

**CARACTERIZACIÓN DE LA CONDICIÓN PERIODONTAL DE PACIENTES ADULTOS CON
OBESIDAD**

CHARACTERIZATION OF THE PERIODONTAL CONDITION IN OBESE ADULTS

*Recibido para Arbitraje: 20/07/2014
Aceptado para publicación: 07/10/20'14*

Romero, Y., Odontólogo, Universidad de Carabobo. **Ruiz, V.**, Odontólogo, Universidad de Carabobo. **Pérez-D., M.**, Profesor Titular del Departamento de Ciencias Morfofuncionales de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo. **Marcano, J.**, Profesor Agregado del Departamento de Ciencias Morfopatológicas de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo. **Solano, L.**, Profesor e Investigador Titular Jubilado. Instituto de Investigaciones en Nutrición (INVESNUT). Facultad de Cineicas de la Salud. Universidad de Carabobo.

CORRESPONDENCIA: mdperez1@uc.edu.ve marieldp1@hotmail.com

RESUMEN

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria que puede evolucionar hasta la pérdida dentaria. En la presente investigación se caracterizó la condición periodontal de 30 adultos con obesidad, atendidos en el Instituto de Investigaciones en Nutrición (INVESNUT) de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo y de un grupo control conformado por 15 adultos normo-peso. Los adultos fueron evaluados clínica y odontológicamente, mediante antropometría (Talla, Peso, IMC, circunferencia abdominal) y los índices: índice de higiene oral simplificado (IHOS), índice de gingivitis (IG), índice de sangramiento gingival (IGB "gingival bleeding index"). El grupo de estudio mostró diferencias significativas para IG, IGB IHOS con respecto al control, el análisis de correlación de Pearson para las variables IMC, circunferencia abdominal y las variables sobre la condición periodontal (IG, IGB) mostraron asociación positiva y significativa, aunque se no se observó correlación para las variables IMC y circunferencia abdominal con IHOS. Se concluye que los pacientes obesos presentan una peor condición periodontal y que su higiene oral no corresponde con el estado inflamatorio del periodonto.

PALABRAS CLAVE: Obesidad, Periodontitis, IHOS, IG, ISG

ABSTRACT

Periodontitis is an inflammatory disease that may progress to tooth loss. The objective of this research was to characterize the periodontal condition of 30 obese adults treated at the Nutrition Research Institute (INVESNUT), Faculty of Health Sciences, University of Carabobo and of a control group of 15 normal-weight adults. All participants were assessed clinically and dentally by anthropometry (Height, weight, BMI, abdominal circumference) and indexes: simplified oral hygiene index (OHI-S), gingivitis index (GI) gingival bleeding index (GBI). The study group showed significant differences for GI, GBI, OHI-S relative to the control, and a significant positive association (Pearson correlation analysis) for BMI, abdominal

circumference, GI and GBI, showed, although no correlation was observed to the variables BMI, abdominal circumference with OHI-S. It is concluded that obese patients have a worse periodontal condition, but oral hygiene does not correspond to the inflammatory state of the periodontium.

KEYWORDS: Obesity, Periodontitis, OHI-S, GI, IGB.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal es un proceso patológico que se caracteriza por la inflamación de los tejidos de soporte del diente debido al desarrollo de un proceso infeccioso, cuya evolución y progreso desencadena una respuesta inmunológica que puede causar daños irreversibles en los tejidos del diente e inclusive conducir a la pérdida del mismo ^{1,2,3,4}. Se ha reportado que esta enfermedad afecta entre 10 y 15% de la población mundial ⁵, aunque son más frecuentes las formas leves de la periodontitis ^{6,7}. En Venezuela la prevalencia de la enfermedad periodontal se presenta en 19% de la población y suele tener mayor progresión después de los 55 años ⁸.

En la periodontitis el agente etiológico lo representan los microorganismos presentes en la placa dentobacteriana, quienes desencadenan la respuesta inmunológica del huésped, no obstante existen factores propios del individuo tales como, las alteraciones sistémicas y genéticas, así como factores inherentes al medio ambiente que pueden mantener o potenciar la severidad de la condición local que representan los microorganismos, con lo cual se favorece la destrucción del tejido conectivo del periodonto y la destrucción del hueso alveolar ^{9,10}.

El estado nutricional es uno de los factores que condiciona la respuesta inmunológica del paciente, como se ha observado en estudios de individuos con índice de masa corporal (IMC) elevado, en los cuales se han demostrado altos niveles de citocinas inflamatorias como son, TNF- α , IL-1, IL-6, leptina entre otras, que contribuyen con un estado proinflamatorio en los pacientes obesos ^{11,12}. Asimismo se ha documentado que en la periodontitis se evidencia la expresión de citocinas que modulan y regulan muchos procesos del mecanismo inflamatorio ^{13,14,15}, por lo cual la respuesta inmunológica del tejido periodontal de los obesos parece estar relacionada con su estado proinflamatorio ^{16,17}. El presente estudio pretende caracterizar la condición periodontal de pacientes adultos con obesidad.

MATERIALES Y MÉTODOS

La muestra estuvo conformada por dos grupos: Un grupo de estudio representado por 30 adultos con obesidad (Obesidad GRADO I, II o III) diagnosticados en INVESNUT, con edad entre 21 y 56 años, 21 de género femenino y 9 de género masculino, y un grupo control conformado por 15 pacientes normo-peso de género femenino, con edad entre 22 y 23 años.

Se excluyeron del estudio aquellas personas con enfermedades sistémicas diagnosticadas, con deficiencias nutricionales, con tratamiento de ortopedia y/o ortodoncia, así como aquellos con tratamiento periodontal reciente o con tratamiento antimicrobiano reciente (dentro del mes anterior).

Todas las personas que formaron parte de este estudio expresaron su participación voluntaria a través de un consentimiento informado, el cual se estructuró de acuerdo a las Normas de la Comisión de Ética para la Vida en investigación en ciencias y tecnología que asesora al Ministerio del Poder Popular para Ciencia, Tecnología e Industrias, que protege a los seres humanos que participan en investigaciones.

A los participantes se les realizó un examen clínico-odontológico y se registró la información en la historia clínica y en el periodontodiagrama. El examen clínico-odontológico de los participantes fue realizado por un mismo investigador, luego de haberse realizado entrenamiento y estandarización en las técnicas a cumplir.

La información antropométrica (Talla, Peso, Índice de masa corporal (IMC) y Medida de circunferencia abdominal), así como el diagnóstico nutricional de los pacientes del grupo estudio se obtuvo de las historias clínicas del INVESNUT. A los miembros del grupo control se les realizó idéntica evaluación antropométrica y diagnóstico nutricional. Para el diagnóstico y clasificación según el grado de obesidad se usó el criterio de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que propone grado I (30.0 a 34.9 kg/ m²), grado II (35.0-39.9 kg/m²) y grado III u obesidad mórbida (> 40.0 kg/m²)¹⁸.

La caracterización de la condición periodontal se realizó considerando la higiene bucal, el estado gingival y la inflamación, para lo cual se emplearon tres índices: índice de higiene oral simplificado (IHOS), índice de gingivitis (IG), índice de índice de sangrado (IGB) de Ainamo y Bay¹⁹.

Para analizar los resultados se calcularon los estadísticos descriptivos: media aritmética (x), desviación típica (DE), error estándar de la media (DEM) y valores mínimo (min) y máximo (max) para las variables medidas, clasificadas según el grupo de estudio. Para verificar diferencias entre las variables medidas, al ser clasificadas por obesidad, se aplicó la prueba de t de Student para poblaciones independientes. Además se aplicó el análisis de correlación de Pearson para verificar si hubo asociación entre las variables medidas entre los pacientes y los controles.

También se aplicó el análisis no paramétrico de coeficiente de correlación de rangos por Spearman para grados de obesidad y las variables de estado periodontal, construyéndose los gráficos de dispersión para las asociaciones significativas. Se trabajó al nivel de significancia de 5% por lo cual un resultado se consideró significativo siempre que el valor de p fuera igual o menor a 0,05 ($\leq 0,05$). Los datos se procesaron utilizando los programas estadísticos Statistix 9.0 y Minitab 16.0 para Windows.

RESULTADOS

Para realizar el presente análisis se consideró la información antropométrica (Talla, Peso, IMC, medida de circunferencia abdominal), así como también los índices de inflamación (IGB), del estado gingival (IG) y de la higiene bucal (IHOS).

En la Tabla 1 se presentan los estadísticos descriptivos (media, desviación estándar, valores mínimos y máximos) para las variables IMC, circunferencia abdominal, IG, IGB, IHOS del grupo de estudio. El grupo de obesos presentó un IMC que según el criterio OMS corresponde a obesidad grado II, valores de IG que corresponden con estado de inflamación gingival de leve a moderado, con cambios de color en la encía de los dientes evaluados, un valor de IGB que corresponde con sangrado en la encía marginal superior al 20% de los dientes evaluados, durante el sondaje periodontal. Además el IHOS indicó un grado de higiene regular.

Tabla 1. Estadísticos descriptivos del Grupo en estudio. Adultos obesos. INVESNUT. Estado Carabobo, Marzo 2013

	IMC	Circ Abdom	IG	ISG	IHOS
N	30	30	30	30	30

<i>X</i>	39,52	108,83	1,73	20,37	1,37
<i>S</i>	5,59	12,92	0,58	13,01	1,05
Mín	31	83	1	6,73	0,11
Máx	50	133	3	57,32	4,22

Fuente: Categorización de la condición periodontal de pacientes obesos, Mayo 2013

En la tabla 2, el grupo control presentó un IMC correspondiente a normo-peso, un valor de a IG que corresponde con características normales de encía, un IGB que permite diagnosticar sangramiento inferior al 7% en la encía marginal de los dientes evaluados y el IHOS mostró una buena higiene bucal.

Tabla 2. Estadísticos descriptivos del Grupo Control. Adultos normopeso. INVESNUT. Estado Carabobo, Marzo 2013

	IMC	Circ Abdom	IEG	IS	IHOS
N	15	15	15	15	30
<i>x</i>	21,79	65,53	0,26	1,66	0,69
<i>S</i>	1,48	4,43	0,45	2,05	0,79
Mín	19,11	60	0	0	0
Max	24,52	75	1	7	3

Fuente: Categorización de la condición periodontal de pacientes obesos, Mayo 2013

La tabla 3 muestra los estadísticos descriptivos y los resultados de la prueba de t de Student para las variables IMC, circunferencia abdominal y las variables de salud periodontal (IG, IGB e IHOS) entre los grupos evaluados. Se observa que hay diferencias significativas para todas las variables consideradas ($p \leq 0,05$), correspondiendo los valores mayores a los obesos. Estos hallazgos permiten concluir que el grupo de adultos obesos mostró más signos de sangramiento e inflamación y una menor higiene bucal que el grupo control.

Tabla 3. Estadísticos descriptivos y pruebas de t de Student para las variables estudiadas según grupo de estudio y control

Variable	Obesidad	<i>n</i>	\bar{X}	<i>s</i>	<i>EE</i>	<i>mín</i>	<i>max</i>	<i>p</i>
IMC (kg/m ²)	No	15	21,78	1,48	0,38	19,11	24,52	<0,0001*
	Sí	30	39,52	5,59	1,02	31	50	
Circunferencia abdominal (cm)	No	15	65,53	4,44	1,15	60	75	<0,0001*
	Sí	30	108,83	12,92	2,36	83	133	
IE Gingival	No	15	0,27	0,46	0,12	0	1	<0,0001*
	Sí	30	1,73	0,58	0,11	1	3	
ISG	No	15	1,67	2,05	0,53	0	7	<0,0001*
	Sí	30	20,35	13,01	2,38	6,73	57,32	
IHOS	No	15	0,69	0,79	0,2	0	3	0,0330*
	Sí	30	1,37	1,06	0,19	0,11	4,22	

Nota: (*) indica que hay diferencias significativas al 5%. (NS) indica que no hay diferencias significativas al 5%.

Fuente: Categorización de la condición periodontal de pacientes obesos, Mayo 2013

La tabla 4 muestra el análisis de correlación de Pearson para las variables IMG, circunferencia abdominal y las variables sobre la condición periodontal (IG, IGB e IHOS) en los evaluados, encontrando asociación positiva estadísticamente significativa entre todas las variables consideradas.

Tabla 4. Matriz de correlaciones de Pearson para las variables consideradas

Variables	C Abdominal	IE Gingival	I Sangrado	IHOS
IMC	0,9465 <0,0001*	0,8171 <0,0001*	0,7162 <0,0001*	0,3970 0,0069*
C Abdominal	-	0,7819 <0,0001*	0,6706 <0,0001*	0,3758 0,0110*
IE Gingival	-	-	0,8743 <0,0001*	0,6831 <0,0001*
I Sangrado	-	-	-	0,7670 <0,0001*

Nota 1: El valor mostrado en la parte superior de la celda corresponde al coeficiente de correlación de Pearson, el valor mostrado en la parte inferior de la celda corresponde al valor de p . Nota 2:

(*) indica que hay asociación significativa al 5%. (NS) indica que no hay asociación significativa al 5%.

Fuente: Categorización de la condición periodontal de pacientes obesos, Mayo 2013

Para los integrantes del grupo control, el análisis de correlación de Pearson mostró que hay asociación positiva y significativa entre el IMC y la circunferencia abdominal ($r=0,6243$; $p=0,0129$), entre el IGB y las variables IG ($r=0,7851$; $p=0,0005$) e IHOS ($r=0,8374$; $p=0,0001$) y entre IG y el IHOS ($r=0,6172$; $p=0,0142$).

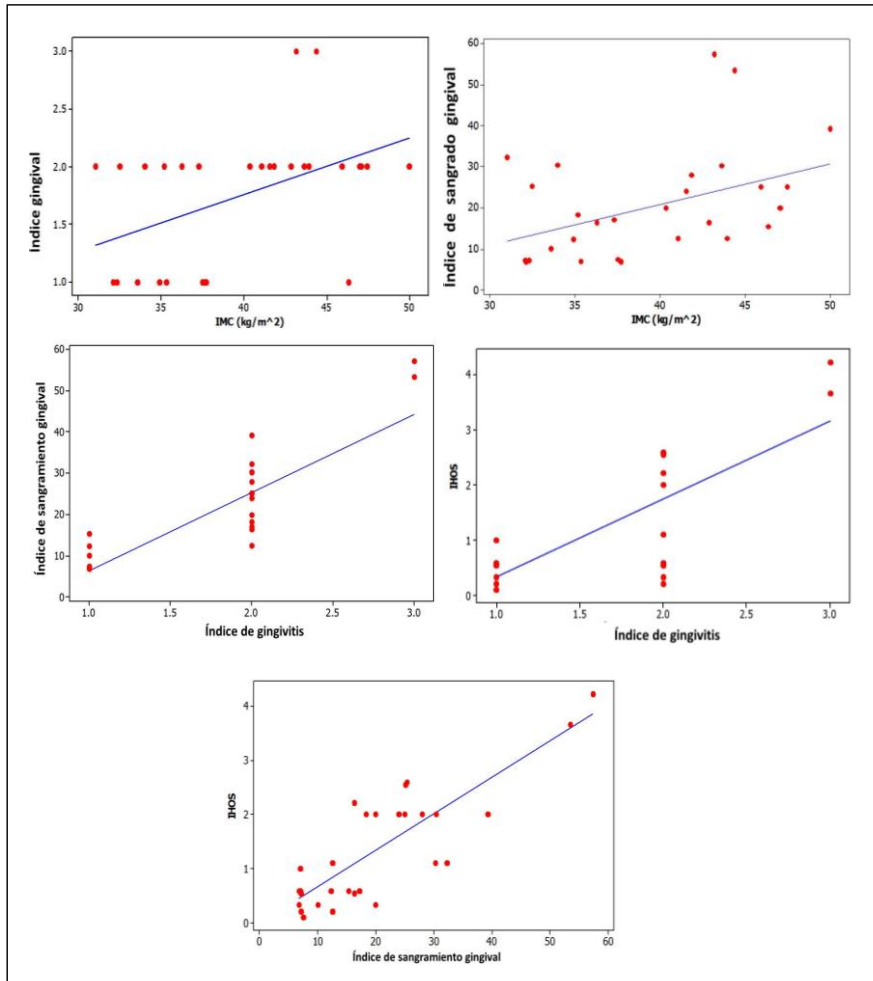


Figura 1 Correlación entre las variables de condición periodontal para el grupo de estudio

En la figura 1 se muestran las gráficas de dispersión para las variables de la condición periodontal del grupo estudio. El análisis de correlación de Pearson mostró que hay asociación significativa positiva entre el IMC y las variables IG ($r=0,4682$; $p=0,0091$) e IGB ($r=0,4219$; $p=0,0202$). Además se encontró asociación significativa entre IG y IGB ($r=0,8482$; $p<0,0001$) e IHOS ($r=0,7805$; $p<0,0001$), y entre las variables IGB e IHOS ($r=0,8301$; $p<0,0001$). Lo que indica que la condición de exceso de peso (sobrepeso u obesidad) de los pacientes del grupo de estudio se correlaciona con inflamación y sangramiento en la encía, pero no con el estado de higiene bucal.

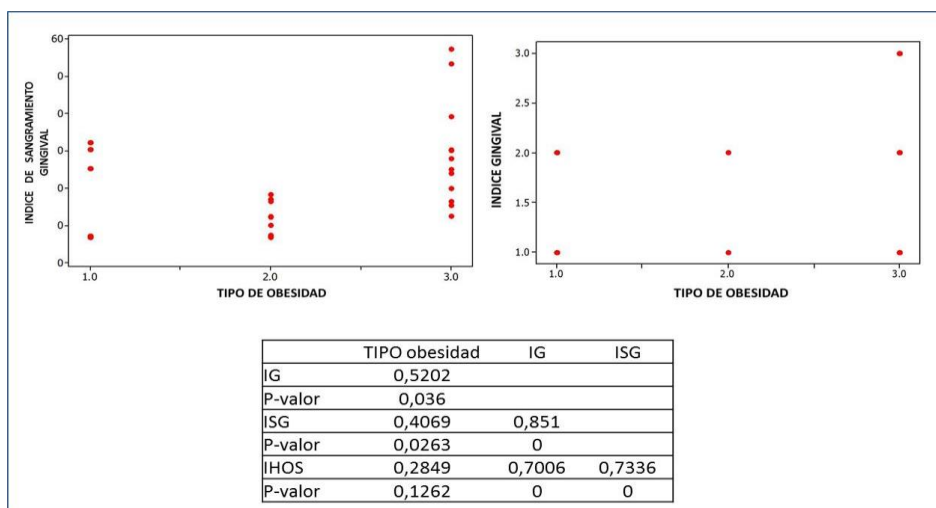


Figura 2 Correlación entre tipo de obesidad y las variables de condición periodontal

En la figura 2 se muestra la correlación entre el grado de obesidad y la variable índice gingival ($r=0,5202$; $p=0,0036$), así como grado de obesidad e índice de sangrado gingival ($r=0,4069$; $p=0,0263$). Se evidencia que los pacientes con obesidad grado III presentaron mayores valores de IG e IGB. Es probable que los cambios en las características de la encía y el sangramiento presentado se deba a la condición proinflamatoria de los obesos más que al agente etiológico (bacterias periodonto patógenas), ya que no se encontró asociación significativa entre el tipo de obesidad y el IHOS o condición de higiene de los pacientes.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se demostró que los pacientes con obesidad presentaron índices de inflamación y sangramiento gingival superiores a los del grupo control, lo que corresponde con los resultados obtenidos por Haffajee y Socransky quienes encontraron que los individuos con obesidad y sobrepeso tenían 5.31 y 3.07 más probabilidades de desarrollar enfermedad periodontal que los sujetos con IMC normal ²⁰. En otras investigaciones también se ha reportado asociación entre obesidad y la enfermedad periodontal ^{16,17,21}. Inclusive en un estudio longitudinal se observó que individuos obesos tenían mayor pérdida de tejidos de inserción del periodonto y que los cambios en el IMC se mostraron como predictores del riesgo de progresión de la periodontitis ²².

Asimismo, Suvan y col. observaron que el IMC está asociado con la prevalencia, extensión y gravedad de la periodontitis e inclusive, puede ser un predictor independiente de la pobre respuesta de reparación después del tratamiento periodontal no quirúrgico. Además comprobaron que la respuesta del periodonto después del tratamiento periodontal fue independiente de los niveles de placa dentobacteriana ²³, esto último corresponde con el resultado obtenido en el grupo estudio de la presente investigación en el cual no se encontró asociación entre inflamación, sangramiento presente en la encía y la higiene bucal, lo cual puede ser debido a que la respuesta inmunológica no está determinada por la cantidad del factor etiológico local representado por la placa dentobacteriana.

En este sentido se ha identificado en pacientes obesos una mayor presencia de *Tannerella forsythia* en el surco gingival ²⁰, una bacteria gram negativa que junto con *Aggregatibacter Actinobacillus actinomycetemcomitan* y *Porphyromonas gingivalis* se han asociado con la enfermedad periodontal ^{1,24}. Esta bacteria presenta patrones moleculares asociados a patógenos que interactúan con los receptores Toll-like (TRL2 y TRL4) de las células del periodonto para desencadenar una respuesta innata que determina la expresión de citocinas

^{25,26}, y por lo tanto puede tener una importante participación en la respuesta inmunológica de los pacientes obesos, aunque exista una higiene bucal regular o buena.

Sin embargo, los evidentes signos de inflamación clínica en la encía de los pacientes obesos de este estudio también pueden atribuirse a que este tipo de pacientes suelen presentar un estado inflamatorio crónico con presencia de niveles séricos de citocinas proinflamatorias asociados con los depósitos de grasa ¹¹. Estas citocinas presentan propiedades de redundancia y sinergismo que pudieran potenciar la respuesta inmunitaria a nivel del periodonto frente a la placa dentobacteriana o contribuir con la instalación y progresión de la periodontitis ²⁵, considerando que estudios han demostrado la relación de la periodontitis avanzada con pérdida ósea y la presencia de células inflamatorias crónicas y de IL-1 β , IL-1 α , PGE2, IL-6, TNF- α y ligando del factor nuclear kappa B (NF- κ B) (RANKL) ^{4,27}.

CONCLUSIONES

En el presente estudio, se demostró que los pacientes obesos que formaron parte de la muestra presentaron IG e IGB superiores a los del grupo control, mostrando evidencia clínica de inflamación y de sangramiento en el periodonto de los pacientes obesos. Sin embargo se pudo comprobar que estos cambios clínicos en el periodonto de los pacientes obesos no se asociaron con la higiene bucal.

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Armando Sánchez y a la Dra. Mireya Zavala, así como al personal del Instituto de Investigaciones en Nutrición (INVESNUT) por su atenta colaboración.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AAP-American Academy of Periodontology. Epidemiology of periodontal diseases. *J Periodontol*. 2005; 76, 1406–1419.
2. Armitage GC. Classifying periodontal diseases--a long-standing dilemma. *Periodontol* 2000. 2002;30:9-23
3. Taubman MA, Valverde P, Han X, Kawai T. Immune response: the key to bone resorption in periodontal disease. *J Periodontol*. 2005;76(11 Suppl):2033-41.
4. Pérez-D M, De Lima AR. Participación de los mediadores de la respuesta inmune inflamatoria en la resorción del hueso alveolar durante la periodontitis crónica. Revisión de literatura. *Acta Odont Venez*. 2013; 51;3.
5. Baelum V, Lopez R. Periodontal epidemiology: towards social science or molecular biology. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2004 Aug;32(4):239-49.
6. Petersen Poul Erik, Bourgeois Denis, Ogawa Hiroshi, Estupinan-Day Saskia, Ndiaye Charlotte. The global burden of oral diseases and risks to oral health. *Bulletin of the World Health Organization*. 2005 Sep;83(9):661-9.
7. Mendoza C, Arteaga O, Gamonl J. Investigación Epidemiológica en Enfermedades Periodontales en América Latina. *Rev. Chil Period. Osteoint*. 2006. 3 (3): 7-13.
8. Morón Borjas, Alexis. Perfil epidemiológico bucal de las etnias venezolanas. Primer reporte nacional Ciencia Odontológica [en línea] 2008, 5 (Diciembre): [fecha de consulta: 10 de enero 2014 Disponible en: <<http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=205216674002>> ISSN 1317-8245.
9. Van Dyke TE, Sheilesh D. Risk factors for periodontitis. *J Int Acad Periodontol*. 2005; 7(1):3-7.
10. Bullon-Fernandez P, Machuca-Portillo G.). Tratamiento odontológico en pacientes especiales. Madrid: Edita Laboratorios Normon; 2004.
11. Blancas-Flores Gerardo, Almanza-Pérez Julio César, López-Roa Rocío Ivette, Alarcón-Aguilar Francisco Javier, García-Macedo Rebeca, Cruz Miguel. La obesidad como un proceso inflamatorio. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex*. [revista en la Internet]. 2010 Abr [citado 17 Enero 2014]; 67(2): 88-97. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462010000200002&lng=es.
12. Kim E, Jin B, Bae K. Periodontitis and obesity: a study of the Fourth Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *J Periodontol*. 2011; 82(4): 533-542.
13. Garlet GP. Destructive and protective roles of cytokines in periodontitis: a re-appraisal from host defense and tissue destruction viewpoints. *J Dent Res*. 2010; 89(12):1349-63.
14. Graves DT. Cytokines that promote periodontal tissue destruction. *J Periodontol*. 2008;79 (8 Suppl):1585-91.
15. Okada H, Murakami S. Cytokine expression in periodontal health and disease. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1998; 9(3):248-66.
16. Zermeño J, Delgado S, Patiño N, Loyola J. Relationship between overweight/obesity and periodontal disease in Mexico. *Acta Odontol Latinoam*. 2010; 23(3): 204-209.
17. Palle AR1, Reddy CM, Shankar BS, Gelli V, Sudhakar J, Reddy KK. Association between obesity and chronic periodontitis: a cross-sectional study. *J Contemp Dent Pract*. 2013 Mar 1;14(2):168-73.
18. Barquera Simón, Campos-Nonato Ismael, Hernández-Barrera Lucía, Pedroza Adolfo, Rivera-Dommarco Juan A.

- Prevalencia de obesidad en adultos mexicanos, 2000-2012. *Salud pública Méx* [revista en la Internet]. 2013 [citado 11 de enero 2014]; 55(Suppl 2): S151-S160. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342013000800012&lng=es
19. Newman M, Takei H, Carranza F. *Periodontología clínica*. 9na edición. México: McGraw Hill; 2007
 20. Haffajee A, Socransky S. Relation of body mass index, periodontitis and *Tannerella forsythia*. *J Clin Periodontol*. 2009; 36: 89-99.
 21. Dickie de Castilhos E, Horta BL, Gigante DP, Demarco FF, Peres KG, Peres MA. Association between periodontal disease and obesity in young adults: a population based birth-cohort. *J Clin Periodontol*. 2012; 39(8): 717-724.
 22. Gorman A1, Kaye EK, Nunn M, Garcia RI. Changes in body weight and adiposity predict periodontitis progression in men. *J Dent Res*. 2012 Oct; 91(10):921-6.
 23. Suvan J1, Petrie A, Moles DR, Nibali L, Patel K, Darbar U, Donos N, Tonetti M, D'Aiuto F. Body mass index as a predictive factor of periodontal therapy outcomes. *J Dent Res*. 2014 Jan; 93(1):49-54.
 24. Hayashi C, Gudino CV, Gibson FC 3rd, Genco CA. Review: Pathogen-induced inflammation at sites distant from oral infection: bacterial persistence and induction of cell-specific innate immune inflammatory pathways. *Mol Oral Microbiol*. 2010; 25(5):305-16.
 25. Pérez-D. Mariela, Bolaños Alba, Davideau Jean- Luc. La respuesta inmunológica innata y la destrucción del tejido óseo en la enfermedad periodontal. *Acta Odont Venez*. 2013; 51;2
 26. Kikkert R, Laine ML, Aarden LA, van Winkelhoff AJ. Activation of Toll-like receptors 2 and 4 by Gram-negative periodontal bacteria. *Oral Microbiol Immunol*. 2007; 22: 145-151.
 27. Crotti TN, Smith MD, Weedon H, Ahern MJ, Findlay DM, Kraan M, et al. Receptor activator NF-kappa B ligand (RANKL) expression in synovial tissue from patients with rheumatoid arthritis, spondyloarthropathy, osteoarthritis, and from normal patients: semiquantitative and quantitative analysis. *Ann Rheum Dis*. 2001 o 2002; 61:1047-1054.