueda ser introducida.³⁶



Para pacientes quienes no pueden asir y sostener.

- Tiras de velcro alrededor de la mano como una correa sobre el lado de la palma en la cuál pueda ser insertado el mango del cepillo. Una bolsa de vinil con una correa de velcro ajustables es comercialmente disponible. El mango del cepillo dental se ajusta dentro de la bolsa³⁵ (Figura 10).



Figura 10.³⁵

- Una correa de goma ancha o una manguera de goma larga de diámetro pequeño unida a través del agujero en el mango del cepillo de dientes y atada adyacente a la cabeza del cepillo así que la mano del paciente se puede deslizar debajo de la correa o manguera y sostener firmemente³⁵ (Figura 11).



Figura 11.³⁵



Para pacientes con cierre de mano limitado (incapaz para manipular el mango del cepillo de dientes o el aditamento del hilo dental).

- Agrandar el diámetro del mango.
- Manija de la bicicleta. Insertar el mango del cepillo de dientes³⁵(Figura 12).



Figura 12.³⁵

- Una bola de goma suave o una bola de esponja. Presionar el mango del cepillo. Las bolas de esponja están disponibles en varios tamaños en tiendas de manualidades³⁵ (Figura 13).

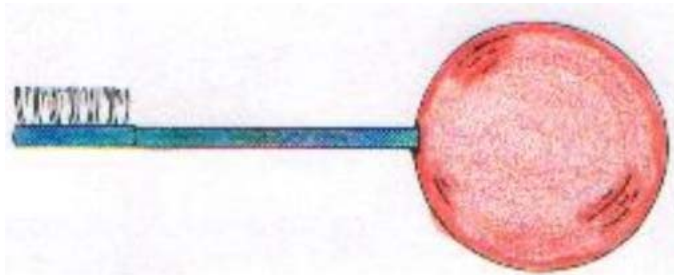


Figura 13.³⁵

- Envase de jugo o de refresco. Coloque la bola de goma con el cepillo de dientes dentro de la lata³⁵ (Figura 14).





- Cepillo de plástico para cabello. Insertar el mango del cepillo.
- Acrílico autocurable. Obteniendo una impresión del asimiento de la mano teniendo el asimiento del paciente en acrílico autocurable. Inserte el mango del cepillo de dientes antes de que polimerice el acrílico. El ángulo puede ser ajustado al colocar la cabeza del cepillo para uso conveniente del paciente. Pulir el acrílico³⁵ (Figuras 15, 16 y 17).



Figuras 15 y 16.³⁶



Figura 17. En pacientes con movilidad manual muy limitada, el cepillo puede acercarse a la boca con mangos elongados o precurvados a propósito. Todo este tipo de extensiones pueden construirse con elementos muy económicos, caso de mangos de madera, o mediante tubos de

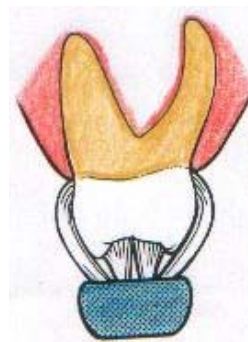
plástico. Los especialistas en terapia ocupacional están capacitados para dar ideas y adaptar productos comerciales a los problemas diarios de las personas discapacitadas.³⁶



Para pacientes incapaces de levantar la mano o el brazo (con el movimiento limitado del hombro o del codo)

- Alargar el mango del cepillo.
- El material debe ser fuerte o suficientemente rígido para mantener al cepillo en contacto con presión lateral suficiente para remover la placa de todas las superficies dentales.
- Cilindro de madera con el mango del cepillo cementado adentro.
- Dos cepillos. Corte la cabeza de un cepillo usado y sujete el mango al extremo del mango del cepillo nuevo (pegamento, cinta, calor).
- Rayo de bicicleta, colgador (gancho para ropa), u otros medios para alargamiento fijado a un mango de resina acrílica. El extremo del metal puede ser calentado y presionado dentro del mango del cepillo dental. Utilice doble o triple grueso evitar flexibilidad.³⁵

Cepillo dental diseñado especialmente. Un cepillo manual que cepille las superficies expuestas del diente simultáneamente. Con filamentos externos curvos y una hilera corta de filamentos firmes al centro. El cepillo solo requiere movimientos de atrás hacia delante. La investigación demostró una reducción similar en restos de alimento y placa bacteriana con este cepillo comparando tal reducción con un cepillo convencional³⁵ (Figura 18).





Los cepillos eléctricos se hallan más indicados que los manuales para personas con dificultades para manipular los cepillos dentales manuales. Estos cepillos suelen tener mangos gruesos, más fácilmente sujetables que los cepillos manuales. Su mayor ventaja radica en el motor que mueve el cepillo, siendo necesario un movimiento pequeño o casi nulo del brazo. Ciertos modelos incluso se detienen si el cepillado se hace con demasiada presión.³⁶

Un cepillado demasiado agresivo puede traumatizar los tejidos blandos. Otro inconveniente de los cepillos eléctricos es su costo económico, que no lo hace accesible a todas las personas (Figura 19).

En definitiva, cualquier odontólogo debería ser el responsable de la prescripción y la supervisión del uso de este tipo de cepillos en las personas discapacitadas hasta que éste sea el correcto.³⁶



Figura 19. Los cepillos eléctricos tienen una buena indicación en especialmente con problemas de artrosis y artritis.³⁶

El cepillado dental es fundamental e imprescindible para mantener una correcta higiene oral. Pero su ineficacia para eliminar la placa interproximal y debajo y

alrededor de prótesis fijas lo hacen insuficiente. El instrumento estándar por excelencia para la higiene de las superficies interproximales es el hilo dental.³⁶



El cepillo interdental facilita el contacto con la superficie radicular, siendo más efectivo para eliminar la placa bacteriana de áreas interdentes, interfurcales, áreas proximales adyacentes a zonas edéntulas o debajo de prótesis fijas. En discapacitados, un asistente bien entrenado puede, perfectamente, llevar a cabo las tareas de higiene oral normal e interdental. El obstáculo más importante estriba en conocer la situación de partida, las capacidades tanto del paciente como del cuidador, así como su nivel sociocultural y su actitud frente a la salud bucodental.³⁵

Los cepillos interproximales también pueden adaptarse en función de la movilidad y capacidad de prensión de muchas personas discapacitadas.

El reto que representa instaurar hábitos de higiene interproximal entre personas discapacitadas requiere respuestas creativas e imaginativas, eminentemente prácticas, sin pedir imposibles al paciente. En primer lugar, es necesario escucharlo, saber qué está dispuesto a aprender. En segundo lugar, es necesario observar la morfología oral: no todas las arcadas son iguales, unas son más estrechas, otras tienen grandes diastemas, otras con gran pérdida de soporte. Los aditamentos para colocar el hilo dental pueden ser una buena solución en ciertos casos.³⁶



CONCLUSIONES

La periodontitis y la artritis reumatoide tienen muchas características patológicas en común. La evidencia que surge propone una fuerte relación entre el grado y la severidad de la enfermedad periodontal y de la artritis reumatoide. Mientras que esta relación es poco probable que sea causal, está claro que los individuos con AR avanzada son más propensos a experimentar problemas periodontales más significativos comparados a sus contrapartes sin AR, y viceversa. Por lo tanto, es probable la posibilidad de que ambas condiciones resulten de un desregulación subyacente común de la respuesta inflamatoria al agente. Se debe establecer a naturaleza exacta de esta desregulación.

A pesar de lo mencionado, se debe reconocer que la periodontitis se diferencia de manera significativa a la artritis reumatoide, en que la biopelícula subgingival es un factor etiológico dominante, a diferencia de la AR, en la que no se ha identificado ninguna etiología bacteriana específica.

Hay evidencia que se acrecenta para apoyar la noción que ambas condiciones se manifiestan como resultado de un desequilibrio entre las citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias. Consecuentemente, las nuevas estrategias del tratamiento emergerán para ambas enfermedades que puedan apuntar la inhibición de citocinas proinflamatorias y de proteasas destructivas.

Con una comprensión mejor de estas dos condiciones inflamatorias crónicas comunes, se espera que las áreas de semejanza se pueden explotar para determinar la relación verdadera entre estas enfermedades y áreas comunes del tratamiento.



FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Lindhe J. Periodontología Clínica e Implantología Odontológica. 3ª ed., Madrid: Medica Panamericana, 2000.
2. Carranza F, Newman M. Periodontología Clínica. 8ª ed., Bogotá: McGraw-Hill Interamericana, 2001.
3. Armitage GC. Development of a classification System for periodontal diseases and conditions. Ann Periodontol 1999; (4): 1-6.
4. Rodés J, Guardia J. Medicina Interna. Editorial Masson España. 3173-3181.
5. Harrison. Principios de Medicina Interna. 15ª edición 2002, editorial McGraw-Hill Interamericana Editores S.A. de C.V. 1895-1904.
6. Robbins S. Patología Estructural y Función. Editorial Interamericana S.A. de C. V. México D. F. 1324-1327.
7. Hamilton H.K. Clínica y Terapéutica. Editorial Interamericana S.A. de C.V. México D. F. 357-363.
8. www.nlm.nih.gov
9. Little J.W. Tratamiento odontológico del paciente bajo tratamiento médico. Quinta edición, ediciones Harcourt, S. A. Madrid, España 1993. 28-29.
10. Wilder RL: Rheumatoid arthritis. A. pathology and pathogenesis. In Schumacher HR Jr, editor Primer on the rheumatic diseases, ed 10, Atlanta, 1993, Arthritis Foundation.
11. Wordsworth P, Pile K: Rheumatoid arthritis. Etiology. In Klippel JH, Dieppe PA; editors: Rheumatology, St Louis, 1994, Mosby-Year Book.
12. Matteson EL, Cohen MD, Conn DL: Rheumatoid arthritis. Clinical features-systemic involvement. In Klippel JH, Dieppe PA; editors: Rheumatology, St Louis, 1994, Mosby-Year Book.
13. Biblioteca de Consulta Microsoft® Encarta® 2003. © 1993-2002 Microsoft Corporation.



14. Golden A, Powell DE, Jennings CD: Pathology: understanding human disease, ed 2, Baltimore, 1985, Williams & Wilkins.
15. Anderson RJ: Rheumatoid arthritis. B. Clinical features and laboratory. In Schumacher HR Jr, editor: Primer on rheumatic diseases, ed 10, Atlanta, 1993, Arthritis Foundation.
16. www.medspain.com/n5_jun99/Artritis.jpg
17. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al: The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis, *Arthritis Rheum* 31:315-324, 1988.
18. www.saludalia.com.ve/fotos/artritisre/dedos.jpg
19. www.tusalud.com.mx/images/artritis.jpg
20. Snyderman R, McCarty GA. Analogous mechanism of tissue destruction in rheumatoid arthritis and periodontal disease. In: Genco RJ, Mergenhagen SE, eds. *Host-Parasite Interactions in Periodontal Diseases*. Washington D.C. American Society for Microbiology. 1982; 354-362.
21. www.zonamedica.com.ar/categorias/medicinailustrada/artritisreumat/mecanismos_de_produccion.htm
22. Pincus T, Callahan Lf: Early mortality in RA predicted by poor clinical status, *Bull Rheum Dis* 41:14, 1992.
23. Berenguer M.G. La salud bucodental en la tercera edad. Instituto Superior de Ciencias Médicas. Facultad de Estomatología. *MEDISAN* 1999;3(4):53-56.
24. Castellanos J.L. Medicina en Odontología. Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas. Segunda edición, editorial El Manual Moderno, México D.F. 2002. 199-204.
25. Mercado FB, Marshall RI, Klestov AC, Bartold PM. Is there a Relationship between rheumatoid arthritis and Periodontal Disease?. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 267-72.
26. Mercado FB, Marshall RI, Klestov AC, and Bartold PM. Periodontitis and Rheumatoid Arthritis: A Review. *J Periodontol* 2005; 76:2066-2074.



27. Castellanos SJL. Periodontitis crónica y enfermedades sistémicas. Revista ADM 2002;LIX(4):121-127.
28. Mercado FB, Marshall RI, Klestov AC, and Bartold PM. Relationship Between Rheumatoid Arthritis and Periodontitis. J Periodontol 2001; 72: 779-787.
29. Weyand CM. New insights into the pathogenesis of rheumatoid arthritis. Rheumatology 2000;39 (Suppl. 1): 3-8.
30. Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS. Advances in the pathogenesis of periodontitis: Summary of developments, clinical implications and future directions. Periodontol 2000 1997; 14:216-248.
31. Ebringer A, Wilson C. HLA molecules, bacteria and autoimmunity. J Med Microbiol 2000; 49:305-310.
32. Hassell T, Harris E. Genetic influences in caries and periodontal diseases. Crit Rev Oral Biol Med 1995;6:319-342.
33. Tolo K, Jorkjend L. Serum antibodies and loss of periodontal bone in patients with rheumatoid arthritis. J Clin Periodontol 1990;17:288-291.
34. Ramamuthy NS, Greenwald RA, Celiker MY, Shi EY. Experimental arthritis in rats induces biomarkers of periodontitis which are ameliorated by gene therapy with tissue inhibitor of matrix metalloproteinases. J Periodontol 2005;76:229-233.
35. Wilkins E.M. Clinical Practice of the dental hygienist. Seventh edition. Williams & Wilkins, Pennsylvania USA. 1994. 692-696, 726-728.
36. Control de la placa bacteriana
www.infomed.es/seger/revistas/vol1_num3/formc2-2.html