



ASOCIACIÓN DEL HÁBITO DE FUMAR CON LA PERIODONTITIS CRÓNICA Y LA ARTRITIS REUMATOIDE.

Autora principal: Dra. Danay Ducosquel Serrano, Especialista de Primer Grado en Periodontología. Facultad de Estomatología "Raúl González Sánchez", Universidad de Ciencias Médicas de La Habana

Coautores: MSc. Dra Lourdes Armas Portela, MSc.Dra. Ana Marta López Mantecón

Resumen

Introducción: La artritis reumatoide es una enfermedad sistémica crónica autoinmune, que destruye las articulaciones afectadas. La *porphyromonas gingivalis* microorganismo presente en las periodontitis, produce la enzima peptidil arginina desminasa que convierte las proteínas en antígenos, reconocidos por los anticuerpos anti péptido cíclico citrulinados, marcadores de la artritis reumatoide. Numerosos estudios relacionan al hábito de fumar con la periodontitis y la artritis reumatoide. **Objetivo:** Evaluar la asociación entre hábito de fumar, la presencia de periodontitis crónica y la artritis reumatoide. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, analítico de corte transversal de casos y controles con pacientes del Centro de Reumatología y de Medicina Interna del Hospital "Clínico Quirúrgico 10 de octubre" de La Habana, en el período entre septiembre del 2017 y mayo del 2019. Las variables fueron: edad, sexo, hábito de fumar y estado periodontal. Para la asociación y relación entre variables fue utilizado el chi cuadrado y el odds ratio. Se respetaron las legislaciones éticas. **Resultados:** Predominaron las mujeres con una razón de 6.17 mujeres por cada hombre. Predomino el grupo de 35-44 años. El hábito de fumar preponderó en los pacientes artríticos (66.0%) con un incremento de la prevalencia y gravedad de la enfermedad periodontal. El hábito de fumar como factor de riesgo se encontró que se incrementa en 23.85 veces y en 1.29 el riesgo de padecer respectivamente periodontitis y artritis reumatoide. **Conclusiones:** El hábito de fumar incrementó el riesgo de



periodontitis crónica en ambos grupos con menos intensidad de riesgo en la artritis reumatoide.

Palabras clave: estado periodontal, hábito de fumar, artritis reumatoide

I. INTRODUCCIÓN

La periodontitis se define como el proceso inmunoinflamatorio crónico que afecta la unidad gingival y se extiende al ligamento periodontal, hueso alveolar y cemento radicular, produciendo procesos destructivos tisulares y vasculares como respuesta defensiva a la agresión microbiana y sus productos ⁽¹⁾.

Sus manifestaciones clínicas más frecuentes son presencia de bolsas periodontales, sangrado gingival, recesión periodontal y movilidad dental, esta última se manifiesta progresivamente y puede llevar a la pérdida dentaria. Desde el punto de vista radiográfico se caracteriza por pérdidas óseas horizontales y verticales o angulares. ⁽²⁾.

Otro dato de interés sobre la periodontitis es que no solo se asocia a efectos destructivos locales ya que los patógenos periodontales, sus productos y los mediadores inflamatorios que se manifiestan en el interior del tejido conectivo periodontal pueden difundirse a la circulación sanguínea y contribuir a las enfermedades sistémicas ⁽³⁾.

La microbiota del surco es considerada el principal factor de riesgo para las periodontitis además de otros factores como: el tabaquismo, la diabetes mellitus, el estrés y el genético. ⁽⁴⁾

La *porphyromonas gingivalis* es un microorganismo gramnegativo, anaerobio, no móvil que posee diversos factores de virulencia que permiten la invasión y colonización de los tejidos. ⁽⁵⁾ Al migrar a otros tejidos a través del fluido sanguíneo las fimbrias de este *microorganismo*, inducen en los macrófagos y neutrófilos periféricos humanos, la sobreproducción de citoquinas pro-inflamatorias como Interleuquinas(IL-1 y 6), y el Factor de necrosis tumoral (TNF-alfa). Estas citoquinas contribuyen con la formación de la lesión inflamatoria, la cual puede con llevar a la activación de la destrucción del tejido óseo y de los tejidos periodontales. ⁽⁶⁾



Congreso Internacional Estomatología 2020 (Virtual)
Facultad de Estomatología "Raúl González Sánchez"
Universidad de Ciencias Médicas de La Habana



La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad sistémica crónica de causa autoinmune, cuyas características son las lesiones inflamatorias articulares persistentes, de distribución simétrica, que conducen a la destrucción de las articulaciones afectadas y de las estructuras peri articulares. Se caracteriza por producir exudados inflamatorios sinoviales, que provocan la destrucción del cartílago articular y hueso, y además puede conllevar diversas manifestaciones extra articulares. Epidemiológicamente su prevalencia mundial oscila alrededor de 1% de la población con variaciones según la zona geográfica. Por lo general aparece entre 30 y 35 años de edad, pero puede presentarse en edades tempranas de la vida con predilección por la raza blanca. Se presenta con una proporción de tres mujeres afectadas por cada hombre. ⁽⁷⁻⁸⁾

El proceso de citrulinación de proteínas juega un papel fundamental en la fisiología normal del organismo, está implicada en la formación de estructuras rígidas, tales como pelo, piel, y las vainas de mielina. La citrulinación de proteínas altera su estructura proteica y, por tanto, la función de dicha proteína, ese cambio provoca que el sistema inmunológico del cuerpo vea a la proteína como un agente externo y monte un ataque en su contra mediante la creación de anticuerpos anti citrulina cíclica. ⁽⁹⁾ Una citrulinación aberrante se ha observado en enfermedades autoinmunes, como la artritis reumatoide

Las investigaciones sobre bioquímica molecular aplicada a la microbiología han determinado que la enzima peptidil arginina deiminasa producida por la *porphyromonas gingivalis* es hasta la actualidad la única bacteria bucal que expresa esta enzima que tiene la propiedad de inducir la citrulinación de ciertas proteínas convirtiéndolas en antígenos, reconocidos por los anticuerpos anti péptido cíclico citrulinados. (Anti CCP)⁽⁹⁾

Estos anticuerpos son marcadores específicos de la artritis reumatoide que se han encontrado, en el 80% de los pacientes reumáticos con una especificidad del 99 %. Los niveles de estos anticuerpos para la artritis reumatoide son significativamente más elevados en pacientes con periodontitis, que en pacientes con la enfermedad de base, pero sin alteraciones en el periodonto. Esto es indicativo del concepto de que la infección por este microorganismo puede inducir o acelerar la artritis, facilitando la presencia de antígenos y la producción de anticuerpos. ⁽¹⁰⁾



Congreso Internacional Estomatología 2020 (Virtual)
Facultad de Estomatología "Raúl González Sánchez"
Universidad de Ciencias Médicas de La Habana



En la literatura médica que relaciona las periodontitis, artritis reumatoide y el hábito de fumar predominan los artículos de revisiones bibliográficas. Son más escasos aún, los trabajos en el área de Latinoamérica, el Caribe y particularmente en Cuba, cuyo diseño esté encaminado a conocer la relación entre determinados factores de riesgo de ambas enfermedades con las características de la población cubana.

La relación entre el hábito de fumar y las periodontitis se presenta en pacientes con o sin afectaciones sistémicas y está ampliamente establecida en la literatura de nuestra especialidad como uno de los cinco factores de riesgo principales de la enfermedad periodontal inmunoinflamatoria crónica avalado por estudios epidemiológicos y clínicos ⁽⁴⁾. En la periodontitis, el tabaco provoca un desequilibrio en la respuesta inmune del huésped, lo cual, crea un aumento de la producción de mediadores de la inflamación por el efecto de la nicotina sobre el perfil de citoquinas pro-inflamatorias.⁽¹¹⁾

Se ha demostrado que fumar cigarrillos eleva el riesgo de padecer artritis reumatoide seropositiva pero no se ha observado este efecto sobre la AR seronegativa. La presencia del epítipo compartido se asocia a un incremento de la susceptibilidad a la artritis reumatoide y a una mayor gravedad de la enfermedad ya que favorece la posibilidad de presentar anticuerpos anticitrulinados.^(11,12). Sin embargo, el tabaquismo podría justificar hasta un tercio de los casos de AR, ya que el incremento de riesgo asociado al tabaco, parece confinarse básicamente a la artritis reumatoide con seropositivismo (Factor Reumatoideo y Accp). ⁽¹³⁾

Además de afectar al sistema inmune celular y humoral produciendo una respuesta inflamatoria como una reducción de inmunoglobulinas circulantes, e inhibición de citoquinas protectoras a través de diversos mecanismos ⁽¹⁴⁾ vale destacar también que los tratamientos con inmunosupresores característicos en estos pacientes incrementan los efectos del hábito de fumar, favoreciendo una mayor gravedad y también a perpetuar el círculo vicioso de relaciones entre enfermedad periodontal y artritis reumatoide.

El objetivo de este trabajo es evaluar la asociación entre hábito de fumar, la presencia de periodontitis crónica y la artritis reumatoide.



II. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, analítico de corte transversal de casos y controles con pacientes del Centro de Reumatología y de Medicina Interna del Hospital "Clínico Quirúrgico 10 de octubre" de La Habana, en el período comprendido entre septiembre del 2017 y mayo del 2019.

Definición del universo de estudio y muestra

El universo para el grupo estudio fue el total de sujetos de ambos sexos que a partir de 35 años hayan sido diagnosticados con artritis reumatoide y que acudieron a la consulta de reumatología del hospital "Clínico Quirúrgico 10 de octubre" de la Habana, durante el período establecido para la recolección de datos. Con tales fines fueron conformados dos grupos: Un grupo estudio (n=50 pacientes) y un grupo control (n=100 pacientes).

Los criterios de inclusión establecidos para la investigación, **los cuales fueron:**

Pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide según criterios del Colegio Americano de Reumatología por sus siglas en inglés (ACR) de 1987 los cuales cumplan los siguientes criterios adicionales, Pacientes mayores de 35 años. Presencia de al menos 6 dientes naturales.

Criterios de exclusión para ambos grupos

- Pacientes que estén embarazadas o mujeres en períodos de lactancia materna diabéticos, pacientes que hayan recibido tratamiento (raspado / alisado o tto quirúrgico) periodontal en los últimos seis meses o terapia antibiótica en los quince días previos al estudio. Pacientes con tratamiento de drogas esteroideas (Prednisona 5 mg) hasta una dosis de 7.5mg diario.

En sentido general para la obtención de la información se aplicaron técnicas como la entrevista y el examen clínico. La identificación de los casos con el diagnóstico de artritis reumatoide estuvo a cargo del reumatólogo.

El grupo control estuvo compuesto por sujetos de ambos sexos a partir de 35 años de edad que cumplan los criterios de inclusión y exclusión los cuales fueron pareados con los sujetos del grupo estudio en relación 2 controles por cada caso y según las variables sexo, edad, presencia de tabaquismo y estado periodontal. En esta investigación se agrupó desde el punto de vista semántico para favorecer la síntesis de



los objetivos, el índice de Russell en el cual se agruparon los valores 0,1 y 2 bajo el término sin periodontitis y la pérdida de inserción de Carlos bajo el término de estado periodontal.

La voluntariedad de participar en el estudio se obtuvo a través del "Consentimiento Informado. En todo momento se respetaron los principios de equidad, confidencialidad, respeto y no maleficencia. Se explicó y facilitó a los pacientes con enfermedad periodontal el tratamiento de la misma.

III. RESULTADOS

Tabla 1. Distribución de pacientes con artritis reumatoide según grupo de edad y sexo.

GRUPO DE EDAD	FEMENINO		MASCULINO		Total	
	FA	FR	FA	FR	FA	FR
35-44	22	88.0	3	12.0	25	50.0
45-54	15	83.3	3	16.7	18	36.0
55-64	4	80.0	1	20.0	5	10.0
65-70	2	100.0	0	0.0	2	4.0
Total	43	86.0	7	14.0	50	100.0

Razón Mujeres / hombres: 6,17

Como puede observarse el 86.0 % de los casos resultaron mujeres con una razón de 6,17 mujeres por cada hombre. La mitad de los pacientes se concentró en el grupo de 35-44 años, siendo infrecuente el número de casos en el grupo de 65-70 años (4.0%).



Tabla 2. Presencia o ausencia de periodontitis crónica según hábito de fumar en ambos grupos.

Hábito de fumar	Control			Estudio		
	Periodontitis crónica		Total	Periodontitis crónica		Total
	Ausente	Presente		Ausente	Presente	
	FA/FR	FA/FR	FA/FR	FA/FR	FA/FR	FA/FR
No fuman	39/39.0	1/1.0	40/40.0	15/30.0	2/4.0	17/34.0
Fuman	38/38.0	22/22	60/60.0	2/4.0	31/62.0	33/66.0
Total	77/77.0	23/23.0	100/100.0	17/34.0	33/66.0	50/100.0

Fuente: Planilla de recolección de datos.

CHI CUADRADO = 96.05 p = 1.67062E-18

El hábito de fumar estuvo mayormente representado en el grupo de estudio, que expresado porcentualmente representa un 66.0% de los pacientes con afección reumatoide contra un 60.0 % en el grupo control. El grupo control que tuvo el mayor número pacientes que no ejercen ese hábito. Solo el 1% de los no fumadores del grupo control presento periodontitis. La diferencia porcentual en este grupo con relación a la ausencia de periodontitis fue insignificante entre los que tienen el hábito (38.0%) y los no lo ejercen (39.0%). Las periodontitis estuvieron ampliamente representadas entre los adictos reumatoide con diferencias significativas en relación al grupo control 62.0 % y 22.0% respectivamente.

La tabla 2 muestra además que en los pacientes pertenecientes al grupo estudio con AR la presencia de periodontitis crónica se asoció al consumo de tabaco ($p < 0.05$) al constatar que los que tuvieron periodontitis crónica tuvieron las mayores frecuencias entre los fumadores.



Tabla 3. Pérdida de inserción periodontal según hábito de fumar en ambos grupos.

Pérdida de inserción Periodontal (mm)	Control				Estudio			
	Fumador		No fuma		Fumador		No fuma	
	FA	FR	FA	FR	FA	FR	FA	FR
Ausente	47	47.0	30	30.0	2	4.0	15	30.0
< 1,5	2	2.0	2	2.0	1	2.0	0	0.0
1.5 a 1.9	3	3.0	1	1.0	0	0.0	1	2.0
2.0 a 2.9	2	2.0	4	4.0	8	16.0	1	2.0
3 ó más	6	6.0	3	3.0	22	44.0	0	0.0
Total	60	60.0	40	40.0	33	66.0	17	34.0

Fuente: Planilla de recolección de datos. CHI CUADRADO = 78.5 p = 7.96847E-12

Como puede observarse se constató una mayor frecuencia de niveles de pérdida de inserción de 3 mm o más entre los pacientes fumadores del grupo estudio (44.0%) lo que indica la mayor severidad en los niveles de pérdida en aquellos pacientes que fuman y a la vez padecen de una AR vs solo un 6.0% entre los fumadores del grupo control. La prueba de chi-cuadrado mostró la no existencia de homogeneidad en la distribución de frecuencias en los grupos (p<0.05).

Tabla 4. Presencia o ausencia de periodontitis en pacientes de ambos grupos.

Presencia y gravedad de EP	Control Periodontitis crónica				Total Control		Estudio Periodontitis crónica				Total Estudio	
	Ausente		Presente		FA	FR	Ausente		Presente		FA	FR
	FA	FR	FA	FR			FA	FR	FA	FR		
- Sin periodontitis crónica	77	77.0	0	0.0	77	77.0	17	34.0	0	0.0	17	34.0
6 - Gingivitis con formación de bolsa	0	0,0	13	13,0	13	13,0	0	0,0	16	32,0	16	32,0
8 - Destrucción avanzada	0	0,0	10	10,0	10	10,0	0	0,0	17	34,0	17	34,0
-Con periodontitis crónica	0	0.0	23	23.0	23	23.0	0	0.0	33	66.0	33	66.0
Total	77	77,0	23	23,0	100	100,0	17	34,0	33	66,0	50	100,0



Fuente: Planilla de recolección de datos.

CHI CUADRADO = 26.34 p = 0.00002857

Al evaluar la presencia de periodontitis crónica de la muestra estudiada se observa que en el grupo estudio se mantuvo el más alto porcentaje de esta enfermedad con el 66.0%, porcentaje muy superior al grupo control solo con 23.0%. Dentro del grupo de estudio el valor 8 se hizo más notable, pero con escasas diferencias con respecto al valor 6 del índice de Russel. Predominó en los controles con un 77.0% los pacientes sin periodontitis crónica al ser comparados con el grupo de estudio que se manifestó con solo un 34.0%.

Tabla 5. Asociación del hábito de fumar con la presencia de periodontitis crónica y artritis reumatoide.

	Con periodontitis crónica en ambos grupos	Sin periodontitis crónica en ambos grupos	Con Artritis Reumatoidea	Sin Artritis Reumatoidea
Fumadores	53	40	33	60
No fumadores	3	54	17	40
OR	23.85		1,29	
IC 95%:	(6.95- 81.84)		(0.64- 2.93)	

Fuente: Planilla de recolección de datos.

Esta tabla refleja que hubo 53 pacientes con periodontitis inmunoinflamatoria crónica que practican el hábito de fumar y solo 3 pacientes que no fuman, por otra parte, los pacientes que presentan artritis reumatoide de ellos 33 practican este hábito y 17 no tienen esta adicción.

Como puede observarse al evaluar el hábito de fumar como factor de riesgo de la periodontitis crónica se encontró que la presencia de hábito de fumar incrementa en 23.85 veces el riesgo de padecer esta enfermedad con independencia del grupo en que estuviera el paciente. Por otra parte, al evaluarlo como factor de riesgo de artritis reumatoide el resultado del OR indica que el hábito de fumar es un factor de riesgo de artritis reumatoide y que su presencia incrementa en 1.29 el riesgo de padecer la enfermedad.



IV. DISCUSIÓN

La mayor frecuencia de afectación del sexo femenino por artritis reumatoide y entre los 30 y 50 años esta avalada por investigaciones como la de Iglesias Estrada YH y colaboradores⁽¹⁵⁾ en un estudio realizado en el año 2018 que incluyó 27 pacientes. Estos autores constataron, el predominio del sexo femenino representando el 51,8 % de los pacientes examinados y que las edades comprendidas entre 31 y 60 años ocuparon el 62,9 % de la muestra.

Carasol Campillo M en su investigación al analizar los niveles de pérdida de inserción periodontal tomando como referencia al grupo de no fumadores, predijo una peor situación periodontal expresada por un mayor nivel de pérdida de inserción en los hombres, con OR 1,4 [1,05-1,86] y 2,20 [1,66-2,91], respectivamente, mientras que esta asociación se observó en las mujeres que fumaban, con una OR 2,19 [1,39-3,45] lo que reafirma lo encontrado por nosotros en relación con la mayor frecuencia de niveles de pérdida de inserción por encima de 3 mm en sujetos fumadores.⁽¹⁶⁾

Los reumatólogos conociendo que los efectos del tabaquismo es causa de mal pronóstico para la artritis reumatoide ya que se asocia con títulos más altos de auto anticuerpos, y a resistencia a cualquier tipo de tratamiento farmacológico, recomiendan su eliminación definitiva. El tabaquismo se considera una adicción y por lo tanto es muy difícil de abandonar, la segunda razón son los estados emocionales de ansiedad y la depresión relacionados con el dolor y discapacidad funcional que sufren los pacientes de artritis reumatoide.⁽¹⁷⁾

El predominio de fumadores en artríticos no se manifiesta uniforme en la literatura médica, mientras que algunos han encontrado menores frecuencias del hábito entre los artríticos, otros lo encuentran aumentados. Con menores frecuencias a los encontrados en nuestro trabajo podemos señalar que González Febles⁽¹⁸⁾ en su estudio con 140 pacientes divididos en un grupo estudio con 70 casos (AR) y 70 controles (sin AR) encontraron la existencia de pequeñas diferencias en cuanto al consumo tabáquico, siendo el nº de no fumadores ligeramente menor en los pacientes con AR que en los controles 41(58.6%) vs 59(84.28%). De igual forma Batún Garrido y colaboradores⁽¹⁹⁾ encontró porcentajes inferiores (7,1%) de fumadores activos reumatoideos.



Congreso Internacional Estomatología 2020 (Virtual)
Facultad de Estomatología "Raúl González Sánchez"
Universidad de Ciencias Médicas de La Habana



Nuestros resultados son concordantes en cuanto a la severidad de periodontitis con los obtenidos en el principal estudio realizado en población general chilena, donde evaluaron a 1,561 pacientes y se reportó que el tabaquismo se mostró asociado a peores niveles de severidad de EP sobre todo en pacientes artríticos. ⁽²⁰⁾ Beyer K ⁽²¹⁾ reportaron en su investigación un 62.8% de portadores del hábito entre los artríticos resultado bastante similar al nuestro. La periodontitis fue diagnosticada en 64 individuos (82.0%) con predominio de las formas moderada de la enfermedad. Sin embargo, en nuestro estudio el tabaquismo constituyó un factor de riesgo que aumentó, aunque en poca cuantía, ya que solo se incrementa en 1.29 el riesgo de padecer la enfermedad reumatoide. Consideramos que esta situación pudiera estar relacionada con el tamaño de la muestra(n=50).

En relación a la mayor frecuencia observada de fumadores en el grupo con AR y el resultado de significar un factor de riesgo de esta enfermedad, se concuerda con varios investigadores , entre ellos podemos señalar a Castellano-González que en su artículo de revisión quien recoge los reportes de dos grandes estudios prospectivos, el primero de ellos, un estudio de cohortes de 121.700 enfermeras fumadoras en el que se observó que presentaban un ligero mayor riesgo de desarrollar AR en relación a los no fumadores. El segundo estudio se realizó en 50.000 sujetos y determino un aumento del riesgo de desarrollar AR con factor reumatoide positivo en fumadores activos y ex fumadores en comparación con no fumadores. ⁽²²⁾

Teniendo en cuenta que en nuestro estudio las formas más graves de enfermedad periodontal se manifestaron en los pacientes artríticos coincidimos con un estudio de casos y controles que incluyó a 187 pacientes diagnosticados con AR y 157 controles sin enfermedad articular inflamatoria que mostro diferentes grados de periodontitis en el 97.33% de los pacientes con AR y el 66.24% de los pacientes en el grupo control (p <0.001). La periodontitis severa fue significativamente mayor en los pacientes con AR (44.92%) que en los controles (12.1%) (p <0.001). ⁽²³⁾

Coincidimos con González Febles ⁽¹⁸⁾ quien encontró que el 61.4 % de sus pacientes del grupo de estudio tenían pérdidas de inserciones mayores o iguales que 3mm y su



porcentaje sin periodontitis fue mayor en los controles con 28.6% que en los estudios con 2.9%.

Los elementos celulares y humorales determinantes de la inflamación sobre el hueso presentes en la enfermedad periodontal por si solo justificaría relativamente (ya que también están presentes en pacientes no artríticos), la gravedad de la periodontitis observada en nuestro estudio en los pacientes reumáticos. Dentro de esos determinantes se encuentran las citoquinas pro inflamatorias que favorecen la resorción ósea, al promover directa o indirectamente la formación de osteoclastos locales pero si además si se le adiciona que los pacientes artríticos ingieren glucocorticoides en el caso de esta investigación en dosis mayores de 5mg diarios , que se asocia con un aumento del 50% en el riesgo de osteoporosis que afecta predominantemente al hueso trabecular de toda la economía, incluyendo el hueso alveolar , disminución del espesor cortical óseo por una disminución de la densidad de la masa ósea con un deterioro de la microarquitectura del tejido óseo entonces la justificación sería absoluta ⁽²⁴⁻²⁵⁾ .

Nuestra asociación se encontró alta con respecto a la periodontitis y la artritis reumatoide.

V. CONCLUSIONES

- Predominó el grupo de 35-44 años y el sexo femenino.
- La presencia y gravedad de periodontitis crónica estuvo relacionada con el hábito de fumar en el grupo de estudio.
- Se reafirmó que el hábito de fumar incrementó el riesgo de periodontitis crónica en ambos grupos con menos intensidad de riesgo en la artritis reumatoide.
- La enfermedad periodontal fue más manifiesta y severa en los artríticos con diferencias significativas con los controles.

Referencias bibliográficas.

1. Alicia C. Martínez Martínez, María E. Llerena, María Soledad Peña Herrera Prevalencia de enfermedad periodontal y factores de riesgo asociados Dominio de las



Congreso Internacional Estomatología 2020 (Virtual)
Facultad de Estomatología "Raúl González Sánchez"
Universidad de Ciencias Médicas de La Habana



- Ciencias [internet] 2017 [citado 18 enero 2018] 3,(1) [aprox. 9 p.]. 99-108 Disponible en :<http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=58029>.
2. Villegas Rojas Ivernís Mercedes, Díaz Rivero Abdiel, Domínguez Fernández Yodenis, Solís Cabrera Berta Alina, Tabares Alonso Yadelis. Prevalencia y gravedad de la enfermedad periodontal en pacientes diabéticos. Rev.Med.Electrón. [Internet]. 2018 [citado 2019 Abr 06]; 40(6): [aprox. 18 p.] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000601911&lng=es.
 3. Anguiano Flores Laura, Zerón Agustín. Las enfermedades periodontales y su relación con enfermedades sistémicas Rev Mex Periodontol [internet] 2015; [citado 7 febrero 2018] VI (2): [2 p.]. 77-8 .Disponible en : www.medigraphic.org.mx.
 4. Sarduy Bermúdez L, González Díaz ME, de la Rosa Samper H, Morales Aguiar DR. Etiología y patogenia de la enfermedad periodontal inmuno inflamatoria crónica. En : colectivo de autores. Compendio de Periodoncia. 2.ed.[internet]. La Habana: Editorial Ciencias Médicas.; 2017. p. 73 y 147. Disponible en: [http://www.sld.cu/Portal de infomed](http://www.sld.cu/Portal_de_infomed).
 5. Dra. Sandra Moreno; Dr.Adolfo Contreras: Factores de Virulencia de Porphyromonas gingivalis Rev. Fundacion J, Jose Carraro [internet] 2013 [citado 29 diciembre 2018] Disponible en : <http://fundacioncarraro.org/revista-2013-n37-art2.php>.
 6. Sandra Margarita CQ, Pedro DS. Microbiota de los ecosistemas de la cavidad oral .Rev.estomatologia [Internet]; 2017. [citado el 18 de enero 2018]; 24(1): [aprox. 2 p.]. Disponible en: www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/1323.
 7. González-Otero Z, Egüez-Mesa J, Fusté-Jiménez C, Reyes-Medina E, Borges-López J, González-Otero L. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con artritis reumatoide. Revista Finlay [Internet]. 2015 [citado 2018 Feb 19]; 5(4): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/382>.
 8. Favalli Enio G, Biggioggero Martina, Crotti Chiara, Becciolini Andrea, Raimondo Maria Gabriela , Meroni Pier Luigi. Sex and Management of Rheumatoid Arthritis. Clin Rev Allergy Immunol [internet] 2018 jan [citado 18 febrero 2019] [aprox. 13 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29372537>.
 9. Girano- Castaños Jorge, Peña-Soto Claudio: Relación entre periodontitis y artritis reumatoide. JPAPO [internet]. 2017 [citado 1 marzo 2018]; 2(1): p 6. Disponible en : <https://appo.com.pe/wp-content/uploads/2017/09/08-Artiiculopdf>
 10. Ruiz Machado Maria Relación entre la periodontitis y la artritis reumatoide: revisión de la literatura. Tesis de fin de grado de Odontología Universidad de Sevilla [Internet] 2016-2017 [citado el 5 de febrero 2018] Disponible en: <https://idus.us.es/xmlui/bitstream/handle/11441/65071/TFG.pdf?sequence=1>
 11. Castellanos González Maricel, Cueto Hernández Mercedes, Boch Marta, Méndez Castellanos Carlos, Méndez Garrido Licety, Castillo Fernández Carolyn. Efectos fisiopatológicos del tabaquismo como factor de riesgo en la enfermedad periodontal. Rev. Finlay [Internet]. 2016 [citado 2018 Feb 19]; 6(2): 134-149. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342016000200006&lng=es.
 12. Arévalo Caro CM. Relación entre porfiromona gingivales y epitopo compartido en individuos con artritis reumatoide. Colombia [Internet] 2015 [citado el 5 de diciembre 2017] Disponible en: <http://www.bdigital.unal.edu.co/51395/1/52423669.2015.pdf>.