



**Efecto del tratamiento periodontal en parámetros clínicos, la calidad de vida relacionada con la salud y autopercepción de la salud bucal de los pacientes con artritis reumatoide.**

Gladys Adriana Posada López

Trabajo de grado para optar al título de  
Doctora en Ciencias Odontológicas

**Director de tesis:**

Javier Enrique Botero Torres.

PhD. Ciencias biomédicas

**Comité de tesis**

Andrés Alonso Agudelo Suárez.

PhD. Salud pública

Adolfo Contreras.

PhD. Biología craneofacial

Universidad de Antioquia

Facultad de Odontología

Doctorado en ciencias Odontológicas

Medellín

2021

Cita	Posada López (1)
<b>Referencia</b>	(1) Posada López, G.A. Efecto del tratamiento periodontal en parámetros clínicos, la calidad de vida relacionada con la salud y autopercepción de la salud bucal de los pacientes con artritis reumatoide. [Tesis doctoral]. Medellín, Colombia. Universidad de Antioquia; 2021.
<b>Estilo Vancouver/ICMJE (2018)</b>	



Doctorado en Ciencias Odontológicas, Cohorte II.  
 Grupo de Investigación Periodoncia, Salud y Educación.  
 Centro de Investigación Odontológicas (CIFO).



**Repositorio Institucional:** <http://bibliotecadigital.udea.edu.co>

Universidad de Antioquia - [www.udea.edu.co](http://www.udea.edu.co)

**Rector:** John Jairo Arboleda Céspedes

**Decano/Director:** Ángela María Franco Cortés

**Jefe centro de investigación:** Sol Natalia Gómez Velásquez

El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por los derechos de autor y conexos.

## Tabla de contenido

Resumen .....	11
Introducción .....	13
1. Problema .....	15
2. Objetivos.....	19
2.1. Objetivo general.....	19
2.2. Objetivos específicos .....	19
3. Marco teórico.....	20
3.1. Artritis reumatoide (AR).....	20
3.1.1. <i>Diagnóstico, clasificación de AR y tratamiento</i> .....	21
3.1.2. <i>Índices de actividad de la enfermedad</i> .....	23
3.2. La periodontitis.....	25
3.3. Relación entre artritis reumatoide y periodontitis .....	27
3.4. Definición y abordajes de la CVRS .....	28
3.4.1. <i>Cuestionarios generales</i> .....	29
3.4.2. <i>Cuestionarios específicos para la medición de AR</i> .....	32
3.5. Autopercepción de la salud bucal .....	36
Capítulo I: Asociación entre periodontitis y artritis reumatoide. ....	40
Introducción .....	40
Metodología .....	41
<i>Población y muestra</i> .....	41
<i>Criterios de selección</i> .....	43
<i>Examen clínico</i> .....	43
<i>Detección microbiana</i> .....	44

<i>Análisis de los datos</i> .....	45
Consideraciones éticas.....	45
Resultados.....	46
Discusión.....	53
Conclusión.....	56
Capítulo II: Efectos de la terapia periodontal no quirúrgica sobre los parámetros bioquímicos y periodontales en pacientes con y sin artritis reumatoide.....	57
Introducción.....	57
Metodología.....	58
<i>Participantes y criterios de selección</i> .....	58
<i>Examen clínico, muestras microbiológicas y de suero</i> .....	59
<i>Intervención periodontal</i> .....	59
<i>Variables de desenlace</i> .....	59
<i>Recopilación de datos</i> .....	59
<i>Análisis estadístico</i> .....	60
Resultados.....	60
Discusión.....	65
Conclusión.....	68
Capítulo III: Calidad de vida relacionada con la salud bucal en un grupo de pacientes con artritis reumatoide.....	69
Introducción.....	69
Metodología.....	71
<i>Participantes y criterios de selección</i> .....	71
<i>Examen clínico</i> .....	71
<i>Recolección de la información</i> .....	71
<i>Análisis estadístico</i> .....	72

Resultados .....	73
Discusión .....	84
Conclusión .....	88
Capítulo IV: Efecto del tratamiento periodontal en los parámetros clínicos y biológicos, en la calidad de vida relacionada con la salud y la autopercepción de salud bucal en pacientes con artritis reumatoide .....	89
Introducción .....	89
Metodología .....	91
<i>Población y muestra</i> .....	92
<i>Examen periodontal</i> .....	92
<i>Intervención periodontal</i> .....	92
<i>Variables de desenlace</i> .....	93
<i>Recopilación de datos</i> .....	93
<i>Análisis estadístico</i> .....	94
Resultados .....	96
Discusión .....	104
Conclusión .....	107
Discusión general .....	109
Conclusiones .....	116
Recomendaciones .....	118
Listado de artículos derivados de esta investigación .....	119
Referencias .....	120

## Listado de tablas

<b>Tabla 1.</b> Características sociodemográficas y clínicas de pacientes del estudio .....	47
<b>Tabla 2.</b> Marcadores bioquímicos de artritis reumatoide y parámetros clínicos periodontales en los pacientes con y sin periodontitis.....	49
<b>Tabla 3.</b> Niveles de ACPAs según la presencia de <i>P. gingivalis</i> .....	49
<b>Tabla 4.</b> Regresión logística para la asociación entre covariables y artritis reumatoide	50
<b>Tabla 5.</b> Correlación entre variables relevantes y marcadores bioquímicos de artritis reumatoide.....	51
<b>Tabla 6.</b> Modelo de regresión lineal para variables periodontales y marcadores bioquímicos de artritis reumatoide.....	52
<b>Tabla 7.</b> Descripción sociodemográfica de la muestra de estudio antes y después .....	61
<b>Tabla 8.</b> Cambio en los parámetros clínicos periodontales y microbiológicos antes y después de la intervención en la muestra de estudio.....	62
<b>Tabla 9.</b> Cambio en los parámetros bioquímicos antes y después de la intervención en la muestra de estudio.....	63
<b>Tabla 10.</b> Asociación del efecto del tratamiento con parámetros bioquímicos en pacientes con y sin artritis reumatoide.....	63
<b>Tabla 11.</b> Cambio en los parámetros periodontales antes y después del tratamiento según la medicación en los participantes con artritis reumatoide.....	64
<b>Tabla 12.</b> Resumen de los resultados del OHIP-14 como indicador de la calidad de vida relacionada con la salud bucal según variables sociodemográficas en los pacientes con artritis reumatoide.....	74
<b>Tabla 13.</b> Resumen de los resultados del OHIP-14 como indicador de la calidad de vida relacionada con la salud bucal según hábitos y condición sistémica y periodontal en los de pacientes con artritis reumatoide.....	76
<b>Tabla 14.</b> Resumen de los resultados del OHIP-14 como indicador de la calidad de vida relacionada con la salud bucal según variables clínicas y de autopercepción en los pacientes con artritis reumatoide.....	78
<b>Tabla 15.</b> Dimensiones del OHIP-14 según la presencia o no de periodontitis en los pacientes con artritis reumatoide.....	79

<b>Tabla 16.</b> Correlación entre las dimensiones del OHIP-14 y las variables de persona, artritis reumatoide y periodontales.....	80
<b>Tabla 17.</b> Modelo de regresión lineal para los puntajes de las dimensiones del OHIP-14 en los pacientes con artritis reumatoide .....	81
<b>Tabla 18.</b> Asociación entre el indicador de prevalencia del OHIP-14 y variables de persona, hábitos y clínicas mediante modelo de regresión logística. de los pacientes con artritis reumatoide.....	83
<b>Tabla 19.</b> Características basales sociodemográficas, hábitos y clínicas de los pacientes con artritis reumatoide .....	96
<b>Tabla 20.</b> Efecto del tratamiento periodontal en DAS-28, CVRSB y CVRS en pacientes con y sin periodontitis .....	98
<b>Tabla 21.</b> Comparación en los cambios del efecto según el seguimiento realizado a los pacientes con artritis reumatoide.....	100
<b>Tabla 22.</b> Efecto de la intervención en la actividad de artritis reumatoide.....	101
<b>Tabla 23.</b> Análisis factorial del OHIP-14 y SF36 antes y después del tratamiento periodontal (n=52) .....	101
<b>Tabla 24.</b> Efecto del tratamiento periodontal en CVRSB y CVRS en los pacientes con artritis reumatoide.....	102
<b>Tabla 25.</b> Modelo de regresión lineal para las dimensiones con correlaciones significativas con el OHIP-14 y variables periodontales .....	103

## Listado de figuras

<b>Figura 1.</b> Conjunto de variables y puntuación de cada una de las variables para el cómputo global .....	22
<b>Figura 2.</b> Comparación de instrumentos genéricos y específicos de medición de la CVRS .....	35
<b>Figura 3.</b> Diagrama de flujo de captación de pacientes .....	42
<b>Figura 4.</b> Comportamiento de la recolección de la información debido a la pandemia .	92



## Siglas, acrónimos y abreviaturas

<b>AR</b>	Artritis reumatoide
<b>CODI</b>	Comité para el Desarrollo de la Investigación
<b>CVRS</b>	Calidad de vida relacionada con la salud
<b>CVRSB</b>	Calidad de vida relacionada con la salud bucal
<b>OPS</b>	Organización panamericana de la salud
<b>OMS</b>	Organización mundial de la salud
<b>NSTP</b>	Terapia periodontal no quirúrgica
<b>ENT</b>	Enfermedades no transmisibles
<b>ENSAB IV</b>	Cuarto Estudio Nacional de Salud Bucal
<b>PD</b>	Periodontitis
<b><i>P. gingivalis</i></b>	<i>Porphyromona gingivalis</i>
<b>GPC</b>	Guías de práctica Clínica
<b>MSPS</b>	Ministerio de Salud y Protección Social
<b>ACPAs</b>	Anticuerpos antiproteínas citrulinadas
<b>FR</b>	Factor Reumatoide
<b>PCR</b>	Proteína C Reactiva
<b>VSG</b>	Velocidad de Sedimentación Globular
<b>RNM</b>	Resonancia Nuclear Magnética
<b>OMERACT</b>	Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials
<b>HAQ</b>	Health Assessment Questionnaire
<b>DAS</b>	Rheumatoid Arthritis Disease Activity Score
<b>EGP</b>	Evaluación global de la enfermedad por el paciente
<b>SDAI</b>	Simplified Disease Activity Index
<b>AINES</b>	Antinflamatorios no esteroideos
<b>DMARD</b>	Fármacos modificadores de la enfermedad
<b>TNF</b>	Factor de necrosis tumoral
<b>PADs</b>	Peptidil-arginina deiminasas
<b>PPAD</b>	Peptidil-arginina deiminasas de <i>P. gingivalis</i>

<b>SF-36</b>	Cuestionario de salud SF-36
<b>WHOQOL</b>	World Health Organization Quality of Life Questionnaire
<b>QoL-RA</b>	Reumathoid Arthritis Quality of Life
<b>AIMS</b>	Arthritis Impact Measurement Scales
<b>U/mL</b>	Unidades por mililitro
<b>mg/L</b>	Miligramos por litro
<b>NHANES I</b>	Primera Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición
<b>NHEFS</b>	Estudio de seguimiento epidemiológico
<b>OR</b>	Odds ratio

## Resumen

**Objetivo:** Evaluar el efecto de la terapia periodontal no quirúrgica (NSTP) en parámetros clínicos de la periodontitis y artritis reumatoide (AR), la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y la autopercepción de la salud bucal en pacientes con AR.

**Métodos:** Este estudio se hizo mediante diferentes estrategias de análisis de datos en 75 pacientes con medición de variables periodontales, clínicas y marcadores de AR, así como encuestas de calidad de vida relacionada con la salud y autopercepción de la salud bucal, con el SF-36 y OHIP-14, respectivamente; en un lapso de 3 meses después de la intervención. Se exploraron las variables relacionadas con la periodontitis y AR, mediante modelos multivariados y se determinó el efecto de la NSTP en la actividad de la AR y calidad de vida.

**Resultados:** el promedio de edad fue de 52,8 años (IC 95%: 50,3-55,3). Se presentó mejoría en los parámetros periodontales ( $p \leq 0,05$ ). Hubo una reducción en los niveles de anticuerpos antiproteínas citrulinadas (ACPAs) y factor reumatoide (FR) en los participantes con AR. El cambio en la actividad de la enfermedad en el Disease Activity Score 28 (DAS-28) fue de 0,3 (-0,1;0,8), ( $p = 0,176$ ) y hubo diferencias en la extensión del impacto de Oral Health Impact Profile (OHIP-14) ( $p = 0,004$ ) y en la dimensión de malestar psicológico ( $p = 0,043$ ).

**Conclusiones:** El tratamiento periodontal presenta efectos positivos en la salud periodontal y puede ayudar a mejorar levemente algunos marcadores bioquímicos en pacientes con artritis reumatoide. No se observó efecto en la actividad de AR. La terapia periodontal no quirúrgica tiene efecto en la CVRS medida con el SF-36 y OHIP-14, especialmente en términos de la limitación de la función, el malestar psicológico y el dolor.

**Palabras claves:** Terapia periodontal, artritis reumatoide, SF-36, OHIP-14

## Abstract

**Objective:** To assess the effect of non-surgical periodontal therapy (NSTP) on clinical parameters of periodontitis and rheumatoid arthritis (RA), health-related quality of life (HRQoL) and self-perceived oral health in patients with RA.

**Methods:** This study was carried out using different data analysis strategies in 75 patients with measurement of periodontal and clinical variables and markers of RA. Surveys of quality of life related to health and self-perception of oral health, with the SF-36 and OHIP-14, respectively within 3 months after the intervention. Variables related to periodontitis and RA were explored using multivariate models and the effect of NSTP on RA activity and quality of life was determined.

**Results:** The mean age was 52.8 years (95% CI: 50.3-55.3). There was an improvement in the periodontal parameters ( $p \leq 0.05$ ). There was a reduction in the levels of ACPAs and RF in the participants with RA. The change in DAS-28 was 0.3 (-0.1, 0.8), ( $p = 0.1760$ ) and there were differences in the extent of the impact of OHIP-14 ( $p = 0.004$ ) and in the dimension of psychological distress ( $p = 0.043$ ).

**Conclusions:** Periodontal treatment has positive effects on periodontal health and may help to slightly improve some biochemical markers in patients with rheumatoid arthritis. No effect on AR activity was observed. Non-surgical periodontal therapy influences health-related quality of life (HRQOL) as measured by the SF-36 and OHIP-14, especially in terms of function limitation, psychological discomfort, and pain.

**Keywords:** Periodontal therapy, rheumatoid arthritis, SF-36, OHIP-14

## Introducción

Las ciencias odontológicas tienen como objetivo solucionar problemas de salud desde el punto de vista inter y multidisciplinario con el fin de intervenir y modificar en los distintos momentos del proceso salud-enfermedad. Lo anterior se logra por medio de la ejecución de proyectos de investigación en el que se genera nuevo conocimiento con el fin de aportar bases científicas para proveer soluciones relacionadas con la salud en diferentes grupos sociales. A través del tiempo, la odontología ha sido una ciencia importante en relación con el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de distintas patologías médicas, dada la asociación que tiene el sistema estomatognático con el resto de los sistemas del cuerpo.

La periodontitis (PD) y la artritis reumatoide (AR) son enfermedades inflamatorias con agentes etiológicos diferentes y con manifestaciones en la calidad de vida de las personas, dada la carga de la enfermedad que representa en las personas que las padecen. Además, su relación ha sido ampliamente estudiada y desde el punto de vista biológico, clínico y epidemiológico. A través del tiempo ha aumentado el interés en odontólogos y reumatólogos que hacen parte de la comunidad científica en demostrar dicha relación y la forma en que se manifiestan cuando están presentes con el fin de encontrar un nexo claro y específico, así como, los efectos que tienen las intervenciones en la salud bucal y periodontal medidas por medio de parámetros sanguíneos y clínicos.

Este trabajo pretendió acercarse mediante diferentes estrategias de análisis de datos al tema del efecto de la terapia periodontal no quirúrgica (NSTP) en parámetros clínicos, la calidad de vida relacionada con la salud y la autopercepción de la salud bucal en pacientes con AR, en pacientes con AR atendidos en la institución especializada Artmedica. En esta tesis doctoral se hace un aporte al conocimiento, presentando por medio de capítulos, las diferentes formas metodológicas y el análisis crítico de los resultados que se abordaron para dar respuesta a los objetivos de la investigación producto de la formación doctoral en Ciencias odontológicas de la Facultad de Odontología de la Universidad de Antioquia. Dicha investigación hizo parte de un proyecto marco que contó con recursos de financiación por parte del CODI en el que se

tenía como objetivo principal evaluar la asociación entre la periodontitis y algunos factores relacionados con AR.

Cada capítulo contiene su respectiva introducción, metodología, resultados y la discusión. Los dos primeros capítulos Identifican la asociación entre parámetros clínicos de periodontitis y AR y comparan los efectos de la terapia periodontal no quirúrgica sobre los marcadores bioquímicos de AR y los parámetros periodontales en pacientes con y sin AR. Los capítulos 3 y 4 establecen la relación entre la calidad de vida relacionada con la salud bucal (CVRSB) con indicadores de salud general y características periodontales en un grupo de pacientes con AR y determinan si existen diferencias antes y después del tratamiento periodontal en la actividad de la AR, en la calidad de vida relacionada con la salud y la autopercepción de salud bucal en pacientes con AR.

## 1. Problema

Las enfermedades crónicas son de larga duración y por lo general de progresión lenta; se manifiestan en la etapa adulta y llevan consigo un sin número de consecuencias asociadas; la mayoría de las veces pone en detrimento la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) por el dolor, la ansiedad y la discapacidad que éstas generan (1). Tanto la AR como la periodontitis son enfermedades crónicas que producen destrucción de tejido conectivo y hueso (2). Actualmente se considera que estas dos enfermedades comparten mecanismos etiopatológicos y por lo tanto se dice que están relacionadas (3).

La AR es una enfermedad del sistema inmune que causa daño a los cartílagos e inestabilidad de las articulaciones, conlleva a cambios degenerativos y pérdida de la función hasta el punto de la incapacidad para moverse (2). Su prevalencia en la población mundial varía entre 0,2 y 5,0%, y aproximadamente 1% en Colombia; se presenta más en mujeres que en hombres con una razón de 4:1 y se incrementa con la edad (4,5,6).

La AR por su naturaleza crónica es catalogada como de alto costo debido a la discapacidad que causa en sus estadios más avanzados (7). Un estudio demográfico sugiere que las enfermedades crónicas producen más gastos en salud debido a tratamientos complejos y onerosos por largos periodos de tiempo (8).

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) proponen en sus agendas el Plan de acción para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles (ENT) en las Américas 2013-2019, cuya meta general es “reducir la mortalidad y la morbilidad prevenibles, reducir al mínimo la exposición a factores de riesgo, aumentar la exposición a factores protectores y reducir la carga socioeconómica de estas enfermedades”. Y en una de sus líneas estratégicas está el de la vigilancia y control de las ENT que tiene como objetivo “fortalecer la capacidad de los países para la vigilancia y la investigación sobre las ENT, sus factores de riesgo y sus determinantes, y utilizar los resultados de la investigación como sustento para la elaboración y ejecución de políticas basadas en la evidencia, programas académicos y el desarrollo y la ejecución de programas” (9).

En Colombia el Ministerio de Salud y Protección Social en su decreto 1370 reglamenta la asistencia técnica para la gestión del riesgo y gestión de la información en patologías consideradas ruinosas, catastróficas, dentro de las cuales se encuentra la AR. Con el fin de garantizar las actividades de protección específica, detección temprana y atención de enfermedades que son de interés en salud pública y que están directamente relacionadas con el alto costo (10).

Por otra parte, las enfermedades bucales más frecuentes relacionadas con cambios degenerativos crónicos, tales como la variación en los tejidos, los cambios fisiológicos, inmunológicos, motores, entre otros, son la caries, la gingivitis y la periodontitis. Esta es una condición inflamatoria causada por bacterias de la biopelícula bucal que lleva a la destrucción de los tejidos de soporte periodontal (ligamento, hueso alveolar y cemento radicular) hasta la pérdida dental (11). La prevalencia de periodontitis en el mundo varía entre 14 y 65% (12) y en Colombia de 73%, según el cuarto Estudio Nacional de Salud Bucal (ENSAB IV) (13). Se ha sugerido que al igual que la AR, la periodontitis tiene impacto sobre la salud general, en cuanto al aspecto psicológico, físico y social (14,15).

Tanto la AR como la periodontitis, están relacionadas biológica y epidemiológicamente. Biológicamente utilizan mecanismos patogénicos similares de tejido conectivo y hueso, dado que las células inflamatorias y las citoquinas proinflamatorias que conducen la erosión ósea crónica en AR y la destrucción crónica del tejido periodontal son similares (16). Además, un estudio epidemiológico ha demostrado una alta prevalencia de periodontitis y el aumento de la probabilidad de pérdida de dientes en pacientes con AR (13), y otro estudio soporta que la periodontitis es un posible factor agravante de la respuesta inflamatoria autoinmune en pacientes con AR (17).

A través del tiempo para ambas enfermedades, se han realizado diferentes estudios que han utilizado diversos instrumentos, unos genéricos y otros específicos con el fin de evaluar factores que explican la CVRS en pacientes con AR (18-21). En un estudio realizado en Colombia en 2015 en pacientes con AR se encontró que la CVRS ha presentado mayor afectación del desempeño físico y menor en la función social y que la funcionalidad y la actividad física, el sobrepeso, los años de diagnóstico, el sexo, la



edad y el nivel socioeconómico se constituyeron en los principales factores asociados a la CVRS. Por lo tanto se concluyó que la AR impacta negativamente en la CVRS.

Es importante conocer que la salud bucal es un elemento esencial de la salud general por las funciones fundamentales como lo físico, psicológico y social (22). Por lo tanto, los indicadores de la morbilidad sentida son importantes herramientas para observar el impacto de los problemas bucales en la calidad de vida del paciente, y son ampliamente utilizados en diversas áreas de la odontología, como la salud colectiva, periodoncia y prótesis para evaluar cualquier intervención en el área de la salud, son necesarias medidas de importancia para el paciente, que reflejen sus percepciones, así como son utilizadas las evaluaciones normativas, esenciales para el clínico (23,24).

Las entidades de salud tienen como responsabilidad brindar tratamiento integral a las personas que padecen estas dos enfermedades; estudios preliminares indican que, la terapia periodontal no quirúrgica tiene un efecto beneficioso sobre los signos y síntomas y actividad de AR, independientemente de los medicamentos utilizados para tratar esta afección (25). Algunas investigaciones se han centrado en estudiar la efectividad de la terapia periodontal no quirúrgica desde una perspectiva médica, en la que se miden parámetros sanguíneos y farmacológicos relacionados con la presencia o ausencia de la enfermedad (26, 27). La realización de esta investigación aportará datos contundentes en las que se promoverá la integración de distintas especialidades, en este caso médicas y odontológicas en la atención rutinaria de los pacientes, lo que podría incrementar los diagnósticos oportunos y pertinentes en relación con estas patologías, así como la disminución de las secuelas que puedan tener ambas enfermedades, no solo en el aspecto físico, sino también desde el psicológico, funcional y social lo que redundará en un aumento en la calidad de vida de las personas.

Conocer la CVRS y la autopercepción de la salud bucal antes y después del tratamiento periodontal de los pacientes que consultan a las entidades que brindan tratamiento para AR, podría contribuir al mejoramiento de la atención, desde una perspectiva más integral, con el fin de mitigar los efectos a los que conlleva la enfermedad, mejorar el pronóstico y aumentar la efectividad de las intervenciones, para impactar positivamente la salud de aquellos que la padecen. Esto aportará a la

comunidad científica la posible creación de una línea en la que se realicen investigaciones relacionadas con la salud bucal y las enfermedades sistémicas en las que se haga uso de la metodología empleada en esta investigación para estudiar diversos fenómenos en salud, las cuales se pueden extender en un futuro a diferentes instituciones del país tanto de salud en las que se atienden de manera cotidiana pacientes con enfermedades, como relacionadas con la salud bucal. Aportará además, mecanismos para la generación de protocolos de atención en los que se tengan en cuenta patologías que según la literatura científica están relacionadas, esto permitirá que la atención sea integral. Esta investigación dada su factibilidad y viabilidad aportará al conocimiento del efecto que tiene la terapia periodontal en la actividad de la enfermedad de AR, el conocimiento en la percepción de la calidad de vida relacionada con la salud en general y la salud bucal antes y después del tratamiento, dado que en la cotidianidad las intervenciones medicas provenientes de la consulta de rutina no llegan a ser evaluadas para demostrar su efectividad y su impacto en la vida de las personas.

Con estas consideraciones el presente trabajo de investigación pretendió llenar vacíos existentes en el conocimiento en condiciones de práctica clínica real, el posible efecto de la terapia periodontal no quirúrgica en parámetros clínicos, la calidad de vida relacionada con la salud y la autopercepción de la salud bucal en pacientes con AR. Es importante mostrar que no hay estudios suficientes en los que se miden el efecto de los tratamientos odontológicos en los pacientes que tienen enfermedades sistémicas, para este caso la AR. En los estudios de asociación existentes se encuentran resultados heterogéneos, en Colombia hasta donde alcanza nuestro conocimiento, son escasos los estudios que miden el efecto de la terapia periodontal en la actividad de la AR, calidad de vida relacionada con la salud y autopercepción de la salud bucal medida con el OHIP.

Dado el anterior planteamiento surge la siguiente pregunta de investigación ¿Cuál es el efecto de la terapia periodontal no quirúrgica en parámetros clínicos, la calidad de vida relacionada con la salud y la autopercepción de la salud bucal en pacientes con AR?

## **2. Objetivos**

### **2.1. Objetivo general**

Evaluar el efecto de la terapia periodontal no quirúrgica en parámetros clínicos, la calidad de vida relacionada con la salud y la autopercepción de la salud bucal en pacientes con AR.

### **2.2. Objetivos específicos**

- Identificar la asociación entre parámetros clínicos de periodontitis y artritis reumatoide.
- Comparar los efectos de la terapia periodontal no quirúrgica sobre los marcadores bioquímicos de AR y los parámetros periodontales en pacientes con y sin AR.
- Establecer la relación existente entre la calidad de vida relacionada con la salud bucal (CVRSB) con indicadores de salud general y características periodontales en un grupo de pacientes con AR.
- Determinar las diferencias antes y después del tratamiento periodontal en la actividad de AR, en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y la autopercepción de salud bucal en pacientes con AR.

### 3. Marco teórico

#### 3.1. Artritis reumatoide (AR)

La AR es una enfermedad sistémica autoinmune, inflamatoria, crónica (28), que implica la pérdida del control de la respuesta inmune autóloga, lo que conduce a elementos efectoros (humorales y celulares) que generarán una respuesta inmune específica en contra de auto antígenos o tejidos propios del paciente (16).

La etiología de AR en la actualidad no está clara, aunque la interrelación entre factores genéticos y ambientales juega un papel importante en la susceptibilidad de AR (29). Un factor importante en AR son las infecciones por ciertos microorganismos principalmente anaerobios gram–negativos que pueden tener un papel importante en el desarrollo de moduladores de la respuesta inflamatoria (30). En lo relacionado con los posibles factores causales, están los ambientales, genéticos, e infecciosos; aún están en estudio otras posibles causas de AR, que se encaminan a esclarecer y comprender los mecanismos patogénicos de la enfermedad, su posible aplicación clínica, diagnóstica y en el tratamiento (31,32).

La AR afecta a las personas en todo el mundo y requiere de una atención apropiada y oportuna con el fin de mejorar su pronóstico y evitar la discapacidad en quienes la desarrollan, dado que afecta los cartílagos de las articulaciones, ocasionando cambios degenerativo y pérdida de la función progresivamente (1,33). En el mundo, la AR tiene una prevalencia entre el 0,2% y 5,0% (4,34); La OMS, en el tópico de enfermedades crónicas y promoción de la salud se reportó en el 2014 una prevalencia entre 0.3% a 1% y afirma que es más común en mujeres, en la tercera o cuarta década de la vida y en países desarrollados (35). En Latinoamérica, en países como Argentina y Brasil se han encontrado prevalencias de 0,9 y 0,45%, respectivamente (36,37).

En Colombia, en el año 2005, se encontraron 267.628 casos prevalentes en el año, con una prevalencia global de AR de 0,9/100 habitantes, con razón hombre mujer de 1 a 4 e incrementos progresivos de acuerdo con la edad del paciente (con mayor frecuencia de presentación en los mayores de 80 años) (4,38). En un estudio realizado

en el 2015, acerca de la situación de AR, se determinó que la incidencia era de 10,4 casos por cada 100.000 habitantes y que los departamentos con las tasas más altas fueron Bogotá, Córdoba y Meta (39).

La AR ha sido estudiada, también, desde la perspectiva de la carga que genera para la familia y para la sociedad, por ser catalogada de alto costo y por el impacto que produce social y laboralmente, especialmente porque genera discapacidad, aspecto que afecta y deteriora significativamente la CVRS de quien la padece (40). La AR es una de las enfermedades autoinmunes más incapacitantes y que en la mayoría de los casos involucra dolor; aproximadamente de las personas que la tienen, poseen una discapacidad de leve a moderada y en menos del 10% se cataloga como grave (41).

Según la OMS, a partir del inicio de la enfermedad hasta 10 años después, al menos el 50% de los pacientes, en los países desarrollados, no pueden mantener un trabajo de tiempo completo (42). Comparativamente, en los países en vía de desarrollo la AR ocupa uno de los primeros cinco lugares, con relación a la capacidad de producir discapacidad y ocasionar costos al sistema de salud que son comparativamente mayores a los que se pagan en los países desarrollados (7).

### ***3.1.1. Diagnóstico, clasificación de AR y tratamiento***

El diagnóstico de AR se basa principalmente en el criterio clínico del médico, por medio de la anamnesis y la exploración física del paciente con la valoración de los signos y síntomas. En los últimos 20 años ha sido fundamental la investigación de auto-anticuerpos en el suero de los pacientes para el diagnóstico de AR, dado que han sido utilizados como biomarcadores, los cuales ayudan a identificar subgrupos clínicos (43).

En Colombia, de acuerdo con las Guías de práctica Clínica (GPC) del Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS), para la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de AR entre los estudios para confirmar el diagnóstico y categorizar la severidad, se recomienda el uso de anticuerpos antiproteínas citrulinadas (ACPAs), y Factor Reumatoide (FR) de clase IgM. Adicionalmente con un grado de recomendación débil a favor se sugiere el uso de Proteína C Reactiva (PCR) y de la Velocidad de

Sedimentación Globular (VSG) para ayudar a confirmar el diagnóstico; en la actualidad, se utilizan nuevas técnicas de confirmación diagnóstica tales como el ultrasonido que tiene la capacidad de detectar erosiones tempranas con el fin de iniciar tratamiento oportuno y evitar daños óseos progresivos. También es utilizada la Resonancia Nuclear Magnética (RNM) que detecta la inflamación y destrucción articular con el fin de esclarecer el diagnóstico, cuando se hace difícil (44).

Con el fin de no confundir AR con otros diagnósticos de enfermedades que tienen síntomas y signos parecidos se han determinados criterios de clasificación, los cuales son una lista de siete parámetros relacionados con los síntomas, los datos del laboratorio y las imágenes radiológicas (45). Para confirmar el diagnóstico de AR el paciente debe tener cuatro de los siguientes criterios: La población objetivo está formada por aquellos pacientes que tienen al menos una articulación con sinovitis clínica definitiva (edema) y aquellos pacientes con sinovitis no explicada mejor por otra enfermedad. Para clasificar a un paciente con AR definitiva se necesita una puntuación  $\geq 6/10$  (**Figura 1**) (45). Aquellos pacientes con una puntuación  $< 6/10$  no pueden clasificarse como AR, su condición debe ser reevaluada y los criterios pueden cumplirse acumulativamente con el tiempo (46).

**Figura 1.** Conjunto de variables y puntuación de cada una de las variables para el cómputo global

<b>Afectación articular</b>	<b>Puntuación</b>
1 articulación grande afectada	0
2-10 articulaciones grandes afectadas	1
1-3 articulaciones pequeñas afectadas	2
4-10 articulaciones pequeñas afectadas	3
> 10 articulaciones pequeñas afectadas	5
<b>Serología</b>	
FR y ACPAs negativos	0
FR y/o ACPAs positivos bajos (<3 VN)	2
FR y/o ACPAs positivos altos (<3 VN)	3
<b>Reactantes de la fase aguda</b>	
VSG y PCR normales	0
VSG y/o PCR elevadas	1
<b>Duración</b>	

<6 semanas	0
≥6 semanas	1

*Nota:* Un paciente será clasificado con AR si la suma total es igual o superior a 6

**ACPAs:** anticuerpos antiproteínas citrulinadas; **FR:** factor reumatoide; **PCR:** proteína C reactiva; **VN:** valor normal; **VSG:** velocidad de sedimentación globular.

**Fuente:** 46. Gómez A. Nuevos criterios de clasificación de artritis reumatoide. Reumatología clínica. 2011;6(s3): 33-7.

### 3.1.2. Índices de actividad de la enfermedad

Existe un conjunto de parámetros que se tienen en cuenta tanto al inicio como en el proceso de seguimiento de los pacientes que tienen AR, los cuales parten de una valoración sistemática, para determinar el grado de la actividad inflamatoria, de discapacidad funcional y de daño estructural, recomendados por la Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials (OMERACT), los cuales se indican: -número de articulaciones dolorosas, número de articulaciones tumefactas, dolor (medido mediante una escala análoga visual de 10 cm), evaluación global de la enfermedad por el paciente y por el médico (extremos de la escala análoga visual “0” muy bien y “10” muy mal), reactantes de fase aguda tales como VSG y PCR y capacidad funcional física mediante cuestionarios validados como el Health Assessment Questionnaire (HAQ) (47).

El Rheumatoid Arthritis Disease Activity Score (DAS) es uno de los índices que mide la actividad de la enfermedad y resume la información de varios parámetros en un solo indicador, por medio de un procedimiento útil y válido (48). Inicialmente el DAS incluía 44 articulaciones, pero se modificó al DAS 28, que se basa en el recuento de 28 articulaciones dolorosas y tumefactas (NAD 28/NAT 28); al ser simplificado es mucho más útil en la práctica clínica e incluye además la evaluación global de la enfermedad por el paciente (EGP) y la VSG; para su cálculo utiliza la siguiente fórmula:

$$DAS28 = 0,56 \times (\sqrt{NAD28}) + 0,28 \times \sqrt{NAT28} + 0,70 \times (\ln VSG) + 0,014 \times (EGP) \quad (49).$$

Recientemente se ha propuesto el uso de un índice DAS28 basado en el uso de la PCR en lugar de la VSG. Las principales ventajas del empleo de la PCR en lugar de la VSG son la mayor sensibilidad a cambios recientes en la actividad inflamatoria de la PCR

(50), y la mayor susceptibilidad de la VSG para ser influenciada por factores de confusión como la edad, el sexo, la hipergammaglobulinemia, los niveles de fibrinógeno, el factor reumatoide o la anemia (51).

La fórmula para su cálculo se representa de la siguiente manera:

$$\text{DAS28-PCR} = 0.56 \cdot \sqrt{\text{TJC28}} + 0.28 \cdot \sqrt{\text{SJC28}} + 0.36 \cdot 1n(\text{PCR}+1) \cdot 0.014 \cdot (\text{GDAP}) + 0.96$$

El Simplified Disease Activity Index (SDAI) es otro índice similar; su cálculo se hace por medio de la suma del número de articulaciones dolorosas y tumefactas, tiene en cuenta 28 articulaciones, la valoración de la actividad por el paciente y el médico, medidos de 0 a 10 y la concentración del PCR en mg/L. Se calcula así:

$$\text{SDAI} = \text{NAD28} + \text{NAT28} + \text{EGP} + \text{EGM} + \text{PCR (mg/L)} \quad (52).$$

En cuanto al tratamiento, las guías y protocolos médicos tienen como objetivo terapéutico la remisión, definida ésta como ausencia de dolor e inflamación en las articulaciones ( $\text{DAS 28} < 0,6$ ), y/o actividad de baja enfermedad en pacientes con AR (53). Dicho tratamiento es regido por unos principios que promueven la integralidad en la atención, el primero es que el tratamiento de AR debe basarse en una decisión compartida entre el paciente y el reumatólogo, y debe involucrar a todo el equipo que está al cuidado del paciente (54). El segundo principio sustenta que el tratamiento de AR debe llevar a maximizar la CVRS, a largo plazo, relacionada con la salud a través de control de los síntomas, la prevención del daño estructural, la normalización de la función y la participación en la vida social y actividades relacionadas con el trabajo (54). El tercer principio se soporta en la abolición de la inflamación con el fin de lograr los dos objetivos anteriores (54).

La forma en la que se hace el tratamiento depende de la actividad de la enfermedad o el objetivo que se tenga (remisión o disminución de la actividad inflamatoria). Existe el tratamiento no farmacológico, el farmacológico y la terapia biológica; el primero consiste en educar a los pacientes acerca de las características de la enfermedad, la forma de proteger las articulaciones y las habilidades para convivir con la enfermedad día a día mediante el uso de aparatos ortopédicos, con el fin de aumentar la CVRS. En la segunda forma, se incluye analgésicos/AINES, Corticoides, fármacos



modificadores de la enfermedad (DMARD)- tales como el Metotrexato, leflunomida e incluso medicamentos antimaláricos. Y en la terapia biológica, se utilizan los fármacos biológicos tales como los anti- Factor de necrosis tumoral (TNF) y tocilizumab, el punto diana más comunes son las citoquinas, células B y moléculas coestimuladoras (55, 56).

### 3.2. La periodontitis

La periodontitis tiene una alta prevalencia en el mundo, que varía desde 14 al 65%; en adultos colombianos, según la Encuesta Nacional de Salud Bucal IV (ENSAB IV) del 73% (13); se ha comprobado, en diversos estudios, su impacto sobre la salud general (14). Recientemente la periodontitis ha sido relacionada con AR ya que comparten mecanismos inmunopatológicos relevantes en el proceso inflamatorio que lleva a la destrucción de tejido conectivo y hueso (29). Algunos estudios hablan de una relación epidemiológica, aún con las limitaciones metodológicas que estos presentan (28,57-59) otros en cambio hablan de una correlación clínica desde la etiopatogenia, (60) y otros estudios hablan de una posible relación recíproca (61,62).

Esto implica un importante desafío en las políticas sociales y en salud por el aumento de las enfermedades crónicas y degenerativas y entre ellas las enfermedades de la boca. El ENSAB IV, (2014) evidenció que el índice de dientes cariados, obturados, perdidos fue de 20,5 en personas mayores de 65 años, una prevalencia de caries del 33,3% y una historia de caries del 95% (han tenido o tienen caries). El 46,3% presentaron pérdida de inserción periodontal generalizada (13).

La biopelícula subgingival solo puede ser removida por medio de raspaje y alisado radicular. El resultado del raspaje y alisado radicular muestra cambios a nivel clínico, microbiológico e inmunológico. A nivel clínico, se observa tan pronto como a los 3 meses, una reducción significativa en la profundidad al sondaje, sangrado al sondaje y nivel inserción; lo cual implica reducción en la inflamación periodontal (63). A su vez, los conteos microbianos se ven drásticamente reducidos y al establecerse unas condiciones de salud periodontal, será más difícil recolonizar el ambiente subgingival. Los patógenos periodontales como *P. gingivalis* se reducen, existiendo una asociación significativa con

el re-establecimiento de salud periodontal. Mientras que, si persiste, los parámetros clínicos no muestran mejoría.

El tratamiento periodontal consiste, básicamente, en la remoción mecánica del biofilm adherido a las superficies dentales, especialmente a nivel subgingival. Las bacterias que se adhieren a la superficie radicular liberan gran cantidad de factores de virulencia que incluyen enzimas proteolíticas y estas a su vez estimulan el sistema inmune (64,65). Dentro del desarrollo de la respuesta inflamatoria y células acumuladas en la encía, son de gran importancia linfocitos T CD4, dado que promueven la activación de osteoclastos y liberación de metaloproteinasas. Con el tiempo se acumula mayor cantidad de células proinflamatorias y enzimas lo cual lleva a la destrucción de tejido conectivo y hueso de soporte alveolar. Esto se observa clínicamente como la formación de la bolsa periodontal, dada por la pérdida de inserción de tejido conectivo y hueso alveolar. La formación de la bolsa periodontal mejora las condiciones del microambiente para la colonización de patógenos periodontales como *P. gingivalis*. Con la maduración de la biopelícula, la complejidad de la microbiota aumenta y su capacidad de resistencia al sistema inmune también (66,67). Este proceso continúa de forma lenta y silenciosa (cronicidad) sin el paciente darse cuenta hasta que el diente expresa movilidad. Por lo tanto, el control de la biopelícula es la forma más eficiente actualmente para la prevención y tratamiento de la periodontitis (68).

Con la reducción de los parámetros clínicos y microbianos, la cantidad de citoquinas, enzimas y células disminuyen. Hay una reducción marcada hasta niveles casi indetectables de IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , IL-6, IL-17, IL-21, RANK-L mientras que aquéllas que promueven la resolución de la inflamación aumentan como IL-4, TGF $\beta$  y OPG (69). Por su parte, el infiltrado inflamatorio dominado por linfocitos B y linfocitos T CD4 se reduce y cambia a uno caracterizado por pocas cantidades de neutrófilos y linfocitos. De esta forma, el tratamiento periodontal tiene un impacto fundamental en la respuesta inmune sistémica la cual puede estar relacionada con AR (70). No solo la presencia de *P. gingivalis* y sus capacidades de producir inflamación sino las citoquinas de origen periodontal que pueden ser liberadas al torrente sanguíneo ayudan a producir inflamación sistémica crónica en el organismo.

### 3.3. Relación entre artritis reumatoide y periodontitis

Clínicamente la periodontitis se caracteriza por la pérdida de inserción clínica y hueso alveolar hasta llevar a la pérdida total de los dientes. La periodontitis es de origen infeccioso, es decir, iniciado y perpetuado por el biofilm subgingival. Investigaciones previas han demostrado una asociación significativa entre AR y periodontitis (57). No es claro si AR es un factor de riesgo para periodontitis o viceversa, pero algunos estudios han encontrado mayor incidencia y prevalencia de enfermedad periodontal y pérdida de dientes en pacientes con AR comparados con individuos sanos (60,71).

Dado que tanto la AR como la periodontitis presentan destrucción en el tejido conectivo y el hueso asociado, se ha observado altos niveles de IL-6 y TNF- $\alpha$  (72), considerados como fundamentales en la patología de ambas enfermedades. Adicionalmente, se ha encontrado altos niveles de PCR (73), polimorfismos de IL-1 $\beta$  y TNF- $\alpha$  (33), presencia de proteínas citrulinadas y FR (74).

Además, la periodontitis y AR no solamente comparten características de una patología con histopatología similar, sino que también comparten factores de riesgos genéticos (HLA) y ambientales (cigarrillo) que afectan la susceptibilidad para el desarrollo de estas condiciones (75). Por lo tanto, será posible observar pacientes que presentan de forma simultánea ambas condiciones. No obstante, es difícil establecer cuál de ambas es antecedente.

Uno de los mecanismos que ha sido implicado en la etiopatogénesis de AR, son los anticuerpos antiproteínas citrulinadas (ACPAs). La citrulinación puede ocurrir de forma post-transduccional en una o varias proteínas del organismo y es un proceso enzimático mediado por peptidil-arginina deiminasa (PADs) que convierten residuos peptidil-arginina a peptidil-citrulina. Esta conversión produce efectos estructurales, pérdida de la interacción con otras proteínas y favorece la formación de filamentos. Consecuentemente, el sistema inmune produce auto-anticuerpos, por sus siglas en inglés ACPAs, que reconocen estas proteínas citrulinadas (74). Y como resultado se obtiene un proceso inflamatorio a nivel de las articulaciones y que producen destrucción del tejido conectivo que lo compone, algo similar a lo que ocurre en la periodontitis (76). *P.*

*gingivalis* es la bacteria que tiene mayor asociación con la periodontitis y se encuentra en mayor frecuencia en pacientes enfermos que sanos (77). *P. gingivalis* expresa una enzima con actividad de amino deaminasas (PAD) (78). Las PADs producidas por *P. gingivalis* (PPAD) son similares a los PADs de origen humano que están comprometidos en la etiología de AR. Adicionalmente, *P. gingivalis* expresa una enolasa citrulinada con una homología del 92% comparada con el péptido 1 citrulinado  $\alpha$ -enolasa (CEP-1), considerado como el principal auto antígeno en AR (79). Se ha demostrado que en la citrulinación del fibrinógeno y  $\alpha$ -enolasa que ocurre en humanos, no solamente se da PADs de *P. gingivalis*, sino que también participan las gingipainas de tipo arginina, las cuales actúan proteolíticamente sobre los residuos de arginina de las proteínas y produciendo péptidos con residuos de arginina carboxilo terminal que es citrulinado por las enzimas PPADs de la bacteria (79,80).

Lo anterior, lleva a considerar que la *P. gingivalis* es potencial en la ruptura de la tolerancia de la citrulinación de proteínas en AR y por lo tanto convertirse en un cofactor que agrava la destrucción articular. la ruptura de la tolerancia a las proteínas citrulinadas puede ser modulada por efecto de la PPAD de la *P. gingivalis*.

### **3.4. Definición y abordajes de la CVRS**

La OMS define a la CVRS como una “percepción del individuo de su posición respecto de la vida en el contexto de la cultura y de un sistema de valores en el cual vive, con relación a sus metas, expectativas, normas y preocupaciones (81,82). Esta definición está relacionada con la definición de salud que da la misma OMS en la que propone los componentes físicos, psicológicos, grado de independencia, relaciones sociales, entorno y espiritualidad (83).

Por otro lado, se propone que la CVRS es considerada un concepto multidimensional debido a que tiene en cuenta la evaluación de múltiples aspectos relacionados con conductas o experiencias consideradas importantes para los propios individuos en los que se mide. A estos aspectos relevantes se los conoce como dominios, dimensiones o subescalas (84).

Para analizar la CVRS, primero se debe tener en cuenta que ésta varía a través del tiempo y que se modifica según las circunstancias y según las intervenciones realizadas, en la medida de que éstas sean certeras o no; segundo, se debe contar con el punto de vista del paciente y la percepción que tiene él frente a lo que está viviendo, las alternativas que él pueda tener como ser humano y la red social en la que está inmerso (85,86).

Diversos estudios han concluido sobre la importancia de la intervención psicosocial, a través de métodos centrados en los pacientes, como estrategia que puede mejorar su CVRS, especialmente de aquellas de nivel socioeconómico bajo. Además, explican que es necesario fortalecer las estrategias de afrontamiento de la enfermedad de las pacientes, teniendo como principal recurso el apoyo moral, social y espiritual de su entorno (87,88). La CVRS en pacientes con AR se ve afectada debido a la amenaza a su diario vivir, el dolor y el miedo a la discapacidad, aunados a los cambios en el estilo de vida que suscita el diagnóstico, y las demás repercusiones físicas, emocionales, espirituales, sociales y laborales (89).

### **3.4.1. Cuestionarios generales**

El cuestionario de salud SF-36, es un cuestionario genérico que mide la CVRS, presenta un puntaje global de la salud y subpuntajes que ayudan a conformar un perfil del estado de salud en población general o en personas con alguna enfermedad. Fue desarrollado por Ware y Sherbourne en Estados Unidos en 1995, con el fin de tener un acercamiento a la percepción de salud por medio de parámetros psicométricos, y que se podían aplicar en personas de diferentes edades, condiciones médicas o tratamientos recibidos (90).

El SF-36 en su idioma original mostró confiabilidad y validez de apariencia, con un alfa de Cronbach superior a 0,75 con respecto a otros instrumentos incluido el WHOQOL-BREF (World Health Organization Quality of Life Questionnaire; WHOQOL Group, (1993). Se ha usado en un gran número de países, y tiene una gran documentación científica, su

utilidad para estimar la carga de la enfermedad está descrita en más de 130 condiciones y por su brevedad y comprensión se usa ampliamente en el mundo (84,90).

Posteriormente se publicó el estudio en el que se aprobó la confiabilidad de dicho cuestionario en el idioma español para la población colombiana, para la medición de la CVRS. El cuestionario indaga por medio de ocho conceptos, los cuales se agrupan en una medida física (funcionamiento físico, desempeño físico, dolor corporal) y otra mental (desempeño emocional, salud mental), y para ambos componentes se correlacionan las escalas de vitalidad, salud general, y funcionamiento social y además una del cambio de salud en el último año. En cuanto a la administración de dice que debe ser auto diligenciada, por entrevista directa y por teléfono, y tarda en ser contestado entre 5 a 10 minutos (91).

El contenido del cuestionario se resume en las siguientes dimensiones (90, 92):

- **Función física:** Grado de limitación de algunas actividades tales como el autocuidado, caminar, subir escalas, inclinarse, cargar y llevar objetos y la capacidad de realizar esfuerzos moderados o intensos.
- **Rol físico:** Grado en el que la salud física interfiere en el trabajo y otras actividades diarias, incluyendo el rendimiento menor que el deseado, limitación en el tipo de actividades realizadas y dificultad en la realización de actividades.
- **Dolor corporal:** Intensidad del dolor y su efecto en el trabajo habitual, tanto fuera de casa como en el hogar.
- **Salud general:** Valoración personal de la salud, que incluye la salud actual, las perspectivas de salud en el futuro y la resistencia a enfermar.
- **Vitalidad:** Sentimiento de energía y vitalidad, frente al sentimiento de cansancio y agotamiento.
- **Función social:** Grado en que los problemas de salud física o emocional interfieren en la vida social habitual.
- **Rol emocional:** Grado en que los problemas emocionales interfieren en el trabajo u otras actividades diarias.

- Salud mental: Salud mental general, incluyendo depresión, ansiedad, control de la conducta o bienestar general.
- Evolución de la salud: Valoración de la salud actual comparada con de un año atrás.

Las puntuaciones de las 8 dimensiones del SF-36 están ordenadas de forma que a mayor valor mejor es el estado de salud. Para cada dimensión, los ítems son codificados, agregados y transformados en una escala con un rango de 0 (el peor estado de salud) a 100 (el mejor estado de salud). Las puntuaciones 0 – 100 tienen ese rango y se interpretan como el peor o mejor estado de salud, respectivamente; en las puntuaciones 50 (10) la población de referencia tiene una media de 50 con una desviación estándar de 10, por lo que valores superiores o inferiores a 50 indican un mejor o peor estado de salud, respectivamente, que la población de referencia (93-95).

Según lo anterior para la puntuación del SF-36 se tienen en cuenta las siguientes recomendaciones:

Los ítems y las escalas del SF-36 están puntuadas de forma que a mayor puntuación mejor es el estado de salud. Por ejemplo, las escalas de función son puntuadas de forma que una puntuación alta indica una mejor función; y la escala Dolor es puntuada de forma que una puntuación alta indica estar libre de dolor. Las escalas se puntuarán en tres pasos: 1. Recodificación de los ítems, para los 10 ítems que requieran recodificación. 2. Cálculo de la puntuación de las escalas sumando los ítems en la misma escala (puntuación cruda de la escala), y 3. Transformación de las puntuaciones crudas de las escalas a una escala de 0-100 (puntuaciones transformadas de la escala) (96).

El SF-12 ha mostrado ser una práctica alternativa al SF-36 dado que tiene menos preguntas, cuando se pretende medir la salud física y mental en general se prefiere que el tamaño de la muestra para el SF-12 sea elevado; por lo tanto, el SF-36 se recomienda para estudios con menor tamaño de muestra o cuando se pretende estudiar una o más escalas del SF-36 en específico (85, 97).

Otro instrumento importante es el WHOQOL – BREF, que es una versión reducida del WHOQOL-100 construido por la OMS, contiene un total de veintiséis preguntas,

produce un perfil de 4 dimensiones: Salud física, psicológica, relaciones sociales y entorno. En su elaboración participaron 33 países, entre ellos Panamá, Argentina, Brasil y España, este último constituye el centro de referencia para la aplicación de la versión en español del cuestionario (98).

### **3.4.2. Cuestionarios específicos para la medición de AR**

Los instrumentos específicos incluyen dimensiones de la CVRS que son concretas para la enfermedad o el grupo de pacientes, por lo cual presentan mayor sensibilidad clínica. En este grupo sobresalen el Reumathoid Arthritis Quality of Life (QoL-RA) y el Arthritis Impact Measurement Scales (AIMS), entre otros (99,100).

En un estudio realizado con el fin de determinar la concordancia entre el QoL-RA y el SF-36, se encontró que las correlaciones entre la puntuación total y los ítems de la QoL-RA con las subescalas de la SF-36, mostró que el QoL-RA aporta información acerca de la CVRS que es única, y que no es analizada por las otras escalas (101). Además, el Colegio Americano de Reumatología (ACR), así como la Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR), recomiendan la determinación de la CVRS en estos pacientes, dado que ésta trasciende las mediciones clínicas y epidemiológicas tradicionalmente aplicadas en la valoración de la enfermedad, esto mediante el instrumento (QoL-RA) (102,103).

Por otra parte, dicho instrumento, ha sido aplicado en Colombia, Argentina y México y los resultados parecen apoyar la hipótesis de que la información proporcionada por la versión española de la escala específica para la medición de la CVRS en pacientes con AR (QoL-RA), es válida y fiable (104-105).

La escala QoL-RA es un instrumento específico de AR, mide en una escala de 8 elementos, cada elemento comienza con la definición de elemento a considerar en la calificación de la CVRS, seguido de una pregunta sobre la calificación de la CVRS en una escala horizontal de 10 puntos anclada con 1 (muy pobre) en un extremo y 10 (excelente) en el otro extremo (93). Los elementos son la capacidad física, el dolor, la interacción con



la familia y amigos, apoyo de familiares y amigos, estado de ánimo, tensión, artritis y salud. Cuanto mayor sea el puntaje de escala QoL-RA, mayor será la CVRS (101).

El desarrollo de la escala QoL-RA fue guiado por la definición conceptual de CVRS como una declaración de la positividad o negatividad de los atributos que caracterizan la vida (106) y como un valor imputado por un individuo a su vida modificada por funcional estados, impedimentos y oportunidades sociales influenciados por enfermedad, lesión o tratamiento (107).

La creación de la escala QoL-RA involucró 3 fases. La primera fase fue realizarlo en el idioma inglés (QoL-RA Scale), informado por una revisión en profundidad y síntesis de conceptos, medidas en a través de una revisión extensa de la literatura; entrevistas cara a cara de 40 mujeres caucásicas / inglesas sobre su experiencia con AR y los dominios de CVRS que eran relevantes, relevantes e importante para ellos; y una prueba previa de seleccionado instrumentos utilizados en la investigación AR.

La segunda fase fue la traducción de la escala QoL-RA Inglesa al idioma español y traducciones hacia atrás de la versión en inglés al español por dos investigadores bilingües que trabajan independientemente; revisión de las traducciones al español para incorporar lingüística mexicana, centroamericana y sudamericana, y se garantizó la concordancia en la redacción de las preguntas en orden para producir una versión en español más genérica; y además hubo extensas consultas con expertos clínicos y psicométricos bilingües. En la tercera fase, se examinó en la versión en español, la relevancia cultural, la claridad, la comprensibilidad y el formato a través de una serie de discusiones grupales, con cada grupo compuesto por 4-7 hispanos / Mujeres españolas con AR (107). Al final sale la versión desarrollada en español, que mide con una escala tipo Likert como se mencionó anteriormente (108).

Otro instrumento es el AIMS (Arthritis Impact Measurement Scales), este valora las dimensiones física, psíquica y social, en nueve dominios: Movilidad, actividad física, actividades de la vida diaria, destreza, actividades del hogar, dolor, actividad social, depresión y ansiedad. Cada escala contiene de 4 a 7 ítems, y entre 2 y 6 posibles respuestas. La puntuación final se sitúa entre 0 y 10. El cuestionario original tarda unos 15-20 minutos en completarse (109,110).

Los cuestionarios que miden la actividad de la enfermedad en pacientes con AR aportan al entendimiento de la calidad de vida relacionada con la salud, dado que los conforman preguntas de autopercepción de la enfermedad y de autoreporte, lo que complementan la valoración médica, al brindar información más completa para tomar decisiones en el pronóstico y tratamiento. Los siguientes son instrumentos con dichas características:

El cuestionario Rapid Assessment of Disease Activity in Rheumatology (RADAR) está diseñado para la medida de signos y síntomas de la enfermedad por los propios pacientes, reduciendo de esta forma los costes que resultan de las medidas de forma tradicional. La concordancia de los datos obtenidos en el cuestionario RADAR con los obtenidos por el clínico es buena, lo que indica que los pacientes son capaces de valorar la actividad de su enfermedad. Otro índice desarrollado para medir la actividad de AR por los propios pacientes es el RADAI (Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index) que valora la actividad actual y en los últimos 6 meses junto con el dolor, la rigidez matutina y un recuento de articulaciones dolorosas. Ha demostrado su validez y sensibilidad al cambio y su buena correlación con el DAS (Disease Activity Score) (111-112).

La valoración del tratamiento de AR se ha centrado en variables biomédicas, como la tasa de respuesta, el intervalo de control de la enfermedad, y otras desde un enfoque muy clínico. Desde la pasada década ha habido un esfuerzo importante dirigido a medir y a mejorar la CVRS de los pacientes con enfermedades crónicas autoinmunes (97). Hay un consenso en que la CVRS es un fenómeno subjetivo y debe ser el propio paciente quien la valore. Las percepciones que el paciente tiene de su enfermedad son muy variables, y diversos factores, además de los físicos, entran en juego al medir la CVRS (113). En resumen, el concepto de CVRS llegó al campo de los cuidados sanitarios con la mirada de que el bienestar de los pacientes es un punto importante de ser considerado tanto en su tratamiento como en el sustento de vida (113).

En los estudios clínicos, la CVRS se mide por medio de instrumentos, denominados cuestionarios de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), o en términos anglosajones Health Related Quality of Life (HRQOL). Se encuentran

instrumentos genéricos como el SF-36 y el WHOQOL- BREF y específicos como el QoL-RA; para el uso de estos cuestionarios es importante conocer características como el proceso de adaptación cultural, la validez, la fiabilidad, la sensibilidad al cambio, recorrido científico y utilización (107).

En la siguiente figura se presenta la comparación de las características de diversos instrumentos que se han utilizado a lo largo del tiempo para medir la CVRS.

**Figura 2.** Comparación de instrumentos genéricos y específicos de medición de la CVRS

NOMBRE DEL CUESTIONARIO	IDIOMAS EN LOS QUE SE VALIDÓ SU USO	VALIDADO PARA COLOMBIA (SI/NO)	ADAPTADO TRANSCULTURALMENTE PARA COLOMBIA (SI/NO)	SE HA UTILIZADO PARA CALIDAD DE VIDA EN GENERAL (SI/NO)	SE HA UTILIZADO PARA ESTUDIOS DE CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON AR	NÚMERO DE PREGUNTAS QUE INCLUYE EL CUESTIONARIO	PAIS EN EL QUE SE REALIZÓ EL ESTUDIO QUE UTILIZO ESTE CUESTIONARIO
EL PERFIL DE CALIDAD DE VIDA EN ENFERMOS CRONICOS	CASTELLANO	NO	NO	SI	NO ESPECIFICAMENTE AR PERO SI ENFERMEDADES CRONICAS	40 ITEMS	ALEMANIA
CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA	ESPAÑOL	NO	APLICABILIDAD EN POBLACIONES DE DIVERSA INDOLE	SI	NO	39	ESPAÑA
SF-36	ESPAÑOL Y CATALAN, EN MÁS DE 400 ARTÍCULOS LO QUE PERMITE SU COMPARABILIDAD	SI	SI	SI	SI	36 ITEMS CON 2 AREAS, 11 PREGUNTAS	COLOMBIA (MEDELLÍN) ESTADOS UNIDOS
SF12(CUESTIONARIO REDUCIDO DEL SF36)	ESPAÑOL Y CATALAN	Si	SI	SI	SI	12 ITEMS (102 DE CADA UNA DE LAS 8 ESCALAS DEL SF-36)	ESTADOS UNIDOS
WHOOL-BREF	MAS DE 30 LENGUAS, EN CASI 40 PAISES	NO	SI	SI	SI	26	DESARROLLADO DE FORMA PARALELA EN 15 PAISES
QOL RA	ESPAÑOL	NO	SI	NO	SI	8 ELEMNETOS	PERMITE APLICARSE EN VARIOS PAISES CON RESULTADOS

							COMPARABLES ENTRE SI
AIMS	ESPAÑOL Y 9 LENGUAS MAS.	NO	NO	NO	SI	MIDE 9 ESCALAS	ESPAÑA
RADAR	INGLES, ESPAÑOL	NO	NO	NO	SI	6 APARTADOS	ESPAÑA

Fuente: Elaboración propia

Según lo anterior, en esta investigación se utilizará el instrumento genérico SF-36, dado que se puede aplicar en población general y con enfermedad, lo que permitirá la comparación con el grupo que no presenta AR. Además, es un instrumento validado en nuestra población y por ser altamente utilizado en investigación en salud, permite la comparación de los resultados que se obtengan con los encontrados en otros estudios.

### 3.5. Autopercepción de la salud bucal

La salud bucal está íntimamente relacionada con la salud en general y a su vez con la CVRS percibida por las personas. Aspectos tales como los funcionales, sociales y psicológicos son fundamentales para el desarrollo integral del ser humano a lo largo de la vida, que a su vez permiten relaciones interpersonales óptimas (108).

A través del tiempo, el campo científico se ha encargado de evaluar la relación que existe entre la CVRS y la salud bucal (109,110). Además, se han diseñado instrumentos que evalúan esta relación de una forma objetiva, a pesar de que la información parte de la percepción y auto reporte del individuo, cuyo objetivo fundamental ha sido estimar el impacto social y funcional de las patologías bucales, pero también se emplean para correlacionarlos con medidas clínicas objetivas y evaluar la efectividad de los tratamientos odontológicos (111). La mayoría validados y adaptados transculturalmente, con el fin de medir objetivamente el impacto de la salud bucal en la CVRS de las diferentes poblaciones (110,112).

Entre los instrumentos que evalúan la autopercepción de la salud oral, está el Oral Health Impact Profile (OHIP-14), aplicado por Locker et al., con el fin de conceptualizar biopsicosocialmente las deficiencias, discapacidades y minusvalías en la salud oral

(113). Inicialmente se desarrolló el perfil de Impacto de Salud Oral con 49 ítems (OHIP-49), el cual evolucionó a la forma más corta (OHIP-14). El objetivo que tienen ambos instrumentos es evaluar el impacto de la enfermedad oral sobre la CVRS, mediante siete factores: limitación funcional, dolor físico, incapacidad física, malestar psicológico, incapacidad psicológica, incapacidad social y minusvalía (114-116).

Por otro lado, existe un instrumento que mide la autopercepción de la salud oral en los pacientes que tiene enfermedad periodontal, sin dejar a un lado el modelo teórico multidimensional de la salud oral. Tanto la versión OHIP-49, OHIP-14 han sido validadas, en Australia, España y Brasil (115-119). Recientemente, se realizó la verificación de la validez discriminante de la puntuación total para diferenciar entre pacientes con periodontitis y gingivitis, en pacientes 249 adultos a través del Oral Health Impact Profile periodontitis (OHIP-14-PD). En el idioma español exploraron la estructura factorial de los 14 ítems y de la puntuación total de la versión OHIP-14-PD (120), y obtuvieron como principal resultado que, el OHIP-14-PD mostró validez discriminante al diferenciar entre pacientes con periodontitis y gingivitis. La media de los primeros ( $M=20,39$ , IC del 95%: [18-60, 22-18]) es equivalente a los pacientes con síndromes dolorosos (121,122,123).

### **Generalidades metodológicas**

En este apartado se exponen puntos indispensables en el diseño metodológico que hace parte de cada uno de los capítulos que se presentaran posteriormente.

### **Enfoque metodológico de la investigación.**

El enfoque metodológico de la investigación es el cuantitativo, en el que se considera el paradigma empírico-analítico. En este tipo de postura epistemológica se hace la aplicación del método científico, el cual se distingue por ser objetivo, riguroso, el cual presenta etapas para su desarrollo que son secuenciales, realizadas con el fin probar y explicar fenómenos a partir de la generación de hipótesis. En este tipo de investigación se da prioridad a la medición y obtención de datos como insumo fundamental para la explicación de una realidad científica, la cual se piensa única para la generación de un conocimiento que es considerado como válido.

## **Control de sesgos**

### Sesgos de selección

Para controlar el sesgo de selección de los sujetos en la investigación, se incluirán todos aquellos que tengan el diagnóstico médico comprobado clínica y serológicamente. Independiente del estadio de la enfermedad y el tiempo de tratamiento.

### Sesgos de información

Los sesgos relacionados con la digitación de la información se controlarán por medio de comparaciones aleatorias de los cuestionarios con la información que ya haya sido registrada en la base de datos, para corregir posibles errores.

Respecto al sujeto investigado: las encuestas se llevarán a cabo en un lugar tranquilo y destinado para tal fin, proporcionado por la entidad tratante, respetando la intimidad de cada uno de ellos.

Debido al instrumento: Se utilizarán dos cuestionarios que cumplen con las propiedades psicométricas para la medición de la CVRS en el contexto latinoamericano, y se verificará por medio de la prueba piloto que no haya preguntas redundantes y que no induzcan las respuestas.

Respecto al investigador: Todos los que participarán en la recolección de la información serán debidamente capacitados, respecto al diligenciamiento de la encuesta, la forma de dirigirse al paciente y la forma de garantizar la confidencialidad de la información suministrada.

Por último, se incluirán aquellas variables que puedan confundir o cambiar la percepción de la CVRS de las personas, como lo son las sociodemográficas y clínicas relacionadas con el avance de la enfermedad y el tratamiento realizado.

Sesgo de procedimiento: Se produce cuando el grupo que presenta la variable dependiente resulta más interesante para el investigador que el grupo que se presenta

como control. En esta investigación se controlará teniendo un especialista en periodoncia que será la persona que recogerá la información clínica de los pacientes (123).

Sesgo de Hawthorne o de atención se produce cuando los participantes cambian su comportamiento al saber que están siendo observados. Para su control se les dirá a las personas que respondan con toda la sinceridad y tranquilidad (123).

### Sesgos de confusión

El efecto de la terapia periodontal puede ser modificada por las variables de confusión, dado que pueden estar asociadas con la variable resultado que para el caso será la CVRS. Para este estudio se asumirán las siguientes variables como confusoras: La edad, el sexo, el estrato socioeconómico, los hábitos de fumar y consumo de alcohol, la presencia de otras enfermedades, el consumo de medicamentos, entre otras. Y la autopercepción de la salud bucal como variable mediadora entre el efecto del tratamiento y la CVRS. El sesgo mencionado se controlará por medio de estratificación y/o con un modelo multivariado con el fin de estimar el efecto de la intervención y manteniendo constantes los valores de las variables de confusión.

El criterio de selección de las instituciones en las que se tomó la muestra de pacientes se basó en que allí se encontraban las características del fenómeno a estudiar, en este caso la AR y la periodontitis. Para la AR lo que más condicionó la elección de la clínica es la baja prevalencia que esta enfermedad tiene, por lo que se hubiera tenido que emplear mucho tiempo para encontrar en un servicio de salud no especializado a pacientes con dichas características.

El tiempo total empleado en la recolección de la información fue de 12 meses, entre marzo de 2019 a marzo de 2020. En este tiempo se hizo la captación de pacientes, a los cuales se les hacía la encuesta de calidad de vida, exámenes clínicos y de laboratorio, y la intervención periodontal. La segunda medición de todas las variables se realizó transcurridos 3 meses después de la intervención. Los detalles de los tiempos se mostrarán en cada capítulo de esta tesis.

## **Capítulo I:**

### **Asociación entre periodontitis y artritis reumatoide.**

#### **Introducción**

La periodontitis es un proceso inflamatorio crónico que comienza como gingivitis y progresa lentamente con el tiempo. Se inicia por una biopelícula disbiótica, pero puede modificarse por múltiples factores como la diabetes y el tabaquismo. Debido a su naturaleza crónica, la inflamación se desarrolla inadvertida y conduce a la pérdida del soporte periodontal y, finalmente, a la pérdida de dientes. Además, los efectos de la periodontitis no solo afectan el soporte del diente, sino que se acumulan con el tiempo. Esto causa cambios inflamatorios sistémicos que han asociado la periodontitis con afecciones sistémicas como complicaciones del embarazo, enfermedades cardiovasculares y AR (124-127).

La AR también es una enfermedad inflamatoria crónica de las articulaciones de etiología autoinmune. El dolor y la inflamación de las articulaciones conducen en última instancia a una discapacidad significativa y a una calidad de vida reducida. Se sabe que la AR tiene una base genética, pero también se ve afectada por factores ambientales como los cambios hormonales, la dieta, el tabaquismo y otras afecciones médicas que incluyen la diabetes (128,129).

La periodontitis y AR tienen características inmunológicas similares que provocan la destrucción de los tejidos periodontales y las articulaciones. Algunos autores han propuesto un modelo de "dos golpes" donde la periodontitis representa el primer golpe y otros factores desconocidos el segundo golpe que a largo plazo podrían influir en el desarrollo de AR en un individuo susceptible (130). Estas características incluyen altos niveles de citoquinas inflamatorias (IL-1, IL-6, IL-17, TNF) y biomarcadores inflamatorios sistémicos como la proteína C reactiva (PCR) (131). Aunque tienen diferentes orígenes etiológicos, algunos estudios sugieren que la periodontitis se asocia con AR a través del



eje inflamatorio y *P. gingivalis* (132,133). La producción específica de una enzima peptidilarginina deiminasa por *P. gingivalis* (PPAD), llevó a la propuesta de que la citrulinación de proteínas por PPAD en tejidos periodontales inflamados podría resultar en la producción de anticuerpos antiproteínas citrulinadas (ACPAs) que es una característica clave de AR (134). Se cree que estos mecanismos patológicos son el vínculo entre la periodontitis y la AR.

Los cambios sistémicos provocados por la periodontitis podrían tener importantes efectos perjudiciales sobre la salud de las personas. Los resultados de la Primera Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES I) y su estudio de seguimiento epidemiológico (NHEFS) mostraron que los participantes con enfermedad periodontal tenían mayores probabilidades de prevalencia e incidencia de AR (59). Sin embargo, los Odds ratios (OR) no fueron estadísticamente significativos. Por el contrario, otros estudios han sugerido que la periodontitis es un factor de riesgo significativo para AR que da lugar a resultados controvertidos (135,136). Por lo tanto, dado que la asociación entre periodontitis y AR no ha sido completamente aclarada, este capítulo tuvo como objetivo determinar la asociación entre parámetros clínicos de periodontitis y AR.

## **Metodología**

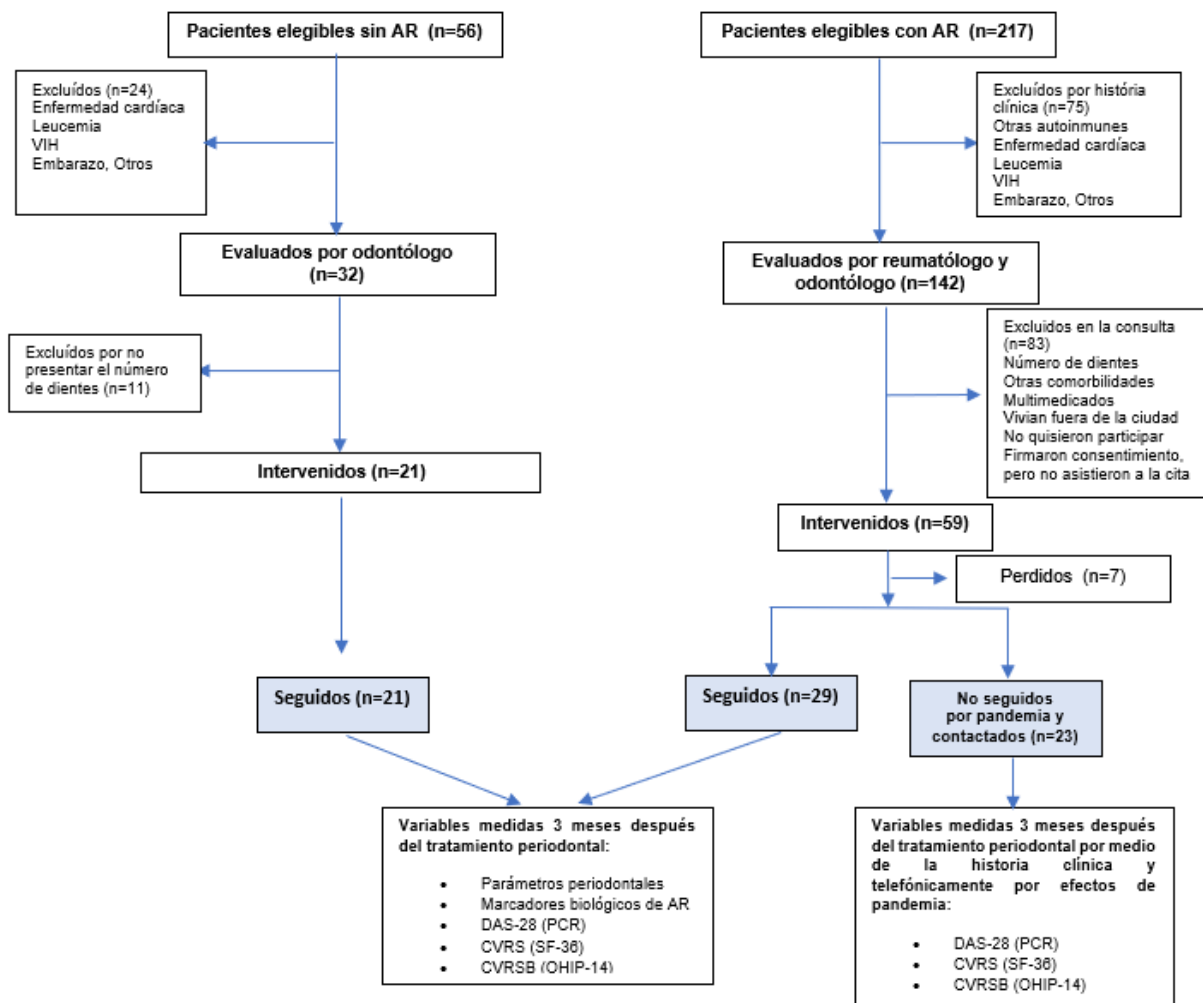
Este estudio transversal involucró a pacientes que consultaron en las clínicas dentales de la Facultad de Odontología (Universidad de Antioquia, Colombia) y una clínica de AR (Artmedica, Colombia). Además, se siguieron los lineamientos de acuerdo con STROBE para estudios epidemiológicos (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology).

## **Población y muestra**

Se invitó a participar a personas con y sin AR entre marzo de 2019 y marzo de 2020 y se tuvo una muestra general como se describe en la **Figura 3**.

Para este estudio, la muestra estuvo formada por 75 participantes distribuidos en 3 grupos: 21 pacientes con periodontitis sin AR, 33 pacientes con periodontitis con AR y 21 pacientes con periodonto reducido con AR. El último grupo incluyó sujetos con salud gingival clínica / gingivitis o periodonto reducido en pacientes con periodontitis estable o sin periodontitis (**Figura 3**).

**Figura 3.** Diagrama de flujo de captación de pacientes



Fuente: elaboración propia

### ***Criterios de selección***

Se incluyeron participantes potenciales si cumplían con los siguientes criterios:  $\geq$  18 años; diagnóstico confirmado de AR según el American College of Rheumatology (137) con una puntuación de actividad de la enfermedad-28 (DAS28-PCR)  $\geq$  3,2 y sin cambios en la medicación para AR en los 3 meses anteriores y al menos 15 dientes excluyendo terceros molares. Los participantes sin AR cumplieron los mismos criterios de inclusión a excepción de los parámetros y el diagnóstico confirmado de AR. Por otro lado, se excluyó a los posibles participantes cuando tuvieron: tratamiento periodontal o uso de antibióticos en los 3 meses anteriores, diabetes no controlada, VIH, enfermedad hepática, radioterapia de cabeza y cuello, embarazo y uso de ciclosporina. El tabaquismo, la hipertensión y la hiperlipidemia no se consideraron motivos de exclusión y se registraron en consecuencia para el análisis (**Anexo 1**).

### ***Examen clínico***

Un solo clínico experimentado realizó el examen periodontal completo utilizando una sonda periodontal (UNC-15) y registrando el margen gingival, la profundidad de sondaje (PD), el nivel de inserción periodontal (PAL) y el sangrado al sondaje (BoP) en seis sitios por diente excluyendo terceros molares. La periodontitis se definió como 2 o más sitios interdientales no adyacentes con pérdida de PAL,  $PD \geq 4$  mm y BoP. El estadio (estadio I-IV) de la periodontitis se determinó de acuerdo con la clasificación actual de enfermedades periodontales (138). La salud gingival clínica / gingivitis en un periodonto reducido en pacientes con periodontitis estable o sin periodontitis se caracterizó por la pérdida de PAL,  $PD \leq 3$  mm y BoP (139). Además, se calculó el Índice de carga inflamatoria periodontal (PIBI), este índice se calcula sumando el número de sitios con periodontitis moderada (4 - 5,9mm) al número ponderado de sitios con periodontitis severa ( $\geq 6$ mm) en la fórmula  $PIBI = \sum (N_{modPD} + 2 N_{advPD})$  (140). El investigador clínico que registró los parámetros periodontales fue calibrado para mediciones repetidas antes de la inclusión del paciente (el valor de Kappa fue  $\geq 0,80$  para PAL y PD).

Se tomaron muestras de placa subgingival de los 5 sitios más profundos utilizando puntos de papel estériles insertados en el fondo del surco / bolsillo durante 30 segundos y se agruparon en un vial que contenía medio de transporte VGMAlII (Viability Medium Göteborg Anaerobical). Todas las muestras se procesaron en 24 horas y se incubaron en cámaras de cultivo anaeróbicas utilizando agar sangre Brucella para la detección de *P. gingivalis*. Referenciar la técnica utilizada.

### **DetECCIÓN MICROBIANA**

La detección microbiana se realizó utilizando métodos de cultivo anaeróbico de muestras de placa subgingival como se describe en el estudio de Botero et al. (124). La detección de *P. gingivalis* se basó en la morfología de la colonia y mediante pruebas bioquímicas estándar. Los recuentos microbianos superiores a 0 unidades formadoras de colonias por ml (UFC / ml) se consideraron una detección positiva.

Los niveles de anticuerpos anti-proteína citrulinada (ACPA; U/mL), factor reumatoide (FR; U/mL) y proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR; mg/L) se midieron en muestras de sangre periférica de todos los participantes. en un laboratorio de referencia por métodos por métodos de laboratorio estandarizados.

Un médico reumatólogo capacitado examinó a los pacientes con AR durante el estudio y confirmó el diagnóstico. Se obtuvo información médica de sus registros médicos que incluían: duración de AR, (DAS28-PCR) y medicación actual para AR (medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad no biológicos y biológicos (DMARD) y corticosteroides). Los DMARD no biológicos incluyeron hidroxiquina, metotrexato, sulfasalazina y leflunomida. Los DMARD biológicos incluyeron adalimumab, etanercept, abatacept, golimumab, infliximab, rituximab y tocilizumab (**Anexo 2 y 3**).

### **Análisis de los datos**

Se realizó un análisis inicial exploratorio y descriptivo para determinar la distribución de las variables y se realizaron las pruebas adecuadas (Kolmogorov-Smirnov) para evaluar la normalidad. Las variables continuas se presentan con la tendencia central correspondiente y se utilizaron medidas de dispersión y pruebas paramétricas o no paramétricas para determinar las diferencias entre los grupos donde se indica. Las variables categóricas se presentan como la frecuencia y las diferencias entre los grupos se probaron con el Chi<sup>2</sup>.

Se llevó a cabo un análisis de regresión logística para probar la asociación entre las covariables y AR. Se calculó el Odds ratio crudo con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%), en el modelo multivariado se ajustó por las variables tales como el sexo, edad, osteoporosis, AINES, corticoides y medicación antihipertensiva según el criterio de Hosmer-Lemeshow ( $p \leq 0,25$ ). Además, para determinar la influencia de las variables periodontales (variables independientes) sobre los marcadores bioquímicos de AR (variables dependientes), se realizó el coeficiente de correlación de rangos de Spearman y un análisis de regresión lineal multivariante para evaluar el efecto simultáneo y recíproco de las variables explicativas en uno de los marcadores bioquímicos de AR. Se determinó el cumplimiento de los supuestos de linealidad, no colinealidad y normalidad, varianza constante y correlación de residuales. Para este estudio, el resultado bioquímico de interés fueron los ACPAs y, por lo tanto, el poder del estudio se calculó en 88,9% (95% de confianza) para detectar una diferencia de 170 U / ml de ACPAs entre los grupos. Todos los datos se analizaron en SPSS (IBM SPSS Statistics para Windows, versión 25) y se asumió significación estadística cuando  $p \leq 0,05$ .

### **Consideraciones éticas**

Esta investigación fue considerada de “riesgo mínimo” y se fundamentó en la resolución 8430 de 1993 (141). El protocolo de estudio fue revisado y aprobado por la junta de revisión institucional (05-2016) y realizado de acuerdo con la Declaración de

Helsinki de 1975, revisada en 2013. Además, el protocolo del estudio se registró en Clinical Trials (NCT04658615). Se empleó el registro de datos a través de procedimientos comunes consistentes en exámenes físicos, psicológicos, serológicos de diagnóstico o tratamientos rutinarios (142,143). El tratamiento periodontal es terapia de rutina con riesgo mínimo para el paciente. Además, no pone en riesgo a los investigadores, dado que se contó con el personal idóneo, entrenado y capacitado para la recolección de la información, lo que minimiza el riesgo físico, y biológico. No se incluyeron cirugías ni procedimientos de reemplazo de dientes perdidos como implantes y otros. Además, está fundamentada en la evidencia científica previa de estudios en animales y humanos, prevalecerá la seguridad de los beneficiarios y se les expresará claramente los riesgos, contará con el Consentimiento Informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal y dos testigos (144,145).

Para la consecución del consentimiento informado, el médico tratante de las instituciones en las que se atienden a los pacientes fue quien le comentó al paciente acerca de la investigación y lo invitó, posteriormente, el paciente que aceptó, un miembro del equipo investigador le contó acerca de la investigación y se le entregó en consentimiento para que lo leyera, después se le pregunta acerca de las dudas y se corroboró que la persona hubiera entendido toda la información para la firma del documento. (**Anexo 4**)

Fue realizada por profesionales con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, así como la confidencialidad de toda la información, fue realizada por profesionales de la salud formados para la investigación.

Se debió contar con los recursos humanos y materiales necesarios que garantizara el bienestar del sujeto de investigación, se llevó a cabo en el momento en que se obtuvo la autorización.

## **Resultados**

La **Tabla 1** enumera las características demográficas y clínicas de los participantes del estudio. Hubo más mujeres participantes, y esto se observó especialmente en los

grupos de AR ( $p \leq 0,05$ ). La edad media de los participantes fue de 52,8 años (IC del 95%: 50,3-55,3), pero los pacientes con periodontitis sin AR eran más jóvenes que los pacientes con AR ( $p \leq 0,05$ ). La duración de AR fue de entre 5 y 14 años, aunque los pacientes con periodontitis tuvieron una duración mayor (11,3; IC del 95%: 7,7-14,6) que los pacientes sin periodontitis ( $p \leq 0,05$ ). No se observaron diferencias en la frecuencia de diabetes, hipertensión y tabaquismo. Por el contrario, la osteoporosis fue más frecuente en los pacientes con AR ( $p \leq 0,05$ ). El uso de medicación hipertensiva fue similar en todos los grupos. Se informan medicamentos para AR que incluían DMARD, AINES y corticosteroides.

**Tabla 1.** Características sociodemográficas y clínicas de pacientes del estudio

Variable	Muestra		Periodontitis		Periodontitis con AR		No Periodontitis con AR		P*
	n	%	n	%	n	%	n	%	
<b>Sexo</b>									
Hombres	20	26,7	10	50,0	9	45,0	1	5,0	0,007
Mujeres	55	73,3	11	20,0	24	43,6	20	36,4	
<b>Edad</b>									
27-59	53	70,7	17	32,1	20	37,7	16	30,2	0,224
60 y más	22	29,3	4	18,2	13	59,1	5	22,7	
Promedio edad (95% CI)	52,8 (50,3-55,3)		47,2 (42,1-52,3)		57,1 (53,8-60,4)		51,5 (46,5-56,5)		0,006**
<b>Duración de (años); Promedio (IC 95%)</b>					11,3 (7,7-14,6)		7,7 (5,2-10,2)		0,029
<b>Diabetes</b>									
Si	4	5,3	0	0,0	2	50,0	2	50,0	0,378
No	71	94,7	21	29,6	31	43,7	19	26,8	
<b>Hipertensión</b>									
Si	19	25,3	3	15,8	12	63,2	4	21,1	0,141
No	56	74,7	18	32,1	21	37,5	17	30,4	
<b>Osteoporosis</b>									
Si	11	14,7	0	0,0	9	81,8	2	18,2	0,016
No	64	85,3	21	32,8	24	37,5	19	29,7	
<b>Fuma</b>									
Si	3	4,0	0	0,0	3	100,0	0	0,0	0,137
No	72	96,0	21	29,2	30	41,7	21	29,2	
<b>Medicamentos</b>									
<b>Antihipertensivos</b>									
Si	18	24,0	3	16,7	12	66,7	3	16,7	0,085
No	57	76,0	18	31,6	21	36,8	18	31,6	
<b>DMARD Biológicos</b>									
Si	11	14,7	0	0,0	8	72,7	3	27,3	0,001
No	43	57,3	0	0,0	25	58,1	18	41,9	
NA	21	28,0	21	100,0					
<b>DMARD No biológicos</b>									
Si	46	61,3	0	0,0	26	56,5	20,0	43,5	0,001
No	8	10,7	0	0,0	7	87,5	1,0	12,5	
NA	21	28,0	21	100,0					

<b>AINES</b>									
Si	14	18,7	0,0	0,0	9	64,3	5	35,7	0,033
No	61	81,3	21	34,4	24	39,4	16	26,2	
<b>Corticosteroides</b>									
Si	40	53,3	0	0,0	23	57,5	17	42,5	0,001
No	35	46,7	21	60,0	10	28,6	4	11,4	
<b><i>P. gingivalis</i></b>									
Positivo	12	16,0	9	75,0	1	8,3	2	16,7	0,001
Negativo	63	84,0	12	19,0	32	50,8	19	30,2	

\* Prueba Chi<sup>2</sup>. \*\* ANOVA unidireccional. AR: artritis reumatoide; DMARD: fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad; AINES: fármacos antiinflamatorios no esteroideos; IC: intervalo de confianza.

En general, los participantes fueron comparables en cuanto al número de dientes presentes (**Tabla 2**). No obstante, el grupo de periodontitis presentó principalmente periodontitis en estadio IV con peor condición periodontal caracterizada por una mayor pérdida de PAL, bolsas, BoP y carga inflamatoria periodontal que los pacientes con AR y esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p \leq 0,05$ ). Los participantes del grupo de periodontitis con AR presentaron menor destrucción periodontal mientras que el grupo de no periodontitis con AR presentó mínima inflamación en un periodonto reducido. Los niveles más altos de ACPAs y FR se detectaron en pacientes sin periodontitis con AR seguidos de pacientes con periodontitis con AR ( $p \leq 0,05$ ). Los niveles de ACPAs y FR fueron mínimos en los participantes sin AR ( $p \leq 0,05$ ). Se observó una tendencia similar con respecto a los niveles de PCR, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa. Los niveles de ACPAs fueron más altos en los pacientes negativos para *P. gingivalis* en comparación con los pacientes positivos para *P. gingivalis* ( $p \leq 0,05$ ) (**Tabla 3**).

La asociación entre las covariables y AR se presenta en la **Tabla 4**. Las covariables como la edad, *P. gingivalis*, la diabetes, el tabaquismo, la osteoporosis y el uso de medicamentos no se asociaron con AR. El modelo explicó el 90,3% de la varianza de la variable dependiente (AR).



**Tabla 2.** Marcadores bioquímicos de artritis reumatoide y parámetros clínicos periodontales en los pacientes con y sin periodontitis

Parámetros	Periodontitis		Periodontitis con AR		No Periodontitis con AR		P*
	Me	RIQ	Me	RIQ	Me	RIQ	
ACPA (U/mL)	0,5	0,5-0,65	98,6	10,9-200,0	45,8	8,2-507,4	0,001
FR (U/mL)	15,0	0,0-0,0	72,6	30,9-144,2	157,9	16,0-268,0	0,001
PCR (mg/L)	1,1	0,75-3,2	2,4	0,6-2,4	2,3	1,1-11,7	0,277
Número de dientes presentes	25,0	23,0-27,0	24,0	20,0-26,0	24,0	21,5-27,0	0,515
BoP (%)	48,8	40,7-81,0	21,4	14,7-34,9	10,6	7,2-16,2	0,001
PAL (mm)	4,3	4,1-5,2	3,5	3,1-4,1	2,3	1,3-3,1	0,001
PD (mm)	4,3	3,4-4,8	3,5	3,2-3,9	2,1	2,1-2,3	0,001
Número de sitios PAL ≥ 5mm	37,0	21,0-60,5	19,0	9,0-35,5	5,0	0,5-16,0	0,001
Número de sitios PD ≥ 4mm	44,0	20,0-60,0	9,0	5,5-15,0	0,0	0,0-0,0	0,001
PIBI	56,0	26,0-82,5	10,0	6,0-18,5	0,0	0,0-0,0	0,001
Estadio de periodontitis n (%)							
I		0		1 (3%)		NA	
II		0		1 (3%)		NA	
III		5 (23,8%)		19 (57,6%)		NA	0,01**
IV		16 (76,2%)		12 (36,4%)		NA	

\* Prueba de Kruskal-Wallis. \*\* Prueba Chi<sup>2</sup>. U: unidades internacionales, ACPA: anticuerpo anti-proteína citrulinada, FR: factor reumatoide, PCR: proteína C reactiva, BoP: sangrado al sondaje, PAL: nivel de inserción periodontal, PD: profundidad de sondaje, PIBI: índice de carga de inflamación periodontal, Me: mediana, RIC: rango intercuartílico, NA: no aplica.

**Tabla 3.** Niveles de ACPAs según la presencia de *P. gingivalis*

Marcadores bioquímicos	<i>P. gingivalis</i> (-)		<i>P. gingivalis</i> (+)		P*
	Me	RIQ	Me	RIQ	
ACPA	38,6	0,5-200	0,6	0,5-2,6	0,015

\* Prueba de U de Mann-Whitney. ME; mediana, RIQ: rango intercuartílico.

**Tabla 4.** Regresión logística para la asociación entre covariables y artritis reumatoide

Covariables	OR Crudas (IC 95%)	OR Ajustadas (IC 95%) *
<b>Sexo</b>		
Hombres	1,0	
Mujeres	4,0 (1,3-11,9)	1,9 (0,1-26,1)
<b>Edad</b>		
27-59	1,0	
60 y más	2,1 (0,6-7,2)	2,2 (0,2-24,7)
<b><i>P. gingivalis</i></b>		
Si	0,078 (0,1-0,3)	
No	1,0	
<b>Fuma</b>		
Si	0,7 (0,6-0,8)	
No	1,0	
<b>Diabetes</b>		
Si	0,7 (0,6-0,8)	
No	1,0	
<b>Hipertensión</b>		
Si	2,5 (0,6-9,7)	
No	1,0	
<b>Antihipertensivos</b>		
Si	2,3 (0,5-8,9)	0,1 (0,0-1,4)
No	1,0	
<b>Osteoporosis</b>		
Si	0,7 (0,6-0,8)	
No	1,0	
<b>AINES</b>		
Si	0,7 (0,6-0,8)	
No	1,0	
<b>Corticosteroides</b>		
Si	0,4 (0,3-0,6)	
No	1,0	

\* Covariables incluidas en el análisis de regresión logística: sexo, edad, *P. gingivalis*, osteoporosis, AINES, corticosteroides y antihipertensivos. Criterio de Hosmer-Lemeshow. Nagelkerke  $R^2 = 0,903$ .

La correlación entre las variables clínicas relevantes y los marcadores bioquímicos de AR se presenta en la **Tabla 5**. En general, todas las variables periodontales expresaron una correlación negativa con ACPA, FR y PCR ( $p \leq 0,05$ ). La edad presentó una leve correlación positiva con los marcadores bioquímicos de AR, pero no fue

estadísticamente significativa. La duración de AR se correlacionó positivamente con las ACPAs y especialmente con el FR ( $p \leq 0,05$ ) pero no con la PCR. Además, en el modelo multivariado (**Tabla 6**), las variables clínicas periodontales como PAL, PD y PIBI presentaron coeficientes de correlación menores a 0,50, lo que sugiere que estos indicadores solo podrían explicar parcialmente la correlación entre PD y ACPAs y PCR. La detección de *P. gingivalis* fue una variable predictora negativa para ACPAs en el modelo. Por el contrario, *P. gingivalis* fue una variable predictora positiva para FR. El mayor peso estadístico observado fue entre variables periodontales y FR. Las variables independientes descritas explicaron entre el 2% y el 6% de las puntuaciones obtenidas para los biomarcadores de AR. Sin embargo, estas correlaciones no alcanzaron significación estadística.

**Tabla 5.** Correlación entre variables relevantes y marcadores bioquímicos de artritis reumatoide

Variables	ACPA	FR	PCR
Edad	0,06	0,23	0,19
Duración de AR (Años)	0,12	0,371 **	-0,03
Número de dientes presentes	-0,075	-0,19	-0,11
Promedio BoP	-0,37 **	-0,30 **	-0,14
Promedio PAL	-0,32 **	-0,27 *	-0,10
Promedio PD	-0,33 **	-0,42 **	-0,22
Promedio número de sitios PAL $\geq$ 5mm	-0,24 *	-0,25 *	-0,14
Promedio número de sitios PD $\geq$ 4mm	-0,38 **	-0,46 **	-0,21
<i>P. gingivalis</i> (positivo)	-0,27 **	-0,238	-0,017
PIBI	-0,39 **	-0,46 **	-0,19 *

ACPA: anticuerpos antiproteínas citrulinadas, FR: factor reumatoide, PCR: proteína C reactiva, BoP: sangrado al sondaje, PAL: nivel de inserción periodontal, PD: profundidad de sondaje, PIBI: índice de carga inflamatoria periodontal. Coeficiente de correlación de rango de Spearman. \* Valor  $p \leq 0,05$  y  $>$  a 0,01, \*\* Valor  $p < 0,01$  y  $>$  a 0,001.

**Tabla 6.** Modelo de regresión lineal para variables periodontales y marcadores bioquímicos de artritis reumatoide

Marcadores bioquímicos de AR (Variables dependientes)	Variables independientes incluidas en el modelo	Coficiente estandarizado ( $\beta$ )	Coficiente de determinación (%)
ACPAs	Promedio BoP	-0,22	2,0
	Promedio PAL	0,03	
	Promedio PD	0,01	
	Promedio de número de sitios PAL $\geq 5\text{mm}$	0,04	
	Promedio de número de sitios PD $\geq 4\text{mm}$	-0,30	
	<i>P. gingivalis</i>	-0,02	
	PIBI	0,20	
FR	Promedio BoP	0,40	6,0
	Promedio PAL	0,30	
	Promedio PD	-0,40	
	Promedio de número de sitios PAL $\geq 5\text{mm}$	0,04	
	Promedio de número de sitios PD $\geq 4\text{mm}$	-0,42	
	<i>P. gingivalis</i>	0,20	
	PIBI	0,56	
PCR	Promedio BoP	-0,31	3,6
	Promedio PAL	0,10	
	Promedio PD	-0,10	
	Promedio de número de sitios PAL $\geq 5\text{mm}$	-0,11	
	Promedio de número de sitios PD $\geq 4\text{mm}$	-0,43	
	<i>P. gingivalis</i>	-0,05	
	PIBI	0,31	

ACPA: anticuerpo anti-proteína citrulinada; FR: factor reumatoide; PCR: proteína C reactiva; PIBI: índice de carga inflamatoria periodontal. \* Valor de  $p \leq 0,05$  y  $> a 0,01$ . \*\* Valor de  $p < 0,01$  y  $> a 0,001$ . \*\*\* Valor de  $p < 0,001$ .

## Discusión

Los resultados de este estudio arrojaron resultados contrastantes sobre la asociación entre PD y AR frente a estudios previos. Sin embargo, varios aspectos relacionados con el estudio de la periodontitis y las relaciones sistémicas merecen discusión. Mi argumento no es refutar la evidencia previa, sino mostrar que quizás, la asociación entre periodontitis y AR no está clara.

La condición periodontal de los pacientes con periodontitis sin AR fue significativamente peor que la de los pacientes con AR, incluso con periodontitis. Esto significa una mayor pérdida de PAL, embolsado y BoP. Si bien existe el consenso de la nueva clasificación, diversos estudios no emplean la nueva clasificación, lo que se observa es que hay varias definiciones de periodontitis en los diferentes estudios. Así mismo, en las revisiones sistemáticas, incluso actuales, se observa esta situación la cual agrega heterogeneidad a los datos y por supuesto, a la interpretación de los resultados.

. En este estudio, definimos un caso de periodontitis como la presencia de al menos 2 sitios interproximales no adyacentes con pérdida concurrente de PAL, PD  $\geq$  4 mm y BoP. Esta definición se basó en la última clasificación de enfermedades periodontales para diferenciar entre periodontitis y periodonto reducido. Estudios previos que han informado de una asociación entre periodontitis y AR, definieron periodontitis sobre la única base de la pérdida de PAL. Pero la pérdida de PAL representa exposiciones multifactoriales previas y no es exclusiva de la periodontitis. De hecho, la frecuencia de sitios con pérdida de PAL aumenta con la edad y ahora se acepta que puede existir un periodonto sano / estable en presencia de pérdida de PAL y un sondaje de  $\leq$  4 mm sin BoP (138). Para fines de argumentación, incluso analizamos los datos considerando que todos los pacientes con AR tenían periodontitis, pero los parámetros periodontales aún eran más bajos que los pacientes sin AR. Aunque la pérdida de PAL es una secuela de la periodontitis, es la bolsa periodontal ( $\geq$  4 mm con BoP) el signo de la periodontitis actual. Esto marca una clara diferencia entre nuestro estudio y otros y los grupos resultantes para el análisis.

No pudimos encontrar evidencia de que los pacientes con AR tengan una periodontitis o pérdida de PAL más grave que los pacientes sin AR, como han sugerido informes anteriores (146-148). Sin embargo, vale la pena señalar que dichos estudios informaron una diferencia  $< 0,5$  mm en PAL y PD en sujetos con AR en comparación con sujetos sin AR, lo que no se considera clínicamente significativo. Como ocurre en la mayoría de los estudios, los pacientes con AR son reclutados en clínicas especializadas en reumatología. Lo mismo ocurre con los pacientes con PD de las clínicas dentales. Se definieron parámetros de inclusión para seleccionar pacientes con y sin AR y posteriormente se determinó la condición periodontal. Aunque todos los grupos fueron comparables en cuanto a edad y número de dientes, los parámetros periodontales fueron más severos en sujetos sin AR. Esto puede deberse a que nuestros pacientes sin AR son el resultado de las clínicas dentales de una universidad pública donde las personas de bajos ingresos buscan tratamiento para su afección dental y tienen acceso limitado a los servicios de salud. En comparación, los pacientes con AR fueron monitoreados periódicamente en su institución y tuvieron un mejor acceso a tratamientos médicos y dentales. Por lo tanto, es posible que el acceso adecuado a los servicios de salud influyera en la condición periodontal.

El uso crónico de medicamentos especiales para AR podría tener un impacto en los parámetros periodontales. Los resultados de nuestro estudio mostraron que los pacientes con AR presentaban menos PAL y esta diferencia puede deberse al uso crónico ( $> 5$  años) de DMARD que fue exclusivo de los pacientes con AR. Los estudios en animales han demostrado que la administración de cloroquina reduce la inflamación periodontal y la pérdida ósea en la periodontitis experimental (149). Además, los estudios en humanos revelaron que el uso de DMARD y corticosteroides se asocia con una mejoría de la PAL en pacientes con AR y espondilitis anquilosante (150,151). Los DMARD tienen potentes efectos antiinflamatorios y se han considerado recientemente como posibles coadyuvantes en el tratamiento de la periodontitis (152). El estudio de Heredia et al. (153) mostraron que la medicación con DMARD en pacientes con AR temprana se asoció con una menor progresión en la pérdida de PAL después de un período de seguimiento de 1 año, lo que sugiere un posible efecto sobre los parámetros periodontales. Rovas et al. (148) y Punceviciene et al. (154). Sin embargo, los

mecanismos de este fenómeno son desconocidos y no pudieron ser analizados en nuestro estudio.

En comparación con el estudio de Mikuls et al. encontró que los hallazgos de anti-*P gingivalis* mostraron una asociación débil, pero estadísticamente significativa, con los hallazgos de ACPAs y FR. Los niveles de expresión de ACPA seleccionados fueron más altos en pacientes con *P gingivalis* y en aquellos con niveles más altos de anticuerpos anti-*P gingivalis*, dada la debilidad en dicha asociación, puede apoyar los resultados obtenidos en nuestro estudio en el que la *p. gingivalis* es predictor negativo para ACPAs pero positivo para FR. Lo anterior muestra una vez más la heterogeneidad de los resultados encontrados en diferentes estudios (135).

No pudimos demostrar que la periodontitis estuviera asociada con la AR como se sugirió anteriormente. En un estudio en 75 pacientes con AR, el 60% presentó periodontitis, pero no hubo asociación entre las profundidades de sondaje y la actividad de la enfermedad de AR (155). El estudio de Chen et al. (156) en un gran estudio poblacional informó que la asociación aún era débil después de ajustar las variables de confusión (OR 1,16; IC del 95%: 1,12-1,20). Otro gran estudio poblacional no reveló evidencia de una mayor prevalencia de periodontitis en pacientes con AR establecida en comparación con controles sanos (157). Pero demostrar la relación bidireccional entre periodontitis y AR sigue siendo controvertido ya que los resultados de la evidencia combinada no tienen una fuerte correlación entre periodontitis y marcadores bioquímicos de AR como los ACPAs (155). En la investigación de Wen et al. (158) se encontró que no todos los estudios informan una asociación significativa entre los parámetros periodontales y AR y, por lo tanto, los resultados no son concluyentes. Una revisión sistemática y un metanálisis recientes mostraron que no hay un efecto sustancial (<0,5 mm) de AR sobre la profundidad de sondaje periodontal y la PAL después de combinar los estudios disponibles (159). Además, otra revisión sistemática y metanálisis que evaluó si la periodontitis representa un riesgo de AR, informó una mayor prevalencia de AR entre los pacientes con PD en comparación con los controles (OR 1,97; IC del 95%: 1,68-2,31) (160). No obstante, la asociación es moderada y proviene de pocos estudios de alta heterogeneidad ( $I^2 = 96\%$ ). Generalmente se aceptan asociaciones fuertes con OR mayores de 3 y ningún estudio ha demostrado de manera confiable la asociación entre

periodontitis y AR. En general, la evidencia colectiva reunida hasta el día de hoy es controvertida debido a su consistencia, fuerza y especificidad, dejando la asociación entre periodontitis y AR inconclusa por el momento.

### **Conclusión**

La periodontitis no se asoció con AR. Además, no hubo correlación entre los parámetros clínicos periodontales y los marcadores bioquímicos de AR.



## Capítulo II:

### Efectos de la terapia periodontal no quirúrgica sobre los parámetros bioquímicos y periodontales en pacientes con y sin artritis reumatoide

#### Introducción

La periodontitis y AR son enfermedades inflamatorias que conducen a la destrucción del tejido conectivo y del hueso. En la última década, ha surgido evidencia que sugiere una asociación entre las dos condiciones (140,161,162).

Si bien la periodontitis tiene una fuerte etiología microbiana, la AR es el resultado de una respuesta autoinmune. La acumulación de biopelícula alrededor de los dientes conduce a la inflamación de los tejidos gingivales que, sin un control adecuado, continúa con el desarrollo de periodontitis en la que se reabsorben los tejidos de unión periodontal y el hueso circundante al diente. De manera similar, AR es el resultado de una acumulación de un infiltrado inflamatorio en la membrana sinovial que conduce a la destrucción continua de los tejidos conectivo y óseo de las articulaciones. A diferencia de la periodontitis, se desconoce la etiología de AR, pero se han reconocido factores de riesgo genéticos, ambientales y el tabaquismo (139, 163).

Los estudios han sugerido que ambas condiciones comparten algunos mecanismos patogénicos. Estos incluyen el aumento de la producción de metaloproteinasas de matriz (MMPS) y citoquinas proinflamatorias tales como IL-1, TNF $\alpha$ , IL-6 e IL-17, que son importantes reguladores de la resorción ósea y de tejido conjuntivo (139,164). Ambas enfermedades tienen efectos sistémicos importantes, como niveles elevados de PCR. Además, se ha propuesto que la periodontitis puede contribuir a los efectos patógenos de la artritis. El vínculo se estableció a través de *P. gingivalis*, un patógeno importante en la periodontitis. *P. gingivalis* sintetiza una peptidilarginina deiminasa (PAD) que media la citrulinación de varias proteínas como la vimentina, la fibrina y la  $\alpha$ -enolasa. Las proteínas citrulinadas son reconocidas por anticuerpos antiproteínas citrulinadas (ACPAs) que es una característica relevante de AR (163,165,166). Los estudios han encontrado que los ACPAs aumentan en sujetos

positivos para *P. gingivalis* con y sin AR (167,168). Se sospecha que tales mecanismos actúan de forma bidireccional, lo que significa que AR puede ser un factor de riesgo de periodontitis y viceversa.

Se ha demostrado que la terapia periodontal no quirúrgica (NSPT) tiene efectos sistémicos. El estudio de Gaudilliere et al. (169), mostró que los pacientes con periodontitis tienen una reacción proinflamatoria exagerada a *P. gingivalis* y una respuesta inmune sistémica disfuncional. Pero lo más interesante fue que la disfunción inmunológica sistémica fue revertida temporalmente por la NSPT (166). Los estudios en pacientes con AR sugieren que la NSPT mejora tanto la condición periodontal como AR (170). Otros no encontraron beneficio en los parámetros clínicos de AR y los efectos de la NSPT en los marcadores de AR siguen siendo controvertidos (27,171). Además, no se han abordado las diferencias en la respuesta clínica después de NSPT en pacientes con y sin AR. Por tanto, el objetivo de este capítulo fue comparar los efectos de la terapia periodontal no quirúrgica sobre los marcadores bioquímicos de AR y los parámetros periodontales en pacientes con y sin AR.

## **Metodología**

Se realizó un estudio cuasi experimental, prospectivo, no aleatorizado. La información es de fuente primaria y cada paciente es su propio control (pretest– postest) con un grupo de comparación, en este caso pacientes sin AR (127).

### ***Participantes y criterios de selección***

La muestra fue conformada por pacientes con y sin AR, tal y como se describió en el capítulo I en la sección de población y muestra, a partir de la muestra general descrita en la **Figura 3**. De la misma forma, la selección de los pacientes fue realizada como se describe en los criterios de selección del capítulo I.

### ***Examen clínico, muestras microbiológicas y de suero***

Se realizó el examen clínico, la recolección de las muestras microbiológicas y de suero, según lo descrito en el capítulo I, al inicio del estudio y a los 3 meses después de la intervención periodontal.

### ***Intervención periodontal***

La terapia periodontal no quirúrgica (NSPT) se administró en los siguientes 5 días de inclusión. Se realizó una sola sesión de 1 hora de desbridamiento de boca completa con un dispositivo ultrasónico y se emplearon curetas donde fue necesario en cada participante bajo anestesia local por un clínico experimentado. Una vez completado el NSPT, cada paciente recibió instrucciones de higiene bucal y un paquete de cuidado bucal que incluía cepillo de dientes y pasta de dientes (cepillo de dientes Vitis Encias Medium; Pasta de dientes Vitis Encias; Dentaïd, Colombia).

### ***Variables de desenlace***

El resultado primario fue el cambio en los niveles de PCR medidos como la diferencia entre el examen inicial y a los 3 meses. Los resultados secundarios incluyeron cambios en FR y ACPAs, así como cambios en valores de PAL, PD y BoP.

### ***Recopilación de datos***

Se recopilaron datos demográficos, de historia clínica y de medicación de todos los participantes. Los valores de marcadores bioquímicos (FR, ACPAs, PCR), presencia de *P. gingivalis* y los parámetros clínicos periodontales de PD (mm), PAL (mm) y BoP (%) se registraron al inicio a los 3 meses después de la intervención periodontal.

### **Análisis estadístico**

El tamaño de la muestra se calculó para detectar un cambio del 50% en la PCR con una potencia de  $> 80\%$  (alfa 0,05), lo que resultó en 15 participantes por grupo (170). Teniendo en cuenta posibles pérdidas, se incluyeron 20 participantes por grupo. No se realizó aleatorización ya que el propósito era comparar los efectos de la NSPT en pacientes con y sin AR. El investigador clínico que registró los parámetros periodontales fue calibrado para mediciones repetidas antes de la inclusión del paciente (el valor de Kappa fue  $\geq 0,80$  para PAL y PD).

Se realizó un análisis por protocolo para analizar los cambios en las variables clínicas. Las variables categóricas se presentan como frecuencias (%) y se analizan en tablas de contingencia de 2X2. Se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la normalidad. Las variables continuas se presentan como la media y el intervalo de confianza (IC) del 95%. Los cambios en los marcadores bioquímicos (PCR, FR, ACPAs) y los parámetros periodontales (PAL, PD, BoP) se expresan como delta ( $\Delta$ ) desde el inicio hasta los 3 meses después de la intervención. Las diferencias se determinaron mediante la prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas y la prueba de U de Mann Whitney para muestras no relacionadas. El resultado sistémico de interés se definió como el cambio en los parámetros bioquímicos después de la intervención. Este resultado se clasificó como sin cambios / reducción o aumento, se tabuló de forma cruzada con la presencia de AR y se calculó el riesgo relativo (RR). El nivel de significación estadística fue del 5% ( $p \leq 0,05$ ).

El estudio fue realizado con las consideraciones éticas descritas en el capítulo I.

### **Resultados**

La descripción demográfica de los participantes del estudio se presenta en la **Tabla 7**. Se incluyó en el estudio veintiún (21) pacientes sin AR y 29 pacientes con AR con una edad media de 52,3 años. La proporción de mujeres participantes fue mayor en ambos grupos y especialmente en el grupo AR ( $p \leq 0,05$ ). Los participantes presentaron

un número similar de dientes, pero la distribución del estadio de periodontitis fue más grave en el grupo sin AR ( $p \leq 0,05$ ). La distribución de diabetes, hipertensión, osteoporosis y tabaquismo no fue estadísticamente significativa entre los grupos.

**Tabla 7.** Descripción sociodemográfica de la muestra de estudio antes y después

Variable	Sin AR (n=21)	Con AR (n=29)	p*
Sexo			
Hombre (%)	10 (47,6%)	6 (20,7%)	0,04
Mujer (%)	11 (52,4%)	23 (79,3%)	
Promedio de edad (IC95%)	52,3 (47,2-57,3)	52,3 (49,4-55,1)	NS
27-59 Años	17 (80,9%)	20 (68,9%)	NS
>60 Años	4 (19,1%)	9 (31,1%)	NS
Promedio de número de dientes presentes	24,4 ± 2,9	22,6 ± 4,4	NS
Estadio de periodontitis n (%)			
I	0	0	0,01
II	0	5 (17,2%)	
III	5 (23,8%)	16 (55,2%)	
IV	16 (76,2%)	8 (27,6 %)	
Diabetes	0 (0)	1 (3,4%)	NS
Hipertensión	3 (14,3%)	10 (34,5%)	NS
Osteoporosis	0 (0)	8 (27,6%)	0,008
Fuma	0 (0)	1 (3,4%)	NS

\* Chi<sup>2</sup>. NS: no significativo; IC: intervalo de confianza; AR: artritis reumatoide.

Los cambios en los parámetros periodontales y microbiológicos a los 3 meses de la intervención se muestran en la tabla 8. En general, ambos grupos presentaron mejoría estadísticamente significativa en los parámetros periodontales ( $p \leq 0,05$ ). Los participantes sin AR tenían periodontitis más grave que los participantes con AR y, por lo tanto, la reducción observada a los 3 meses en las medias de BoP, PAL y PD fue mayor en comparación con los participantes con AR. Sin embargo, la magnitud relativa (%) de la reducción fue similar entre los grupos (reducción del 15-20%). Hubo mayor aumento en el número de sitios con PAL 1-2 mm y PD  $\leq 3$  mm, mayor reducción en el número de sitios con PAL 3-5 mm y  $\geq 5$  mm en el grupo sin AR. Hubo una mayor reducción en el número de sitios con DP  $\geq 4$  mm en el grupo sin AR en comparación con el grupo con AR. No obstante, la magnitud relativa (%) de la reducción fue mayor en los participantes con AR en comparación con el grupo sin AR (42% frente a 20%). Los recuentos microbianos totales disminuyeron en ambos grupos a los 3 meses después de la

intervención. Sin embargo, hubo un aumento en los recuentos y la frecuencia de detección de *P. gingivalis* en ambos grupos, pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (**Tabla 8**).

**Tabla 8.** Cambio en los parámetros clínicos periodontales y microbiológicos antes y después de la intervención en la muestra de estudio

Variable	Sin AR			p*	Con AR			p*
	Antes	Después	Cambio (Δ)		Antes	Después	Cambio (Δ)	
Promedio BoP (IC95%)	55,6 (44,6–66,5)	33,9 (21,9–45,9)	21,6 (15–28,3)	0,000	21,4 (14,6–28,2)	10,4 (7,5–13,2)	11 (5,3–16,8)	0,000
PAL								
Promedio PAL (IC95%)	4,4 (4,0–4,8)	3,7 (3,0–4,1)	0,7 (0,4–1,0)	0,000	2,9 (2,4–3,4)	2,6 (2,1–3,0)	0,3 (0,1–0,5)	0,001
n sitios PAL 1-2 mm (IC95%)	38,6 (27,4–49,7)	48,4 (35,8–61,0)	-9,8 (-14,9–4,7)	0,002	27,1 (20,3–33,9)	28,2 (21,5–34,8)	-1,1(-2,8–0,7)	0,241
n sitios PAL 3-4 mm (IC95%)	45,7 (35,2–56,2)	42,6 (32,7–52,5)	3,1 (-4,4–10,6)	0,780	33,6 (25,6–41,7)	34,9 (26,4–43,4)	-1,2 (-2,8–0,4)	0,127
n sitios PAL ≥5 mm (IC95%)	39,1 (29,2–48,9)	31,8 (22,9–40,7)	7,3 (2,4–12,1)	0,006	16,0 (9,6–22,5)	14,4 (8,4–20,5)	1,6 (-0,2–3,3)	0,095
PD								
Promedio PD (IC95%)	4,2 (3,7–4,5)	3,4 (3,0–3,8)	0,7 (0,4–0,9)	0,000	3,0 (2,6–3,3)	2,4 (2,2–2,5)	0,6 (0,3–0,8)	0,001
n sitios PD ≤3 mm (IC95%)	104,4 (91,5–117,4)	112,2 (97,1–127,4)	-7,8 (-17,8–2,2)	0,019	128,9 (117,3–140,5)	131,7 (120,6–142,7)	-2,7 (-4,9–0,6)	0,006
n sitios PD ≥4 mm (IC95%)	41,3 (30,4–52,3)	33,2 (18,2–48,3)	8,1 (-2,0–18,2)	0,019	7,4 (3,41–11,4)	4,3 (2,0–6,6)	3,1 (0,6–5,6)	0,006
Frecuencia de detección de <i>P. gingivalis</i> n (%)	9 (50,0)	10 (55,5)	-1 (5,5)	0,077	2 (7,4)	3 (11,1)	-1 (3,7)	0,786
<i>P. gingivalis</i> UFC (IC95%)	2,26 x 10 <sup>4</sup> (-2,41 x 10 <sup>4</sup> –6,94 x 10 <sup>4</sup> )	1,40 x 10 <sup>5</sup> (-9,46 x 10 <sup>4</sup> –3,76 x 10 <sup>5</sup> )	-1,18 x 10 <sup>5</sup> (-3,61 x 10 <sup>5</sup> –1,25 x 10 <sup>5</sup> )	0,204	1,59 x 10 <sup>3</sup> (-1,45 x 10 <sup>3</sup> –4,63 x 10 <sup>3</sup> )	8,07 x 10 <sup>3</sup> (-7,12 x 10 <sup>3</sup> –2,32 x 10 <sup>4</sup> )	-6,48 x 10 <sup>3</sup> (-2,21 x 10 <sup>4</sup> –9,15 x 10 <sup>3</sup> )	0,500
Recuento microbiano total UFC (IC95%)	4,82 x 10 <sup>6</sup> (2,11 x 10 <sup>6</sup> –7,54 x 10 <sup>6</sup> )	4,77 x 10 <sup>6</sup> (-2,15 x 10 <sup>6</sup> –1,17 x 10 <sup>7</sup> )	5 x 10 <sup>4</sup> (-6,83 x 10 <sup>6</sup> –6,93 x 10 <sup>6</sup> )	0,218	2,46 x 10 <sup>6</sup> (2,22 x 10 <sup>5</sup> –4,71 x 10 <sup>6</sup> )	1,44 x 10 <sup>6</sup> (6,28 x 10 <sup>5</sup> –2,26 x 10 <sup>6</sup> )	1,02 x 10 <sup>6</sup> (-1,29 x 10 <sup>6</sup> –3,33 x 10 <sup>6</sup> )	0,284

\*Prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas. IC: intervalo de confianza; AR: artritis reumatoide; PAL: nivel de inserción periodontal; PD: profundidad al sondaje; UFC: unidades formadoras de colonias. Los valores negativos en denotan un aumento.

Los cambios en los parámetros bioquímicos a los 3 meses de la intervención se informan en la **Tabla 9**. Hubo una reducción en los niveles de ACPAs y FR en los participantes con AR. Por el contrario, los niveles de PCR aumentaron en ambos grupos, pero fueron más altos en el grupo de AR. La magnitud relativa (%) de este aumento fue similar entre los grupos (20-25%). Los pacientes con AR tenían más probabilidades de tener un aumento de PCR después de NSPT. Por el contrario, los pacientes con AR

tenían más probabilidades de no tener cambios / disminución en FR ( $p = 0,016$ ) y ACPAs ( $p = 0,340$ ) (Tabla 10).

**Tabla 9.** Cambio en los parámetros bioquímicos antes y después de la intervención en la muestra de estudio

Variable	Sin AR				Con AR			
	Antes	Después	Cambio ( $\Delta$ )	$p^*$	Antes	Después	Cambio ( $\Delta$ )	$p^*$
Promedio PCR mg/L (IC95%)	2,2 (1,2–3,1)	2,8 (0,9–4,6)	-0,6 (-2,1–0,9)	0,67	7,2 (03,4–10,9)	9,0 (5,3–12,6)	-1,8 (-7,1–3,3)	0,165
Promedio ACPAs U/mL (IC95%)	0,8 (0,4–1,1)	0,9 (0,4–1,4)	-0,1 (-0,3–0,1)	0,211	190,5 (80,2–300,8)	118 (65,1–172,5)	71,7 (-23,9–167,3)	0,136
Promedio FR U/mL (IC95%)	15	15	0	1,000	213,8 (86,9–340,7)	166,7 (73,3–259)	47,7 (-0,1–107,1)	0,113

\* Prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas. IC: intervalo de confianza; AR: artritis reumatoide. Los valores negativos en periodontal denotan un aumento.

**Tabla 10.** Asociación del efecto del tratamiento con parámetros bioquímicos en pacientes con y sin artritis reumatoide

	Sin AR	AR	Riesgo relativo	$p$	
PCR	No cambio / Incremento	9 (42,9%)	18 (62,1%)	0,4 (0,1–1,4)	0,145
	Reducción	12 (57,1%)	11 (37,9%)		
ACPs	No cambio / Incremento	18 (85,7%)	13 (44,8%)	7,4 (1,8–30,7)	0,003
	Reducción	3 (14,3%)	16 (55,2%)		
FR	No cambio / Incremento	21 (100,0%)	12 (41,4%)	0,4 (0,2–0,6)	0,001
	Reducción	0 (0,0%)	17 (58,6%)		

IC: intervalo de confianza; AR: artritis reumatoide; PCR: proteína C reactiva; ACPAs; anticuerpos anti-proteínas citrulinadas; FR: factor reumatoide.

El análisis de subgrupos de participantes con AR evaluó los cambios en los parámetros periodontales según la medicación utilizada (Tabla 11). En general, los parámetros periodontales en los participantes con AR bajo medicación con DMARD presentaron una mejoría ligeramente mayor ( $p \leq 0,05$ ) excepto para la PD en el grupo

con DMARD no biológico. Sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas entre los grupos.

**Tabla 11.** Cambio en los parámetros periodontales antes y después del tratamiento según la medicación en los participantes con artritis reumatoide

Parámetros	DMARD Biológicos							
	Si				No			
	Antes	3 meses después	Cambio ( $\Delta$ )	$p^*$	Antes	3 meses después	Cambio ( $\Delta$ )	$p^*$
Promedio	3,3	2,8	0,5		2,8	2,5	0,3	
PAL (IC95%)	(1,6–5,0)	(1,4–4,1)	(-0,3–1,4)	0,18	(2,2–3,3)	(2,0–3,0)	(0,1–0,4)	0,002
Promedio PD	3,3	2,5	0,7		2,9	2,3	0,5	
(IC95%)	(2,0–4,5)	(2,1–3,0)	(-0,2–1,6)	0,109	(2,5–3,3)	(2,2–2,5)	(0,3–0,8)	0,002
Parámetros	DMARD No biológicos							
	Si				No			
	Antes	3 meses después	Cambio ( $\Delta$ )	$p^*$	Antes	3 meses después	Cambio ( $\Delta$ )	$p^*$
Promedio	2,9	2,5	0,4		3,1	2,9	0,3	
PAL (IC95%)	(2,3–3,5)	(1,9–3,0)	(0,1–0,6)	0,003	(2,1–4,1)	(1,8–3,9)	(-0,2–0,8)	0,109
Promedio PD	2,9	2,4	0,5		3,3	2,0	0,7	
(IC95%)	(2,5–3,3)	(2,2–2,5)	(0,2–0,8)	0,003	(2,4–4,1)	(2,1–3,2)	(0,2–1,2)	0,066

\* Prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas IC: intervalo de confianza; AR: artritis reumatoide; PAL: nivel de inserción periodontal; PD: profundidad al sondaje; DMARD: fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad.



## Discusión

Este capítulo tuvo como objetivo comparar los efectos de la NSPT sobre los parámetros clínicos en pacientes con y sin AR. Se observó una mejora en los parámetros periodontales clínicos en ambos grupos, reducción de ACPAs y FR y aumento de la PCR en los participantes con AR 3 meses después de la intervención. Sin embargo, estos hallazgos deben interpretarse con cautela.

Los parámetros clínicos periodontales mejoraron en ambos grupos después del NSPT, y este hallazgo fue estadísticamente significativo dentro de cada grupo y de acuerdo con otros estudios (170,172,173). Aunque los participantes sin AR presentaron valores más altos en los parámetros periodontales al inicio del estudio en comparación con los participantes con AR y parecen de haber tenido una mejoría mayor, la magnitud relativa del cambio fue similar entre los grupos. Estudios previos han encontrado que la periodontitis es más grave en los pacientes con AR (147,162) pero este no es el caso de este estudio y, por tanto, marca la diferencia. Una posible explicación es el uso crónico de potentes medicamentos antiinflamatorios como los DMARD que eran exclusivos de los participantes de este estudio con AR.

Los resultados de los estudios en animales mostraron una reducción de la inflamación y la pérdida ósea en la periodontitis experimental con la administración de cloroquina (149). Estudios recientes en humanos informaron una menor progresión en la pérdida de la inserción periodontal en pacientes con AR bajo medicación DMARD (153,154). Además, los pacientes con AR tuvieron acceso al manejo de protocolos para su enfermedad en su centro de tratamiento que incluyeron cambios en los hábitos diarios, visitas periódicas al médico y al dentista en comparación con los pacientes sin AR en este estudio y esto podría haber influido en su condición periodontal (174). En este estudio, el análisis de subgrupos de los datos clínicos de los participantes con AR mostró una leve mejoría en los parámetros periodontales en pacientes bajo DMARD biológicos y no biológicos. Por lo tanto, la posibilidad de que la medicación con DMARD ralentice la progresión de la periodontitis en los participantes con AR es plausible y merece más investigaciones con ensayos clínicos aleatorios.

Estudios previos han sugerido efectos beneficiosos de la NSPT sobre los marcadores bioquímicos de AR y una eventual mejora de la actividad de la enfermedad (170). Pero los cambios en los marcadores bioquímicos en los participantes con AR también pueden estar relacionados con la reacción inmunitaria e inflamatoria alterada que es característica de la enfermedad (163,164). Encontramos una mayor disminución de ACPAs / FR y, por el contrario, un aumento de la PCR a los 3 meses después de la NSPT en los participantes con AR, pero no alcanzó significación estadística. Además, la respuesta en ACPAs y FR en los participantes con AR fue hacia la reducción a pesar de que no hubo cambios en la medicación para AR durante el estudio, lo que significa que en algunos pacientes la reducción de la inflamación periodontal por NSPT puede tener un efecto beneficioso sobre los marcadores bioquímicos séricos. Aunque las mejorías periodontales fueron comparables en los participantes con y sin AR, una mejora en los niveles de ACPAs y FR en los participantes con AR podría ser explicado porque habían aumentado los niveles antes de NSPT y, por lo tanto, más espacio para la reducción. A diferencia del estudio de Cosgarea et al. (170), la PCR tendió a aumentar después de NSPT. Los ACPAs y el FR son parámetros muy variables en AR y pueden mostrar una gran variedad de cambios tras el inicio del tratamiento con DMARD en pacientes con periodontitis (175). Por otro lado, la PCR es un indicador inespecífico de inflamación sistémica que puede elevarse a 24- 72 horas después de una infección o daño tisular severo (176). Además, los pacientes con AR pueden tener períodos de remisión / recaída de la enfermedad y de esta manera la inflamación sistémica se verá alterada, resultando en un aumento en los niveles de PCR (177). Los resultados concuerdan con otros estudios (170,172,178-180), pero las revisiones sistemáticas no han demostrado ningún efecto de la NSPT sobre los ACPAs y la FR y, en consecuencia, han producido conclusiones contrastantes (27,181). Se ha sugerido que la NSPT tiene efectos sistémicos a través de la reducción de las fuentes de inflamación periodontales (169). Sin embargo, la respuesta del complejo inmunológico e inflamación sistémica en la etiopatogenia de la AR hace que esta suposición sea

compleja a pesar de la mejoría en los parámetros clínicos observados en nuestro estudio.

Además, este estudio no fue diseñado como un ensayo clínico aleatorizado (RCT) y, por lo tanto, esta reducción no se puede atribuir directamente al NSPT. Es más probable que los cambios en los parámetros bioquímicos en pacientes con AR sean en cierta medida el resultado combinado de la actividad de la enfermedad, la respuesta a la medicación utilizada y la NSPT, pero esto requiere más estudios.

Algunos estudios han sugerido una asociación entre *P. gingivalis* y AR (182). Además, los estudios de intervención periodontal han informado una asociación entre la reducción de los niveles de *P. gingivalis* y la mejora en la actividad de la enfermedad de AR (183). Aunque el NSPT resultó en la reducción del recuento microbiano total, los recuentos de *P. gingivalis* aumentaron a los 3 meses *después* de la terapia en nuestro estudio. Esto puede estar relacionado con el tipo de NSPT administrado, ya que una sola sesión de raspado y alisado radicular puede no ser suficiente para suprimir eficazmente *P. gingivalis* en casos de periodontitis grave. Además, se tomaron muestras subgingivales a los 3 meses de las bolsas periodontales restantes que aún podrían albergar recuentos altos del microorganismo. Se ha demostrado que *P. gingivalis* prevalece en sitios que no muestran mejoría después de la terapia (184). Sin embargo, en este estudio no se observó ninguna relación entre *P. gingivalis* y el cambio en los parámetros bioquímicos de AR. Otros investigadores (185,186), que utilizan métodos de detección molecular, no encontraron asociación significativa entre *P. gingivalis* y AR y, por lo tanto, la relación entre periodontitis y AR sigue sin ser concluyente debido a la alta heterogeneidad entre los estudios.

El presente estudio tiene las siguientes limitaciones. En primer lugar, el estudio se diseñó como un estudio de antes y después, ya que el propósito era comparar los efectos de la NSPT en pacientes con y sin AR. Se puede argumentar que solo los ensayos clínicos controlados aleatorizados proporcionan la única evidencia válida. Pero los beneficios de los NSPT para restaurar la salud periodontal han sido ampliamente probados y, por lo tanto, fue más razonable administrar la terapia a todos los participantes

(187). Sin embargo, el cálculo del tamaño de la muestra y los criterios de selección cuidadosos y la medición clínica de parámetros importantes nos permitieron hacer comparaciones válidas en el mundo real que son relevante para su condición periodontal y sistémica. En segundo lugar, el tiempo de seguimiento fue de solo 3 meses, y esto se determinó ya que los participantes estaban programados para recibir solo una sesión de NSPT y era el tiempo esperado para observar los cambios clínicos iniciales (188). Un período más largo de observación solo habría retrasado el tratamiento periodontal adicional que los participantes necesitaban para controlar su afección.

## **Conclusión**

La terapia periodontal no quirúrgica induce o genera resultados similares en los parámetros clínicos y microbiológicos periodontales en pacientes con y sin AR. Además, la terapia periodontal puede ayudar a reducir los niveles séricos de ACPAs y FR en pacientes con AR.

### **Capítulo III:**

## **Calidad de vida relacionada con la salud bucal en un grupo de pacientes con artritis reumatoide**

### **Introducción**

Las enfermedades crónicas son de larga duración y por lo general de progresión lenta; se manifiestan en la etapa adulta y llevan consigo un sin número de consecuencias asociadas; la mayoría de las veces pone en detrimento la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) por el dolor, la ansiedad y la discapacidad que éstas generan (1). Tanto la AR como la periodontitis son enfermedades crónicas que producen destrucción de tejido conectivo y hueso (2). Actualmente se considera que estas dos enfermedades comparten mecanismos etiopatológicos y por lo tanto se dice que están relacionadas (3).

La AR es una enfermedad sistémica autoinmune, inflamatoria, crónica (26), que implica la pérdida del control de la respuesta inmune autóloga, lo que conduce a elementos efectoros (humorales y celulares) que generarán una respuesta inmune específica en contra de auto antígenos o tejidos propios del paciente (16). La etiología de AR en la actualidad no es del todo clara, aunque la interrelación entre factores genéticos y ambientales juega un papel importante en la susceptibilidad de AR (30). Su prevalencia en la población mundial varía entre 0,2 y 5,0%, y aproximadamente 1% en Colombia; se presenta más en mujeres que en hombres con una razón de 4:1 y se incrementa con la edad (4).

La salud bucal está íntimamente relacionada con la salud en general y a su vez con la calidad de vida percibida por las personas. Aspectos tales como los funcionales, sociales y psicológicos son fundamentales para el desarrollo integral del ser humano a lo largo de la vida, que a su vez permiten relaciones interpersonales óptimas (108). Tanto la AR como la periodontitis, están relacionadas biológica y epidemiológicamente. Biológicamente utilizan mecanismos destructivos similares de tejido conectivo y hueso, dado que las células inflamatorias y las citoquinas proinflamatorias que conducen la erosión ósea crónica en AR y la destrucción crónica del tejido periodontal son similares

(16) y la periodontitis es un posible factor agravante de la respuesta inflamatoria autoinmune en pacientes con AR (17). A su vez, la presencia de determinadas enfermedades bucales, como la periodontitis, podrían ser responsables en cierta medida, de complicaciones adicionales como dolor, incomodidad y baja autoestima.

De acuerdo con resultados de diversos estudios, los pacientes que padecen enfermedades reumáticas presentan una reducida calidad de vida, especialmente en aquellos que presentan manifestaciones orales y afectaciones físicas debido a enfermedades bucodentales lo que ocasiona deficiencias psicosociales (189).

La salud bucal es un importante mediador de la calidad de vida relacionada con la salud, se han hecho diferentes aproximaciones mediante la confección de distintos cuestionarios, dentro de los cuales se destaca el denominado Perfil de Impacto de Salud Oral Oral Health Impact Profile (OHIP-14), aplicado por Locker, con el fin de conceptualizar biopsicosocialmente las deficiencias, discapacidades y minusvalías en la salud oral (117). Inicialmente se desarrolló el perfil de Impacto de Salud Oral con 49 ítems (OHIP-49), el cual evolucionó a la forma más corta (OHIP-14). El objetivo que tienen ambos instrumentos es evaluar el impacto de la enfermedad oral sobre la CVRS, mediante siete factores: limitación funcional, dolor físico, incapacidad física, malestar psicológico, incapacidad psicológica, incapacidad social y minusvalía (114-116). Tanto la versión OHIP-49, OHIP-14 han sido validadas, en Australia, España y Brasil (113-116,118-122).

Si bien la calidad de vida relacionada con la salud y con la salud bucal ha sido estudiada en poblaciones con características distintas y en pacientes con AR, a nivel local (Colombia y Medellín) (20, 21,190), no se encuentran estudios en los que se utilice el OHIP-14 para investigar la calidad de vida pacientes con AR. Dada la escases de investigaciones en el aspecto mencionado, se hace necesario este estudio con el fin de brindar información que propicie la creación de una línea de investigación que permita establecer estrategias de promoción y prevención en pacientes con enfermedades crónicas y de esta manera se permite un abordaje interdisciplinario.

Teniendo en cuenta lo anterior, el objetivo de este capítulo fue determinar la relación existente entre la calidad de vida relacionada con la salud bucal (CVRSB) con indicadores

de salud general y salud bucal en un grupo de pacientes con AR que consultan a una clínica especializada en Medellín (Colombia); así como sus factores sociodemográficos y clínicos asociados.

## **Metodología**

Se realizó un estudio de corte transversal analítico por medio de una encuesta estructurada, examen clínico periodontal y médico en pacientes adultos (mayores de 18 años, que consultaron a una clínica especializada en tratamiento para pacientes con AR en la ciudad de Medellín- Colombia.

### ***Participantes y criterios de selección***

La muestra fue conformada por un grupo de pacientes con AR con características basales (**Figura 3**), además los criterios de selección fueron los descritos en el capítulo I.

### ***Examen clínico***

Se realizó el examen clínico, la recolección de las muestras microbiológicas y de suero, según lo descrito en el capítulo I.

### ***Recolección de la información***

Con previa autorización de la institución tratante Artmedica, se procedió a seleccionar a aquellos que cumplieran con el diagnóstico según la Clasificación Internacional de Enfermedades versión 10 (CIE10) (M05) (191). Se realizó la encuesta que contenía variables tales como: sociodemográficas, clínicas y de autopercepción de AR y preguntas del OHIP-14. Posteriormente se programó una cita para el examen de

sangre realizado en la IPS universitaria de la Universidad de Antioquia y para el examen periodontal y tratamiento no quirúrgico y/o profilaxis y explicación acerca de la higiene oral.

#### Cuestionario OHIP-14

Con respecto a la calidad de vida relacionada con la salud bucal (CVRSB), esta se obtuvo a través del instrumento OHIP-14 -Oral Health Impact Profile-Perfil de Impacto en Salud Oral, el cual consta de 14 preguntas distribuidas en 7 dimensiones: Limitación funcional, dolor físico, malestar psicológico, incapacidad física, incapacidad psicológica, incapacidad social y minusvalía. Cada pregunta tiene 5 opciones de respuesta y a cada una se le asigna un puntaje: 0-nunca, 1-casi nunca, 2-a veces, 3-frecuentemente, 4-siempre (113,114,119).

El análisis del OHIP-14 permitió usar tres variables de resumen de las consecuencias funcionales y psicológicas de los problemas de salud bucal (117,118,192).

1) Prevalencia: Porcentaje de individuos que reportan uno o más ítems: “frecuentemente” o “siempre”, 2) Extensión: Es el número de ítems reportados como “frecuentemente” o “siempre”, 3) Severidad: Es la suma de todos los valores ordinales de las respuestas, y puntúa en un rango de 0 a 56, a más alto valor, mayor impacto de la salud bucal en la calidad de vida. Dichas medidas han sido utilizadas en otras investigaciones en el ámbito internacional (192,193) y en la ciudad de Medellín (15,194,195).

#### ***Análisis estadístico***

Se realizó un análisis inicial exploratorio y descriptivo para determinar la distribución de las variables y se realizaron las pruebas adecuadas (Kolmogorov-Smirnov) para evaluar la normalidad. Las variables continuas se presentan con la tendencia central correspondiente y se utilizaron medidas de dispersión y pruebas paramétricas o no paramétricas para determinar las diferencias entre los grupos donde se indica. Las variables categóricas se presentan como la frecuencia y las diferencias entre los grupos se probaron con el Chi<sup>2</sup>.



Además, para determinar la influencia de las variables independientes sobre el OHIP-14 y sus dimensiones, se realizó el coeficiente de correlación de rangos de Spearman y un análisis de regresión lineal multivariante para evaluar el efecto simultáneo y recíproco de las variables explicativas en cada una de ellas. Se determinó el cumplimiento de los supuestos de linealidad, no colinealidad y normalidad, varianza constante y correlación de residuales.

Se llevó a cabo un análisis de regresión logística para probar la asociación entre las covariables y la prevalencia del OHIP-14. La Odds ratio cruda (OR intervalo de confianza del 95%) y las OR ajustadas de las covariables se presentan en el análisis multivariado en el cual se incluyeron variables según el criterio de Hosmer-Lemeshow ( $p \leq 0,25$ ) o según plausibilidad biológica. El poder del estudio se calculó en 87,3% (95% de confianza) para estudios de corte transversal. Todos los datos se analizaron en SPSS (IBM SPSS Statistics para Windows, versión 25) y se asumió significación estadística cuando  $p \leq 0,05$ .

Toda la información fue recopilada y analizada teniendo en cuenta las consideraciones éticas descritas en el capítulo I.

## Resultados

Se incluyeron 59 pacientes con AR, el 81,4% son mujeres, con una edad entre 30 y 73 años (promedio  $54,5 \pm 9,2$  años), el 72,9% no labora, una duración de la enfermedad entre 1 a 45 años (promedio  $10,2 \pm 8,2$  años) y con un promedio de número de dientes de  $23,1 \pm 1,9$ .

Los resultados del OHIP-14, incluye comparaciones en cuanto a la prevalencia, extensión y severidad del impacto la CVRSB, según las variables sociodemográficas, clínicas de AR y periodontales, así como el análisis de las dimensiones.

La prevalencia del impacto en la CVRSB se muestra en la **Tabla 12**. El impacto más alto lo presentaron las mujeres (83,3%), las personas casadas (61,1%), los de estrato socioeconómico medio (66,7%), los que tienen afiliación a la salud del régimen contributivo y régimen especial (61,1%), y los que no laboran (77,8%). Resultados

similares se presentan para la extensión del OHIP-14, con mayor promedio ( $2,69 \pm 3,16$ ) en las personas de 60 años y más. Respecto a la severidad, se observan mayores medianas del puntaje en las personas sin estudios ( $9,0 \pm 19$ ), estrato bajo ( $8,0 \pm 21$ ) y los que no tienen afiliación al régimen de salud ( $13,0 \pm -$ ). Dichos resultados no presentaron diferencias estadísticamente significativas.

**Tabla 12.** Resumen de los resultados del OHIP-14 como indicador de la calidad de vida relacionada con la salud bucal según variables sociodemográficas en los pacientes con artritis reumatoide

Características del paciente	Muestra (n=59)		Calidad de vida relacionada con la salud bucal			
	n	%	Prevalencia (%)	Extensión (X ± DE)	Severidad (OHIP-14 Score)	
					(X ± DE)	Me (RIC)
<b>Sexo</b>						
Hombre	11	18,6	16,7	1,6 (2,6)	9,7 (10,6)	8,0 (20)
Mujer	48	81,4	83,3	1,8 (3,4)	10,1 (11,5)	6,0 (15)
<b>Edad</b>						
27-59	42	71,2	55,6	1,43 (3,2)	9,0 (11,1)	6,0 (11)
60 y más	17	28,8	44,4	2,69 (3,16)	12,5 (11,8)	8,0 (22)
<b>Estado civil</b>						
Casados	35	59,3	61,1	1,5 (2,5)	9,2 (9,8)	7,0 (17)
Personas solas	24	40,7	38,9	2,2 (3,9)	11,1 (13,2)	5,0 (18)
<b>Nivel de escolaridad</b>						
Sin estudios y primaria	22	37,3	44,4	2,4 (3,8)	12,5 (12,5)	9,0 (19)
Secundaria	31	52,5	44,4	1,4 (2,8)	8,7 (10,7)	4,0 (14)
Superiores	6	10,2	11,2	1,2 (2,0)	7,2 (8,1)	4,5 (12)
<b>Estrato</b>						
Bajo	13	22	33,3	2,8 (4,2)	12,6 (14,1)	8,0 (21)
Medio	42	71,2	66,7	1,6 (3,0)	9,4 (10,8)	5,0 (18)
Alto	4	6,8	0,0	0,0 (0,0)	8,2 (4,1)	7,5 (8)
<b>Afiliación régimen salud</b>						
Sin afiliación	2	3,4	5,6	2,0 (2,8)	13,0 (12,7)	13,0 (-)
Contributivo y especial	43	72,9	61,1	1,6 (3,0)	9,6 (10,4)	7,0 (16)
Subsidiado	14	23,7	33,3	2,2(4,0)	10,7 (14,0)	6,0 (16)
<b>Situación laboral</b>						
Labora	16	27,1	22,2	1,1 (2,4)	7,2 (9,0)	5,0 (10)
No labora	43	72,9	77,8	2,0 (3,4)	11,0 (11,9)	7,0 (19)

\* $p \leq 0,05$  \*\* $p < 0,01$  \*\*\* $p < 0,001$  Prueba de Mann-Whitney / Kruskal Wallis para datos no paramétricos y prueba de  $\chi^2$  para variables categóricas

Al comparar el impacto del OHIP-14 según hábitos, condición sistémica y condición periodontal, se observa mayor prevalencia en los que no fuman, no consumen alcohol, no realizan ejercicio, consumen corticosteroides y fármacos modificadores de la

enfermedad (DMARD). El promedio de la extensión fue mayor en los que no realizan ejercicio ( $2,3 \pm 3,7$ ), hipertensos ( $2,5 \pm 3,9$ ), en los que tienen osteoporosis ( $2,7 \pm 4,7$ ), consumen corticosteroides ( $2,1 \pm 3,5$ ) y de DMARD ( $2,1 \pm 3,5$ ). En cuanto a la severidad, los mayores puntajes presentan diabetes (9,0 RIC=19) (**Tabla 13**).

Además, presentan diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la prevalencia, la extensión y la severidad en lo relacionado con el estadio de la periodontitis. Aquellos que tienen estadio IV presentan una prevalencia del 70%, una extensión de  $3,4 \pm 4,5$  y una severidad de (11,5 RIC=22) (**Tabla 13**).

**Tabla 13.** Resumen de los resultados del OHIP-14 como indicador de la calidad de vida relacionada con la salud bucal según hábitos y condición sistémica y periodontal en los de pacientes con artritis reumatoide

Características del paciente	Muestra (n = 59)		Calidad de vida relacionada con la salud bucal			
	n	%	Prevalencia (%)	Extensión (X ± DE)	Severidad (OHIP-14 Score)	
					(X ± DE)	Me (RIC)
<b>Fuma</b>						
Si	4	6,8	11,1	1,2 (1,9)	9,5 (9,2)	8,0 (18)
No	55	93,2	88,9	1,8 (3,3)	10,0 (11,5)	6,0 (16)
<b>Consumo de alcohol</b>						
Si	3	5,1	5,6	0,33 (0,6)	7,3 (1,1)	8,0 (-)
No	56	94,9	94,4	1,8 (3,3)	10,1 (11,6)	6,0 (18)
<b>Realiza ejercicio</b>						
Si	22	62,7	27,8	1,1 (2,2)	9,3 (9,6)	7,5 (13)
No	37	37,3	72,2	2,3 (3,7)	10,9 (12,4)	6,0 (20)
<b>Diabetes</b>						
Si	6	10,2	11,1	1,8 (2,8)	10,2 (8,8)	9,0 (19)
No	53	89,8	88,9	1,7 (3,2)	10,0 (11,6)	6,0 (15)
<b>Hipertensión arterial</b>						
Si	19	32,2	38,9	2,5 (3,9)	11,7 (13,9)	8,0 (21)
No	40	67,8	61,1	1,5 (2,9)	9,5 (10,2)	6,0 (13)
<b>Osteoporosis</b>						
Si	10	16,9	16,7	2,7 (4,7)	11,9 (15,6)	4,5 (23)
No	49	83,1	83,3	1,6 (2,9)	9,6 (10,5)	6,5 (15)
<b>AINES</b>						
Si	8	13,8	11,1	1,0 (2,1)	9,2 (7,8)	8,0 (13)
No	50	86,2	88,9	1,9 (3,4)	10,4 (11,9)	6,0 (19)
<b>Corticosteroides</b>						
Si	35	60,3	61,1	2,1 (3,5)	11,0 (12,2)	7,0 (20)
No	23	39,7	38,9	1,4 (2,7)	8,5 (10,1)	6,0 (11)
<b>DMARD</b>						
Si	53	91,4	94,4	1,9 (3,3)	10,5 (11,8)	6,0 (19)
No	5	8,6	5,6	1,2 (2,6)	8,8 (7,6)	8,0 (11)
<b>Periodontitis</b>						
Si	31	59,6	32,3	1,9 (3,5)	10,5 (12,0)	8,0 (14)
No	21	40,4	37,5	1,6 (2,7)	9,8 (10,5)	4,0 (19)
<b>Estadio</b>						
I	0	0,0				
II	1	3,2	0,0*			
III	18	58,1	30,0*	0,94 (2,4)*	6,9 (8,9)*	5,0 (11)*
IV	12	38,7	70,0*	3,4 (4,5)*	16,6 (14,2)*	11,5 (22)*

\* $p \leq 0,05$  \*\* $p < 0,01$  \*\*\* $p < 0,001$  Prueba U de Mann-Whitney / Kruskal Wallis para datos no paramétricos y prueba de Chi<sup>2</sup> para variables categóricas

En la **Tabla 14**, se muestra diferencias estadísticamente significativas en el tipo de AR que presentan las personas según el número de articulaciones que afecta y la prevalencia y extensión del OHIP-14, 77,8% para poliarticular, y un promedio en la extensión de  $5,0 \pm 4,4$  para aquellos que tienen AR oligoarticular y de manera similar para la severidad con una mediana de (21,0; RIC=30).

En lo relacionado con la autopercepción de los síntomas de AR, presentaron mayor prevalencia del OHIP-14 aquellos que dijeron tener tumefacción, dolor, y rigidez matutina (72,2%). En cuanto a la extensión se encuentra mayor diferencia en aquellos que reportan dolor ( $2,2 \pm 3,2$ ). En la severidad, existe mayor diferencia entre aquellos que reportan rigidez matutina ( $7,0 \pm 19$ ) respecto a los que no; en los que reportan fatiga y depresión  $9,0 \pm 19$ , sin diferencias estadísticamente significativas.

Al comparar las dimensiones del OHIP-14 en los pacientes que tienen y no tienen periodontitis, se encontraron indicadores más altos que en los que si la presentan en las dimensiones del dolor físico (1,5; RIC=4,0) e incapacidad psicológica (1,5; RIC=3,0), sin diferencias estadísticamente significativas. (**Tabla 15**).

**Tabla 14.** Resumen de los resultados del OHIP-14 como indicador de la calidad de vida relacionada con la salud bucal según variables clínicas y de autopercepción en los pacientes con artritis reumatoide

Características del paciente	Muestra (n = 59)		Oral Health-Related Quality of Life			
	n	%	Prevalencia (%)	Extensión (X ± DE)	Severidad (OHIP-14 Score)	
					(X ± DE)	Me (RIC)
<b>Clínicas de AR</b>						
<b>Tipo de AR</b>						
Poliarticular	53	89,8	77,8*	1,5 (3,0)*	9,3 (10,8)	6,0 (13)
Oligoarticular	5	8,5	22,2*	5,0 (4,4)*	18,4 (15,1)	21,0 (30)
Monoarticular	1	1,7	0,0*			
<b>Actividad de AR</b>						
Remisión	30	53,6	55,6	1,5 (2,6)	9,0 (9,2)	6,5 (13)
Baja	6	10,7	11,1	2,6 (3,4)	13 (10,9)	9,0 (18)
Moderada	10	17,9	16,7	2,1 (3,7)	10,2 (13,9)	2,0 (23)
Alta	10	17,8	16,7	2,6 (4,6)	13 (15,6)	4,0 (21)
<b>AR erosiva</b>						
Si	22	42,3	50,0	1,6 (2,7)	9,6 (9,8)	7,0 (20)
No	30	57,7	50,0	1,2 (2,6)	8,2 (9,6)	5,0 (14)
<b>Tratamiento alternativo</b>						
Si	1	1,7	5,9			
No	57	98,3	94,1	1,7 (3,2)	9,8 (11,4)	6,0 (15)
<b>Autopercepción</b>						
<b>Tumefacción</b>						
Si	44	74,6	72,2	1,9 (3,3)	10,8 (11,9)	7,0 (19)
No	15	25,4	27,8	1,4 (2,9)	7,7 (9,3)	6,0 (7)
<b>Dolor</b>						
Si	46	78	72,2	2,2 (3,6)	10,8 (12,0)	7,0 (21)
No	13	22	27,8	1,6 (3,1)	9,8 (11,2)	6,0 (14)
<b>Rigidez matutina</b>						
Si	16	27,1	72,2	1,8 (3,2)	10,6 (11,5)	7,0 (19)
No	43	72,9	27,8	1,6 (3,1)	8,6 (11,0)	4,5 (10)
<b>Fatiga y depresión</b>						
Si	27	45,8	55,6	1,9 (3,2)	11,3 (10,8)	9,0 (19)
No	32	54,2	44,4	1,6 (3,2)	8,4 (11,8)	4,0 (8)
<b>Apoyo familiar</b>						
Si	59	100,0	100,0	1,0 (2,1)	8,5 (9,5)	5,5 (14)
No	0	0,0	0,0			

\* $p \leq 0,05$  \*\* $p < 0,01$  \*\*\* $p < 0,001$  Prueba de Mann-Whitney / Kruskal Wallis para datos no paramétricos y prueba de  $\chi^2$  para variables categóricas

**Tabla 15.** Dimensiones del OHIP-14 según la presencia o no de periodontitis en los pacientes con artritis reumatoide

Dimensiones del OHIP-14	Todas		Periodontitis		No periodontitis		p
	Me		Me		Me		
	(X ± DE)	(RIC)	(X ± DE)	(RIC)	(X ± DE)	(RIC)	
Limitación funcional	0,86 (1,8)	0,0 (1,0)	0,91 (2,1)	0,0 (0,0)	0,9 (1,3)	0,0 (2,0)	0,432
Dolor físico	2,29 (2,4)	2,0 (4,0)	2,4 (2,7)	1,5 (4,0)	1,9 (2,1)	1,0 (4,0)	0,797
Malestar psicológico	2,15 (2,4)	2,0 (4,0)	1,9 (2,4)	0,5 (4,0)	2,5 (2,2)	2,0 (4,0)	0,154
Discapacidad física	1,68 (2,3)	0,0 (3,0)	1,8 (2,3)	0,0 (4,0)	1,6 (2,5)	0,0 (3,0)	0,650
Discapacidad psicosocial	1,63 (2,0)	1,0 (3,0)	1,8 (2,1)	1,5 (3,0)	1,4 (1,9)	0,0 (3,0)	0,563
Discapacidad social	0,49 (1,2)	0,0 (0,0)	0,5 (1,4)	0,0 (0,0)	0,4 (0,9)	0,0 (1,0)	0,891
Minusvalía	0,92 (1,7)	0,0 (2,0)	0,8 (1,6)	0,0 (2,0)	0,9 (1,6)	0,0 (2,0)	0,745

(X ± DE): desviación estándar media. Me: mediana; RIC: rango intercuartílico. Prueba U de Mann – Whitney / Kruskal – Wallis, prueba para datos no paramétricos comparando presencia de periodontitis y dimensiones OHIP-14 en la muestra. (\* Diferencias estadísticamente significativas,  $p \leq 0,05$ ).

En la **Tabla 16**, se muestran las correlaciones entre las dimensiones del OHIP-14 y las variables demográficas, hábitos, clínicas dentales y parámetros sanguíneos relacionados con AR. Se observa una correlación estadísticamente significativa entre la edad y las dimensiones de discapacidad física 0,35 y psicológica 0,27. Entre el número de dientes presentes y todas las dimensiones, la extensión e impacto total del OHIP-14. El promedio del sangrado al sondaje se correlacionó con las dimensiones de discapacidad física (0,30), psicológica (0,46), y social (0,27), así como con la minusvalía (0,43). Los parámetros sanguíneos de AR mostraron correlaciones bajas con las diferentes dimensiones, se observa que los ACPAs presentó su mayor correlación inversa con la limitación funcional, por el contrario que el FR la presentó correlación positiva con la dimensión de dolor físico, estas correlaciones no fueron estadísticamente significativas.

En el modelo de regresión lineal la edad fue un predictor positivo (0,38) para la dimensión de discapacidad física, en contraste la duración en años de AR fue un predictor negativo (-0,30). El número de dientes presentes fue predictor negativo del puntaje total del OHIP-14, de la discapacidad psicosocial y la minusvalía (-0,34, -0,36, -0,31), respectivamente; esto es que, a menor número de dientes, peores indicadores se

reportan. El promedio del sangrado al sondaje fue predictor positivo para la dimensión de discapacidad psicológica 0,31. Dichos resultados fueron explicados por el modelo entre un 10% y un 30% (**Tabla 17**).

**Tabla 16.** Correlación entre las dimensiones del OHIP-14 y las variables de persona, artritis reumatoide y periodontales

Variables	Extensió n	OHIP- 14 (Total)	Limitació n funcional	Dolor físico	Malestar psicosoci al	Discapacitad ad física	Discapacitad ad psicológica	Discapacitad ad Social	Minusvalía
Edad	0,20	0,25	0,18	0,14	0,25	0,35**	0,27*	0,13	0,05
Duración de AR (Años)	- 0,14	0,08	-0,10	0,11	0,04	0,00	0,06	0,00	-0,06
Número de horas que duerme	- 0,06	-0,06	-0,25	0,01	-0,10	-0,053	-0,07	-0,24	-0,03
Número de dientes presentes	-0,42**	- 0,44**	-0,28*	0,28 *	-0,36**	-0,40**	-0,51**	-0,31*	- 0,041**
Promedio BoP	0,33*	0,33*	0,10	0,25	0,17	0,30*	0,46**	0,27*	0,43**
Promedio PAL	0,08	0,01	-0,11	- 0,02	-0,05	0,07	0,18	-0,06	-0,00
Promedio PD	0,09	0,11	0,02	0,10	-0,06	0,03	0,23	0,21	0,19
ACPAs	-0,18	-0,06	-0,30	- 0,05	-0,05	-0,01	-0,03	0,04	-0,02
FR	-0,07	0,06	-0,03	0,11	0,06	0,04	0,07	-0,01	0,06
PCR	-0,02	0,01	-0,05	0,07	0,02	-0,03	0,05	-0,02	-0,09

\*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral). \*\*La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).



**Tabla 17.** Modelo de regresión lineal para los puntajes de las dimensiones del OHIP-14 en los pacientes con artritis reumatoide

Dimensiones de OHIP-14 (variables dependientes)	Variables independientes incluidas en el modelo	Coficiente estandarizado ( $\beta$ )	Coficiente de determinación (%)
<b>Extensión</b>	Edad	0,15	17,0
	Duración de AR (Años)	-0,05	
	Número de dientes presentes	-0,32	
	Promedio de BoP	0,20	
	ACPAs	-0,14	
<b>OHIP-14 (Total)</b>	Edad	0,10	17,0
	Número de dientes presentes	<b>-0,34*</b>	
	Promedio de BoP	0,15	
	ACPAs	-0,02	
<b>Limitación funcional</b>	Edad	0,07	5,0
	Duración de AR (Años)	-0,06	
	Número de horas que duerme	-0,21	
	Número de dientes presentes	-0,22	
	Promedio de BoP	0,22	
	Promedio PAL	0,043	
<b>Dolor físico</b>	ACPAs	-0,02	4,3
	Edad	0,21	
	Duración de AR (Años)	-0,22	
	Número de horas que duerme	-0,09	
	Número de dientes presentes	-0,11	
	Promedio BoP	0,12	
	Promedio PD	0,10	
<b>Incomodidad Psicológica</b>	FR	0,17	8,0
	Edad	0,22	
	Duración de AR (Años)	-0,10	
	Número de horas que duerme	-0,50	
	Número de dientes presentes	-0,31	
	Mean BoP	0,06	
<b>Discapacidad física</b>	ACPAs	-0,03	24,4
	FR	-0,10	
	Edad	<b>0,38*</b>	
	Duración de AR (Años)	<b>-0,30*</b>	

	Número de dientes presentes	-0,25	
	Promedio BoP	0,11	
	ACPAs	-0,56	
	FR	0,13	
	Edad	0,10	
	Duración de AR (Años)	-0,09	
<b>Discapacidad psicosocial</b>	Número de dientes presentes	<b>-0,36*</b>	29,2
	Promedio BoP	<b>0,31*</b>	
	ACPAs	-0,04	
	FR	0,06	
	Age	0,08	
	Duración de AR (Años)	0,03	
<b>Discapacidad Social</b>	Número de horas que duerme	-0,08	6,8
	Número de dientes presentes	-0,08	
	Promedio BoP	0,09	
	FR	0,08	
	Edad	0,13	
	Número de dientes presentes	<b>-0,31*</b>	
<b>Minusvalía</b>	Promedio BoP	0,19	10,9
	Promedio PD	0,12	
	ACPAs	-0,08	
	FR	-0,03	
	PCR	-0,07	

\* valor de  $p \leq 0,05$  y  $> a 0,01$ ; \*\* Valor de  $p < 0,01$  y  $> a 0,001$ ; \*\*\* valor  $p < 0,001$

Por último, el análisis de regresión logística para observar asociaciones entre el indicador de prevalencia del OHIP-14 y las variables de persona, hábitos y clínicas de AR en pacientes con y sin periodontitis (**Tabla 18**), se evidenció que después de ajustar por variables sociodemográficas, la prevalencia del impacto en la CVRSB fue 1,3 (IC 95% 1,10-5,29) veces más en los que presentaban AR erosiva que en los que no, 2,2 (IC 95% 1,16-29,5) veces más en los que auto reportaron rigidez matutina. En cambio, en el modelo crudo se observó asociación de la prevalencia con presentar AR poliarticular y tener estadio periodontal entre III y IV, estos como factores de riesgo y por último tener acceso a tratamiento alternativo para AR se asoció como un factor protector.

**Tabla 18.** Asociación entre el indicador de prevalencia del OHIP-14 y variables de persona, hábitos y clínicas mediante modelo de regresión logística. de los pacientes con artritis reumatoide

Variable	Prevalencia OHIP-14	
	OR Crudos (95% CI)	OR Ajustados* (95% CI)
<b>Sexo</b>		
Hombre	1,00	1,00
Mujer	1,21 (0,28-5,22)	1,45 (0,30-6,87)
<b>Edad</b>		
27-59	1,00	1,00
60 y más	2,80 (0,87-9,33)	2,89 (0,86-9,72)
<b>Estrato</b>		
Bajo	0,41 (0,12-1,47)	2,64 (0,69-10,12)
Medio y alto	1,00	1,00
<b>Realiza ejercicio</b>		
Si	1,00	1,00
No	0,54 (0,16-1,81)	1,20 (0,29-4,79)
<b>Tipo de AR</b>		
Monoarticular	1,00	1,00
Poliarticular	<b>1,45 (1,22-1,72)</b>	0,0 (0,0)
<b>Remisión</b>		
Si	1,12 (0,36-3,47)	0,80 (0,18-3,48)
No	1,00	1,00
<b>AR erosiva</b>		
Si	1,53 (0,45-5,26)	<b>1,34 (1,10-5,29)</b>
No	1,00	1,00
<b>Tumefacción</b>		
Si	0,84 (0,24-2,94)	0,76 (0,09-6,45)
No	1,00	1,00
<b>Dolor</b>		
Si	0,63 (0,17-2,28)	0,35 (0,02-5,27)
No	1,00	1,00
<b>Rigidez matutina</b>		
Si	0,95 (0,27- 3,30)	<b>2,22 (1,16-29,5)</b>
No	1,00	1,00
<b>Periodontitis</b>		
Si	1,13 (0,43-3,7)	0,52 (0,1-4,2)
No	1,00	1,00
<b>Estadio de la periodontitis</b>		
I y II	1,00	1,00
III y IV	<b>1,48 (1,20-1,90)</b>	0,00 (0,0)
<b>Tratamiento alternativo</b>		
Si	1,00	1,00
No	<b>0,28 (0,19-0,42)</b>	0,00 (0,0)

\*Modelo de Regresión Logística. Variables incluidas en el modelo ajustado: sexo, edad, estrato, realiza, ejercicio, tipo de AR, remisión, AR erosiva, tumefacción, dolor, rigidez matutina, periodontitis, estadio de la periodontitis, tratamiento alternativo. \* $p \leq 0,05$ .

## Discusión

Los resultados de este estudio señalan que la mayoría de los pacientes con AR encuestados reportan puntuaciones generales bajas del OHIP-14, esto significa poco impacto en CVRSB, no obstante, hubo diferencias en relación con algunas variables sociodemográficas, de salud general, bucal y clínicas de AR. La variable dental más relacionada con las dimensiones la CVRSB fueron el estadio de la PD, el número de dientes y el sangrado al sondaje. En un estudio similar, el sangrado al sondaje fue también significativo (196). No hubo diferencias importantes entre los que tenían y no periodontitis en las dimensiones del OHIP-14. Mientras que, para AR, la que más se relacionó fue el tipo de AR según el número de articulaciones afectadas y percibir rigidez matutina, limitación que ha sido reportado por diversos estudios por su impacto en la calidad de vida y el optimismo que sienten las personas (197).

Aunque sería prudente realizar estudios en el que se tenga mayor número de hombres con el fin de realizar comparaciones representativas, se logran evidenciar diferencias entre hombres y mujeres, que pueden ser sustentadas desde la teoría de perspectiva de género, dado que la percepción de la relación salud enfermedad y su impacto en la calidad de vida, ocurren dentro de contextos distintos desde la visión de cultura, historia, salud y autocuidado que estos individuos han adquirido durante sus vidas (198,199).

En cuanto a la edad, a pesar de que los menores de 60 años reportan resultados similares en cuanto a la prevalencia del OHIP-14, son los de 60 años y más quienes tienen mayores puntajes en la extensión, y severidad en el impacto de la calidad de vida relacionada con la salud bucal. Lo anterior puede ser explicado por el gradiente biológico del deterioro físico en lo relacionado con los tejidos dentales debido al incremento de la edad y por las condiciones físicas que genera la AR (200, 201).

Estos cambios fisiológicos pueden provocar que la percepción de la calidad de vida relacionada con la salud bucal se vea disminuida por la periodontitis, así como el consumo de algunos medicamentos, entre otros. Dado que las enfermedades bucales

pueden propagarse y exacerbar enfermedades sistémicas y viceversa, malestar y aumento del estigma, con efectos potencialmente profundos en el comportamiento (202).

En cuanto al estado civil, presentaron resultados muy similares sin embargo las personas que no tienen pareja tienden a reportar mayor impacto en la CVRSB, posiblemente porque las parejas aportarían apoyo y cuidado en el momento en que se presenten las dolencias y afectaciones de la salud. Además, El total de la población estudiada reportó apoyo familiar en cuanto al manejo de AR, con un impacto bajo en el OHIP-14. Según un estudio realizado en pacientes con AR en Serbia, se demostró que los factores predictores de sufrir ansiedad y fatiga fueron la necesidad de ayuda y atención de otras personas, así como el nivel educativo (203).

Se observa un gradiente social en relación con el nivel de estudios que tienen las personas con AR, se observan puntajes más altos aquellos que tienen estudios de bajo nivel. Así mismo ocurre con el estrato económico, el estrato bajo es el que tiene menos calidad de vida, seguido por el estrato medio. Esto tiene relación con el nivel educativo y con el acceso a la información del cuidado de la salud general y bucal, así como la capacidad para entender las instrucciones que se dan desde la atención médica (201).

Los pacientes sin afiliación representan un porcentaje bajo en este estudio, son estos los que muestran puntajes bajos para la calidad de vida, de manera similar los que pertenecen al régimen de salud subsidiado. Lo anterior tiene que ver con la posibilidad al acceso a los servicios de salud, tratamientos y programas que allí se ofrecen sobre todo para esta población en particular, estas características sociodemográficas condicionan la forma de afrontar el proceso de la enfermedad (204).

La situación laboral también hace que la población de este estudio se sienta vulnerable en cuanto a su CVRSB, esto tiene que ver con los ingresos económicos, la posibilidad de tener los recursos para el desplazamiento a los lugares donde se presta la atención en salud. Existe correlación entre el grado de actividad de AR, calidad de vida y capacidad funcional con el rendimiento laboral de la población estudiada. La asociación más fuerte encontrada fue con la capacidad funcional (205).

En cuanto a los hábitos, el porcentaje de personas que fuman y consumen alcohol fue mínimo, obtuvieron puntajes del OHIP-14 similares a aquellos que no presentan

dichos hábitos. En un estudio realizado en pacientes con AR, el 12% son fumadores activos y el 11% reportó el estado de su encía como malo y el 15% hemorragias espontáneas lo que posiblemente afecta su calidad de vida y la forma de relacionarse psicológica y socialmente (206). Los que no realizan ejercicio físico mostraron mayor prevalencia de impacto de la CVRSB en comparación con los que sí lo practican, esto puede estar relacionado con que la actividad física en los pacientes con AR mejora los síntomas que se presentan por dicha enfermedad, lo que puede influir en el bienestar general que así mismo se refleja en la percepción de la salud bucal y la posibilidad de tener autocuidado. En un estudio realizado en Suecia dio como resultado una disminución del dolor, un aumento calidad de vida y mayor autoeficacia en aquellos pacientes con artritis que participaron en el programa de educación y realización de ejercicio supervisado (207).

En las personas que presentan otras enfermedades sistémicas tales como la diabetes, hipertensión arterial (HTA), y osteoporosis, se reportan puntajes similares con aquellos que no las presentan, esto puede ser porque las enfermedades están controladas en el momento de la consulta y tratamiento de AR, lo que hace que se modifique la percepción de la salud bucal. En el estudio de Chico et al., el 59,0% de los pacientes con AR, presentaban HTA, en el presente estudio fue de 32,2% (208).

En un estudio similar a este, el 95% de los pacientes con AR consumían DMARD no biológicos y el 20% biológicos. En el presente estudio, los puntajes son muy similares entre los que los consumen y los que no, dado que el consumo de medicamento controla los síntomas de AR y por lo que podría reflejarse en la percepción de bienestar tanto general como bucal (209).

La prevalencia del impacto del OHIP-14 es similar entre los que tienen y no tienen periodontitis con una leve variación en la severidad del impacto. Es evidente la afectación en la percepción de la CVRSB en aquellos que tienen periodontitis en los estadios III y IV, en los que tanto la prevalencia, extensión y severidad aportan peor puntuación para la CVRSB. Resultados similares son reportados en adultos jordanos en individuos con características parecidas a los pacientes de este estudio (210).

La actividad de la enfermedad indica la sintomatología que presenta el paciente sumado a los indicadores sanguíneos que se miden, la mayor extensión y severidad del impacto del OHIP-14 o reportan aquellos que tienen actividad alta de AR resultados equivalentes son reportados en otros estudios (211,212).

Al indagar si los pacientes recibían tratamiento alternativo al convencional, tales como homeopatía, bioenergética, tratamientos naturales entre otros, se observa que solo una persona respondió afirmativamente. El grupo de personas que dijo que no a esa pregunta son los que reportan mayor puntaje de impacto del OHIP-14, lo anterior coincide con un estudio en el que se emplea el uso de la medicina natural en el tratamiento de AR y en el que se muestra como este apoyo en el tratamiento tiende a mejorar la percepción de la calidad de vida por parte de los pacientes (213).

En cuanto a las variables de autopercepción de AR, reportan mayor impacto en la CVRSB los que dijeron sentir tumefacción, dolor articular, y rigidez matutina. También se evidencia que las variables asociadas con el impacto de la CVRSB en los pacientes con AR fueron, tener AR erosiva, y percibir rigidez matutina, ambos como factores de riesgo (47,49). De manera similar para aquellos que dijeron sentir fatiga y depresión. En un estudio realizado en mujeres con AR, se evidenció como se afecta el optimismo ante la presencia de dolor diario y la tendencia a ser más vulnerables (197,214).

Al comparar las diferentes dimensiones del OHIP-14, entre los que tienen y no tienen periodontitis se encuentran resultados semejantes. Se encontró que las variables que están más correlacionadas con las dimensiones del OHIP-14 fueron, la edad, el número de dientes presentes y el sangrado periodontal. Siendo el número de dientes con las correlaciones más altas y significativas con todas las dimensiones, mostrando un gradiente biológico importante, esto es a que a menor número de dientes mayor afectación de las diferentes dimensiones.

Los anteriores resultados contrastan con los de dos estudios en los cuales se muestra la afectación en las diferentes dimensiones y puntaje global de la calidad de vida relacionada con la salud y las enfermedades bucales que presentan los pacientes con AR (214).

Por otro lado, a mayor sangrado periodontal mayor es el impacto en las dimensiones de incapacidad física, psicológica y social, así como en la minusvalía. Y a mayor edad, mayor impacto en la discapacidad física y psicológica en los pacientes. Resultados similares presentan en el estudio de Mühlberg et al., en el cual se evidencia que los pacientes con AR mostraron una peor CVRS que los pacientes sin AR por lo que se requiere un cuidado más intensivo en consideración de factores dentales, médicos y psicológicos (196).

La fortaleza de este estudio es el aporte que hace al tema relacionado con la salud bucal y calidad de vida en los pacientes con AR. Dado que son escasos los estudios en los que se relacionan y se comparan estas variables que son cruciales para realizar un tratamiento integral a las personas con dicha enfermedad. Como limitación del presente estudio se tiene el uso de un muestreo no probabilístico, por lo que los resultados no se pueden generalizar como estimaciones paramétricas.

Se sugiere realizar estudios de seguimiento para tener información de los cambios en el tiempo y así ofrecer resultados de causalidad para orientar el tratamiento integral de los pacientes, por lo que se recomienda la cooperación entre reumatólogos y odontólogos en el manejo de la salud bucal.

## **Conclusión**

Los hallazgos de este estudio muestran el impacto de la salud bucal en la calidad de vida de los pacientes con AR. Las dimensiones con mayor impacto en la calidad de vida de los pacientes fueron el dolor físico, el malestar y la incapacidad psicológica tanto para los pacientes con periodontitis como para los que no la presentaban. El tipo de AR y el estadio de periodontitis están relacionados con peores indicadores de salud bucal .



## Capítulo IV:

### **Efecto del tratamiento periodontal en los parámetros clínicos y biológicos, en la calidad de vida relacionada con la salud y la autopercepción de salud bucal en pacientes con artritis reumatoide.**

#### **Introducción**

La periodontitis (PD) es una enfermedad bucal frecuente y está relacionada con cambios degenerativos crónicos, tales como la variación en los tejidos, los cambios fisiológicos, inmunológicos, entre otros (215). La periodontitis se caracteriza por la pérdida patológica del ligamento periodontal y del hueso alveolar e implica complejas interacciones dinámicas entre microorganismos activos, patógenos bacterianos específicos y respuestas inmunes destructivas (216). La periodontitis ha sido también definida como una condición inflamatoria causada por bacterias de la biopelícula bucal que lleva a la destrucción de los tejidos de soporte periodontal (ligamento, hueso alveolar y cemento radicular) hasta la pérdida dental (11). La prevalencia de periodontitis en el mundo varía entre 14 y 65% (12) y en Colombia de 73%, según el cuarto Estudio Nacional de Salud Bucal (13).

Por otro lado, la AR es enfermedad del sistema inmune que causa daño a los cartílagos e inestabilidad de las articulaciones, conlleva a cambios degenerativos y pérdida de la función hasta el punto de la incapacidad para moverse (2). Su prevalencia en la población mundial varía entre 0,2 y 5,0%, el 0,2% y 5,0% (4,35) 1,07% en España (217), 0,6–1% de la población estadounidense (218) y 0,9% en Polonia (219) y aproximadamente 1% en Colombia; se presenta más en mujeres que en hombres con una razón de 4:1 y se incrementa con la edad (4).

En lo relacionado con los posibles factores causales, están los ambientales, genéticos, e infecciosos; aún están en estudio otras posibles causas de AR, que se encaminan a esclarecer y comprender los mecanismos patogénicos de la enfermedad, su posible aplicación clínica, diagnóstica y en el tratamiento (31,32).

Tanto la AR como la periodontitis son enfermedades crónicas que producen destrucción de tejido conectivo y hueso (2). Actualmente se considera que estas dos enfermedades comparten mecanismos etiopatológicos y por lo tanto se dice que están relacionadas (3). Recientemente la periodontitis ha sido relacionada con la AR ya que comparten mecanismos inmunopatológicos relevantes en el proceso inflamatorio que lleva a la destrucción de tejido conectivo y hueso (29).

Algunos estudios hablan de una relación epidemiológica, aún con las limitaciones metodológicas que estos presentan (26,57-59). Otros estudios en cambio hablan de una correlación clínica desde la etiopatogenia, (60) y otros estudios hablan de una posible relación recíproca (61,62). No es claro si la AR es un factor de riesgo para PD o viceversa, pero algunos estudios han encontrado mayor incidencia y prevalencia de enfermedad periodontal y pérdida de dientes en pacientes con AR comparados con individuos sanos (60,71).

En cuanto a la correlación con marcadores sanguíneos, algunos estudios muestran falta de correlación entre ACPAs con la clínica parámetros de periodontitis y sugieren que la citrulinación de proteínas durante la patogenia de la periodontitis puede no ser suficiente para hacer un vínculo causal entre AR y periodontitis (220). Otro estudio concluyó que los niveles de citrulina en saliva no están asociados con la gravedad de la enfermedad de AR, a pesar de las diferencias significativas en su estado periodontal (221).

Otros estudios relacionan estas enfermedades desde el tratamiento con medicamentos específicos para AR y la forma en que estos están asociados con algunos parámetros de salud periodontal y pueden afectar la salud periodontal de este grupo de pacientes (222). Además, indican que, la terapia periodontal no quirúrgica tiene un efecto beneficioso sobre los signos y síntomas de AR, independientemente de los medicamentos utilizados para tratar esta afección (25).

Algunas investigaciones se han centrado en estudiar la efectividad de la terapia periodontal no quirúrgica desde una perspectiva médica, en la que se miden parámetros sanguíneos y farmacológicos relacionados con la presencia o ausencia de la enfermedad (26, 27) y se concluye que la PD no tratada resulta en pérdida dental con un impacto

negativo en la salud oral y en la calidad de vida (223), se ha comprobado, en diversos estudios, su impacto sobre la salud general (14).

La AR ha sido estudiada desde la perspectiva de la carga de la enfermedad que genera para la familia y para la sociedad, por ser catalogada de alto costo y por el impacto que produce social y laboralmente, especialmente porque genera discapacidad, aspecto que afecta y deteriora significativamente la CVRS de quien la padece (40). La AR es una de las enfermedades autoinmunes más incapacitantes y que en la mayoría de los casos involucra dolor; aproximadamente de las personas que la tienen, poseen una discapacidad de leve a moderada y en menos del 10% se cataloga como grave (41).

La AR por su naturaleza crónica es catalogada como de alto costo debido a la discapacidad que causa en sus estadios más avanzados (7). Un estudio demográfico sugiere que las enfermedades crónicas producen más gastos en salud debido a tratamientos complejos y onerosos por largos periodos de tiempo (8). Se ha sugerido que al igual que la AR, la periodontitis tienen impacto sobre la salud general, en cuanto al aspecto psicológico, físico y social (14,15).

El objetivo de este capítulo, según lo anterior fue determinar las diferencias antes y después del tratamiento periodontal en la actividad de AR y en la calidad de vida relacionada con la salud y la autopercepción de salud bucal en pacientes con AR.

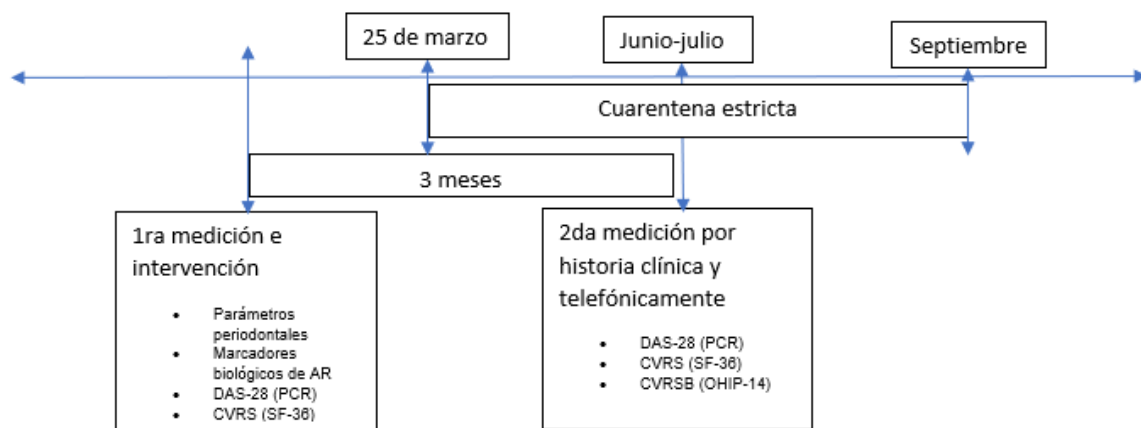
## **Metodología**

Este capítulo tiene elementos explicados en los anteriores capítulos, así: El tipo del estudio fue presentado en el capítulo II, con la diferencia que en este capítulo no se tuvo a los pacientes sin AR como de comparación y las consideraciones éticas son las descritas en el capítulo I.

### ***Población y muestra***

La muestra estuvo conformada por pacientes con AR, seleccionados con los criterios mostrados en el capítulo I, y que según el seguimiento y medición de las variables surgieron dos grupos: uno con las dos mediciones (antes y después) de todas la variables y otro que, por efectos del confinamiento por la pandemia de SARS-CoV-2, solo se le pudo medir telefónicamente las variables de CVRS y CVRSB, y el DAS-28 por medio del médico tratante que lo registro en la historia clínica (**Figura 3 y 4**).

**Figura 4.** Comportamiento de la recolección de la información debido a la pandemia



Fuente: elaboración propia

### ***Examen periodontal***

Se realizó el examen clínico como se describió en el capítulo I, numeral 4.1.3, al inicio del estudio y a los 3 meses después de la intervención periodontal.

### ***Intervención periodontal***

La intervención periodontal fue la misma que se explicó en el capítulo 2 numeral 5.1.3

### ***Variables de desenlace***

El resultado de desenlace primario fue el cambio en los valores del DAS- 28 y como resultados secundarios se incluyeron cambios en la CVRS y CVRSB, medidos como la diferencia entre el examen inicial y a los 3 meses.

Se realizó en dos momentos, el primer momento o pretest: en este se midió la CVRS y la autopercepción de la salud bucal por medio del OHIP-14, así como las variables clínicas relacionadas con la AR y las periodontales. Posterior al primer momento se realizó la intervención que para este estudio fue la terapia periodontal no quirúrgica. El segundo momento o posttest: se realizó después de 3 meses de la intervención.

### ***Recopilación de datos***

El formato de recolección de la información presenta las variables en tres grupos que son: Las sociodemográficas, las clínicas de AR y de la periodontitis. Además, las preguntas del cuestionario SF-36 y OHIP-14 (**Anexos 2 y 3**). Tal y como se describen en marco teórico en el numeral 4.4.1 (93-95). Con respecto a la calidad de vida relacionada con la salud bucal (CVRSB), esta se obtuvo a través del instrumento OHIP-14 -Oral Health Impact Profile-Perfil de Impacto en Salud Oral, ver descripción en el capítulo III numeral 6.1.3 (113,114,119).

El análisis del OHIP-14 permitió usar tres variables de resumen de las consecuencias funcionales y psicológicas de los problemas de salud bucal (117,118,192). 1) Prevalencia: Porcentaje de individuos que reportan uno o más ítems: “frecuentemente” o “siempre”, 2) Extensión: Es el número de ítems reportados como “frecuentemente” o “siempre”, 3) Severidad: Es la suma de todos los valores ordinales de las respuestas, y puntúa en un rango de 0 a 56, a más alto valor, mayor impacto de la salud bucal en la calidad de vida. Dichas medidas han sido utilizadas en otras investigaciones en el ámbito internacional (192,193) y en la ciudad de Medellín (15,194,195).

### **Análisis estadístico**

El cálculo del tamaño de la muestra se basó en la detección de un cambio de 0,6 puntos en DAS28-PCR; Se eligió 0,6 porque es la respuesta terapéutica mínima según EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) (224). Se supuso una desviación estándar de 0,6 (225), y una prueba bilateral a un nivel de significancia del 5% para obtener una potencia del estudio mayor al 80%.

Para la CRVRS, primero, se calcularon los puntajes de cada una de las dimensiones que constituyen el SF-36; si FF representa la función física, RF el rol físico, RE el rol emocional, FS la función social, DC el dolor corporal, V la vitalidad y SM la salud mental, los puntajes para cada uno de estos se obtuvieron con el uso de las siguientes expresiones:  $FF = (SF-10)/20$ ,  $RF = (SF-4)/4$ ,  $RE = (SF-3)/3$ ,  $FS = (SF - 2)/8$ ,  $DC = (SF - 2)/10$ ,  $V = (SF-4)/20$  y  $SM = (SF-5)/25$ . Una vez hechas las asignaciones de los puntajes anteriores, se calculó el puntaje de la salud general,  $SG = (SF - 5) / 20$ , donde SF es la suma de los puntajes obtenidos con las preguntas de tal dominio. Luego se corroboró la normalidad de cada uno de los puntajes obtenidos para cada una de las dimensiones, en el pre-test para la CVRS y de manera análoga se procedió con la valoración de los dominios que constituyen la autopercepción en salud bucal, mediante la prueba de Shapiro Wilk.

Se construyeron intervalos de confianza del 95% para los promedios poblacionales, medias y sus respectivos rangos intercuartílicos (RIC). En el post-test se procedió idénticamente y luego se compararon las mediciones pre-test y pos-test, al probarse el supuesto de normalidad. Se calcularon los tamaños del efecto, mediante la siguiente expresión (Sánchez, Marín y López, 2011) (121):  $d = c(n - 1) \times \frac{\bar{y}_{pre} - \bar{y}_{post}}{S_{pre}}$  donde  $\bar{y}_{pre}$  y  $\bar{y}_{post}$  son los promedios del puntaje en el pre-tests y en el post-test, respectivamente y  $S_{pre}$  es la desviación estándar en el pre- test;  $c(n-1)$  es el factor de corrección con  $c(n - 1) = 1 - \frac{3}{(4 \times n - 5)}$ . Como los puntajes no cumplieron con el supuesto de normalidad, se recurrió, para valorar las diferencias de los rangos promedios, a la prueba no paramétrica de Wilcoxon, acompañado del tamaño del efecto

no paramétrico mediante la siguiente expresión (Grissom y Kim, 2005) (230):  $d = \frac{Q_{post} - Q_{pre}}{S_{bip}}$ , donde  $Q_{post}$  y  $Q_{pre}$  son las medianas en el post-test y pre-test, respectivamente y  $S_{bip}$  es la desviación estándar bponderada del grupo de control para cada dimensión en el pre-test.

Los valores del tamaño del efecto se tomaron en valor absoluto y la interpretación de ellos se hará siguiendo la propuesta de Cohen et al. (226), y Grissom et al. (227). También, se utilizó la prueba de McNemar para valorar la significación de los cambios de las categorías de la CVRS y autopercepción en salud antes- después del tratamiento. En el análisis multivariado, de acuerdo con el volumen de variables bajo análisis, se llevó a cabo, primero, un análisis factorial con análisis de componentes principales (ACP) como insumo para la construcción de un modelo de regresión lineal múltiple en la que se evaluó el efecto de la terapia periodontal no quirúrgica y de los factores de confusión, así como las variables que fueron plausibles biológicamente. El uso del ACP se justifica en este estudio dado que la medición de la CVRS y CVRSB proceden instrumentos con varias funciones y dimensiones respectivamente, lo que hace que se tenga un volumen de variables considerable que dificultaría en análisis del efecto del tratamiento en estas dos variables que dan información importante desde la percepción del paciente. Por lo tanto, una de las aplicaciones de APC es la reducción de dimensionalidad (variables) en la que se pierde la menor cantidad de información posible y se aplica cuando se cuenta con un gran número de variables cuantitativas posiblemente correlacionadas, el por lo tanto ACP permite reducirlas a un número menor de variables transformadas (componentes principales) que explican gran parte de la variabilidad en los datos.

Los criterios para la realización del ACP fueron: tamaño de muestra de 50 sujetos, el cumplimiento de los criterios de interdependencia de las variables cuantitativas, con correlaciones superiores a 0,5, cuyo valor del determinante fue de 0,00. El método de rotación escogido fue el de Varimax y se suprimieron aquellas variables con valores de extracción por debajo de 0,75 dado que el tamaño de la muestra fue de 52 sujetos. Para la extracción de los componentes principales se escogieron aquellos que explicaran el 60% o más de la varianza y la posterior verificación del punto de inflexión en el gráfico de sedimentaciones.

## Resultados

Se realizó una preselección de 217 pacientes que cumplían con la condición de ser seropositivos para AR, entre marzo de 2019 y 25 de marzo de 2020. 75 no fueron incluidos porque al verificar la historia clínica presentaban criterios que no correspondían con los presentados en el capítulo I. Los 142 restantes fueron evaluados por el médico reumatólogo en la consulta de rutina en compañía del odontólogo investigador con el fin de verificar el resto de los criterios de selección. Se excluyeron 83 sujetos que no cumplieron con los criterios dentales o médicos, no vivían en la ciudad o se negaron a participar y otros que a pesar de haber aceptado no asistieron a la primera cita para la intervención. Fueron intervenidos 59 pacientes, de los cuales 7 no pudieron ser contactados para el segundo momento, 29 con mediciones del antes y después en todas las variables planteadas en el estudio, periodontales, sanguíneas y 23 pacientes que no fueron seguidos en las variables sanguíneas y periodontales por efectos de la pandemia por el virus SARS-CoV-2 presentado a nivel mundial (**Figuras 3 y 4, Tabla 19**). Para conseguir las variables que no dependían de la asistencia al lugar de recolección de la información dada la cuarentena obligatoria, se solicitó permiso a Artmedica para la revisión de sus historias y se les aplicó la encuesta CVRS y CVRSB vía telefónica. De los intervenidos se perdieron 7 pacientes que no se pudieron localizar.

**Tabla 19.** Características basales sociodemográficas, hábitos y clínicas de los pacientes con artritis reumatoide

<b>VARIABLES</b>	
<b>Sociodemográficas (n=52)</b>	
<i>Sexo (n%)</i>	
Hombre	8 (15,4)
Mujer	44 (84,6)
<i>Edad (n%)</i>	
27-59	35(67,3)
60 y más	17 (32,7)
Años (X ± DE)	55,2 (9,2)
<i>Nivel de escolaridad (n%)</i>	
Sin estudios y primaria	19 (36,5)
Secundaria	28 (53,8)
Superiores	5 (9,6)
<i>Estrato (n%)</i>	



Bajo	8 (15,4)
Medio	40 (76,9)
Alto	4 (7,7)
<i>Situación laboral (n%)</i>	
Labora	14 (26,9)
No labora	38 (73,1)
<b>Hábitos, antecedentes y medicamentos</b>	
Fumadores (n%)	2 (3,8)
Realizan ejercicio (n%)	21 (40,4)
Diabetes (n%)	4 (7,7)
Hipertensión arterial (n%)	15 (28,8)
Osteoporosis (n%)	11 (21,2)
AINES (n%)	14 (26,9)
Corticosteroides (n%)	36 (69,2)
DAMARS Biológicos (n%)	11 (21,2)
DAMARS No biológicos (n%)	45 (86,5)
<b>Clínicas de AR</b>	
ACPA (Me- RIC)	83,2 (10,7-325,8)
FR (Me- RIC)	77,7 (25,0-187,7)
PCR (Me- RIC)	2,3 (0,6 -7,9)
Duración de AR en años (Me- RIC)	8,2 (4,1-15,0)
<i>Tipo de AR (n%)</i>	
Poliarticular	47 (90,4)
Oligoarticular	4 (7,7)
Monoarticular	1 (1,9)
Remisión (n%)	27 (51,9)
AR erosiva (n%)	20 (38,5)
<b>Autopercepción</b>	
Tumefacción (n%)	38 (73,1)
Dolor (n%)	39 (75,0)
Rigidez matutina (n%)	37 (71,2)
Fatiga y depresión (n%)	29 (55,8)
Apoyo familiar (n%)	52 (100)
Número de dientes presentes Me (RIC)	24,0 (20,2- 26,0)
Periodonto reducido (n%)	21 (40,4)
Periodontitis (n%)	31 (59,6)
<i>Estadio de la periodontitis (n%)</i>	
I	0 (0,0)
II	1 (3,2)
III	18 (58,1)
IV	12 (38,7)
Presencia de <i>P.gingivalis</i> (n%)	4 (7,7)
PAL (Me- RIC)	2,9 (1,9-3,4)
PD (Me- RIC)	2,5 (2,1-3,4)
BoP (Me- RIC)	15,6 (10,8-26,2)

En cuanto al efecto de la terapia periodontal, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el DAS28 antes y después de la intervención en el grupo con PD y periodonto reducido, 0,2 (-0,4; 0,7),  $p = 0,830$  y 0,6 (-0,2; 1,4),  $p = 0,167$ , respectivamente. Se detectó diferencias después del tratamiento en la dimensión de dolor físico en ambos grupos, incapacidad psicológica en el grupo con PD, 0,8 (0,2; 1,4). En la CVRS hubo diferencias en la salud general, en ambos grupos, además en el grupo con periodontitis, en las funciones física, rol físico, rol emocional y salud mental (**Tabla 20**).

**Tabla 20.** Efecto del tratamiento periodontal en DAS-28, CVRSB y CVRS en pacientes con y sin periodontitis

Variables	Con periodontitis (n=31)				Diferencia (IC95%)	p*
	Antes		Después			
	(X ± DE)	Me (RIC)	(X ± DE)	Me (RIC)		
<b>AR</b>						
Das-28	2,6 (1,7)	2,3 (1,4;3,2)	2,4 (1,5)	2,2 (1,6;3,0)	0,2 (-0,4;0,7)	0,830
<b>Calidad de vida relacionada con la salud bucal</b>						
Puntaje total del OHIP-14	10,5 (12,0)	8,0 (0,0;14,0)	7,3 (8,5)	5,0 (0,0;10,0)	3,1 (0,1;6,1)	0,054
Extensión	1,9 (3,5)	0,0 (0,0;2,0)	0,90 (2,1)	0,0 (0,0;0,0)	0,9 (-0,1;1,9)	0,065
Limitación funcional	0,9 (2,1)	0,0 (0,0;0,0)	0,7 (1,2)	0,0 (0,0;1,0)	0,2 (-0,4;0,9)	0,644
Dolor físico	2,5 (2,7)	2,0 (0,0;4,0)	1,2 (1,6)	0,0 (0,0;1,0)	1,2 (0,5;1,9)	<b>0,004</b>
Malestar psicológico	1,9 (2,5)	1,0 (0,0;4,0)	1,9 (2,1)	2,0 (0,0;4,0)	0,0 (-0,6;0,6)	0,896
Incapacidad física	1,8 (2,2)	0,0 (0,0;4,0)	1,2 (1,9)	0,0 (0,0;2,0)	0,5 (-0,1;1,2)	0,101
Incapacidad psicológica	1,9 (2,1)	2,0 (0,0;3,0)	1,0 (1,5)	0,0 (0,0;2,0)	0,8 (0,2;1,4)	<b>0,015</b>
Incapacidad social	0,5 (1,4)	0,0 (0,0;0,0)	0,3 (0,9)	0,0 (0,0;0,0)	0,2 (-0,3;0,7)	0,593
Minusvalía	0,9 (1,6)	0,0 (0,0;2,0)	0,8 (1,4)	0,0 (0,0;2,0)	0,1 (-0,4;0,5)	0,721
<b>Calidad de vida relacionada con la salud</b>						
Salud general	55,3 (19,0)	52,0 (40,0;70,0)	62,3 (20,8)	62,0 (50,0;77,0)	-6,9 (-13,9;0,0)	<b>0,037</b>
Función física	55,8 (27,3)	60,0 (30,0;80,0)	63,1 (22,6)	65,0 (45,0;85,0)	-7,2 (-15,8;1,3)	<b>0,047</b>
Rol físico	41,9 (45,4)	25,0 (0,0;100,0)	64,5 (43,2)	100,0 (0,0;100,0)	-22,6 (-40,7; -4,5)	<b>0,020</b>
Rol emocional	49,5 (50,1)	33,3 (0,0;100,0)	74,2 (42,7)	100,0 (33,3;100,0)	-24,7 (-44,9; - ,5)	<b>0,014</b>

Función social	66,9 (22,0)	33,3 (0,0;100,0)	70,2 (42,8)	100,0 (33,0;100,0)	-3,2 (-11,3 ;4,9)	0,459
Dolor corporal	53,1 (12,4)	54,0 (50,0;62,0)	50,6 (13,8)	50,0 (42,0;62,0)	2,4 (-2,4;7,7)	0,262
Vitalidad	55,6 (19,4)	55,0 (40,0;65,0)	60,0 (21,3)	55,0 (50,0;70,0)	-4,3 (- 10,0;1,3)	0,089
Salud mental	63,5 (19,6)	56,0 (48,0;76,0)	75,6 (18,8)	76,0 (60,0;92,0)	-12,1 (-18,7; - 5,5)	<b>0,001</b>
Cambio en la salud	27,4 (29,1)	56,0 (48,0;76,0)	26,6 (28,1)	25,0 (0,0;50,0)	0,8 (-12,2; - 5,5)	0,744

\* Prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas

Continuación tabla 20

Variables	Con periodonto reducido (n=21)				Diferencia (IC95%)	p*
	Antes		Después			
	(X ± DE)	Me (RIC)	(X ± DE)	Me (RIC)		
<b>AR</b>						
Das-28	3,9 (1,7)	3,7 (2,2;5,3)	3,2 (2,0)	2,6 (2,0;4,9)	0,6 (-0,2;1,4)	0,167
<b>Calidad de vida relacionada con la salud bucal</b>						
Puntaje total del OHIP-14	9,7 (10,4)	4,0 (1,5;20,5)	13,0 (11,2)	10,0 (3,5;17,5)	-3,2 (-8,1;1,6)	0,196
Extensión Limitación funcional	1,6 (2,7)	0,0 (0,0;4,5)	1,9 (3,5)	0,0 (0,0;2,0)	-0,3 (-1,8;1,1)	0,623
Dolor físico	0,9 (1,4)	0,0 (0,0;2,0)	1,5 (1,5)	0,0 (0,0;2,0)	-0,1 (-0,7;0,5)	0,589
Malestar psicológico	1,9 (2,1)	1,1 (0,0;4,0)	3,0 (1,9)	3,0 (2,0;4,0)	-1,1 (-2,0; -0,2)	<b>0,013</b>
Incapacidad física	2,5 (2,2)	2,0 (0,5;4,0)	2,9 (2,4)	2,0 (1,0;4,0)	-0,3 (-1,4;0,8)	0,782
Incapacidad psicológica	1,6 (2,5)	0,0 (0,0;3,0)	2,2 (2,6)	2,0 (0,0;4,0)	-0,6 (-1,9;0,6)	0,365
Incapacidad social	1,4 (1,9)	0,0 (0,0;3,0)	1,9 (2,0)	2,0 (0,0;3,0)	-0,5 (-1,4;0,4)	0,235
Minusvalía	0,4 (0,9)	0,0 (0,0;0,5)	0,6 (1,1)	0,0 (0,0;1,0)	-0,2 (-0,6;0,2)	0,414
<b>Calidad de vida relacionada con la salud</b>						
Salud general	0,9 (1,7)	0,0 (0,0;2,0)	1,2 (2,0)	0,0 (0,0;2,0)	-0,3 (-1,2;0,6)	0,343
Salud general	53,0 (18,3)	47,0 (36,0;72,0)	46,4 (22,6)	50,0 (30,0;59,5)	6,6 (0,1;13,1)	<b>0,046</b>
Función física	53,1 (22,5)	55 (37,5;75,0)	52,4(28,3)	55,0 (22,5;77,5)	0,7 (-10,7;12,2)	0,297
Rol físico	38,1 (45,1)	0,0 (0,0;100,0)	33,3 (44,9)	0,0 (0,0;100,0)	4,7 (-1,1;25,6)	0,676
Rol emocional	52,4 (49,0)	66,7 (0,0;100,0)	57,1 (48,5)	100,0 (0,0;100,0)	-4,8 (-16,1;25,6)	0,518
Función social	71,4 (22,1)	75,0 (50,0;87,5)	61,3 (27,9)	62,5 (43,7;87,5)	10,2 (-1,1;21,3)	0,067
Dolor corporal	46,0(14,7)	52,0 (42,0;52,0)	51,6 (12,0)	52,0 (50,5;58,0)	.5,6 (-11,4;0,2)	0,064
Vitalidad	53,6 (13,8)	50,0 (45,0;65,0)	51,7 (18,5)	50,0 (37,5;67,5)	1,9 (-4,5;8,2)	0,518
Salud mental	66,1 (15,4)	64,0 (54,0;78,0)	65,3 (16,6)	60,0 (56,0;76,0)	0,8 (-5,3;6,8)	0,759
Cambio en la salud	27,4 (33,4)	25,0 (0,0;50,0)	39,3 (34,9)	50,0 (0,0;75,0)	-11,9 (-26,6;2,7)	0,128

\* Prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas.

Se comparó el efecto del tratamiento periodontal entre el grupo al que se le realizó la medición pos-test de parámetros periodontales y sanguíneos, con el que por efectos de la pandemia no pudo ser evaluado (**Tabla 21**). Hubo diferencias estadísticamente significativas en la extensión del impacto de OHIP-14 ( $p = 0,004$ ) y en la dimensión de malestar psicológico ( $p = 0,043$ ). Para las funciones del SF-36 no se presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

**Tabla 21.** Comparación en los cambios del efecto según el seguimiento realizado a los pacientes con artritis reumatoide

Variables	Seguidos (29)		No seguidos (23)		Diferencia (IC95%)	p*
	(X ± DE)	Me (RIC)	(X ± DE)	Me (RIC)		
<b>AR</b>						
Das-28	2,6 (1,7)	2,3 (1,7;3,1)	3,0 (1,9)	2,4 (1,7;4,2)	0,4 (-0,6;1,4)	0,562
<b>OHIP-14 CAVRSB</b>						
Puntaje total del OHIP-14	12,2 (11,5)	10,0 (3,0;17,0)	6,6 (6,8)	5,0 (0,0;10,5)	5,6 (-11,3;0,0)	0,065
Extensión	2,1 (3,3)	0,0 (0,0;2,5)	0,3 (1,3)	0,0 (0,0;0,0)	-1,8 (-3,3;0,2)	<b>0,004</b>
Limitación funcional	0,9 (1,6)	0,0 (0,0;1,5)	0,8 (1,0)	0,0 (0,0;1,5)	-0,1 (-0,8;0,7)	0,555
Dolor físico	2,3 (1,9)	2,0 (0,0;4,0)	1,7 (1,8)	2,0 (0,0;3,0)	-0,6 (-1,8;0,38)	0,197
Malestar psicológico	2,9 (1,9)	2,0 (0,0;4,0)	1,6 (1,8)	1,0 (0,0;2,5)	-1,3 (-2,3;0,1)	<b>0,043</b>
Incapacidad física	2,3 (2,6)	1,0 (0,0;5,0)	0,90 (1,1)	0,0 (0,0;2,0)	-1,4 (-2,6;0,2)	0,117
Incapacidad psicológica	1,8 (2,0)	1,0 (0,0;5,0)	0,9 (1,1)	0,0 (0,0;2,0)	-0,9 (-1,9;0,6)	0,124
Incapacidad social	0,6 (1,3)	0,0 (0,0;0,5)	0,3 (0,7)	0,0(0,0;0,0)	-0,3 (-0,9;0,2)	0,353
Minusvalía	1,3 (2,0)	0,0 (0,0;2,0)	0,5 (0,9)	0,0 (0,0;1,0)	-0,8 (-0,9;0,2)	0,175
<b>SF-36 CVRS</b>						
Salud general	55,1 (26,3)	55,0 (37,5;78,5)	55,8 (175)	57,0 (42,5;71,0)	0,7 (-12,6;13,9)	0,945
Función física	56,2 (25,5)	60,0 (35,0;75,0)	59,3 (24,9)	60,0 (37,5;80,0)	-3,1 (-11,5;17,6)	0,629
Rol físico	42,2 (43,9)	25,0 (0,0;100,0)	60,7 (47,8)	100,0 (0,0;100,0)	-18,5 (-7,7;44,7)	0,132
Rol emocional	66,7 (45,4)	100 (0,0;100,0)	65,1 (47,7)	100,0 (0,0;100,0)	-1,6(-28,3;25,1)	0,891
Función social	68,1 (31,)	62,5 (37,5;100,0)	61,9 (21,1)	62,5 (50,0;75,0)	-6,2 (-22,0;9,6)	0,287
Dolor corporal	53,0 (11,3)	51,0 (43,0;58,0)	49,3 (14,9)	51,0 (42,0;62,0)	-3,7 (-11,1;-3,7)	0,539
Vitalidad	58,9 (23,4)	55,0 (42,5;80,0)	51,0 (12,6)	50,0 (42,5;57,5)	-8,0 (-19,3;3,2)	0,240
Salud mental	74,5 (20,2)	76,0 (60,0;96,0)	65,3 (14,3)	64,0 (54,0;76,0)	-9,1 (-19,5;1,2)	0,088
Cambio en la salud	35,3 (31,0)	25,0 (0,0;50,0)	29,8 (32,2)	25,0 (0,0;50,0)	5,1 (-23,7;126)	0,457

\* Prueba de U de Mann-Whitney para muestras independientes.

En la **Tabla 22** se muestra el efecto de la intervención en el DAS-28, se observa que hay una diferencia mayor en el grupo que tuvo las dos mediciones de los parámetros

sanguíneos y periodontales, 0,3 (-0,1; 0,8),  $p = 0,1760$ , comparado con el total de sujetos del estudio 5 (-0,2; 1,1),  $p = 0,106$ . Dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

**Tabla 22.** Efecto de la intervención en la actividad de artritis reumatoide

Variables	Antes		Después		Diferencia (IC95%)	p*
	(X ± DE)	Me (RIC)	(X ± DE)	Me (RIC)		
<b>AR</b>						
Das-28 (n=52)	3,1 (1,8)	2,3 (1,9;4,7)	2,7 (1,8)	2,2 (1,4;3,4)	0,3 (-0,1; 0,8)	0,176
Das-28 (n=29)	3,1 (1,7)	2,7 (2,0-4,3)	2,6 (1,7)	2,2 (1,7-3,1)	0,5 (-0,2;1,1)	0,106

\* Prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas. IC: intervalo de confianza; AR: artritis reumatoide.

En los resultados del análisis de componentes principales (ACP) se encontró que las dimensiones que mejor explicaban la calidad de vida relacionada con la salud bucal en la población de estudio después de la intervención fueron la minusvalía y la incapacidad social. Mientras que para la CVRS las funciones que mejor explicaron la CVRS después del tratamiento fueron el rol emocional, la salud mental y la función social. Dichos modelos explicaron en un 77,7% y 76,2% la varianza, respectivamente (**Tabla 23**).

**Tabla 23.** Análisis factorial del OHIP-14 y SF36 antes y después del tratamiento periodontal (n=52)

Variables	Antes				Después					
	Componentes		Prueba de KMO y Bartlett	p	Varianza explicada (%)	Componentes		Prueba de KMO y Bartlett	p	Varianza explicada (%)
1	2	1				2				
<b>OHIP-14 CVRSB</b>			0,870	0,000	79,2			0,872	0,000	77,7
Limitación funcional	<b>0,843</b>	0,285				0,452	<b>0,615</b>			
Malestar psicológico	<b>0,588</b>	0,643				<b>0,694</b>	0,499			
Incapacidad física	0,401	<b>0,821</b>				<b>0,609</b>	<b>0,586</b>			
Incapacidad psicológica	<b>0,752</b>	0,535				<b>0,628</b>	<b>0,630</b>			
Incapacidad social	<b>0,804</b>	0,204				<b>0,866</b>	0,307			
Minusvalía	<b>0,894</b>	0,246				<b>0,918</b>	0,183			
<b>SF-36 CVRS</b>			0,827	0,000	73,4			0,880	0,000	76,2
Salud general	<b>0,578</b>	0,446				0,404	<b>0,792</b>			
Rol emocional	<b>0,525</b>	<b>0,593</b>				<b>0,883</b>	0,156			
Función social	<b>0,844</b>	0,186				<b>0,763</b>	0,417			
Vitalidad	<b>0,831</b>	0,351				<b>0,640</b>	<b>0,562</b>			
Salud mental	<b>0,839</b>	0,293				<b>0,845</b>	0,383			

a Método de extracción y estimación: componentes principales. 2 componentes extraídos. Método de rotación: Varimax con normalización de Kaiser.

Al comparar el efecto del tratamiento periodontal en el grupo de 29 pacientes al que se le hizo seguimiento en los parámetros sanguíneos y periodontales, se encontró que hubo diferencias estadísticamente significativas antes y después en el malestar psicológico, rol emocional y salud mental, lo que indica una mejoría en los puntajes de estas variable es (**Tabla 24**).

**Tabla 24.** Efecto del tratamiento periodontal en CVRSB y CVRS en los pacientes con artritis reumatoide (n=29).

Variables	Antes		Después		Diferencia (IC95%)	p*
	(X ± DE)	Me (RIC)	(X ± DE)	Me (RIC)		
<b>OHIP-14 CVRSB</b>						
Total, OHIP-14	12,4 (11,5)	4,0 (0,5-17,5)	12,2 (11,5)	10,0 (3,0-17,0)	-1,9 (-5,9;2,0)	0,230
Extensión	1,9 (3,6)	0,0 (0,0-3,0)	2,1 (3,4)	0,0 (0,0-2,5)	-0,2 (-1,4;1,0)	0,511
Limitación funcional	1,2 (2,1)	0,0 (0,0-2,0)	0,9 (1,6)	0,0 (0,0-1,5)	0,3 (-0,3;0,9)	0,359
Dolor físico	2,1 (2,4)	1,0 (0,0-4,0)	2,3 (1,9)	2,0 (0,0-4,0)	-0,3 (-1,3;0,7)	0,440
Malestar psicológico	2,1 (2,4)	2,0 (0,0-4,0)	3,0 (2,4)	2,0 (0,5-5,5)	-0,9 (-1,7; -0,1)	<b>0,037</b>
Incapacidad física	1,8 (2,5)	0,0 (0,0-3,5)	2,3 (2,6)	1,0 (0,0-5,0)	-0,5 (-1,5;0,4)	0,330
Incapacidad psicológica	1,7 (2,2)	1,0 (0,0-3,0)	1,8 (2,0)	1,0 (0,0-3,0)	-0,1 (-0,9;0,8)	0,867
Incapacidad social	0,62 (1,5)	0,0 (0,0-0,5)	0,6 (1,2)	0,0 (0,0-0,5)	0,0 (-0,6;0,1)	0,786
Minusvalía	0,83 (1,6)	0,0 (0,0-1,0)	1,3 (2,0)	0,0 (0,0-2,0)	-0,5 (-1,1;1,1)	0,151
<b>SF-36 CVRS</b>						
Salud general	51,9 (18,3)	47,0 (36,0-69,5)	55,1 (26,3)	55,0 (37,5-78,5)	-3,1 (-10,7;4,4)	0,301
Función física	51,7 (24,5)	60,0 (35,0-75,0)	56,2 (25,5)	60,0 (35,0-75,0)	-4,4 (-14,4;5,4)	0,607
Rol físico	37,9 (42,6)	25,0 (0,0-100,0)	42,2 (43,9)	25,0 (0,0-100,0)	-28,7 (-47,1; -10,4)	0,545
Rol emocional	50,6 (49,3)	33,3 (0,0-100,0)	66,7 (45,2)	100,0 (0,0-100,0)	-16,1 (-34,8;2,7)	<b>0,046</b>
Función social	69,8 (20,7)	75,0 (50,0-87,5)	68,1 (31,2)	62,5 (37,5-100,0)	-1,7 (-9,2;12,7)	0,644
Dolor corporal	50,2 (13,2)	52,0 (42,0-57,0)	53,0 (11,3)	51,0 (43,0-58,0)	-2,8 (-9,4;3,7)	0,315
Vitalidad	56,9 (17,2)	55,0 (45,0-70,0)	59,0 (23,4)	55,0 (42,5-80,0)	-2,0 (-8,0;3,9)	0,653
Salud mental	64,5 (18,9)	56,0 (50,0-78,0)	74,5 (20,1)	76,0 (60,0-96,0)	-9,9 (-17,5; -2,4)	<b>0,019</b>
Cambio en la salud	31,0 (33,2)	25,0 (0,0-50,0)	35,3 (30,9)	25,0 (0,0-50,0)	-4,3 (-17,5;8,9)	0,530

\* Prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas.

En el modelo de regresión lineal multivariante (**Tabla 25**) muestra que, las variables que mejor predicen las funciones de la CVRS medida con el SF-36 después del tratamiento periodontal son la incapacidad física y promedio de PD como predictores negativos de la salud general. En cuanto al rol emocional fueron predictores negativos el malestar psicológico, incapacidad psicológica, y el dolor físico. Por último, para el cambio de salud en el último año fueron, predictores positivos el DAS-28, la incapacidad física, dolor físico y el número de dientes, esto significa que después del tratamiento periodontal por cada aumento en una unidad de los valores de estas variables, aumentó el cambio de salud autopercebida en los pacientes, dichos resultados con diferencias estadísticamente significativas.

**Tabla 25.** Modelo de regresión lineal para las dimensiones con correlaciones significativas con el OHIP-14 y variables periodontales

Variables con más de 4 correlaciones significativas según Rho de Spearman (n=29)	Variable en el modelo	Antes		Después	
		Coef. de regresión	Coef. de determinación (%)	Coef. de regresión	Coef. de determinación (%)
<b>SF-36 CVRS</b>					
<b>Salud general</b>	Das 28	0,112		-0,123	
	Incapacidad física	-0,001	20,6	-0,103*	5,7
	Incapacidad psicológica	-0,700*		-0,107	
	Dolor físico	-0,595*		-0,164	
	Promedio de PD	-0,149		-0,310*	
Das 28	-0,015	-0,305			
<b>Rol emocional</b>	Incapacidad física	0,121	8,7	0,19	12,2
	Malestar psicológico	-0,329*		-0,358*	
	Incapacidad psicológica	-0,326*		-0,380*	
	Dolor físico	0,104		-0,262*	
	Promedio en PD	0,253		0,154	
<b>Cambio en la salud</b>	Das 28	0,076	18,2	0,348*	18,0
	Incapacidad física	-0,291*		0,349**	
	Incapacidad psicológica	0,535		-0,118	
	Dolor físico	0,085		0,323*	
	Promedio de PD	-0,264		0,001	
	Número de dientes	0,314*		0,327*	

\* $p \leq 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ .

## Discusión

En este estudio cuasi experimental de 3 meses, el tratamiento periodontal no tuvo efecto en la reducción en la actividad de la enfermedad en pacientes con AR, a pesar de que dicho indicador disminuyó, las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Lo anterior pudo haber sido posiblemente por el requerimiento de un tamaño de muestra mayor, para que dichas diferencias hubieran podido ser detectadas estadísticamente. Por su parte, si se detectó diferencias en las dimensiones del OHIP-14 en el grupo con periodontitis, así como en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) medida con el instrumento SF-36.

Estos resultados proporcionan información nueva e importante en relación con el tema de la calidad de vida y su cambio en pacientes con AR tratados periodontalmente. Estos resultados se consideran como importantes dado que se conoce que la AR continúa causando una discapacidad global modesta, con graves consecuencias en las personas afectadas (227,228). Otros estudios clínicos han investigado también sobre dichos efectos (27). En un ensayo clínico controlado aleatorizado realizado en 22 pacientes, no encontraron diferencias en el DAS-28 y CVRS después del tratamiento periodontal (171).

Los resultados de este estudio reunieron una amplia gama de datos biológicos y clínicos, que posiblemente harán parte de futuros análisis en los que se comparen intervenciones, tales como los metaanálisis. Además, es concordante con la evidencia actual del efecto del tratamiento periodontal tiene sobre las enfermedades sistémicas, tal y como se ha demostrado en otros estudios y en diferentes revisiones sistemáticas (229-231).

La disminución del puntaje en la dimensión del dolor físico medido con el OHIP-14 después del tratamiento periodontal y aumento en los puntajes de la CVRS, se podría explicar porque la salud periodontal en los pacientes mejoró significativamente después del tratamiento a los 3 meses de la intervención, resultado que presenta plausibilidad biológica con el tratamiento periodontal realizado en la atención odontológica de rutina y de acuerdo con el desarrollo natural de la periodontitis, estos resultados son similares con otros estudios clínicos (175,183).



Al comparar los resultados del OHIP-14 en el grupo al cual se le realizó seguimiento en sus parámetros sanguíneos y periodontales con el grupo que no pudo ser evaluado por el aislamiento provocado por la pandemia, se encontraron diferencias en la extensión del OHIP-14 y malestar psicológico, lo que podría ser explicado por la falta de acceso a los servicios de salud por el aislamiento que causó la emergencia sanitaria en Colombia por la pandemia por SARS-CoV-2 (232).

Diversos estudios muestran el cambio en la atención de pacientes con AR debido a la pandemia por el SARS-CoV-2, como lo muestran Bonfa et al. en su publicación en que la atención en línea de los pacientes se veía afectada por el acceso deficiente a Internet para algunos pacientes, una conexión a Internet de baja calidad en tanto para los pacientes como para los prestadores del servicio, una falta de archivos médicos fáciles de usar y también un malestar psicológico de los pacientes con respecto a las consultas en línea dado que la mayoría de los pacientes preferían ver al médico cara a cara (233).

Según la Organización Mundial de la Salud las epidemias producen un impacto mental en las poblaciones afectadas (234, 235). Un estudio reveló un incremento de las emociones negativas (ansiedad, depresión e indignación) y una disminución de las emociones positivas (felicidad y satisfacción) (236,237) Aunque en un estudio se demostró mayor satisfacción con la tele consulta porque los pacientes no tenían que transportarse, sabiendo las limitaciones funcionales y físicas que esta enfermedad causa, lo que podría redundar en una mejor calidad de vida (238,239).

Las anteriores tendencias muestran como el acceder al tratamiento periodontal y a las citas de revisión periódica y profesional impactan a la salud bucal de las personas reflejando sus efectos en dimensiones y funciones de la CVRS y la CVRSB. Lo que concuerda con los resultados de los parámetros sanguíneos y periodontales mostrados en el capítulo 2 y que concuerda con resultados de otros ensayos clínicos (26,224,240). En un estudio similar realizado por Okada et al., en el que evaluó parámetros periodontales y reumatológicos en 55 pacientes a las 8 semanas de tratamiento, encontró que la reducción en los valores PD, PAL, y en la actividad de la enfermedad (DAS-28

CPR), en el grupo de tratamiento con NSPT en comparación con el grupo de control al que no se le realizó ningún tratamiento (241).

Nguyen et al., realizó un ensayo clínico aleatorizado (RCT) en 82 pacientes con AR con PD y encontró que de la actividad de la enfermedad DAS-28 (PCR), se redujo significativamente a los 3 meses después de la intervención, tanto en el grupo tratado con NSPT como en el control (solo higiene dental), además, dicho estudio mostró disminución significativa en la VSG, ACPAs y DAS28-PCR en el grupo intervenido con NSPT a los 6 meses, mientras que el grupo de control mostró una disminución solo en ACPAs (182). Lo anterior sugiere que un seguimiento prolongado de los pacientes podría mostrar cambios significativos en las variables de estudio. Resultados similares se encontraron en un ensayo clínico en 80 pacientes se dio a conocer que el tratamiento periodontal no quirúrgico puede reducir significativamente el DAS28-PCR, la clasificación de la actividad de la enfermedad, la VSG y el nivel de ACPAs en suero, y se puede aplicar para reducir la gravedad de la AR en pacientes con AR con periodontitis (186). Por medio de vía de observación, en un metaanálisis se analizó el efecto del tratamiento periodontal no quirúrgico en pacientes con periodontitis con AR y sin AR, concluyó que el tratamiento es igual de efectivo en ambos grupos, lo que sugiere que la AR no afecta la eficacia clínica de la terapia periodontal no quirúrgica (242).

Resultados de distintas investigaciones analizan la posible modificación de los medicamentos para el tratamiento de AR y su efecto en los indicadores periodontales, en los resultados del BoP, en este estudio podría explicarse por el hecho de que un cuarto de los pacientes estaba siendo tratados con DMARD biológicos (149,153,154). Un estudio en el que se midió el efecto de medicamentos biológicos y no biológicos concluyó que el tratamiento antirreumático (MTX y anti-TNF) tiene una influencia insignificante en el estado periodontal de los pacientes con AR (183).

Se han realizado escasos estudios con un objetivo similar, este ensayo es el primero que conocemos en Colombia en investigar el efecto del tratamiento periodontal en la calidad de vida de los pacientes con AR con el uso del SF-36 para evaluar la CVRS y el impacto en la salud bucal (90); resalta la percepción del sujeto y puede determinar problemas funcionales, malestar y dolor (94). En un estudio previo en pacientes con AR

de la misma institución (Artmedica), la calidad de vida en fue peor en el rol emocional y la salud mental comparado con el cambio que presentaron esas mismas funciones en nuestro estudio (21).

En cuanto a la calidad de vida relacionada con la salud bucal, estudios muestran peores puntajes (189,196). Se ha demostrado que la periodontitis afecta a la calidad de vida relacionada con la salud bucal (243) y que el tratamiento periodontal no quirúrgico puede incrementar su valoración (244), especialmente en términos de la limitación de la función, el malestar psicológico y el dolor (245). Resultados que se asemejan con los arrojados en el presente estudio.

La periodontitis y la AR son enfermedades crónicas complejas y multifactoriales, se recomienda que los tratamientos involucren tanto a odontólogos como a los reumatólogos con el fin de contribuir en el manejo óptimo del paciente.

La fortaleza de este estudio radica en que es uno de los primeros estudios que mide el efecto del tratamiento periodontal en la calidad de vida general y relacionada con la salud bucal en este tipo de pacientes. Por lo tanto, traza una línea de investigación en el área de la odontología y la reumatología.

En segundo lugar, la principal limitación de este trabajo es el pequeño tamaño de muestra disponible para el análisis, que no alcanzó los niveles calculados a priori debido a que comenzó la pandemia por SARS-CoV-2 a nivel mundial que impidió que se evaluara la intervención en una parte de los pacientes y la captación de nuevas personas para ser incluidas en la muestra .

## **Conclusión**

El tratamiento periodontal tuvo efecto en la CVRS. En el rol emocional fueron predictores negativos el malestar psicológico, incapacidad psicológica, y el dolor físico. En cuanto al impacto en la CVRSB en los pacientes que tienen y no tienen periodontitis, se encontraron indicadores más altos que en los que si la presentan en las dimensiones del dolor físico en los pacientes con AR. Presentaron mayor riesgo de tener mayor impacto en la CVRSB los que presentaban AR erosiva que en los que no, y los que auto

reportaron rigidez matutina. En cuanto a la en la actividad de AR No se observó efecto. No obstante, el efecto clínico del tratamiento periodontal en los pacientes con AR proporciona datos importantes para respaldar el cuidado periodontal en los pacientes.

## Discusión general

Desde hace algunas décadas se ha tratado de establecer por medio de diversos estudios clínicos y epidemiológicos, la relación existente entre la periodontitis y AR, así como el efecto de diferentes intervenciones, desde el punto de vista del tratamiento. Ambas enfermedades comparten mecanismos inflamatorios y de afectación de tejidos que llegan a ser similares, aunque difieren en sus factores etiológicos. Además, se ha tratado de dilucidar en la cadena causal, si una enfermedad precede a la otra, o si dicha relación causal podría ser bidireccional, lo que ha provocado la generación de resultados heterogéneos y que se controvierten entre sí (246).

Este trabajo de investigación contribuye al conocimiento sobre el efecto que tiene el tratamiento periodontal no quirúrgico en los marcadores sanguíneos, actividad de AR y los cambios en la calidad de vida relacionada con la salud y el impacto en la salud bucal percibido por los pacientes con AR de la clínica Artmedica. Así como analizar la asociación entre los factores que pueden modular dichos indicadores al realizar la comparación con un grupo sin AR.

La periodontitis se ha estudiado en relación con la presencia de enfermedades sistémicas, como lo muestra un estudio en pacientes con AR, en el que se asoció la periodontitis con marcadores de inflamación, independiente del estado autoinmune de las personas (247).

También ha habido estudios en los que se comparan pacientes con AR y sanos, los resultados presentados en una revisión sistemática y metanálisis muestra que hubo un riesgo significativamente mayor de periodontitis en personas con AR en comparación con los controles sanos, y mayor afectación en parámetros tales como, el promedio de la profundidad al sondaje y sangrado al sondaje (BoP) (248). En Japón fue realizado un estudio transversal y mostró que más de un tercio de los pacientes japoneses con AR experimentaron sangrado gingival durante el cepillado de los dientes y se les diagnosticó periodontitis. Las variables más relacionadas fueron la edad, el sexo femenino, la condición de fumador, el historial de fracturas, la dosis de medicamentos para la AR (249).

En consecuencia y debido a la relación encontrada en diversas investigaciones a través del tiempo, se generó el interés por estudiar a los microorganismos periodontales y la relación que estos podrían tener con la presencia y la actividad de AR, así como la relación con el cambio en marcadores sanguíneos de AR, que han servido como indicadores para la clasificación de la enfermedad. Un estudio examinó las bacterias periodontopáticas en Individuos sin AR, encontró mayor prevalencia de periodontitis y *P. gingivalis* en individuos con ACPAs positivos, lo que sugiere que la periodontitis y *P. gingivalis* están asociadas con inicio de la enfermedad (250). Similarmente, en una revisión sistemática en la que se analizaron artículos sobre la presencia de microorganismos relacionados con la periodontitis presentes en el líquido sinovial de pacientes con AR, se concluyó que la prevalencia de *P. gingivalis* está asociado con el aumento de los niveles de ACPAs, lo que podría exacerbar los procesos inflamatorios y producir reacciones autoinmunes en AR (251).

Al analizar tejido conectivo periodontal en pacientes con AR, encontraron que en la periodontitis se forman proteínas citrulinadas adicionales, aparentemente similares a las que se forman en el tejido sinovial afectado por la AR (252). Otros estudios demostraron una asociación significativa entre periodontitis y AR, independientemente de otros factores de confusión. Esta asociación fue más evidente en pacientes con enfermedad periodontal pronunciada y mayor actividad de la enfermedad de AR (253).

En los pacientes con AR, la gravedad de las afecciones periodontales como la media de PAL, la media de PD y el promedio de número de bolsas  $\geq 5$  mm se asociaron linealmente con la presencia y los niveles de ACPAs (254). En pacientes con AR se encontró que los que tenían periodontitis tenían títulos de ACPAs y anti-fibrinógeno más altos en un 43% en comparación con la no periodontitis (255).

En resumen, en nuestro estudio no se pudo demostrar que periodontitis estuviera asociada con la AR, la falta de asociación encontrada en el presente estudio entre los marcadores sanguíneos de AR y los parámetros clínicos periodontales puede deberse a la baja gravedad de la periodontitis presentada en los pacientes de nuestro estudio. De igual forma otros estudios no demostraron dicha asociación. Un estudio parecido al

nuestro no se observó relación entre la presencia de *P.gingivalis* y el cambio en los parámetros bioquímicos de la AR (256).

En cuanto al efecto del tratamiento periodontal en marcadores sanguíneos, actividad de AR y CVRS, estudios previos, en los que se evaluó el efecto del tratamiento periodontal no quirúrgico en relación con marcadores de inflamación ante la presencia de enfermedades sistémicas en las que se incluye la AR, sugieren que la terapia periodontal no quirúrgica y el solo control de biofilm supragingival, puede reducir los niveles de marcadores de inflamación, y tener efecto sobre la salud sistémica (257).

El estudio de Białowa et al., encontró que la actividad de la enfermedad medida por el DAS28 (PCR) se redujo significativamente en pacientes con AR después del tratamiento periodontal, además, observó una relación con el promedio del sangrado, número de dientes e índice de placa bacteriana (258). En nuestro estudio, la disminución en el DAS-28 después del tratamiento fue clínicamente importante, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa. Por otro lado, Xiao et al., midió los efectos del tratamiento periodontal no quirúrgico sobre la afección periodontal, la respuesta clínica y los parámetros inflamatorios séricos en pacientes con AR con periodontitis moderada a grave, y encontró que mejoró eficazmente el estado periodontal, los síntomas subjetivos de los pacientes y el estado inflamatorio circulante (259). Otros autores han mostrado que el efecto de la terapia periodontal no quirúrgica provocó la disminución de parámetros periodontales sobre todo en la profundidad al sondaje. En cuanto a marcadores de AR, se ha informado disminución en la velocidad de eritrosedimentación (ESR), en el grado de discapacidad de las personas, aunque no mostró cambios en FR (260).

En relación con los resultados de nuestro estudio y los anteriormente presentados, se evidenció que la terapia periodontal no quirúrgica tiene mejoras similares en los parámetros periodontales. Además, el NSPT puede ayudar a reducir los niveles séricos de ACPA y FR en pacientes con AR. Resultados similares también son reportados por diferentes autores (170,172,175,183,186). Un estudio encontró que, el tratamiento periodontal no quirúrgico fue eficaz para mejorar los parámetros reumatológicos de los pacientes con AR y PD, además la presencia de PD podría contribuir a la progresión de

la AR, mientras que la AR podría tener poco efecto sobre la aceleración del desarrollo de la PD (261).

En cuanto a la salud bucal y la actividad de la enfermedad, un estudio en pacientes con AR con enfermedad activa mostró que la medicación antiinflamatoria como parte de la terapia de AR fue asociado con un mejor estado de salud bucal y un microbioma subgingival más saludable en comparación a la de los pacientes con AR en remisión, especialmente aquellos en remisión que eran fumadores actuales (262). Esto podría explicar el estado de salud bucal y periodontal de los pacientes con AR que fue mayor que los pacientes sin AR. En relación con lo anterior, en China se realizó un estudio en personas con AR moderada a avanzada y PD crónica, todos recibieron instrucciones de higiene bucal y tratamiento periodontal no quirúrgico, los hallazgos mostraron que los parámetros clínicos, sitios moderados a profundos y sangrado al sondaje disminuyeron considerablemente, así como el perfil de impacto en la salud bucal (OHIP-14), mostrando mejoras en las dimensiones de dolor físico, malestar psicológico y discapacidad psicológica, 3 y 12 meses de seguimiento (263). Varios estudios han reportado el uso del instrumento del Perfil de Impacto de Salud Bucal (OHIP-14) para determinar el impacto de la periodontitis en la calidad de vida relacionada con la salud bucal (196). Aunque han sido pocos o casi ninguno que haya medido el cambio de dicho impacto después de realizar tratamiento periodontal en pacientes con AR (171).

También se ha medido la CVRS y el impacto de la salud bucal con el OHIP-14. Un estudio de asociación que tuvo como objetivo evaluar la CVRSB en pacientes con AR y su relación con las características específicas de AR, así como la puntuación de la actividad de la enfermedad medida con (DAS28-ESR), la duración de la enfermedad, el número de articulaciones inflamadas y dolorosas y la duración de la rigidez matutina, encontró que la puntuación total de OHIP-14 general fue superior a 5,0 y hubo una correlación significativa entre el promedio de número de dientes con las dimensiones de discapacidad social, impacto psicosocial y la puntuación total. La actividad de la enfermedad, la rigidez matutina y la falta de dientes se asocian con la CVRSB de los pacientes con AR (264).



En un estudio reciente, evaluaron el efecto de la higiene oral en parámetros periodontales y de actividad de la enfermedad medida con DAS-28 por medio de un ensayo clínico y encontraron que hubo una disminución significativa de *P. gingivalis*. En pacientes que resultaron negativos para dicha bacteria, tuvieron una disminución ligeramente más importante de DAS28-ESR, aunque sin diferencias estadísticamente significativas posiblemente porque la actividad de la enfermedad era baja en el momento del estudio (265). Shalini et al. en su investigación, muestra cambios en mediciones periodontales y actividad de la enfermedad medida con el SDAI, pero no cambios en los marcadores sanguíneos de AR (175). Aunque no fue objetivo de nuestro estudio, González et al., evaluó las alteraciones de la articulación mandibular en pacientes con AR, encontró que los pacientes con AR tuvieron una mayor prevalencia de alteraciones en la articulación temporomandibular, tanto clínicas como radiográficas incluyendo erosiones, lo que podría aumentar la afección de la CVRSB (266).

Basado en nuestros análisis, la mayoría de los pacientes con AR encuestados reportan puntuaciones generales bajas del OHIP-14, afectada por el estadio de la PD, número de dientes y el sangrado al sondaje. No hubo diferencias en las dimensiones del OHIP-14 entre los que tenían y no periodontitis, Las variables de AR que más se relacionaron con el impacto de la CVRS fueron el número de articulaciones afectadas y rigidez matutina. Y con menores puntajes en aquellos que consumían medicamentos para AR.

Previamente en Artmedica, se realizó un estudio descriptivo en pacientes con AR, hallaron que la calidad de vida fue peor en el rol emocional y la salud mental, resultado que se asemeja a la afección de las mismas funciones del SF-36, en nuestro estudio (21). Dichos resultados podrían ser modificados por el estilo de vida que pueden tener los pacientes con AR. Un estudio sugiere que, el cambio de comportamiento puede retrasar o incluso prevenir la aparición de la AR. Este artículo revisa la base de la evidencia para las asociaciones de los factores del estilo de vida con el riesgo de AR y considera direcciones futuras para posibles intervenciones para reducir el riesgo de AR. Mejorar los comportamientos de salud puede tener grandes beneficios para la salud pública para el riesgo de AR, dado el alto prevalencia de muchos de los factores de estilo de vida relacionados con el riesgo de AR (267). Un estudio realizado en China evaluó la CVRS

medida con el SF-36 de los pacientes con AR en comparación con población sana y encontró que es generalmente más baja que la de los sujetos sanos; además, la duración del sueño, el IMC (índice de masa corporal), el asesoramiento psicológico, los niveles de Complemento (C4) e inmunoglobulina A (IgA) son factores que influyen en las puntuaciones de calidad de vida de los pacientes con AR (268).

Al discutir los resultados del efecto de la terapia periodontal no quirúrgica en la CVRS se encuentra que se han realizado escasos estudios. En un ensayo clínico controlado aleatorizado realizado en 22 pacientes, no encontraron diferencias en la actividad de la enfermedad medida con el DAS-28 (ESR). La CVRS fue medida antes y después, por medio del cuestionario de evaluación de la salud y la salud bucal general (General Oral Health Assessment Index-GOHAI), La CAVRS no presentó cambios después del tratamiento y tampoco en las dimensiones relacionadas con la CVRSB, a pesar de que estaban correlacionadas entre sí, mientras que la salud periodontal mejoró significativamente después del tratamiento (171).

Por supuesto, esto valida el hecho de que se necesitan más estudios que profundicen en el efecto de intervenciones relacionadas con la terapia periodontal en pacientes con AR en los que se realicen exploraciones adicionales por medio de estudios con mayor número de muestra y a largo plazo. También se sugiere brindar el tratamiento adecuado de la periodontitis en pacientes con AR, esto podría representar en un futuro una nueva forma de prevenir Inicio de la AR o para mejorar el resultado de la AR y disminuir la carga de la enfermedad en dichos pacientes (269).

Las ventajas del estudio realizado es que la investigación cuasi experimental es de gran importancia para la investigación aplicada, por lo que permite acercarse a las realidades de la cotidianidad en las consultas médicas y odontológicas, lo que proporciona datos, resultados y futuras intervenciones desde la realidad. Por otro lado, haber tenido la posibilidad de realizar este estudio en el marco de un proyecto que tenía el objetivo de medir la asociación entre la AR y la periodontitis, permitió tener una visión más amplia a la hora de analizar los resultados derivados de la intervención. A pesar de que la pandemia freno la recolección de la información, con la muestra recolectada hasta la fecha brindo un poder adecuado para poder obtener resultados con validez.

Una de las limitaciones de este estudio es que las personas que forma parte de esta investigación no se seleccionaron aleatoriamente, por lo tanto se debió establecer previamente las instituciones en las que serían seleccionados con las características explicadas en los criterios de selección.

Por último, este trabajo pretendió aportar al estudio de una intervención odontológica periodontal realizada de manera rutinaria en los servicios de odontología, especialmente en personas con una condición sistémica como lo es la AR. Las herramientas metodológicas empleadas y el cambio en la calidad de vida, así como la modificación de las condiciones periodontales reiteran que es indispensable el dialogo y la concertación de estrategias que atenúen el efecto que tienen las enfermedades bucales en relación con la exacerbación de enfermedades sistémicas en las distintas instituciones de nuestro país.

Al estudiar la relación entre la AR y la periodontitis queda como evidencia la heterogeneidad de los diferentes estudios realizados en distintas partes del mundo, teniendo presente que nuestro estudio aporta a la evidencia científica falta de asociación que servirán para que próximas investigaciones puedan usarlos para esclarecer dicha relación. Además, se demostró que realizar intervenciones en el componente bucal de las personas con AR, permite que su calidad de vida sea impactada positivamente.

El aporte que hizo esta tesis doctoral en mi proceso formativo para las ciencias odontológicas es que me permitió dilucidar que la utilización del conocimiento debe tener la oportunidad de anticipar las consecuencias del comportamiento de fenómenos en salud y las causas finales que se puedan presentar con la adecuada y pertinente intervención en las personas que presentan alguna condición sistémica. También me permitió entender que la ciencia no es solo un conjunto de teorías y datos, sino que debe permitir e incentivar la solución de problemas, en este caso los relacionados con la salud.

## Conclusiones

Hasta el momento y según la literatura científica revisada, este es el primer estudio cuasi experimental realizado en Colombia sobre el efecto del tratamiento periodontal en parámetros clínicos, la calidad de vida relacionada con la salud y autopercepción de la salud bucal de los pacientes con AR. Este estudio generó nuevo conocimiento y crea la base para nuevas investigaciones relacionadas con la periodontitis y otras enfermedades sistémicas.

De los resultados de esta investigación se puede concluir principalmente que la periodontitis no estuvo asociada con AR. No obstante, el tratamiento periodontal presenta efectos positivos en la salud periodontal y puede ayudar a mejorar levemente algunos marcadores bioquímicos en pacientes con artritis reumatoide. Además, la correlación entre los parámetros clínicos periodontales y los marcadores bioquímicos de AR se podría evidenciar con mayor magnitud en estudios epidemiológicos con muestras más grandes en los que se realice seguimiento a distintas cohortes en la que se pueda evidenciar la relación causal entre ambas enfermedades y sus factores asociados. Por su parte, el impacto de la salud bucal en la calidad de vida de los pacientes con AR se vio afectada por el dolor físico, el malestar y la incapacidad psicológicos tanto para los pacientes con PD como para los que no. Además, las variables que se relacionaron con peores indicadores de salud bucal en los pacientes con AR, fueron la afectación poliarticular y oligoarticular, así como el estado periodontal. Es importante la atención integral de los pacientes de AR, dada su condición física y psicológica con el fin de mejorar la calidad de vida relacionada con la salud. El tratamiento periodontal tuvo efecto en la calidad de vida relacionada con la salud medida con el SF-36, en el rol emocional fueron predictores negativos el malestar psicológico, incapacidad psicológica, y el dolor físico. En cuanto al impacto en la CVRSB, presentaron mayor riesgo de tener alto impacto los que presentaban AR erosiva y los que auto reportaron rigidez matutina, mientras que no se observó efecto en la actividad de AR. Finalmente, se encontró que el efecto clínico

del tratamiento periodontal en los pacientes con AR proporciona datos importantes para respaldar el cuidado periodontal entre los pacientes.

Lo que implica que un tratamiento integral en este tipo de pacientes podría mejorar su calidad de vida relacionada con la salud y la percepción del impacto de la salud bucal.

## Recomendaciones

Se hace necesario la implementación de políticas públicas orientadas a la atención integral de los pacientes con AR en las que se promuevan actividades que involucren la vigilancia permanente de la salud bucal, a atención preventiva y la realización de tratamientos por un equipo de profesionales. Lo anterior, con el fin de incrementar la realización de diagnósticos tempranos y tratamientos en los estadios iniciales de las enfermedades, lo que a futuro se traduciría en mejor calidad de vida y disminución de la carga de la enfermedad para los pacientes. Mientras que, para las instituciones, esto incrementaría el uso eficiente de recursos invertidos en la atención en salud por medio de estrategias menos costosas y más efectivas.

La perspectiva de la salud bucal multidisciplinar es entonces necesaria para estos pacientes, es de alta relevancia clínica la prevención de la pérdida de dientes, y el mantenimiento de la salud de los tejidos periodontales, así como la consideración de parámetros psicosociales y específicos de la enfermedad. El papel de los pacientes también es fundamental, deben ser los protagonistas en su autocuidado, esto se lograría por medio de estrategias educativas guiadas por el personal de la salud.

Es indispensable la creación de una línea de investigación en la que se indague y se resuelvan problemas relacionados con enfermedades crónicas y la salud bucal para sentar bases científicas y dar solidez a la toma de decisiones en la atención en salud. Es necesario generación de proyectos multidisciplinarios en los que se involucren a las instituciones tratantes y diferentes entidades en las que se forma nuevo recurso humano para que los procesos relacionados con este tema sean continuos.

### Listado de artículos derivados de esta investigación

1. Posada-López A, Duque JD, Pineda-Tamayo R, Bedoya-Giraldo E, Botero JE. Association between periodontitis and rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Reumatología Clínica* 2022 (Publicado).
2. Botero JE, Posada-López A, Mejía-Vallejo J, Pineda-Tamayo, RA, Bedoya-Giraldo E. Effects of nonsurgical periodontal therapy in patients with rheumatoid arthritis: a prospective before and after study. *Colomb Méd (Cali)*, 2021; 52(3): e2095051 <http://doi.org/10.25100/cm.v52i3.5051> (Publicado).
3. Posada-López A, Botero JE, Andrés A. Agudelo-Suárez, Elena Ronda-Pérez. Oral health-related quality of life in a group of patients with rheumatoid arthritis. *Biomédica* 2021 (Aceptado).
4. Posada-López A, Botero, J.E.; Pineda-Tamayo, R.A.; Agudelo-Suárez, A.A. The Effect of Periodontal Treatment on Clinical and Biological Indicators, Quality of Life, and Oral Health in Rheumatoid Arthritis Patients: A Quasi-Experimental Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022, 19, 1789. <https://doi.org/10.3390/ijerph19031789> (Publicado)

## Referencias

1. Vinaccia S, Orozco L. Aspectos psicosociales asociados con la calidad de vida de personas con enfermedades crónicas. *Diversitas: Perspectivas en Psicología*. 2005; 1(2):125-137.
2. Kim Y, Oh HC, Park JW, Kim IS, Kim JY, Kim KC, Chae DS, Jo WL, Song JH. Diagnosis and Treatment of Inflammatory Joint Disease. *Hip Pelvis*. 2017; 29(4):211-222.
3. Calderaro D, Corrêa J, Ferreira G, Barbosa. Influência do tratamento periodontal na artrite reumatoide: revisão sistemática e metanálise. *Rev Bras Reumatol*. 2017; 57(3):238-244.
4. Díaz JA, Dávila FA, Quintana G, Aristizábal F, Brown P. Prevalencia de artritis reumatoide en Colombia: una aproximación basada en la carga de la enfermedad durante el año 2005. *Rev Colomb Reumatol*. 2016; 23:11-6.
5. Londoño J, Peláez Ballestas I, Cuervo F, Angarita I, Giraldo R, Rueda JC. Prevalencia de la enfermedad reumática en Colombia, según estrategia COPCORD-Asociación Colombiana de Reumatología. Estudio de prevalencia de enfermedad reumática en población colombiana mayor de 18 años. *Rev Colomb Reumatol*. 2018; 25(4):245-56.
6. Fernández-Ávila DG, Rincón-Riaño DN, Bernal-Macías S, Gutiérrez Dávila JM, Rosselli D. Prevalencia de la artritis reumatoide en Colombia según información del Sistema Integral de Información de la Protección Social. *Rev Colomb Reumatol*. 2019; 26(2):83-7.
7. Caballero CVC. Artritis reumatoide como enfermedad de alto costo. *Rev Colomb Reumatol*. 2004; 11(3):225-237.



8. Ministerio de Salud y Protección Social. Profamilia. Resumen Ejecutivo Encuesta Nacional de Demografía y Salud [Internet]. 2015. Disponible en: <http://profamilia.org.co/docs/Libro%20RESUMEN%20EJECUTIVO.pdf>
9. Plan de acción para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles en las Américas 2013–2019. Washington, DC: OPS, 2014.
10. Decreto 1370 de 2016. Ministerio de salud y de la protección social. Disposición, en relación con la operación de la Cuenta de Alto Costo en el sector salud. Publicado en el Diario Oficial No. 49.973 de agosto 22 de 2016.
11. Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. *Lancet*. 2005; 366(9499):1809-20.
12. Demmer RT, Papapanou PN. Epidemiologic patterns of chronic and aggressive periodontitis. *Periodontol 2000*. 2010; 53:28-44.
13. Ministerio de salud. IV ESTUDIO NACIONAL DE SALUD BUCAL - ENSAB IV-SSITUACION DE SALUD BUCAL. 2014.
14. Kinane D, Bouchard P. Periodontal diseases and health: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol*. 2008; 35 (8 Suppl):333-337.
15. Posada-López A, Agudelo-Suárez AA, Murillo-Pedrozo AM, Ramírez-Sepúlveda KA, Zuluaga-Villegas D, Vasco-Grajales K. Oral health impact in quality of life in adults treated at the college of dentistry, University of Antioquia. *Rev Fac Odontol Univ Antioq*. 2014; 25(Suppl): S96-S108.
16. Koziel J, Mydel P, Potempa J. The link between periodontal disease and rheumatoid arthritis: an updated review. *Current rheumatology reports*. 2017; 16(3), 408.
17. Goeldner I, Skare TI, Reason ITM, Utiyama SRR. Artrite reumatoide uma visão atual. *Bras Patol Med Lab*. 2011; 47(1):495-503.

18. Espinosa-Balderas D, Hernández-Sosa MC, Cerdán-Galán M. Calidad de vida y capacidad funcional en pacientes con artritis reumatoide. *Aten Fam.* 2017; 24(2):76-71.
19. Prada H, Hernández T, Gómez M, Gil A, Reyes P. Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con artritis reumatoide en el Centro de Reumatología. *Rev Cuba Reumatol.* 2015; 17(1):48-60.
20. Franco-Aguirre JQ, Cardona-Tapias AA, Cardona-Arias JA. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con artritis reumatoide de Medellín-Colombia, 2014. *Rev Colomb Reumatol.* 2015; 22(3):153-61.
21. Escobar L, Grisales H. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con artritis reumatoide tratados en una IPS especializada, Medellín, 2012. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública.* 2013; 31(1):75-84.
22. Slade GD, Spencer AJ. Development and evaluation of the Oral Health Impact Profile. *Community Dent Health.* 1994; 11:3–11.
23. Slade GD, ed. *Measuring Oral Health and Quality of Life.* Chapel Hill: University of North Carolina, Dental Ecology. 1997.
24. Cushing AM, Sheiham A, Maizels J. Developing sociodental indicators the social impact of dental disease. *Community Dent Health* 1986; 3(1):3-17.
25. Roman CV, Neto JS, Souza MA, Schwartz HO, Brandt WC, Diniz REA. An Evaluation of Non-Surgical Periodontal Therapy in Patients with Rheumatoid Arthritis. *The Open Dent J.* 2015; 9:150-153.
26. Ortiz P, Bissada NF, Palomo L, Han YW, Al-Zahrani MS, Panneerselvam A, Askari A. Periodontal therapy reduces the severity of active rheumatoid arthritis in patients treated with or without tumor necrosis factor inhibitors. *J Periodontol.* 2009; 80:535-540.

27. Kaur S, Bright R, Proudman SM, Bartold PM. Does periodontal treatment influence clinical and biochemical measures for rheumatoid arthritis? A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2014; 44(2): 113-22.
28. Vera M, Moreno-Gómez F, Moreno-Correa SM. Citrulinación: Punto de enlace etiopatogénico entre la artritis reumatoide y la enfermedad periodontal. Revisión integrativa de la literatura. *Salutem Scientia Spiritus.* 2021; 7(1):60-75.
29. Klareskog L, Padyukov L, Lorentzen J, Alfredsson L. Mechanisms of disease: Genetic susceptibility and Anti-*P. gingivalis* Antibody and Rheumatoid Arthritis environmental triggers in the development of rheumatoid arthritis. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2006; 2:425-433.
30. Alamanos Y, Drosos AA. Epidemiology of adult rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev.* 2005; 4:130-136.
31. Roszyk E, Puszczewicz M. Role of human microbiome and selected bacterial infections in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Reumatol.* 2017; 55(5):242–50.
32. Delgado V, Granados J, Anaya JM. Epidemiología genética de la artritis reumatoide: ¿qué esperar de América Latina? *Biomédica* 2006; 26(4):562-584.
33. Martínez Rivera JI, Xibillé Friedmann D, Montiel Hernández JL. Posible papel de *Porphyromonas gingivalis* en el desarrollo de la artritis reumatoide. *Rev ADM.* 2016; 73(5):235–40.
34. Artmedica S.A.S. Guía de manejo de la artritis reumatoide. Ips de Reumatología. Medellín. 2012.
35. World Health Organization. "Chronic Rheumatic Conditions." *Chronic diseases and health promotion.* 2012. <http://www.who.int/chp/topics/rheumatic/en/>
36. Scublinsky D, Venarotti H, Citera G, Messina O, Scheines E, Rillo O et al. The prevalence of rheumatoid arthritis in argentina: A capture-recapture study in a city of Buenos Aires province. *J Clin Rheumatol.* 2010; 16:317-21.

37. Senna ER, de Barros AL, Silva EO, Costa IF, Pereira LV, Ciconelli RM et al. Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: A study using the COPCORD approach. *J Rheumatol.* 2004; 31:594-7.
38. Palmezano-Díaz JM, Figueroa-Pineda CL, Rodríguez-Amaya RM, Plazas-Rey LK. Prevalencia y caracterización de las enfermedades autoinmunitarias en pacientes mayores de 13 años en un hospital de Colombia. *Medicina Interna de Mex.* 2018; 34(4):522-535.
39. Situación de la artritis reumatoide en Colombia 2016, Cuenta de alto costo. Fondo Colombiano de enfermedades de alto costo ISSN 2590-9037. Bogotá D.C, Colombia 9 de junio 2017.
40. Murray CJ, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012; 380(9859):2197-223.
41. Woolf AD, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bulletin of the World Health Organization.* 2003; 81(9):646-656.
42. Martínez-Pérez B, de la Torre-Díez I, López-Coronado M. Mobile Health Applications for the Most Prevalent Conditions by the World Health Organization: Review and Analysis. *J Med Internet Res.* 2013; 15(6): e120
43. García-De la Torre I, García Valladares I. Alteraciones de laboratorio y autoanticuerpos. *Reumatol Clin.* 2009; 5:15-19.
44. Ministerio de Salud y Protección Social M. Guía de práctica clínica para la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de la Artritis Reumatoide. Vol.26, Ministerio de Salud y Protección Social MSPS. Bogotá. Colombia, 2014.
45. Gómez A. Nuevos criterios de clasificación de la artritis reumatoide. *Reumatol Clin.* 2011; 6(Suppl 3): 33-7.

46. Kay J, Upchurch KS. Rheumatoid arthritis classification criteria. *Rheumatology*. 2012; 51 (Suppl 6): i5-9.
47. Welsing PMJ, Van Gestel AM, Swinkels HL, Kiemeny LALM, Van Riel PLCM. The relationship between disease activity, joint destruction, and functional capacity over the course of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2001; 44 :2009-2017.
48. Anderson J.K. Zimmerman L, Caplan L, Michaud K. Measures of rheumatoid arthritis disease activity: Patient (PtGA) and Provider (PrGA) Global Assessment of Disease Activity, Disease Activity Score (DAS) and Disease Activity Score with 28 Joint Counts (DAS28), *Arthritis Care Res*. 2011; 63(Suppl 11): S14-36.
49. Prevoo M L, van 't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty eight joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2005; 38:44-48.
50. Van Leeuwen MA, van Rijswijk MH, van der Heijde DM, Te Meerman GJ, van Riel PL, Houtman PM et al. The acute-phase response in relation to radiographic progression in early rheumatoid arthritis: a prospective study during the first three years of the disease. *Br J Rheumatol*. 1993; 32(Suppl 3):9-13.
51. Kushner I. C-reactive protein in rheumatology. *Arthritis Rheum*. 1991; 34:1065-8.
52. Hochberg MMC, Chang C, Chang RW, Dwosh I, Lindsey S, Pincus T, Wolfe F. The American College of Rheumatology 1991 revised criteria for the classification of global functional status in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1992; 35:498-502.
53. Balsa A. Definiendo la remisión en la artritis reumatoide: nuevos criterios de la ACR/EULAR. *Reumatol Clin*. 2011; 6(S3):512–515
54. Smolen JS, Breedveld FC, Burmester GR et al. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. *Annals of the Rheumatic Diseases (ARD)*. 2016; 75:3-15.

55. Caballero C, Londoño JD, Chalem P. Tratamiento de la artritis reumatoide en Colombia: aplicación práctica de los conceptos teóricos por parte de los reumatólogos colombianos. *Rev Colomb Reumatol.* 2002; 9:242-50.
56. Cardiel MH, Díaz-Borjón A, del Mercado Espinosa MV, Gámez-Nava JI, Fabris LAB. Update of the Mexican college of rheumatology guidelines for the pharmacologic treatment of rheumatoid arthritis. *Reumatol Clin.* 2014; 10(4):227-240.
57. Rosenstein ED, Greenwald RA, Kushner LJ, Weissmann G. Hypothesis: The humoral immune response to oral bacteria provides a stimulus for the development of rheumatoid arthritis. *Inflammation* 2004; 28:311-8.
58. Rutger PG. Artritis reumatoide y periodontitis: conexiones inflamatorias e infecciosas. Revisión de la literatura . *J Oral Microbiol.* 2012; 4(1):1-16.
59. Demmer RT, Molitor JA, Jacobs DR Jr, Michalowicz BS. Periodontal disease, tooth loss and incident rheumatoid arthritis: results from the First National Health and Nutrition Examination Survey and its epidemiological follow-up study. *J Clin Periodontol.* 2011; 38: 998-1006.
60. Mercado FB, Marshall RI, Klestov AC, Bartold PM. Relationship between rheumatoid arthritis and D. *J Periodontol.* 2001; 72(6):779-87.
61. Holmstrup P, Damgaard C, Olsen I, Klinge B, Flyvbjerg A, Nielsen CH, Hansen PR. Comorbidity of periodontal disease: two sides of the same coin? An introduction for the clinician. *J Oral Microbiol.* 2017; 9(1):133-44.
62. Lee KH; Choi YY. Rheumatoid arthritis and periodontitis in adults: Using the Korean National Health Insurance Service–National Sample Cohort. *J. Periodontol.* 2020; 91(9):1186-1193.
63. Haffajee AD, Teles RP, Socransky SS. The effect of periodontal therapy on the composition of the subgingival microbiota. *Periodontol 2000.* 2006; 42:219-58.

64. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol.* 1998; 25(2):134-44.
65. Socransky SS, Haffajee AD, Dzink JL. Relationship of subgingival microbial complexes to clinical features at the sampled sites. *J Clin Periodontol.* 1988;15(7):440-4.
66. Ford PJ, Gamonal J, Seymour GJ. Immunological differences and similarities between chronic periodontitis and aggressive periodontitis. *Periodontol 2000.* 2010; 53:111-23.
67. Ohlrich EJ, Cullinan MP, Seymour GJ. The immunopathogenesis of periodontal disease. *Aust Dent J.* 2009; 54 (Suppl 1): s2-10.
68. Miremadi SR, De Bruyn H, Steyaert H, Princen K, Cosyn J. A randomized controlled trial comparing surgical and non-surgical periodontal therapy: a 3-year clinical and cost-effectiveness analysis. *J Clin Periodontol.* 2015; 42(8): 748-755.
69. Teles R, Sakellari D, Teles F, Konstantinidis A, Kent R, Socransky S, Haffajee A. Relationships among gingival crevicular fluid biomarkers, clinical parameters of periodontal disease, and the subgingival microbiota. *J Periodontol.* 2010; 81(1):89-98.
70. Hada DS, Garg S, Ramteke GB, Ratre MS. Effect of Nonsurgical Periodontal Treatment on Clinical and Biochemical Risk Markers of Cardiovascular Disease: A Randomized Trial. *J Periodontol.* 2015; 24:1-16.
71. Pischon N, Pischon T, Kröger J, Gülmez E, Kleber B-M, Bernimoulin J-P et al. Association among rheumatoid arthritis, oral hygiene, and periodontitis. *J Periodontol.* 2008; 79(6):979–86.
72. Bartold PM, Marshall RI, Haynes DR. Periodontitis, and rheumatoid arthritis: a review. *J Periodontol* 2005; 76(11):2066–2074.

73. Wolfe F. Comparative usefulness of C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1997; 24:1477-85.
74. Harvey GP, Fitzsimmons TR, Dhamarpatni AA, Marchant C, Haynes DR, Bartold PM. Expression of peptidylarginine deiminase-2 and -4, citrullinated proteins and anti-citrullinated protein antibodies in human gingiva. *J Periodontal Res.* 2013; 48:252-261.
75. Nunn, M. E. Understanding the etiology of periodontitis: an overview of periodontal risk factors. *Periodontology.* 2000. 2003; 32:11-23.
76. Van der Helm-van Mil AH, Huizinga TW, de Vries RR, Toes RE. Emerging patterns of risk factor make-up enable subclassification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2007; 56:1728-35.
77. Colombo AV, Da Silva CM, Haffajee A, Colombo AP. Identification of intracellular oral species within human crevicular epithelial cells from subjects with chronic periodontitis by fluorescence in situ hybridization. *J. Periodontal Res.* 2007; 42(3):236-43.
78. Wegner N, Wait R, Sroka A, Eick S, Nguyen KA, Lundberg K et al. Peptidylarginine deiminase from *Porphyromonas gingivalis* citrullinates human fibrinogen and -enolase: implications for autoimmunity in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2010; 62:2662-72.
79. Lundberg K, Kinloch A, Fisher BA, Wegner N, Wait R, Charles P et al. Antibodies to citrullinated -enolase peptide 1 are specific for rheumatoid arthritis and cross-react with bacterial enolase. *Arthritis Rheum.* 2008; 58:3009 –19.
80. Dissick A, Redman RS, Jones M, Rangan BV, Reimold A, Griffiths GR et al. Association of periodontitis with rheumatoid arthritis: a pilot study. *J Periodontol.* 2010; 81(2):223-30.



81. WHO. Constitution of the World Health Organization. En: Ten years of the World Health Organization (Annexe I). Geneva; 1958.
82. Urzúa A. Calidad de vida relacionada con la salud: Elementos conceptuales. Rev. méd. Chile. 2010; 138(3):358-65.
83. Cardona Arango D, Segura Cardona ÁM. Políticas de salud pública aplicadas al adulto mayor en Colombia. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2011; 46(2):96-9.
84. Consiglio, Ezequiel, Belloso, Waldo. Nuevos indicadores clínicos la calidad de vida relacionada con la salud. Buenos Aires, Argentina. 2003; 63:172-8.
85. Molina C. Medición de la calidad de vida relacionada con la salud, en la población adulta, adscrita al centro de salud de Colmenar de Oreja. REDUCA (Enfermería, Fisioterapia y Podología). 2010; 2(1): 45-56.
86. Salas Zapata C, Grisales Romero H. Calidad de vida y factores asociados en mujeres con cáncer de mama en Antioquia, Colombia. Rev Panam Salud Publica. 2010; 28(1):9-18.
87. Osorio-Noriega R. Aspectos psicosociales en el paciente con dolor por cáncer. Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor (Ed.) Libro de Dolor y Cáncer. 2009; 37-48.
88. Pane S, Solans M, Gaité L, Serra-Sutton V, Estrada M, Rajmil L. Instrumentos de calidad de vida relacionada con la salud en la edad pediátrica. Revisión sistemática de la literatura. Agència d' Avaluació de Tecnologia Recerca Mèdiques y Departamento de Psiquiatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Cantabria. Barcelona: 2006.
89. Singh JA, Saag KG, Bridges SL, Akl EA, Bannuru RR, Sullivan MC et al. American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. 2016; 68(1):1-26.

90. Alonso J, Prieto L AJ. La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin*. 1995; 104:771-6.
91. García H, Lugo L. Reliability of sf-36 quality of life in health questionnaire in Medellín, Colombia. *Rev Fac Nac Salud Pública*. 2006; 24(2):37-50.
92. Alonso J, Regidor E, Barrio G, Prieto L, Rodríguez C, de la Fuente L. Valores poblacionales de referencia de la versión española del Cuestionario de Salud SF-36. *Med Clin Barc*. 1998; 111:410-16.
93. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac Sanit*. 2005; 19(2):135-50.
94. Rob W., Fisher S., Perkins J. Adaptation, and validation of the SF-36 Health Survey for use in Australia. *J Clin Epidemiol*. 1998; 51(11):961-967.
95. de Oliveira Neto MF. Estudio comparativo de los instrumentos WHOQOL-BREF Y SF-36, para medir calidad de vida en mayores. *Scientia*. 2008; 13:35-51.
96. Alonso, J. Manual de puntuación de la versión española del Cuestionario SF-36. Barcelona: Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM). 2000.
97. Schmidt S, Vilagut G, Garin O, Cunillera O, Tresserras R, Brugulat P et al. Normas de referencia para el Cuestionario de Salud SF-12 versión 2 basadas en población general de Cataluña. *Med Clin Barc*. 2012; 139(14):613-25.
98. Badia X, Carné X. La evaluación de la calidad de vida en el contexto del ensayo clínico. *Med Clinic Bar*; 1998; 110(14):550-556.
99. Gómez-Acosta CA, Vinaccia Alpi S, Quiceno JM. Enfermedades reumáticas en Colombia: quince años de investigaciones psicológicas. *Univ Med*. 2017; 58(2):1-11.

100. Linde L, Sorensen J, Ostergaard M, Horslev-Petersen K, Hetland M. Health-related quality of life: Validity, reliability, and responsiveness of SF-36, 15D, EQ-5D, RAQoL and HAQ in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2008; 35:1528-37.
101. Vinaccia S, Fernández F, Moreno-San Pedro E, Padilla G. Aplicación de la versión española del cuestionario Quality of Life Measure for Rheumatoid Arthritis QOL-RA en Colombia. *Rev. Colomb. Reumatol.* 2013; 13(4) 264-270.
102. Amaya J, Torralvo Morato G, Calixto OJ, Calderón Rojas R, Caro Moreno J, Domínguez AM et al. Correlación y concordancia de la autoclínimétrica en artritis reumatoide: revisión sistemática de la literatura y metanálisis. *Rev Colomb Reumatol.* 2013; 20(1):30-157.
103. Fernández JL, Moreno Álvarez P, Fruns Giménez I, Liso Rubio J. Calidad de vida en pacientes con artritis reumatoide en tratamiento ambulatorio con anti-TNF. *Farm Hosp.* 2008; 32(3):178-81.
104. Pacheco-Tena C, Reyes-Cordero G, Mckenna SP, Ríos-Barrera VA. Adaptación y validación del Rheumatoid Arthritis Quality of Life Scale (RAQoL) al español de México. *ReumatolClin.* 2011; 7(2):98-103.
105. Vinaccia S, Tobón S, San Pedro EM, Cadena J, Anaya JM. Evaluación de la calidad de vida en pacientes con diagnóstico artritis reumatoide. *Rev Int Psicol Ter Psicol.* 2005; 5(1):47-61.
106. Lozano J, Hernández B. Artritis reumatoide y trastorno depresivo mayor. *Med Unab.* 2000; 6:161-167.
107. Pérez EA, Padilla GV, Basualdo GE, Anderle D, Berkanovic E, Chang P et al. Use of focus groups with English and Spanish speaking women. *Arthritis Care Res.* 1993; 6: S23.
108. Danao L, Padilla G, Johnson D.A. An English and Spanish quality of life measure for arthritis. *Arthritis Care Research: Official Journal of the American College of Rheumatology.* 2001; 45(2):167-173

109. Meenan RF, German PM, Mason JH. Measuring health status in arthritis: The Arthritis Impact measurement Scales. *Arthritis Rheum.* 1980; 23:146-52.
110. Abello-Banfi M, Cardiel MH, Ruiz-Mercado R, Alarcón-Segovia D. Quality of life in rheumatoid arthritis: validation of a Spanish version of the Arthritis Impact Measurement Scales (Spanish-AIMS). *J Rheumatol.* 1994; 21(7):1250-5.
111. Mason JH, Anderson JJ, Meenan RF, Haralson KM, Lewis-Stevens D, Kaine JL. The rapid assessment of disease activity in rheumatology (RADAR) questionnaire. Validity and sensitivity to change of a patient self-report measure of joint count and clinical status. *Arthritis Rheum.* 1992; 3:156-62.
112. Fransen J, Häuselmann H, Beat M, Caravatti M, Stucki G. Responsiveness of the self-assessed rheumatoid arthritis disease activity index to a flare of disease activity. *Arthritis Rheum.* 2001; 4(2):53-60.
113. Allen PF. Assessment of oral health related quality of life. *Health Qual Life Outcomes.* 2003; 1: 40.
114. Misrachi C, I. E. Utilidad de las Mediciones de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud. *Revista Dental de Chile.* 2005; 96(2):28-35.
115. Sheiham A. Oral health, general health and quality of life. *Bulletin of the World Health Organization.* 2005; 83(9):644.
116. Atchison KA, Dolan TA. Development of the Geriatric Oral Health Assessment Index. *Journal of dental education.* 1990; 54(11):680-687.
117. Locker D. Measuring oral health: a conceptual framework. *Community Dent Health* 1988; 5(1):3-18.
118. Slade GD. Derivation and validation of a short-form oral health impact profile. *Community Dent Oral Epidemiol* 1997; 25(4):284-290.

119. Montero-Martin J, Bravo-Pérez M, Albaladejo-Martínez A, Hernández-Martín LA, Rosel-Gallardo EM. Validation the Oral Health Impact Profile (OHIP-14sp) for adults in Spain. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2009; 14(1): 44-50.
120. Moral de la Rubia J, Rodríguez Franco NI. Consistencia interna y estructura factorial del Perfil de Impacto de Salud Oral aplicado a la enfermedad periodontal en una muestra de población general de adultos mexicanos. *Univ Odontol*. 2017; 36(77):1140-1152.
121. Zucoloto ML, Maroco J, Campos JADB. Psychometric properties of the Oral Health Impact Profile and new methodological approach. *J Dent Res*. 2014; 93(7): 645- 650.
122. Moral de la Rubia J, Rodríguez-Franco NI. Validation of the Oral Health Impact Profile applied to periodontal patients. *Rev Fac Odontol Univ Antioq*. 2017; 29(1): 430-445.
123. Holtfreter B, Albandar JM, Dietrich T, Dye BA, Eaton KA, Eke PI, Papapanou PN, Kocher T; Joint EU/USA Periodontal Epidemiology Working Group. Standards for reporting chronic periodontitis prevalence and severity in epidemiologic studies: Proposed standards from the Joint EU/USA Periodontal Epidemiology Working Group. *J Clin Periodontol*. 2015; 42(5):407-12.
124. Botero JE, Contreras A, Lafaurie G, Jaramillo A, Betancourt M, Arce RM. Occurrence of periodontopathic and superinfecting bacteria in chronic and aggressive periodontitis subjects in a Colombian population. *J Periodontol*. 2007; 78(4):696-704
125. Botero JE, Yepes FL, Roldán N, Castrillón CA, Hincapie JP, Ochoa SP, Ospina CA, Becerra MA, Jaramillo A, Gutierrez SJ, Contreras A. Tooth and periodontal clinical attachment loss are associated with hyperglycemia in patients with diabetes. *J Periodontol*. 2012; 83:1245-1250.
126. Scannapieco FA, Cantos A. Oral inflammation and infection, and chronic medical diseases: implications for the elderly. *Periodontol 2000*. 2016; 72: 153-175.

127. Goel K, Sharma S, Baral DD, Agrawal SK. Current status of periodontitis and its association with tobacco use amongst adult population of Sunsari district, in Nepal. *BMC Oral Health*. 2021; 21:66.
128. Cassotta M, Forbes-Hernandez TY, Cianciosi D, Elexpuru Zabaleta M, Sumalla Cano S, Dominguez I, Bullon B, Regolo L, Alvarez-Suarez JM, Giampieri F, Battino M. Nutrition and Rheumatoid Arthritis in the 'Omics' Era. *Nutrients*. 2021; 13:763.
129. Zaiss MM, Joyce Wu HJ, Mauro D, Schett G, Ciccia F. The gut-joint axis in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2021; 17:224-237.
130. Golub LM, Payne JB, Reinhardt RA, Nieman G. Can systemic diseases co-induce [not just exacerbate] periodontitis? A hypothetical "two-hit" model. *J Dent Res*. 2006; 85:102-105.
131. Epsley S, Tadros S, Farid A, Kargilis D, Mehta S, Rajapakse CS. The Effect of Inflammation on Bone. *Front Physiol*. 2021; 11:1-14.
132. Byrd KM, Gulati AS. The "Gum-Gut" Axis in Inflammatory Bowel Diseases: A Hypothesis-Driven Review of Associations and Advances. *Front Immunol*. 2021; 12:1-18.
133. Zhang Z, Liu D, Liu S, Zhang S, Pan Y. The Role of *Porphyromonas gingivalis* Outer Membrane Vesicles in Periodontal Disease and Related Systemic Diseases. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021; 10:1-17.
134. Potempa J, Mydel P, Koziel J. The case for periodontitis in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2017; 13:606-620.
135. Mikuls TR, Payne JB, Yu F, Thiele GM, Reynolds RJ, Cannon GW et al. Periodontitis and *Porphyromonas gingivalis* in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2014; 66:1090-1100.
136. Loutan L, Alpizar-Rodriguez D, Courvoisier DS, Finckh A, Mombelli A, Giannopoulou C. Periodontal status correlates with anti-citrullinated protein antibodies

- in first-degree relatives of individuals with rheumatoid arthritis. *J Clin Periodontol.* 2019; 46:690-698.
137. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010; 62: 2569-2581.
138. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M et al. Periodontitis: Consensus report of Workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol.* 2018; 45 (Suppl 20): S162-170.
139. Chapple ILC, Mealey BL, Van Dyke TE, Bartold PM, Dommisch H et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol.* 2018; 89 (Suppl 1): S74-S84.
140. Lindy O, Suomalainen K, Mäkelä M, Lindy S. Statin use is associated with fewer periodontal lesions: A retrospective study. *BMC oral health.* 2008; 8(1):1-7.
141. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución nº 008430 de 1993 (4 de octubre de 1993).
142. Felson DT, Anderson JJ, Boers M et al. The American College of Rheumatology preliminary core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials. The Committee on Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials. *Arthritis Rheum.* 1993; 36:729-40.
143. Felson DT, Anderson JJ, Boers M et al. American College of Rheumatology preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1995; 38:727-35.

144. Manterola C, Otzen T. Estudios experimentales 2<sup>a</sup> parte. Estudios cuasi-experimentales. *Int. J. Morphol.* 2015; 33(1):382-387.
145. Manterola C, Otzen T. Los sesgos en investigación clínica. *Int. J. Morphol.* 2015; 33(3):1156-1164.
146. Fuggle NR, Smith TO, Kaul A, Sofat N. Hand to Mouth: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Association between Rheumatoid Arthritis and Periodontitis. *Front Immunol.* 2016; 7:80.
147. Tang Q, Fu H, Qin B, Hu Z, Liu Y, Liang Y, Zhou L, Yang Z, Zhong R. A Possible Link Between Rheumatoid Arthritis and Periodontitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2017; 37:79-86.
148. Rovas A, Puriene A, Punceviciene E, Butrimiene I, Stuopelyte K, Jarmalaite S. Associations of periodontal status in periodontitis and rheumatoid arthritis patients. *J Periodontal Implant Sci.* 2021; 51:124-134.
149. He S, Zhou Q, Luo B, Chen B, Li L, Yan F. Chloroquine and 3-Methyladenine Attenuates Periodontal Inflammation and Bone Loss in Experimental Periodontitis. *Inflammation.* 2020; 43: 220-230.
150. Fabri GM, Pereira RM, Savioli C, Saad CG, de Moraes JC, Siqueira JT, Bonfa E. Periodontitis Response to Anti-TNF Therapy in Ankylosing Spondylitis. *J Clin Rheumatol.* 2015; 21: 341-345.
151. Coat J, Demoersman J, Beuzit S, Cornec D, Devauchelle-Pensec V, Saraux A, Pers JO. Anti-B lymphocyte immunotherapy is associated with improvement of periodontal status in subjects with rheumatoid arthritis. *J Clin Periodontol.* 2015; 42:817-823.
152. Balta MG, Papathanasiou E, Blix IJ, Van Dyke TE. Host Modulation and Treatment of Periodontal Disease. *J Dent Res.* 2021; 100(8):798-809.



153. Heredia-P AM, Lafaurie GI, Bautista-Molano W, Trujillo TG, Chalem-Choueka P, Bello-Gualtero JM, Pacheco-Tena C, Chila-Moreno L, Romero-Sánchez C. Predictive factors related to the progression of periodontal disease in patients with early rheumatoid arthritis: a cohort study. *BMC Oral Health*. 2019; 19: 240.
154. Punceviciene E, Rovas A, Puriene A, Stuopelyte K, Vitkus D, Jarmalaite S, Butrimiene I. Investigating the relationship between the severity of periodontitis and rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Clin Rheumatol*. 2021; 40:3153-3160.
155. Mobini M, Maboudi A, Mohammadpour RA. Periodontitis in rheumatoid arthritis patients, abundance and association with disease activity. *Med J Islam Repub Iran*. 2017; 31: 44.
156. Chen HH, Huang N, Chen YM, Chen TJ, Chou P, Lee YL, Chou YJ, Lan JL, Lai KL, Lin CH, Chen DY. Association between a history of periodontitis and the risk of rheumatoid arthritis: a nationwide, population-based, case-control study. *Ann Rheum Dis*. 2013; 72:1206-1211.
157. Eriksson K, Nise L, Kats A, Luttrupp E, Catrina AI et al. Prevalence of Periodontitis in Patients with Established Rheumatoid Arthritis: A Swedish Population Based Case-Control Study. *PLoS One*. 2016; 11: e0155956.
158. Wen S, Beltrán V, Chaparro A, Espinoza F, Riedemann JP. ¿La periodontitis crónica modifica la morbilidad de la artritis reumatoide?: Aspectos clínicos y moleculares. Una revisión sistemática [Association between chronic periodontitis and rheumatoid arthritis. A systematic review]. *Rev Med Chil*. 2019; 147:762-775.
159. Hussain SB, Botelho J, Machado V, Zehra SA, Mendes JJ et al. Is there a bidirectional association between rheumatoid arthritis and periodontitis? A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2020; 50:414-422.
160. de Oliveira Ferreira R, de Brito Silva R, Magno MB, Carvalho Almeida APCPS, Fagundes NCF, Maia LC, Lima RR. Does periodontitis represent a risk factor for

- rheumatoid arthritis? A systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2019; 11:1-16
161. Berthelot JM, Le Goff B. Rheumatoid arthritis and periodontal disease. *Joint Bone Spine.* 2010; 77(6):537-41.
162. Disale PR, Zope SA, Suragimath G, Varma AS, Pisal A. Prevalence and severity of periodontitis in patients with established rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *J Family Med Prim Care.* 2020; 9(6):2919-2925.
163. McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med.* 2011; 365(23):2205-19.
164. Keirns BH, Lucas EA, Smith BJ. Phytochemicals affect T helper 17 and T regulatory cells and gut integrity: implications on the gut-bone axis. *Nutr Res.* 2020; 83:30-48.
165. Yu HC, Lu MC. The roles of anti-citrullinated protein antibodies in the immunopathogenesis of rheumatoid arthritis. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi.* 2019; 31(1):5-10.
166. Jennings M, Marklein B, Ytterberg J, Zubarev RA, Joshua V, van Schaardenburg D et al. Bacterial citrullinated epitopes generated by *Porphyromonas gingivalis* infection—a missing link for ACPA production. *Ann Rheum Dis.* 2020; 79(9):1194-1202.
167. Hitchon CA, Chandad F, Ferucci ED, Willemze A, Ioan-Facsinay A, van der Woude D et al. Antibodies to *porphyromonas gingivalis* are associated with anticitrullinated protein antibodies in patients with rheumatoid arthritis and their relatives. *J Rheumatol.* 2010; 37(6):1105-12.
168. Oluwagbemigun K, Yucel-Lindberg T, Dietrich T, Tour G, Sherina N, Hansson M et al. A cross-sectional investigation into the association between *Porphyromonas gingivalis* and autoantibodies to citrullinated proteins in a German population. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2019; 11:1-15.

169. Gaudilliere DK, Culos A, Djebali K, Tsai AS, Ganio EA, Choi WM et al. Systemic Immunologic Consequences of Chronic Periodontitis. *J Dent Res.* 2019; 98(9):985-993.
170. Cosgarea R, Tristiu R, Dumitru RB, Arweiler NB, Rednic S, Sirbu CI et al. Effects of non-surgical periodontal therapy on periodontal laboratory and clinical data as well as on disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Oral Investig.* 2019; 23(1):141-151.
171. Monsarrat P, Fernandez de Grado G, Constantin A, Willmann C, Nabet C, Sixou M et al. The effect of periodontal treatment on patients with rheumatoid arthritis: The ESPERA randomised controlled trial. *Joint Bone Spine.* 2019; 86(5):600-609.
172. Kaushal S, Singh AK, Lal N, Das SK, Mahdi AA. Effect of periodontal therapy on disease activity in patients of rheumatoid arthritis with chronic periodontitis. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2019; 9(2):128-132.
173. Buwembo W, Munabi IG, Kaddumukasa M, Kiryowa H, Mbabali M, Nankya E et al. Non-surgical oral hygiene interventions on disease activity of Rheumatoid arthritis patients with periodontitis: A randomized controlled trial. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2020; 14(1):26-36.
174. Pisano MM, González Pisano A. Modifying habits and treatment adherence, essential for controlling the chronic disease. *Enferm Clin.* 2014; 24(1):59-66.
175. Tachibana M, Yonemoto Y, Okamura K, Suto T, Sakane H, Kaneko T et al. Does periodontitis affect the treatment response of biologics in the treatment of rheumatoid arthritis? *Arthritis Res Ther.* 2020; 22(1):178.
176. Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Front Immunol.* 2018; 139:754.
177. Ajeganova S, Huizinga T. Sustained remission in rheumatoid arthritis: latest evidence and clinical considerations. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2017; 9(10):249-262.

178. Yang NY, Wang CY, Chyuan IT, Wu KJ, Tu YK, Chang CW et al. Significant association of rheumatoid arthritis-related inflammatory markers with non-surgical periodontal therapy. *J Formos Med Assoc.* 2018;117(11):1003-1010.
179. Nguyen VB, Nguyen TT, Huynh NC, Nguyen KD, Le TA, Hoang HT. Effects of non-surgical periodontal treatment in rheumatoid arthritis patients: A randomized clinical trial. *Dent Med Probl.* 2021; 58(1):97-105.
180. de Smit MJ, Westra J, Posthumus MD, Springer G, van Winkelhoff AJ, Vissink A et al. Effect of Anti-Rheumatic Treatment on the Periodontal Condition of Rheumatoid Arthritis Patients. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18(5):2529.
181. Sun J, Zheng Y, Bian X, Ge H, Wang J, Zhang Z. Non-surgical periodontal treatment improves rheumatoid arthritis disease activity: a meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2021; 8:4975-4985.
182. Sakkas LI, Bogdanos DP, Katsiari C, Platsoucas CD. Anti-citrullinated peptides as autoantigens in rheumatoid arthritis-relevance to treatment. *Autoimmun Rev.* 2014; 13(11):1114-20.
183. Moura MF, Cota LOM, Silva TA, Cortelli SC, Ferreira GA, López MM et al. Clinical and microbiological effects of non-surgical periodontal treatment in individuals with rheumatoid arthritis: a controlled clinical trial. *Odontology.* 2021;109(2):484-493.
184. Socransky SS, Haffajee AD. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. *Periodontol 2000.* 2002; 28:12-55.
185. Lee JY, Choi IA, Kim JH, Kim KH, Lee EY, Lee EB, Lee YM, Song YW. Association between anti-*Porphyromonas gingivalis* or anti- $\alpha$ -enolase antibody and severity of periodontitis or rheumatoid arthritis (RA) disease activity in RA. *BMC Musculoskelet Disord.* 2015; 12(16):190.
186. Reichert S, Schlumberger W, Dähnrich C, Hornig N, Altermann W, Schaller HG, et al. Association of levels of antibodies against citrullinated cyclic peptides and

- citrullinated  $\alpha$ -enolase in chronic and aggressive periodontitis as a risk factor of Rheumatoid arthritis: A case control study. *J Transl Med.* 2015; 13(1):1-10.
187. Smiley CJ, Tracy SL, Abt E, Michalowicz BS, John MT, Gunsolley J et al. Evidence-based clinical practice guideline on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts. *J Am Dent Assoc.* 2015; 146(7):525-35.
188. Claffey N. Decision making in periodontal therapy. The re-evaluation. *J Clin Periodontol.* 1991; 18(6):384-9.
189. Schmalz G, Patschan S, Patschan D, Ziebolz D. Oral-Health-Related Quality of Life in Adult Patients with Rheumatic Diseases. A Systematic Review. *J. Clin. Med.* 2020; 9(4):1172.
190. Vanegas, Manuela Torres, and Doris Cardona Arango. "Oral health-related quality of life in older adults in a health program in Envigado, Colombia, 2018/Calidad de vida relacionada con salud bucal en adultos mayores de un programa en Envigado, Colombia, 2018." *Rev Fac Odontol Univ Antioq.* 2020; 32(1):36.
191. Organización Panamericana de la Salud Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud. — 10a. revisión. Washington, D.C. OPS, V3.1995.
192. Locker D, Quinonez C. Functional and psychosocial impacts of oral disorders in Canadian adults: a national population survey. *J. Can. Dent. Assoc.* 2009; 75(7):521a- 521e
193. Slade GD, Nuttall N, Sanders AE, Steele JG, Allen PF, Lahti S. Impacts of oral disorders in the United Kingdom and Australia. *Br. Dent. J.* 2005; 198(8):489-493.
194. Duque-Duque VE, Tamayo-Castrillón J, Echeverri-Cadavid PA, Gutiérrez-Osorio AY, Sepúlveda-Correa D, Giraldo-Ramírez O, Agudelo-Suarez AA. Calidad de vida relacionada con la salud bucal en adultos mayores que consultan a la IPS

- Universitaria de Medellín y sus factores asociados. *Rev. CES Odont.* 2013; 26(1):10-23.
195. Agudelo-Suárez A, Vásquez- Hernández A, Zapata-Villa C. Calidad de vida relacionada con la salud bucal en mujeres en situación de prostitución en Medellín (Colombia) y sus factores relacionados. *Rev. CES Odont.* 2017; 30(2):3-15.
196. Mühlberg S, Jäger J, Krohn-Grimberghe B. Oral health-related quality of life depending on oral health in patients with rheumatoid arthritis. *Clin. Oral Investig.* 2017; 21(9):2661-2670.
197. Kwissa-Gajewska Z, Gruszczyńska E. Relationship between daily pain and affect in women with rheumatoid arthritis: lower optimism as a vulnerability factor. *J Behav Med.* 2018; 41(1):12-21.
198. Morales BC, Maldonado M. Salud bucal colectiva en Colombia: un campo en construcción. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública.* 2020; 38(2):1-12.
199. Bodega, GM. Análisis de las diferencias de género en el cuidado bucodental. *Gaceta dental.* 2012; 2(41):114-124.
200. Camacho Castillo KP, Martínez Verdezoto TD, Ortiz Granja LB, Urbina Aucancela KD. Artritis reumatoidea en el adulto mayor. *Rev. cuba. reumatol.* 2019; 21(3):103.
201. Zhao S, Chen Y, Chen H. Sociodemographic factors associated with functional disability in outpatients with rheumatoid arthritis in Southwest China. *Clin. Rheumatol.* 2015; 34(5): 845-851.
202. Johnson NW, Glick M, Mbuguye TNL. Oral health and general health. *J. Adv. Dent. Res.* 2006;19(1):118-121.
203. Lapčević M, Vuković M, Gvozdenović BS, Mioljević V, Marjanović S. Socioeconomic and therapy factor influence on self-reported fatigue, anxiety and depression in rheumatoid arthritis patients. *Rev. Bras. Reumatol.* 2017; 57:545-556.

204. Gabini S, Blanes M, Agostini M, Fernández F. Afectación de la vida diaria y laboral en población Qom de Rosario (Argentina) con artritis reumatoidea. *Equidad y Desarrollo*. 2020; 1(35):43-59.
205. Salazar MC, Galarza-Delgado DÁ, Colunga-Pedraza IJ, Azpiri-López JR, Wah-Suárez M, Wimer-Castillo BO, Salazar-Sepúlveda LL. Relación entre productividad laboral y características clínicas de la artritis reumatoide. *Reumatol. Clin*. 2019; 15(6):327-332.
206. Radwan-Oczko M, Duś-Ilnicka I, Richards P, Thomsen AM, Rasmussen C. Rheumatoid arthritis patients' oral health and disease activity. *International journal of rheumatic diseases*. 2019; 22(8):1538-1543.
207. Jönsson T, Ekvall Hansson E, Thorstensson CA, Eek F, Bergman P, Dahlberg LE. The effect of education and supervised exercise on physical activity, pain, quality of life and self-efficacy - an intervention study with a reference group. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018; 19(1):198.
208. Chico CA, Uguña SF, Estévez M, Rodríguez LM, Hidalgo CT. Riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide. *Acta Méd*. 2019; 20(2):1-13.
209. Ortega-Valín L, Mayorga-Bajo I, Prieto-Fernández C, del Pozo-Ruiz J, Gutiérrez-Gutiérrez E, Pérez-Sandoval T. Long-term changes in the quality of life of patients with rheumatoid arthritis treated with biological therapies. *Reumatol. Clin*. 2018; 14(4):191-195.
210. Habashneh, Khader, Salameh. Use of the Arabic version of Oral Health Impact Profile-14 to evaluate the impact of periodontal disease on oral health-related quality of life among Jordanian adults. *Journal of Oral Science*. 2012; 54 (1):113-120.
211. Gómez-Ramírez OJ, Gómez-Ramírez AP. Calidad de vida, nivel de salud percibido y factores sociodemográficos en personas con artritis reumatoide. *Aquichan*. 2017;17(2):150-161.

212. Martínez Téllez G, Torres Rives B, Gómez JA, Prada Hernández DM, Sánchez Rodríguez V. Diagnostic effectiveness of anti-citrullinated peptides antibodies of second and third generations for rheumatoid arthritis. *Rev Haban Cienc Med.* 2018; 17(4):540-54.
213. Solís Cartas U, Ríos Guarango PA, López Proaño GF, Cárdenas de Baños L, Yartú Couceiro R, Núñez Sánchez BL, Uso de la medicina natural en el tratamiento de la artritis reumatoide. *Rev. cuba. reumatol.* 2019; 21(3).
214. Ahola K, Saarinen A, Kuuliala A, Leirisalo-Repo M, Murtomaa H, Meurman JH. Impact of rheumatic diseases on oral health and quality of life. *Oral Dis.* 2015; 21(3):342-8.
215. Slots J. Periodontitis: facts, fallacies and the future. *Periodontol 2000.* 2017; 75(1):7-23.
216. Meyle J, Chapple I. Molecular aspects of the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol 2000.* 2015;69:7-17.
217. Puig L, Ruiz de Morales JG, Dauden E, Andreu JL, Cervera R, et al. La prevalencia de diez enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMID) en España. *Rev Esp Salud Pública.*2019; 93:1-14.
218. Myasoedova E, Davis J, Matteson EL, Crowson CS. Is the epidemiology of rheumatoid arthritis changing? Results from a population-based incidence study, 1985–2014. *Ann Rheum Dis.* 2020; 79(4):440-444.
219. Batko B, Stajszczyk M, Świerkot J, et al. Prevalence and clinical characteristics of rheumatoid arthritis in Poland: a nationwide study. *Arch Med Sci.* 2019; 15(1):134-140.
220. Lew PH, Rahman MT, Safii SH, Baharuddin NA, Bartold PM, Sockalingam S, et al. Antibodies against citrullinated proteins in relation to periodontitis with or without rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *BMC Oral Health.* 2020; 21(1):1-11.



221. Tar I, Csósz É, Lundberg K, Kharlamova N, Soós B, Szekanecz Z, et al. Salivary citrullinated proteins in rheumatoid arthritis and associated periodontal disease. *Sci Reports*. 2021; 11(1):1-8.
222. Nik-Azis N-M, Mohd N, Mohd Fadzilah F, Mohamed Haflah NH, Mohamed Said MS, Baharin B. Rheumatoid arthritis serotype and synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs in patients with periodontitis: A case-control study. 2021; 16(6):1-13.
223. Kassebaum NJ, Smith AGC, Bernabé E, Fleming TD, Reynolds AE, Vos T, et al. Global, regional, and national prevalence, incidence, and disability-adjusted life years for oral conditions for 195 countries, 1990-2015: a systematic analysis for the global burden of diseases, injuries, and risk factors. *J Dent Res*. 2017; 96:380-7.
224. Al-Katma MK, Bissada NF, Bordeaux JM, Sue J, Askari AD. Control of periodontal infection reduces the severity of active rheumatoid arthritis. *J Clin Rheumatol*. 2007;13:134-7.
225. Grissom RJ, Kim JJ. *Effect sizes for research: A broad practical approach*. Lawrence Erlbaum Associates Publishers, 2005.
226. Grissom RJ. Probability of the superior outcome of one treatment over another. *Journal of Applied Psychology*. 1994; 79:314-316.
227. Cross M, Smith E, Hoy D, Carmona L, Wolfe F et al. The global burden of rheumatoid arthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*. 2014; 73(7):1316-22.
228. Camaño Carballo L, Pimienta CI. Afectación bucal en pacientes con artritis reumatoide. *Rev Cuba Reumatol*. 2020; 22(2): e783.
229. Baeza M, Morales A, Cisterna C, Cavalla F, Jara G et al. Effect of periodontal treatment in patients with periodontitis and diabetes: systematic review and meta-analysis. *Appl Oral Sci*. 2020; 28:1-17.

230. Lai J, Bai YL, Bai Y, Mei J, Zhang ZW, Tang WJ, Huang J. A Meta-analysis of the effect of non-surgical periodontal therapy on inflammatory factors in patients with chronic kidney disease and periodontitis. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2020; 38(6):672-680.
231. Khan S, Khalid T, Bettiol S, Crocombe LA. Non-surgical periodontal therapy effectively improves patient-reported outcomes: A systematic review *Int J Dent Hyg*. 2021; 19(1):18-28.
232. Hernández Rodríguez, J. Impacto de la COVID-19 sobre la salud mental de las personas. *Medicentro*. 2020; 24(3):578-594.
233. Bonfá E, Gossec L, Isenberg DA et al. How COVID-19 is changing rheumatology clinical practice. *Nat Rev Rheumatol*. 2021; 17:11-15.
234. Organización Panamericana de la Salud OPS. Salud Mental y COVID-19. Recursos para profesionales de la salud. Disponible en: <https://www.paho.org/es/salud-mental-covid-19>.
235. Cleaton N, Raizada S, Barkham N et al. COVID-19 prevalence and the impact on quality of life from stringent social distancing in a single large UK rheumatology centre. *Ann Rheum Dis*. 2021; 80: e93
236. Huarcaya-Victoria J. Consideraciones sobre la salud mental en la pandemia de COVID-19. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2020; 37(2):327-34.
237. Ziadé N, el Kibbi L, Hmamouchi I et al. Impact of the COVID-19 pandemic on patients with chronic rheumatic diseases: a study in 15 Arab countries. *Int J Rheum Dis*. 2020; 23:1550-1557.
238. Tornero-Molina J, Sánchez-Alonso F, Fernández-Prada M, Bris-Ochaita ML, Sifuentes-Giraldo A, Vidal-Fuentes J. Telerreumatología en tiempos de crisis durante la pandemia por COVID-19. *Reumatol Clínica*. 2020; 29:1-14.

239. Rodríguez-Cuenca, F., Lemus-Luengas, E., & Sánchez-Rodríguez, J. Una mirada al desafío de la pandemia por Coronavirus-Bogotá-2020. 2020.
240. Pinho MN, Oliveira RDR, Novaes AB, Voltarelli JC. Relationship between periodontitis and rheumatoid arthritis and the effect of non-surgical periodontaltreatment. *Braz Dent J.* 2009; 20:355-64.
241. Okada M, Kobayashi T, Ito S, Yokoyama T, Abe A, Murasawa A et al. Periodontal treatment decreases levels of antibodies to Porphyromonas gingivalis and citrulline in patients with rheumatoid arthritis and periodontitis. *J Periodontol.* 2013; 84:e74-84.
242. Huang Y, Zhang Z, Zheng Y, Zhao Z, Zhong Y, Zhang Q, Xia D, Ma N, Zhang L. Effects of non-surgical periodontal therapy on periodontal clinical data in periodontitis patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2021; 21(1):340.
243. Buset SL, Walter C, Friedmann A, Weiger R, Borgnakke WS, Zitzmann NU. Are periodontal diseases really silent? A systematic review of their effect on quality of life. *J Clin Periodontol.* 2016; 43(4):333-44.
244. Goel K, Baral D. A Comparison of Impact of Chronic Periodontal Diseases and Nonsurgical Periodontal Therapy on Oral Health-Related Quality of Life. *Int J Dent.* 2017; 17:1-15
245. Shanbhag S, Dahiya M, Croucher R. The impact of periodontal therapy on oral health-related quality of life in adults: a systematic review. *J Clin Periodontol.* 2012; 39(8):725-35.
246. Hashimoto M, Yamazaki T, Hamaguchi M, Clinical periodontal disease predicts the future development of chronic inflammatory arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2013; 72: A1029.
247. Panezai, Jeneen et al. Upregulation of circulating inflammatory biomarkers under the influence of periodontal disease in rheumatoid arthritis patients. *Cytokine.* 2020; 131:1-13.

248. Qiao Y, Wang Z, Li Y, Han Y, Zhou Y, Cao X. Rheumatoid arthritis risk in periodontitis patients: A systematic review and meta-analysis. *Jt Bone Spine*. 2020; 1;87(6):556-64.
249. Furuya T, Inoue E, Tanaka E, Maeda S, Ikari K, Taniguchi A, Yamanaka H. Age and female gender associated with periodontal disease in Japanese patients with rheumatoid arthritis: Results from self-reported questionnaires from the IORRA cohort study. *Mod Rheumatol*. 2020; 30(3):465-470.
250. Mankia K, Cheng Z, Do T et al. Prevalence of Periodontal Disease and Periodontopathic Bacteria in Anti-Cyclic Citrullinated Protein Antibody-Positive At-Risk Adults Without Arthritis. *JAMA Netw Open*. 2019; 2(6):e195394.
251. Arana P, Salazar D, Amaya S, Medina M, Moreno-Correa S, Moreno F et al. Microorganismos periodontales en el líquido sinovial de pacientes con artritis reumatoide. Revisión sistemática de la literatura 2017. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2018; 25(4): 271-286.
252. Nesse W, Westra J, Westra J, van der Wal JE, van der Wal JE et al. The periodontium of periodontitis patients contains citrullinated proteins which may play a role in ACPA (anti-citrullinated protein antibody) formation. *J Clin Periodontol*. 2012; 39:599–607.
253. Rodríguez-Lozano B, González-Febles J, Garnier-Rodríguez JL, Dadlani S, Bustabad-Reyes S, Sanz M et al. Association between severity of periodontitis and clinical activity in rheumatoid arthritis patients: a case control study. *Arthritis Res Ther*. 2019; 21:27.
254. González-Febles J, Rodríguez Lozano B, Sánchez-Piedra C et al. Association between periodontitis and anti-citrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis patients: a cross-sectional study. *Arthritis Res Ther*. 2020; 22:27.

255. de Pablo P, Dietrich T, Chapple ILC, Milward M, Chowdhury M, Charles PJ et al. The autoantibody repertoire in periodontitis: a role in the induction of autoimmunity to citrullinated proteins in rheumatoid arthritis? *Ann Rheum Dis.* 2014; 73:580-586
256. Bıyıkoğlu B, Buduneli N, Aksu K et al. Periodontal therapy in chronic periodontitis lowers gingival crevicular fluid interleukin-1beta and DAS28 in rheumatoid arthritis patients. *Rheumatol Int.* 2013; 33:2607-2616.
257. Leite S et al. The effect of nonsurgical periodontal therapy on hepcidin and on inflammatory and iron marker levels. *Brazilian Oral Research.* 2019; 33:1-16.
258. Białowąs K, Radwan-Oczko M, Duś-Ilnicka I, Korman L, Świerkot J. Periodontal disease and influence of periodontal treatment on disease activity in patients with rheumatoid arthritis and spondyloarthritis. *Rheumatol Int.* 2020; 40(3):455-463.
259. Xiao F, Zhang P, Li X et al. Effects of periodontal basic treatment on periodontal condition, clinical response and serum inflammatory parameters in rheumatoid arthritis (RA) patients with moderate to severe periodontitis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2017; 76:1141.
260. Ribeiro J, Leão A, Novaes AB. Periodontal infection as a possible severity factor for rheumatoid arthritis. *J Clin Periodontol.* 2005; 32:412-416.
261. Zhao X, Liu Z, Shu D et al. Association of periodontitis with rheumatoid arthritis and the effect of non-surgical periodontal treatment on disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *Med Sci Monit.* 2018; 24:5802–5810.
262. Beyer K, Zaura E, Brandt BW, Buijs MJ, Brun JG, Crielaard W et al. Subgingival microbiome of rheumatoid arthritis patients in relation to their disease status and periodontal health. *PLoS ONE.* 2018; 13(9): e0202278.
263. Ta, rajasekar A. Impact of non-surgical periodontal therapy on oral health related quality of life. *International Journal of Pharmaceutical Research.* 2021; 13(1):389–92.

264. Schmalz G, Noack S, Patschan S, Patschan D, Müller GA, Rupprecht A et al. Disease activity, morning stiffness and missing teeth are associated with oral health-related quality of life in individuals with rheumatoid arthritis. *Clinical Oral Investigations*. 2020; 4(10):3559-66.
265. Mariette X, Perrodeau E, Verner C, Struillou X, Picard N, Schaeffer T, Constantin A, Ravaut P, Bouchard P. Role of good oral hygiene on clinical evolution of rheumatoid arthritis: a randomized study nested in the ESPOIR cohort. *Rheumatology (Oxford)*. 2020; 59(5):988-996.
266. González-Chávez SA, Pacheco-Tena C, Campos Torres RM, Quinonez-Flores CM, Reyes-Cordero G, Caraveo Frescas TJ. Alteraciones temporomandibulares y odontológicas en pacientes con artritis reumatoide. *Reumatol Clin*. 2020; 16:262-271.
267. Zaccardelli A, Friedlander HM, Ford JA, Sparks JA. Potential of Lifestyle Changes for Reducing the Risk of Developing Rheumatoid Arthritis: Is an Ounce of Prevention Worth a Pound of Cure? *Clin Ther*. 2019; 41(7):1323-1345.
268. Bai B, Chen M, Fu L et al. Quality of life and influencing factors of patients with rheumatoid arthritis in Northeast China. *Health Qual Life Outcomes*. 2020;18:119.
269. Marotte H. Non-surgical periodontal disease: A new treatment for rheumatoid arthritis? *Joint Bone Spine*. 2020; 87(1):1-3.