



**Universidad
Europea** VALENCIA

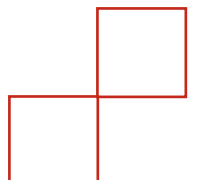
Grado en ODONTOLOGÍA

Trabajo Fin de Grado

**EL TRATAMIENTO PERIODONTAL EN EL
CONTROL DE LA ARTRITIS REUMATOIDE:
REVISIÓN SISTEMÁTICA**

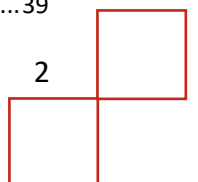
Presentado por: Elia Callado Gorreta

Tutor/es: Juan José Meneu Estelles



ÍNDICE

| | | |
|------------|---|-----------|
| 1. | LISTADO DE SÍMBOLOS Y SIGLAS..... | 4 |
| 2. | RESUMEN / ABSTRACT | 5 |
| 3. | PALABRAS CLAVE/ KEYWORDS..... | 7 |
| 4. | INTRODUCCIÓN..... | 8 |
| 4.1 | ENFERMEDAD PERIODONTAL O PERIODONTITIS | 8 |
| 4.2 | ARTRITIS REUMATOIDE | 10 |
| 4.3 | RELACIÓN ENTRE PERIODONTITIS Y ARTRITIS REUMATOIDE | 13 |
| 5. | HIPÓTESIS, JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS | 15 |
| 5.1 | HIPÓTESIS..... | 15 |
| 5.2 | JUSTIFICACIÓN | 15 |
| 5.3 | OBJETIVOS..... | 16 |
| 6. | MATERIALES Y MÉTODOS..... | 16 |
| 6.1 | ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA | 16 |
| 6.2 | CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD..... | 17 |
| 6.3 | FUENTES DE INFORMACIÓN..... | 18 |
| 6.4 | PROCESO DE SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS Y EXTRACCIÓN DE LOS DATOS..... | 19 |
| 6.5 | ESTUDIO Y VALORACIÓN DEL SESGO..... | 21 |
| 7. | RESULTADOS..... | 21 |
| 7.1 | SELECCIÓN DE ESTUDIOS. FLOW CHART | 21 |
| 7.2 | EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA Y RIESGO DE SESGO | 22 |
| 7.3 | ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS REVISADOS..... | 23 |
| 7.4 | SÍNTESIS DE LOS RESULTADOS | 24 |
| 8. | DISCUSIÓN | 27 |
| 9. | CONCLUSIONES | 31 |
| 10. | BIBLIOGRAFÍA | 33 |
| 11. | ANEXOS | 37 |
| 11.1 | CHECKLIST PRISMA 2020 | 37 |
| 11.2 | FORMATO ARTÍCULO..... | 39 |





1. LISTADO DE SÍMBOLOS Y SIGLAS

- Artritis reumatoide (AR)
- Enfermedad periodontal (EP)
- Inmunoglobulinas G (IgG)
- Peptidil-arginina deiminasa (PAD)
- Anticuerpo contra la proteína anticitrulinada (APCA)
- Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)
- Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME o también llamados DMARD por sus siglas en inglés)
- Interleucina-6 (IL-6)
- Factor de necrosis tumoral- α (TNF- α)
- Anticuerpos contra la proteína carbamylada (ACarPA)
- Factor reumatoide (FR)
- Janus cinasas (JAK)
- RAR (raspado y alisado radicular)
- DAS-28 (puntuación de la actividad de la enfermedad)
- VSG (velocidad de sedimentación globular)
- PCR (proteína C reactiva)

2. RESUMEN / ABSTRACT

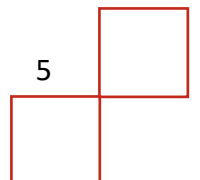
Título: “EL tratamiento periodontal en el control de la artritis reumatoide: revisión sistemática”

Objetivos: Determinar si el tratamiento periodontal es beneficioso para el control de la artritis reumatoide en pacientes con dicha enfermedad y periodontitis.

Materiales y métodos: La realización de esta revisión sistemática se llevó a cabo durante los meses de noviembre a junio de 2022, empleando 3 bases de datos para la selección de los artículos: Pubmed, Scopus y Web of Science. Se evaluó la calidad metodológica de los artículos siguiendo los criterios de CASPe y Newcastle-Ottawa. Se obtuvieron 381 resultados, de los que finalmente se seleccionaron 8 para la revisión sistemática. Criterios de inclusión: publicados en los últimos 5 años, estudios en humanos, in vivo, pacientes con periodontitis y artritis reumatoide, artículos experimentales, series de casos, casos y controles, cohortes, muestra total > 30. Criterios de exclusión: revisiones sistemáticas, metaanálisis, artículos que no estén relacionados con el tema o que no parezcan interesantes ni relevantes.

Resultados: Algunos estudios analizados concuerdan en que el tratamiento periodontal no quirúrgico puede ser beneficioso para el control de los marcadores serológicos y actividad de la artritis reumatoide, además de reducir los parámetros clínicos periodontales. Otros no muestran una disminución significativa de los parámetros de la AR, por tanto, no se puede concluir la eficacia segura de la terapia periodontal en el control de la AR.

Discusión: El tratamiento periodontal no quirúrgico puede ayudar a reducir los parámetros clínicos analizados en la artritis reumatoide, así como los síntomas, sin embargo, en algunos estudios no se han hallado resultados que corroboren el beneficio que se pueda obtener. Son necesarios más estudios sobre el tema revisado, además de tener un seguimiento más largo con una muestra más amplia. Se podrían abrir nuevas líneas de investigación sobre el tratamiento periodontal quirúrgico, ya que esto supondría un nuevo tratamiento complementario en aquellos pacientes en los que la terapia periodontal básica haya fallado.



**Title: "Periodontal treatment in the management of rheumatoid arthritis:
systematic review"**

Objectives: To determine if periodontal treatment is beneficial for the control of rheumatoid arthritis in patients with rheumatoid arthritis and periodontitis.

Materials and methods: This systematic review was conducted during November to June 2022, using 3 databases for article selection: Pubmed, Scopus, and Web of Science. The methodological quality of the articles was evaluated following the CASPe and Newcastle-Ottawa criteria. A total of 381 results were obtained, of which 8 were finally selected for the systematic review. Inclusion criteria: published in the last 5 years, human studies, in vivo studies, patients with periodontitis and rheumatoid arthritis, experimental articles, case series, case-controls, cohorts, total sample > 30. Exclusion criteria: systematic reviews, meta-analyses, articles that are not related to the topic or that do not seem interesting or relevant.

Results: Some studies reviewed agree that non-surgical periodontal therapy may be beneficial in the control of rheumatoid arthritis serological markers and activity, in addition to reducing periodontal clinical parameters. Others do not show a significant decrease in RA parameters, therefore, the safe efficacy of periodontal therapy in the control of RA cannot be concluded.

Discussion: Non-surgical periodontal treatment may contribute to a reduction in the clinical parameters tested in rheumatoid arthritis, as well as symptoms, however, there is no evidence in some studies on the benefit of non-surgical periodontal treatment. More studies are needed on the revised topic, as well as longer follow-up with a larger sample. New lines of research on surgical periodontal treatment could be opened, as this would be a new complementary treatment in those patients in whom basic periodontal therapy has failed.



3. PALABRAS CLAVE/ KEYWORDS

Las palabras clave fueron: *“rheumatoid arthritis”, “periodontal disease”* y *“periodontal treatment”*.

4. INTRODUCCIÓN

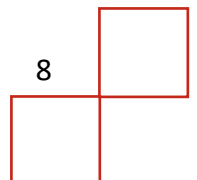
4.1 ENFERMEDAD PERIODONTAL O PERIODONTITIS

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta a los tejidos de soporte del diente, como cemento, encía, ligamento periodontal y hueso alveolar (1). Dicha enfermedad puede comenzar en la infancia o la adolescencia debido a factores de riesgo que favorezcan su aparición, pero suele diagnosticarse en la edad adulta temprana o en años posteriores (2).

Puede afectar a dientes determinados o a la dentición completa, lo cual se explica en la clasificación más adelante. El motivo específico de la aparición de la enfermedad periodontal no se puede determinar solamente por la acumulación de placa, ni tampoco por la especificidad bacteriana o la inmunopatología de forma aislada, sino por la posible infección conjunta de bacterias, además de la acumulación del biofilm en el margen gingival, tanto supra como subgingival (2).

Clínicamente los pacientes que tienen enfermedad periodontal pueden mostrar sangrado (espontáneo, al sondaje o al cepillado, en función de la severidad de la enfermedad), así como recesiones gingivales, bolsas periodontales, reabsorción del hueso alveolar, y si no se controla, llegar a movilidad y pérdida dentaria. La periodontitis es la causa más frecuente de pérdida dental en adultos, con una prevalencia del 50% y del 60% en mayores de 65 años (2–4).

La inmunidad periodontal se ve regulada por respuestas celulares y humorales innatas y adaptativas superpuestas, que en conjunto con los microorganismos orales autóctonos tienen como objetivo regular los microorganismos patógenos. La desregulación de los sistemas inmunitarios innato y adaptativo tiene un papel importante en la etiología de la enfermedad periodontal (2).



4.1.1 CLASIFICACIÓN ACTUAL DE LA PERIODONTITIS

| | | Estadio I | Estadio II | Estadio III | Estadio IV |
|--------------------------|--|--|--|---|---|
| Gravedad | CAL interdental en zona con la mayor pérdida | 1-2 mm | 3-4 mm | ≥ 5 mm | ≥ 5 mm |
| | Pérdida ósea radiográfica | Tercio coronal (< 15 %) | Tercio coronal (15-33 %) | Extensión a tercio medio o apical de la raíz | Extensión a tercio medio o apical de la raíz |
| | Pérdida dentaria | Sin pérdida dentaria por razones periodontales | | ≤ 4 pérdidas dentarias por razones periodontales | ≥ 5 pérdidas dentarias por razones periodontales |
| Complejidad | | Profundidad de sondaje máxima ≤ 4 mm | Profundidad de sondaje máxima ≤ 5 mm | Profundidad de sondaje ≥ 6 mm | Profundidad de sondaje ≥ 6 mm |
| | Local | Pérdida ósea principalmente horizontal | Pérdida ósea principalmente horizontal | Además de complejidad Estadio II: Pérdida ósea vertical ≥ 3 mm | Además de complejidad Estadio III: Necesidad de rehabilitación compleja, debido a: Disfunción masticatoria Trauma oclusal secundario (movilidad dentaria ≥ 2) Defecto alveolar avanzado |
| | | | | Afectación de furca grado II o III Defecto de cresta moderado | Colapso de mordida, abanicamiento dental, migraciones dentarias Menos de 20 dientes residuales (10 parejas con contacto oclusal) |
| Extensión y distribución | Añadir a estadio como descriptor | En cada estadio, describir extensión como localizada (< 30 % de dientes implicados), generalizada, o patrón molar/incisivo | | | |

Tabla I. Tomado de “Clasificación de periodontitis por estadios, según la gravedad del diagnóstico inicial y la complejidad, sobre la base de factores locales. Adaptado de Tonetti y cols. (2018).” (5).

| | | Grado A | Grado B | Grado C |
|---------------------|--|--|--|--|
| Evidencia directa | Radiografías o evaluación periodontal en los 5 años anteriores | No evidencia de pérdida de hueso/inserción | Pérdida < 2 mm | Pérdida ≥ 2 mm |
| | Pérdida ósea vs. edad | < 0,25 | 0,25-1,0 | > 1,0 |
| Evidencia indirecta | Fenotipo | Grandes depósitos de <i>biofilm</i> con niveles bajos de destrucción | Destrucción proporcional a los depósitos de <i>biofilm</i> | El grado de destrucción supera las expectativas teniendo en cuenta los depósitos de <i>biofilm</i> ; patrones clínicos específicos que sugieren periodos de progresión rápida y/o patología de aparición temprana... Por ejemplo, patrón molar-incisivo; falta de respuesta prevista a tratamientos de control bacteriano habituales |
| | Factores modificadores | Tabaquismo | No fumador | < 10 cig./día |
| Diabetes | | Normal con/sin diabetes | HbA1c < 7 con diabetes | HbA1c > 7 con diabetes |

Tabla II. Tomado de “Clasificación de periodontitis por grados, basada en evidencia directa, evidencia indirecta y factores modificadores. Adaptado de Tonetti y cols. (2018)” (5).

4.1.2 TRATAMIENTOS DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

El tratamiento es más sencillo si la periodontitis es localizada, leve o moderada y si no existe compromiso de furcas, por ende, es más complejo el tratamiento de la enfermedad periodontal en individuos que padecen periodontitis generalizada, severa y en dientes que exista compromiso de furcas.

La periodontitis leve y moderada se maneja mejor con la terapia convencional, no quirúrgica, que consta de instrumentos ultrasónicos, instrumentos manuales, como curetas, y agentes antimicrobianos como la clorhexidina, que ayudan al control bacteriano y de la placa, además de una correcta higiene oral, para lo cual se debe instruir a los pacientes. Hay veces que también son necesarios ciertos tipos de antibióticos para ayudar a la eliminación de microorganismos patógenos (5).

La enfermedad periodontal más grave se suele tratar con terapia quirúrgica, y aunque produce una mayor inserción clínica que la terapia no quirúrgica, se ha visto que la diferencia no es significativa como para justificar el coste, el tiempo y las molestias que provoca la cirugía (5).

En la actualidad se está estudiando y probando una terapia con láser como sustituto de la terapia convencional de la enfermedad periodontal, demostrándose su eficacia contra microorganismos periodontopatógenos pero la mayoría de los estudios no tienen suficiente poder estadístico como para llegar a conclusiones sobre la utilidad de los láseres como tratamiento en la periodontitis (5).

4.2 ARTRITIS REUMATOIDE

La artritis reumatoide es una enfermedad autoinmune inflamatoria crónica que cursa con inflamación persistente de las membranas sinoviales de múltiples articulaciones, pudiendo llegar a su destrucción, inflamación sistémica y la producción de autoanticuerpos (4,6). Si no se trata y se produce la destrucción del cartílago articular, aparecen en el paciente deformidades e incapacidades funcionales, que pueden impedir realizar un estilo de vida normal, viéndose comprometida la calidad de vida del paciente (6).

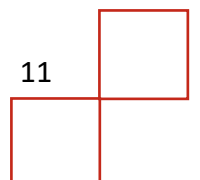
Además de las lesiones ya mencionadas, en el 40% de los pacientes con artritis reumatoide se pueden producir manifestaciones en otros órganos, que reducen tanto la calidad de vida como la esperanza de vida en los pacientes que la padecen, pudiendo aumentar el riesgo de muerte prematura (6).

4.2.1 ETIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS DE LA AR

La artritis reumatoide tiene una prevalencia aproximada del 1% de la población, afectando más a mujeres que a hombres, en una proporción de 3:1. Suele comenzar en pacientes relativamente jóvenes, entre los 40 y 60 años de edad. En España la prevalencia es del 0'9% (4,6–8).

La patogénesis de esta enfermedad sigue siendo desconocida (7,8), aunque se han visto factores etiológicos relacionados, como la obesidad y factores genéticos. Estudios en gemelos dicigóticos y monocigóticos han demostrado que la artritis reumatoide tiene una heredabilidad del 60% (6), factores hormonales e incluso factores ambientales y hábitos nocivos también pueden influir en la patogénesis de la enfermedad (8). Sin embargo, hallazgos actuales postulan que la actividad de la peptidil-arginina deiminasa (PAD), enzima que transforma la arginina en citrulina, provoca una modificación postraducciona de las proteínas estructurales, no siendo reconocida por nuestro sistema inmune y provocando anticuerpos contra las proteínas citrulinadas, que se consideran marcadores de la AR (4,6). Por tanto, la patogénesis de la enfermedad también se ve influenciada por el proceso de citrulinación y la autoinmunidad (6).

El proceso comienza con una activación progresiva de la respuesta inmunitaria innata (activación de células B para producir los anticuerpos contra las proteínas citrulinadas), la producción excesiva de células B se ha detectado antes de la aparición clínica de la enfermedad. Aunque la citrulinación no es específica de la artritis reumatoide, los anticuerpos contra estas proteínas en la artritis reumatoide son específicos de ciertas proteínas citrulinadas, como la alfa-enolasa, la vimentina y el fibrinógeno. La peptidil arginina deiminasa-4 y la peptidil arginina deiminasa-2 están asociadas a la citrulinación de proteínas en la AR. Estos anticuerpos pueden detectarse en un paciente años antes de la aparición de los primeros síntomas de la enfermedad (6).



El factor reumatoide (autoanticuerpo producido por el sistema inmunitario que ataca a nuestro organismo), es un indicador serológico de la enfermedad, pero no es el más específico, el anticuerpo contra la proteína anticitrulinada (APCA) tiene una mayor especificidad, del 99%, pudiendo utilizarse para determinar la gravedad de la enfermedad (7).

Las citocinas proinflamatorias también se han detectado en numerosos pacientes con artritis reumatoide, asociándose a fases iniciales de la enfermedad (6).

4.2.2 TRATAMIENTOS DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

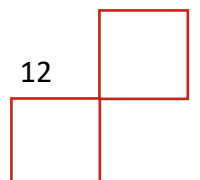
Existen diferentes opciones de tratamiento para la artritis reumatoide, en función de cada caso y persona. Las funciones de los fármacos que se emplean para tratar la enfermedad pueden ser analgésicas, antiinflamatorias o regular el sistema inmunitario, provocando así un retraso en el desarrollo de la enfermedad (3).

Entre los medicamentos empleados se encuentran (3):

- Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)
- Glucocorticoides
- Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME o DMARD)

Los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad tienen diferentes modos de acción, clasificándose en (3):

- DMARD sintéticos convencionales, como el metotrexato o leflunomida.
- DMARD biológicos, como el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), anticuerpos monoclonales contra linfocitos B y los inhibidores del receptor de interleucina-6 (IL-6R).
- DMARD sintéticos dirigidos, como los inhibidores de la JAK (moléculas pequeñas que inhiben la actividad cinasa de las JAK (Janus cinasas, que actúan como transductores de señales) y disminuyen de forma efectiva la transducción intracelular de la vía JAK) (9).



4.3 RELACIÓN ENTRE PERIODONTITIS Y ARTRITIS REUMATOIDE

La relación entre la artritis reumatoide y la enfermedad periodontal ha sido estudiada en numerosas ocasiones, llegándose a afirmar que existe un vínculo entre ambas patologías.

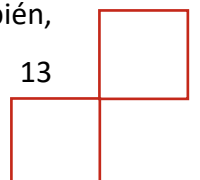
Ambas enfermedades comparten factores de riesgo, como la genética, factores conductuales o ambientales. Se sabe que la inflamación crónica está presente en la progresión tanto de la artritis reumatoide como de la enfermedad periodontal (1). En el estudio de Mikuls y cols., en el cual se evaluó a 287 pacientes, se apreció una asociación estadísticamente significativa entre la periodontitis y el aumento del recuento de articulaciones inflamadas, la mayor actividad de la enfermedad y los niveles de anticuerpos contra las proteínas citrulinadas (10).

Se ha visto en diferentes estudios que las bacterias “*Porphyromonas gingivalis*” y “*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*”, causantes de la periodontitis, también se encuentran en el suero y en el líquido sinovial de pacientes que padecen artritis reumatoide (8,11,12). Ambas bacterias se ha sugerido que están relacionadas con los anticuerpos contra la proteína citrulinada en pacientes con artritis reumatoide (1).

En el caso de “*Porphyromonas gingivalis*”, la cual produce una enzima denominada peptidil-arginina deiminasa (PAD), que transforma el aminoácido L-arginina en cirtrulina, provocando la citrulinación del autoantígeno de la artritis reumatoide, lo que conlleva a una respuesta inmunitaria produciendo anticuerpos contra las proteínas citrulinadas (ACPA) (1,6,8).

Se ha probado también que la proteína C reactiva, la actividad de la artritis reumatoide y el estado de salud periodontal son factores importantes para la progresión de la periodontitis en las zonas interproximales de los dientes en individuos con AR en fase temprana, aunque los DMARD ayudan a ralentizar la progresión de la enfermedad periodontal (13).

Los familiares de primer grado de pacientes con artritis reumatoide tienen más probabilidad de desarrollar la enfermedad que la población general, y también,



que la inflamación periodontal significativa podría contribuir al desarrollo de la artritis reumatoide en este tipo de pacientes (13).

En otros estudios se ha observado que el tratamiento de la artritis reumatoide no solo alivia la inflamación y el daño articular, sino que también podría influir en el estado periodontal, sin embargo, hay controversia, ya que en otros estudios se ha visto que no hay diferencias significativas sobre el estado periodontal (3).

4.3.1 MEDIADORES INFLAMATORIOS EN AR Y EP

En los pacientes con artritis reumatoide se ha visto que la aparición de peptidil-arginina-deiminasa (PAD-2 y PAD-4), está relacionada con la intensidad de la inflamación. La PAD no es la única enzima que puede influir en la inflamación, el lipopolisacárido, las proteasas de cisteína, las hemaglutininas y las fimbrias también provocan inflamación crónica, produciendo citocinas proinflamatorias multifuncionales como (1):

- Interleucinas 1 y 6.
- Factor de necrosis tumoral α (papel clave en la patogénesis de la AR y la periodontitis).

El tabaco es uno de los principales factores de riesgo para la artritis reumatoide y la enfermedad periodontal. En el caso de la AR, puede desencadenar la producción de anticuerpos contra la proteína citrulinada (ACPA), anticuerpos contra proteína carbamylada (ACarPA) y el factor reumatoide (FR). En los pacientes con AR que son portadores de copias dobles de génesis HLA-SE, la combinación de factores de riesgo como el tabaquismo y la genética, multiplica por 21, la posible aparición del factor reumatoide con respecto a los no fumadores que no portan genes SE. Para la enfermedad periodontal, el tabaco produce un pH salival menor y menor capacidad de amortiguación. En algunos estudios se ha observado que los pacientes con anticuerpos ACPA y RF y fumadores, mostraron mayor tasa de enfermedad periodontal, dejando claro que el riesgo de padecer enfermedad periodontal es superior en pacientes fumadores que además padecen AR (1).

4.3.2 CITOQUINAS PROINFLAMATORIAS EN AR Y EP

Tanto en el líquido sinovial de las articulaciones inflamadas de pacientes con artritis reumatoide (AR), como en el fluido gingival de pacientes con enfermedad periodontal, se ha observado un aumento de los niveles de citoquinas proinflamatorias como IL-1, IL-6 y el TNF- α (1).

- Interleucina-1, facilita la migración de leucocitos, estimula la producción de otros mediadores inflamatorios y metaloproteinasas, activa linfocitos T y B y estimula osteoclastos, limitando la regeneración de los tejidos.
- Interleucina-6, interviene en la diferenciación de linfocitos B. Esta citoquina puede afectar a las articulaciones al estimular la migración de neutrófilos y maduración de osteoclastos.
- Factor de necrosis tumoral α , regula la producción de colagenasas, prostaglandina E2, quimiocinas y citocinas, moléculas implicadas en adhesión celular y resorción ósea mediante la activación de osteoclastos.

5. HIPÓTESIS, JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

5.1 HIPÓTESIS

La hipótesis de dicha revisión sistemática es que el tratamiento periodontal en pacientes con artritis reumatoide y periodontitis es beneficioso para el control de la artritis reumatoide.

5.2 JUSTIFICACIÓN

Como ya se ha visto en el apartado anterior, la artritis reumatoide es una enfermedad crónica, inflamatoria y autoinmune que afecta a diferentes partes del organismo, provocando dolor a la persona que la padece. Por otro lado, la enfermedad periodontal es una enfermedad inflamatoria que provoca la destrucción progresiva de los tejidos de alrededor del diente, tanto duros como blandos.

Se sabe que hay una correlación entre ambas enfermedades y, por tanto, esta revisión sistemática se lleva a cabo para que, tanto reumatólogos, como odontólogos, sepan de la importancia del tratamiento periodontal y de tener una buena salud oral para el control de la artritis reumatoide y así mejorar la calidad de vida de los pacientes con ambas patologías. A nivel clínico, es importante para saber si tiene una mayor tasa de éxito el tratamiento quirúrgico o no quirúrgico de la enfermedad periodontal si llega un paciente con artritis reumatoide y enfermedad periodontal a la consulta. A nivel científico, el estudio nos ayuda a realizar una revisión de la evidencia que hay sobre el tema a tratar.

5.3 OBJETIVOS

El objetivo general de esta revisión sistemática es determinar si el tratamiento periodontal es beneficioso para el control de la artritis reumatoide en pacientes con dicha enfermedad y enfermedad periodontal.

Objetivos específicos:

1. Analizar el éxito del tratamiento quirúrgico de la enfermedad periodontal para el control de la artritis reumatoide en pacientes con artritis reumatoide y periodontitis.
2. Analizar el éxito del tratamiento no quirúrgico de la enfermedad periodontal para el control de la artritis reumatoide en pacientes con ambas enfermedades.
3. Describir cómo afecta el tratamiento periodontal no quirúrgico en los parámetros clínicos utilizados para evaluar la actividad de la artritis reumatoide.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Esta revisión sistemática se realizó en base a los criterios PRISMA 2020 (Elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis). La revisión de la literatura fue realizada en 3 bases de datos: Pubmed, Scopus y Web of Science. La última actualización es del 7 de marzo de 2022. Las palabras clave empleadas fueron: (rheumatoid arthritis), (periodontal disease) y (periodontal treatment). Se realizaron combinaciones con estas palabras utilizando el boleano "AND". Los artículos encontrados debían responder a la siguiente pregunta: ¿El tratamiento periodontal puede ser beneficioso para el control de la artritis reumatoide?

En Pubmed se utilizaron como Mesh los términos "rheumatoid arthritis" y "periodontal disease".

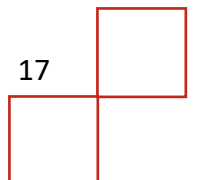
6.2 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

Los critérios de inclusión empleados para la selección de la bibliografía fueron:

- Búsqueda limitada para artículos publicados en los últimos 5 años
- Humanos
- In vivo
- Pacientes periodontales y pacientes con artritis reumatoide
- Artículos experimentales
- Series de casos
- Artículos de cohortes
- Artículos de casos control
- Muestra total > de 30

Los critérios de exclusión utilizados para la selección de la bibliografía fueron:

- Revisiones sistemáticas
- Metaanálisis
- Artículos que no estén relacionados con el tema en cuestión



- Artículos que no parezcan interesantes

La pregunta PICO (pacientes, intervención comparación y resultados), fue empleada para seleccionar los artículos y la muestra.

- P: pacientes personas con periodontitis y artritis reumatoide.
- I: tratamiento periodontal.
- C: comparación con otros pacientes que no se les realizó terapia periodontal.
- O: observar si el control de la periodontitis mediante su tratamiento es beneficioso para el control de la artritis reumatoide.

6.3 FUENTES DE INFORMACIÓN

Para la búsqueda bibliográfica se emplearon 3 bases de datos:

- Pubmed; las palabras claves utilizadas fueron (rheumatoid arthritis)[MeSH Terms] AND (periodontal disease)[MeSH Terms] AND (periodontal treatment). Los artículos debían estar publicados entre 2017 y 2022, como límite. El número de artículos fue de 87. La última actualización es del 7 de marzo de 2022 a las 9:32h.
- Scopus; las palabras claves empleadas para la búsqueda fueron (rheumatoid arthritis) AND (periodontal disease) AND (periodontal treatment). Se puso un límite de fecha de 2017-2022. El número de artículos encontrados fue de 152. La última actualización se realizó el 18 de marzo de 2022 a las 11:31h.
- Web of Science; las palabras claves empleadas fueron (rheumatoid arthritis) AND (periodontal disease) AND (periodontal treatment). Se puso límite de fecha entre 2017-2022. Se encontraron 143 resultados con esas palabras clave. La última actualización fue del 18 de marzo de 2022 a las 12:00h.

| BASE DE DATOS | BÚSQUEDA | FILTROS | FECHA |
|----------------|--|----------------------------|--|
| Pubmed | (rheumatoid arthritis)[MeSH Terms] AND (periodontal disease)[MeSH Terms] AND (periodontal treatment) | Últimos 5 años (2017-2022) | Última actualización 7 marzo de 2022 a las 9:32h |
| Scopus | (rheumatoid arthritis) AND (periodontal disease) AND (periodontal treatment) | Últimos 5 años (2027-2022) | Última actualización 18 marzo de 2022 a las 11:31h |
| Web of Science | (rheumatoid arthritis) AND (periodontal disease) AND (periodontal treatment) | Últimos 5 años (2017-2022) | Última actualización 18 marzo de 2022 a las 12:00h |

Tabla III. Fuentes de información

6.4 PROCESO DE SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS Y EXTRACCIÓN DE LOS DATOS

El proceso de selección de los artículos fue realizado por dos revisores de forma independiente (ECG; JJME). Se eliminaron los artículos duplicados, luego se examinó el título y los resúmenes. Se incluyeron los estudios que cumplían los criterios de elegibilidad mediante la evaluación del texto completo. En caso de discrepancia, se resolvió por consenso mutuo de ambos revisores.

En Pubmed, utilizando el filtro de los últimos 5 años y las palabras claves ya mencionadas anteriormente, se obtuvieron 87 resultados, de los cuales se excluyeron:

- 5 artículos por ser revisiones sistemáticas y/o metaanálisis
- 1 artículos por ser estudios en animales
- 1 artículos por no tener relación ni con la artritis reumatoide ni con la periodontitis
- 64 artículos por el título

En Scopus, utilizando el filtro de los últimos 5 años y las palabras claves ya mencionadas, se obtuvieron 152 resultados, de los cuales se excluyeron:

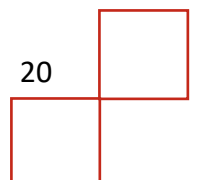
- 7 artículos por ser revisiones sistemáticas y/o metaanálisis
- 2 artículos por ser estudios en animales
- 2 artículos por estar en francés
- 2 artículos no encontrados el PDF
- 120 artículos por el título

En Web of Science, utilizando el filtro de los últimos 5 años y las palabras claves ya mencionadas con anterioridad, se obtuvieron 143 resultados, de los cuales se excluyeron:

- 5 artículos por ser revisiones sistemáticas y/o metaanálisis
- 1 artículos por ser un informe con dos casos
- 1 artículos por ser en animales
- 3 artículos no encontrados el PDF
- 116 artículos por el título

De cada artículo seleccionado se obtuvieron los siguientes datos: primer apellido del autor, año de publicación, tamaño de la muestra, país de origen, intervenciones, los criterios de inclusión.

Esta revisión sistemática ha sido registrada en PRÓSPERO (registro internacional para revisiones sistemáticas) y está a la espera de ser aceptada.



6.5 ESTUDIO Y VALORACIÓN DEL SESGO

La evaluación del sesgo se ve reflejada en las tablas 5 y 6. Para la realización de las tablas se emplearon dos checklist (Tablas V y VI):

- Escala de calidad para ensayos clínicos aleatorios de CASPE, que consta de 11 preguntas para responder “sí”, “no” o “no sé”.
- Escala de calidad para estudios no aleatorios de Newcastle-Ottawa, que presentaba 8 preguntas para responder con “A”, “B” o “C”.

7. RESULTADOS

7.1 SELECCIÓN DE ESTUDIOS. FLOW CHART

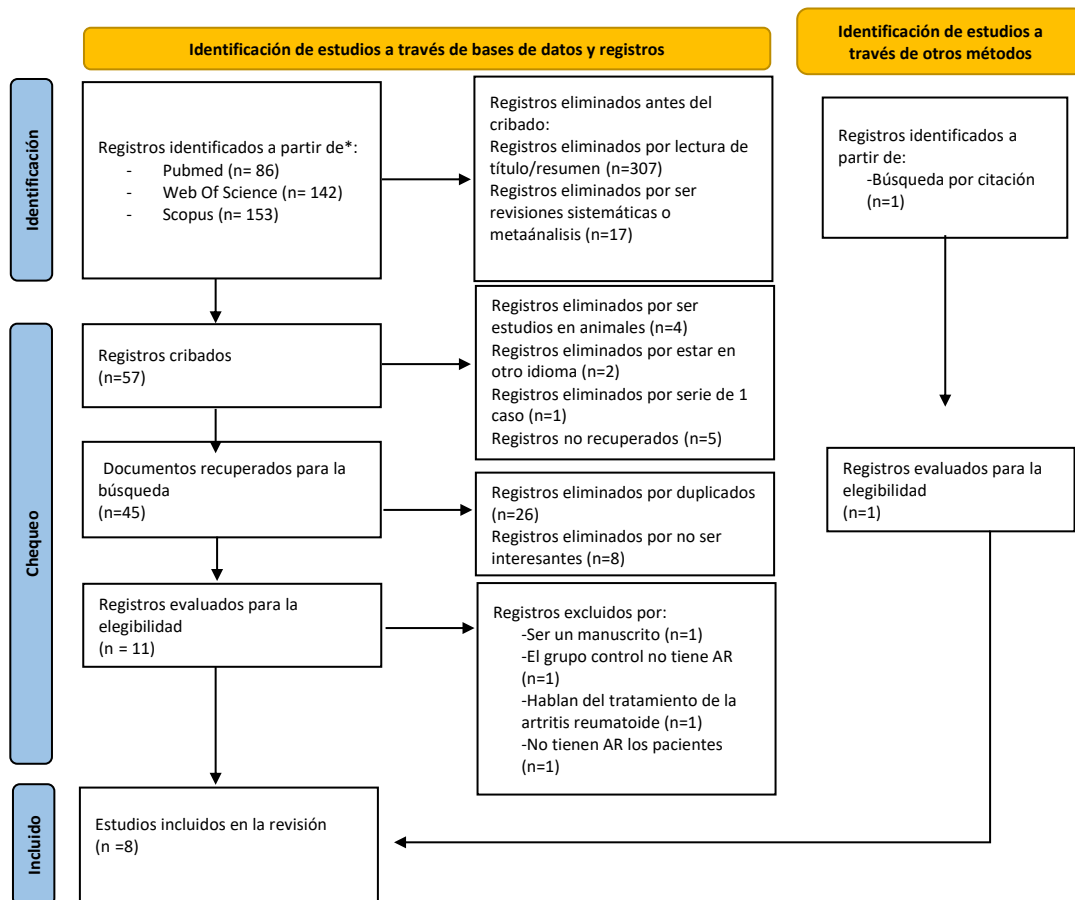


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA 2020 para nuevas revisiones sistemáticas que incluyendo búsquedas de sólo bases de datos y registros.

7.2 EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA Y RIESGO DE SESGO

La valoración del sesgo de los artículos seleccionados para realizar esta revisión sistemática se ha evaluado con la checklist de CASPE para ensayos clínicos aleatorios y Newcastle-Ottawa para estudios no aleatorizados. Se han registrado niveles de sesgo bajos y por tanto, se puede decir que los estudios se han realizado de manera correcta y son viables para ser empleados y aportar información adecuada con suficiente evidencia científica.

| <i>Escala de calidad ensayos clínicos aleatorios (CASPE)</i> | Van Bich Nguyen y cols. (2021) | Marcela F. Moura y cols. (2021) | Raluca Cosgarea y cols. (2019) | Paul Monsarrat y cols. (2019) |
|---|---|--|---|--|
| 1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? | Sí | Sí | Sí | Sí |
| 2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? | Sí | No valorable | No valorable | Sí |
| 3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? | Sí | Sí | Sí | Sí |
| 4. ¿Se mantuvo el cegamiento a pacientes, clínicos y el personal de estudio? | Sí | No valorable | No valorable | No valorable |
| 5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? | Sí | Sí | Sí | Sí |
| 6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo? | No valorable | No valorable | No valorable | No valorable |
| 7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? | Sí | Sí | Sí | No |
| 8. ¿Cuál es la precisión de este efecto? | No valorable | No valorable | No valorable | No valorable |
| 9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? | Sí | Sí | Sí | Sí |
| 10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? | Sí | Sí | Sí | Sí |
| 11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? | Sí | Sí | Sí | Sí |

Tabla IV. Valoración del sesgo con escala CASPE para ensayos clínicos aleatorios.

| Escala de calidad Para estudios no Aleatorios (NEWCASTLE-OTTAWA) | Adriana Posada- López y cols. (2022) | Marcela Faria Moura y cols. (2021) | Xinyuan Zhao y cols. (2018) | Nan Ding y cols. (2022) |
|---|--|--|--------------------------------------|-------------------------------|
| 1. ¿Es adecuada la definición del caso? | A | A | A | A |
| 2. Representatividad de los casos | B | B | B | B |
| 3. Selección de los controles | B | B | B | A |
| 4. Definición de los controles | A | A | A | A |
| 5. Comparabilidad de los casos y los controles sobre la base del Diseño o el análisis | A | A | A | A |
| 6. Determinación de la exposición | C | C | C | C |
| 7. Mismo método de determinación para los casos y los controles | A | A | A | A |
| 8. Tasa de no respuesta | A | A | A | A |

Tabla V. Valoración del sesgo con escala Newcastle-Ottawa para estudios de casos-control no aleatorios.

7.3 ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS REVISADOS

| AUTORES | AÑO | TÍTULO ARTÍCULO | REVISTA |
|---------------------|------|---|------------------------------|
| Zhao X. y cols. | 2018 | Association of Periodontitis with Rheumatoid Arthritis and the Effect of Non-Surgical Periodontal Treatment on Disease Activity in Patients with Rheumatoid Arthritis | Medical Science Monitor |
| Moura M. y cols. | 2021 | Clinical and microbiological effects of non-surgical periodontal treatment in individuals with rheumatoid arthritis: a controlled clinical trial | Odontology |
| Cosgarea R. y cols. | 2019 | Effects of non-surgical periodontal therapy on periodontal laboratory and clinical data as well as on disease activity in patients with rheumatoid arthritis | Clinical Oral Investigations |
| Nguyen V. y cols. | 2021 | Effects of non-surgical periodontal treatment in rheumatoid arthritis patients: A randomized clinical trial | Dental and Medical Problems |
| Moura M. y cols. | 2021 | Nonsurgical periodontal therapy decreases the severity of rheumatoid arthritis and the plasmatic and salivary levels of RANKL and Survivin: a short-term clinical study | - |

| | | | |
|-------------------------|------|--|---|
| Posada-López A. y cols. | 2022 | The Effect of Periodontal Treatment on Clinical and Biological Indicators, Quality of Life, and Oral Health in Rheumatoid Arthritis Patients: A Quasi-Experimental Study | International Journal of Environmental Research and Public Health |
| Monsarrat P. y cols. | 2019 | The effect of periodontal treatment on patients with rheumatoid arthritis: The ESPERA randomised controlled trial | Joint Bone Spine |
| Ding N. y cols. | 2022 | The Effects of Non-Surgical Periodontitis Therapy on the Clinical Features and Serological Parameters of Patients Suffering from Rheumatoid Arthritis as Well as Chronic Periodontitis | - |

Tabla VI. Información general de los artículos seleccionados.

7.4 SÍNTESIS DE LOS RESULTADOS

| AUTOR/AÑO | MUESTRA CON AR Y PD/ EDAD | CRITERIOS DE INCLUSIÓN | PAÍS | TRATAMIENTO GRUPO EXPERIMENTAL | RESULTADOS |
|------------------------------|---------------------------|---|---------|---|--|
| Nguyen y cols. (2021)(14) | 41(>30 años) | Pacientes con AR estabilizada y PD diagnosticada ≥ 4 dientes naturales | Vietnam | RAR Limpieza supragingival | El tratamiento periodontal no quirúrgico puede ayudar a disminuir la actividad de la AR al reducir la DAS-28, VSG y los niveles séricos de APCA |
| Moura y cols. (2021)(15) | 24(edad no especificada) | Pacientes con PD y AR que no fuman y no tienen diabetes | Brasil | RAR Irrigación con clorhexidina en las bolsas periodontales | Reducción significativa en las puntuaciones de DAS-28, por tanto, efecto beneficioso del tratamiento periodontal no quirúrgico sobre los niveles séricos y clínicos de la AR |
| Cosgarea y cols. (2019)(16) | 18(>30 años) | Pacientes con PD crónica; ≥ 10 dientes naturales en boca | Rumanía | RAR Irrigación de las bolsas periodontales con clorhexidina al 2% | La reducción de Porphyromonas gingivalis, junto con buena higiene oral puede ser beneficiosa para disminuir la actividad de la AR |
| Monsarrat y cols. (2019)(17) | 11(edad no especificada) | Pacientes diagnosticados de AR al menos 1 año antes y estar activa; tener PD y al menos 4 dientes con CAL ≥ 3 mm y PPD ≥ 4 mm | Francia | RAR IHO Antibióticos Sistémicos Irrigación subgingival con clorhexidina al 12% | No se obtuvo ningún efecto en la actividad de la AR tras el tratamiento periodontal no quirúrgico |

| | | | | | |
|------------------------------------|--------------------------|---|----------|--|---|
| Moura y cols. (2021)(18) | 24(edad no especificada) | Pacientes con AR y PD No fumadores ni diabéticos | Brasil | RAR Irrigación con gel de clorhexidina al 1% Cepillado de la lengua Enjuague con clorhexidina 0,12% | Se obtuvo una reducción significativa de los niveles de DAS-28, lo que indica que el tratamiento periodontal no quirúrgico puede mejorar el estado clínico y serológico de AR |
| Posada-López y cols. (2022)(19) | 52(≥18 años) | Pacientes con AR sin cambios en medicación en 3 meses ≥15 dientes | Colombia | Limpieza con ultrasonidos RAR IHO | No se obtuvo diferencias significativas en la disminución de los niveles de DAS-28 |
| Zhao y cols. (2018)(20) | 18(42,8±11,2 años) | Diagnóstico confirmado de EP crónica o AR activa o ambas AR activa o ambas | China | HIO Limpieza supragingival RAR | El tratamiento periodontal no quirúrgico puede contribuir a un mejor resultado clínico en pacientes con AR y EP |
| Ding y cols. (2022)(21) | 40(18-75 años) | Pacientes con AR Pacientes con PD | China | Limpieza supragingival RAR | El tratamiento periodontal básico puede reducir los niveles serológicos de marcadores inflamatorios en pacientes con AR y EP |

Tabla VII. (PD: periodontitis; AR: artritis reumatoide; HIO: instrucciones de higiene oral; RAR: raspado y alisado radicular; CAL: pérdida de inserción clínica; PPD: profundidad de bolsa periodontal; DAS-28; puntuación de la actividad de la enfermedad; VSG: velocidad de sedimentación globular; APCA: anticuerpos contra las proteínas citrulinadas; RAR: raspado y alisado radicular)

Los artículos seleccionados están divididos en diferentes grupos, dado que en este estudio interesan los grupos que tienen pacientes con artritis reumatoide y enfermedad periodontal, el resto de grupos han sido excluidos. Debido a esto, aunque la muestra total de los estudios sea más amplia, en la Tabla VII solo se han puesto en el apartado muestra los pacientes que presentaban ambas patologías.

En seis de los artículos seleccionados para esta revisión sistemática (14–16,18,20,21) se obtuvieron resultados similares, indicando que el tratamiento

periodontal no quirúrgico puede ser beneficioso para el control de la artritis reumatoide, pudiendo disminuir la clínica y los marcadores serológicos empleados para medir la actividad de la enfermedad. En los dos artículos restantes (17,19), sin embargo, los resultados del estudio no fueron similares, ya que se no se obtuvo ningún cambio significativo en la actividad y el control de la artritis reumatoide tras el tratamiento periodontal no quirúrgico.

| AUTORES | APCA | VSG | FR | PCR | DAS-28 |
|--------------------------------|--|--|---------------------------|--|--|
| Nguyen y cols. (2021) | ↓ significativa de los niveles ($p < 0,001$) | ↓ significativa ($p < 0,001$) | No cambios en los niveles | No cambios en los niveles | ↓ significativa ($p < 0,001$) |
| Moura y cols. (2021) | - | ↓ niveles | - | ↓ niveles | ↓ significativa ($p = 0,011$) |
| Cosgarea y cols. (2019) | - | ↓ no significativa | No influencia | ↓ significativa ($p = 0,023$) | ↓ no significativa |
| Monsarrat y cols. (2019) | - | No cambios estadísticamente significativos | - | No cambios estadísticamente significativos | No cambios estadísticamente significativos |
| Moura y cols. (2021) | - | ↓ niveles | - | ↓ niveles | ↓ significativa ($p = 0,011$) |
| Posada-López y cols. (2022) | - | No diferencias significativas | - | - | No diferencias significativas |

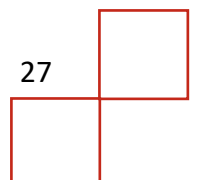
| | | | | | |
|------------------------|---|--|---|--|---|
| Zhao y cols. (2018) | ↓ estadísticamente significativa (p<0,001) | No cambios significativos (p>0,05) | - | No cambios significativos (p>0,05) | Cambios relacionados con los cambios en la APCA |
| Ding y cols. (2022) | - | ↓ significativamente (p<0,001) | - | ↓ significativamente (p<0,05) | ↓significativamente |

Tabla VIII. VARIACIÓN de los niveles de parámetros clínicos en la AR antes y después del tratamiento periodontal no quirúrgico.

En los estudios de Nguyen y cols., Moura y cols., Moura y cols., y Ding y cols. (14,15,18,21) se observó una disminución significativa de la DAS-28, junto con disminuciones también del resto de parámetros clínicos medidos para evaluar la actividad de la artritis reumatoide. En el estudio de Zhao y cols. se observó que también hubo reducción de la DAS-28 debido a la disminución significativa en los niveles de APCA (20), ya que al ser un marcador antiinflamatorio de la AR, si este disminuye, bajan también los niveles de la DAS-28 (índice de actividad de enfermedad de artritis reumatoide) . En los análisis de Monsarrat y cols., Posada-López y cols., Cosgarea y cols. la reducción de los niveles de los parámetros clínicos evaluados no fueron significativos, a excepción de la PCR en el estudio de Cosgarea y cols., que tuvo una disminución significativa (16).

8. DISCUSIÓN

Se ha hecho una revisión exhaustiva y específica del tema. Se ha buscado el éxito tanto del tratamiento periodontal quirúrgico como no quirúrgico, pero no se ha encontrado bibliografía sobre el beneficio de la terapia periodontal quirúrgica en el control de la artritis reumatoide. Además de analizar el éxito de la terapia periodontal se ha buscado ver cómo afecta a los parámetros clínicos empleados para evaluar la actividad de la AR.



Al examinar otras revisiones sistemáticas sobre el tratamiento periodontal en pacientes con artritis reumatoide y periodontitis se ha visto que obtuvieron resultados similares a los conseguidos en esta revisión sistemática. En el estudio de Davi C y cols. se sugiere que el control de la enfermedad periodontal en pacientes con artritis reumatoide mediante el tratamiento periodontal no quirúrgico tiene un efecto beneficioso sobre la DAS-28 y la VSG (22). En la revisión sistemática de Kaur S y cols. se concluyó que el tratamiento periodontal no quirúrgico se asoció con reducciones significativas de la VSG y DAS-28, sin embargo, no se visualizó ningún efecto sobre el FR y la proteína C reactiva (23), lo que coincide con los resultados obtenidos en esta revisión sistemática.

Tanto la artritis reumatoide como la enfermedad periodontal son enfermedades crónicas autoinmunes que cursan con inflamación. Se ha demostrado que ambas enfermedades están relacionadas entre sí y, por tanto, en esta revisión sistemática se ha querido estudiar el efecto de la terapia periodontal en el control de la artritis reumatoide.

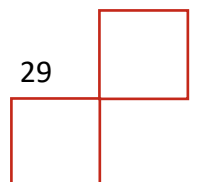
Ambas patologías tienen factores de riesgo en común, como el tabaco, la edad, el sexo e incluso factores genéticos, todos ellos podrían favorecer la relación entre artritis reumatoide y la enfermedad periodontal (18). El estudio de Moura y cols. comenta que la enfermedad periodontal puede contribuir a la carga inflamatoria total, causando bacteriemia y respuestas inflamatorias sistémicas (15). Además, en los dos artículos de Moura y cols., el de Ding y cols., y el de Cosgarea y cols. nos indican que la bacteria "*Porphyromonas gingivalis*" desempeña un papel en la actividad de la artritis reumatoide (15,16,18,21). Esta bacteria contiene una enzima, la peptidil-arginina-deaminasa (PAD), necesaria para la citrulinación (altera la estructura y la función de las proteínas), pudiendo inducir una respuesta inmunitaria a las autoproteínas. Los anticuerpos contra las proteínas citrulinadas (APCA), tienen un 95% de especificidad y un 68% de sensibilidad en la artritis reumatoide, pudiendo incluso aparecer antes del inicio de la enfermedad (15). Estos anticuerpos están relacionados con un curso más destructivo de AR (15). El tratamiento periodontal no quirúrgico disminuye los niveles de bacterias

periodontopatógenas, incluyendo los niveles de “*P. Gingivalis*”, lo que puede mejorar la actividad de la artritis reumatoide de manera transitoria (20,21). Cosgarea y cols. estudiaron que la falta de control bacteriano en la cavidad bucal por mala higiene oral en sujetos que tienen artritis reumatoide podría contribuir a la persistencia de altos niveles de citoquinas proinflamatorias (16).

Los resultados mostrados por los diferentes estudios fueron en general similares, exceptuando los análisis de Monsarrat y cols. y Posada-López y cols., el resto de estudios defienden que el tratamiento periodontal no quirúrgico puede contribuir en la disminución de los niveles serológicos y clínicos de la artritis reumatoide en pacientes con artritis reumatoide y periodontitis (14–16,18,20,21) (Tabla VIII). En los estudios nombrados arriba, la disminución de la DAS-28 tras el tratamiento periodontal no quirúrgico no fue significativo (17,19). Dings y cols. manifestaron que según el grado de artritis reumatoide (leve, moderado o severo) se puede responder de manera distinta al tratamiento periodontal no quirúrgico (21).

Hay que destacar en el estudio de Cosgarea y cols., que al evaluar los parámetros clínicos de la artritis reumatoide (DAS-28, PCR y VSG) habían disminuido, pero solo en el caso de la proteína C reactiva (PCR) hubo una disminución significativa. A los 3 meses del tratamiento los índices de placa habían aumentado, por tanto, se especuló que los resultados obtenidos pudieron ser influenciados por estos índices aumentados de placa (16). Por otra parte, Zhao y cols. estudiaron que los cambios de la DAS-28 estaban relacionados con los cambios en los anticuerpos contra las proteínas citrulinadas (APCA), la disminución de este marcador inflamatorio, influía en la disminución de la DAS-28 (Tabla VIII) (20).

Los anticuerpos contra las proteínas citrulinadas (APCA) también se han evaluado en los artículos de Nguyen y cols. y Ding y cols., obteniendo en ambos una disminución estadísticamente significativa tras la terapia periodontal no quirúrgica (14,21).



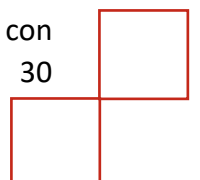
En el caso del factor reumatoide (FR), ha sido nombrado en los artículos de Nguyen y cols. y Cosgarea y cols., pero no se han visto cambios tras el tratamiento periodontal no quirúrgico en ninguno de ellos (Tabla VIII) (14,16).

La proteína C reactiva (PCR), en los estudios de Ding y cols. y Cosgarea y cols. disminuyó significativamente tras el tratamiento periodontal no quirúrgico (16,21), no obstante, Zhao y cols., Monsarrat y cols. y los dos artículos de Moura y cols. obtuvieron que los cambios en los niveles de la PCR no eran estadísticamente significativos (15,17,18,20). Por otra parte, en el estudio de Nguyen y cols. no se establecieron cambios en los niveles de proteína C reactiva (14) (Tabla VIII).

Al evaluar la velocidad de sedimentación globular (VSG), en todos los estudios analizados se ha observado un descenso en los niveles de este marcador, aunque con diferencias. En los artículos de Nguyen y cols. y Ding y cols. se ha determinado que la disminución de la VSG fue estadísticamente significativa (14,21), mientras que en el resto de estudios empleados en esta revisión sistemática los cambios en la VSG no han sido estadísticamente significativos, a pesar de que sí ha habido una disminución de los niveles tras la terapia periodontal no quirúrgica (Tabla VIII) (15–20).

Aunque esté demostrado que la terapia periodontal no quirúrgica disminuye los niveles de la periodontitis, esta tiene que acompañarse de una buena higiene oral, como se ha visto en el análisis de Cosgarea y cols., ya que a los 3 meses del tratamiento se evaluaron los parámetros tanto periodontales como reumatológicos y se observó un aumento significativo de placa en los pacientes, por no seguir una higiene oral rigurosa, lo que influyó negativamente en los resultados obtenidos para los marcadores inflamatorios tanto periodontales como de la artritis reumatoide (16).

Al comparar al grupo que fue tratado con el tratamiento periodontal no quirúrgico y el que no recibió el tratamiento, Zhao y cols. observaron que los pacientes con artritis reumatoide y periodontitis que recibieron la terapia periodontal no quirúrgica, mostraron una mejora estadísticamente significativa tanto en los parámetros periodontales como reumatológicos en comparación con



los pacientes que presentaban artritis reumatoide y periodontitis que no recibieron el tratamiento(20).

En varios artículos se contempló que la artritis reumatoide presentaba poca influencia en la evolución o desarrollo de la enfermedad periodontal (20) y que los fármacos empleados para la AR no mostraron cambios significativos tampoco para la aparición de la periodontitis (18).

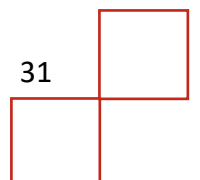
En dos estudios analizados en esta revisión (17,19) se muestra que el tratamiento periodontal no quirúrgico no presenta cambios significativos para la evolución, síntomas y marcadores serológicos de la artritis reumatoide, y además, no se ha encontrado nada en la bibliografía sobre el tratamiento periodontal quirúrgico en el control y actividad de la artritis reumatoide.

Por tanto, se considera oportuno abrir nuevas líneas de investigación sobre este tipo de terapia, para así poder desarrollar nuevas opciones de tratamiento en pacientes que presentan ambas enfermedades y que el tratamiento periodontal no ha causado el efecto esperado, avanzando así en el desarrollo de otras técnicas que puedan ayudar a controlar la actividad de la artritis reumatoide.

Como limitaciones de esta revisión sistemática podemos encontrar que los estudios mostraban una muestra no muy amplia de pacientes con ambas enfermedades, lo que dificulta la fiabilidad de los resultados. También el tiempo de seguimiento puede presentarse como una limitación, ya que en los estudios obtenidos este fue corto, dificultando poder valorar los efectos del tratamiento periodontal no quirúrgico a largo plazo para observar los beneficios sobre los marcadores serológicos, la clínica y la actividad de la artritis reumatoide.

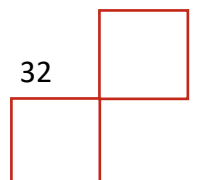
9. CONCLUSIONES

En conclusión, aunque algunos artículos muestran que el tratamiento periodontal en pacientes tanto con AR como con EP es beneficioso, sería necesario



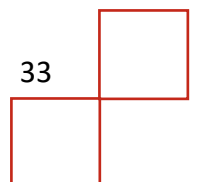
realizar más estudios, con una muestra más grande y con un tiempo de seguimiento más largo para poder concluir dicha afirmación.

- 1- El tratamiento periodontal no quirúrgico (RAR, limpieza supragingival, irrigación con clorhexidina, HIO) podría ayudar a disminuir la actividad de la artritis reumatoide, además de disminuir los marcadores inflamatorios de esta, pero hacen falta más estudios para poder corroborarlo.
- 2- Es necesario abrir nuevas líneas de investigación sobre el tratamiento periodontal quirúrgico para el control de la artritis reumatoide, lo que puede beneficiar a los pacientes que el tratamiento periodontal básico no les ha funcionado, abriendo nuevas vías de tratamiento para ello.
- 3- Los parámetros clínicos evaluados para medir la actividad de la artritis reumatoide han disminuido tras el tratamiento periodontal no quirúrgico (DAS-28 y VSG) en algunos artículos, sin embargo, para afirmar que dicho tratamiento sea eficaz serían necesarios más estudios e investigación sobre el tema.



10. BIBLIOGRAFÍA

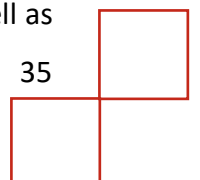
1. Samborska-Mazur J, Sikorska D, Wyganowska-Świątkowska M. The relationship between periodontal status and rheumatoid arthritis - systematic review. Vol. 58, Reumatologia. Termedia Publishing House Ltd.; 2020. p. 236–42.
2. Slots J. Periodontitis: facts, fallacies and the future. Vol. 75, Periodontology 2000. Blackwell Munksgaard; 2017. p. 7–23.
3. Zhang J, Xu C, Gao L, Zhang D, Li C, Liu J. Influence of anti-rheumatic agents on the periodontal condition of patients with rheumatoid arthritis and periodontitis: A systematic review and meta-analysis. Journal of Periodontal Research. 2021 Dec 1;56(6):1099–115.
4. Qiao Y, Wang Z, Li Y, Han Y, Zhou Y, Cao X. Rheumatoid arthritis risk in periodontitis patients: A systematic review and meta-analysis. Joint Bone Spine. 2020 Dec 1;87(6):556–64.
5. Herrera D, Figuera E, Shapira Lior, Jin Lijian, Sanz Mariano. La nueva clasificación de las enfermedades periodontales y periimplantarias. Revista científica de la Sociedad Española de Periodoncia. 2018; 1 (9): 94-110.
6. González-Febles J, Sanz M. Periodontitis and rheumatoid arthritis: What have we learned about their connection and their treatment? Vol. 87, Periodontology 2000. John Wiley and Sons Inc; 2021. p. 181–203.
7. Tang Q, Fu H, Qin B, Hu Z, Liu Y, Liang Y, et al. A Possible Link Between Rheumatoid Arthritis and Periodontitis: A Systematic Review and Meta-analysis. The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry. 2017 Jan;37(1):79–86.



8. Kriauciunas A, Gleiznys A, Gleiznys D, Janužis G. The Influence of Porphyromonas Gingivalis Bacterium Causing Periodontal Disease on the Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis: Systematic Review of Literature. Cureus. 2019 May 29;
9. Garcia-Melendo C, Cubiró X, Puig L. Janus Kinase Inhibitors in Dermatology: Part 1 — General Considerations and Applications in Vitiligo and Alopecia Areata. Vol. 112, Actas Dermo-Sifiliograficas. Elsevier Doyma; 2021. p. 503–15.
10. Mikuls TR, Payne JB, Yu F, Thiele GM, Reynolds RJ, Cannon GW, et al. Periodontitis and porphyromonas gingivalis in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis and Rheumatology. 2014;66(5):1090–100.
11. Ogrendik M. Rheumatoid arthritis is an autoimmune disease caused by periodontal pathogens. International Journal of General Medicine. 2013;6:383–6.
12. Ogrendik M. Rheumatoid arthritis is linked to oral bacteria: Etiological association. Vol. 19, Modern Rheumatology. 2009. p. 453–6.
13. Hussain SB, Botelho J, Machado V, Zehra SA, Mendes JJ, Ciurtin C, et al. Is there a bidirectional association between rheumatoid arthritis and periodontitis? A systematic review and meta-analysis. Vol. 50, Seminars in Arthritis and Rheumatism. W.B. Saunders; 2020. p. 414–22.
14. Nguyen VB, Nguyen TT, Huynh NCN, Nguyen KD, Le TA, Hoang HT. Effects of non-surgical periodontal treatment in rheumatoid arthritis patients: A randomized clinical trial. Dental and Medical Problems. 2021;58(1):97–105.
15. Moura MF, Luís , Cota OM, Silva TA, Cortelli SC, Ferreira GA, et al. Clinical and microbiological effects of non-surgical periodontal

treatment in individuals with rheumatoid arthritis: a controlled clinical trial. *Odontology* [Internet]. 2021;109:484–93. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10266-020-00566-0>

16. 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. *Clinical Oral Investigations*. 2019 Jan 29;23(1):141–51.
17. 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 Oct 1;86(5):600–9.
18. Moura MF, Tarcília &, Silva A, Otávio L, Cota M, Sicília &, et al. Nonsurgical periodontal therapy decreases the severity of rheumatoid arthritis and the plasmatic and salivary levels of RANKL and Survivin: a short-term clinical study. 2021; Available from: <https://doi.org/10.1007/s00784-021-03950-4>
19. Posada-lópez A, Botero JE, Pineda-tamayo RA, Agudelo-Suárez AA. The Effect of Periodontal Treatment on Clinical and Biological Indicators, Quality of Life, and Oral Health in Rheumatoid Arthritis Patients: A Quasi-Experimental Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022 Feb 1;19(3).
20. Zhao X, Liu Z, Shu D, Xiong Y, He M, Xu S, et al. Association of Periodontitis with Rheumatoid Arthritis and the Effect of Non-Surgical Periodontal Treatment on Disease Activity in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Medical Science Monitor*. 2018 Aug 20;24:5802–10.
21. Ding N, Luo M, Wen YH, Li RY, Bao QY. The Effects of Non-Surgical Periodontitis Therapy on the Clinical Features and Serological Parameters of Patients Suffering from Rheumatoid Arthritis as Well as





Chronic Periodontitis. 2022; Available from:
<https://doi.org/10.2147/JIR.S326896>

22. Davi C, Rei D, Rosa D, Je´sica J, De M, Gomes L, et al. Does non-surgical periodontal treatment influence on rheumatoid arthritis? A systematic review and meta-analysis. 2021; Available from:
<https://doi.org/10.1016/j.sdntj.2021.09.007>
23. 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. Vol. 44, Seminars in Arthritis and Rheumatism. W.B. Saunders; 2014. p. 113–22.

11. ANEXOS

11.1 CHECKLIST PRISMA 2020

ARTICLE IN PRESS

4

J.J. Yepes-Núñez et al. / Rev Esp Cardiol. 2021;xx(x):xxx-xxx

Tabla 1

Lista de verificación PRISMA 2020

| Sección/tema | Item n.º | Ítem de la lista de verificación | Localización del ítem en la publicación |
|---|----------|---|---|
| TÍTULO | | | 1 |
| Título | 1 | Identifique la publicación como una revisión sistemática. | 1 |
| RESUMEN | | | 4-7 |
| Resumen estructurado | 2 | Vea la lista de verificación para resúmenes estructurados de la declaración PRISMA 2020 (Tabla 2). | 4-7 |
| INTRODUCCIÓN | | | 8-15 |
| Justificación | 3 | Describa la justificación de la revisión en el contexto del conocimiento existente. | 15-16 |
| Objetivos | 4 | Proporcione una declaración explícita de los objetivos o las preguntas que aborda la revisión. | 16 |
| MÉTODOS | | | 17-21 |
| Criterios de elegibilidad | 5 | Especifique los criterios de inclusión y exclusión de la revisión y cómo se agruparon los estudios para la síntesis. | 17-18 |
| Fuentes de información | 6 | Especifique todas las bases de datos, registros, sitios web, organizaciones, listas de referencias y otros recursos de búsqueda o consulta para identificar los estudios. Especifique la fecha en la que cada recurso se buscó o consultó por última vez. | 18-19 |
| Estrategia de búsqueda | 7 | Presente las estrategias de búsqueda completas de todas las bases de datos, registros y sitios web, incluyendo cualquier filtro y los límites utilizados. | 17 |
| Proceso de selección de los estudios | 8 | Especifique los métodos utilizados para decidir si un estudio cumple con los criterios de inclusión de la revisión, incluyendo cuántos autores de la revisión cribaron cada registro y cada publicación recuperada, si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatizaciones utilizadas en el proceso. | 19-20 |
| Proceso de extracción de los datos | 9 | Indique los métodos utilizados para extraer los datos de los informes o publicaciones, incluyendo cuántos revisores recopilaron datos de cada publicación, si trabajaron de manera independiente, los procesos para obtener o confirmar los datos por parte de los investigadores del estudio y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso. | 19-20 |
| Lista de los datos | 10a | Enumere y defina todos los desenlaces para los que se buscaron los datos. Especifique si se buscaron todos los resultados compatibles con cada dominio del desenlace (por ejemplo, para todas las escalas de medida, puntos temporales, análisis) y, de no ser así, los métodos utilizados para decidir los resultados que se debían recoger. | 20 |
| | 10b | Enumere y defina todas las demás variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, características de los participantes y de la intervención, fuentes de financiación). Describa todos los supuestos formulados sobre cualquier información ausente (<i>missing</i>) o incierta. | |
| Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales | 11 | Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, incluyendo detalles de las herramientas utilizadas, cuántos autores de la revisión evaluaron cada estudio y si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso. | 21 |
| Medidas del efecto | 12 | Especifique, para cada desenlace, las medidas del efecto (por ejemplo, razón de riesgos, diferencia de medias) utilizadas en la síntesis o presentación de los resultados. | |
| Métodos de síntesis | 13a | Describa el proceso utilizado para decidir qué estudios eran elegibles para | |

cada síntesis (por ejemplo, tabulando las características de los estudios de intervención y comparándolas con los grupos previstos para cada síntesis (Item n.º 5).

| | |
|-----|--|
| 13b | Describa cualquier método requerido para preparar los datos para su presentación o síntesis, tales como el manejo de los datos perdidos en los estadísticos de resumen o las conversiones de datos. |
| 13c | Describa los métodos utilizados para tabular o presentar visualmente los resultados de los estudios individuales y su síntesis. |
| 13d | Describa los métodos utilizados para sintetizar los resultados y justifique sus elecciones. Si se ha realizado un metanálisis, describa los modelos, los métodos para identificar la presencia y el alcance de la heterogeneidad estadística, y los programas informáticos utilizados. |
| 13e | Describa los métodos utilizados para explorar las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios (por ejemplo, análisis de subgrupos, meta regresión). |
| 13f | Describa los análisis de sensibilidad que se hayan realizado para evaluar la robustez de los resultados de la síntesis. |

G Model
RECEP-101666; No. of Pages 10

J.J. Yepes-Núñez et al. / Rev Esp Cardiol. 2021;xx(x):xxx-xxx

5

Tabla 1 (Continuación)
Lista de verificación PRISMA 2020

| Sección/tema | Item n.º | Ítem de la lista de verificación | Localización del ítem en la publicación |
|--|----------|--|---|
| Evaluación del sesgo en la publicación | 14 | Describa los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo debido a resultados faltantes en una síntesis (derivados de los sesgos en las publicaciones). | 21 |
| Evaluación de la certeza de la evidencia | 15 | Describa los métodos utilizados para evaluar la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace. | 21-28 |
| RESULTADOS | | | |
| Selección de los estudios | 16a | Describa los resultados de los procesos de búsqueda y selección desde el número de registros identificados en la búsqueda hasta el número de estudios incluidos en la revisión, idealmente utilizando un diagrama de flujo (ver figura 1). | 21 |
| | 16b | Cite los estudios que aparentemente cumplan con los criterios de inclusión, pero que fueron excluidos, y explique por qué fueron excluidos. | |
| Características de los estudios | 17 | Cite cada estudio incluido y presente sus características. | 23-24 |
| Riesgo de sesgo de los estudios individuales | 18 | Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo para cada uno de los estudios incluidos. | 22-23 |
| Resultados de los estudios individuales | 19 | Presente, para todos los desenlaces y para cada estudio: a) los estadísticos de resumen para cada grupo (si procede) y b) la estimación del efecto y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza), idealmente utilizando tablas estructuradas o gráficos. | 24-27 |
| Resultados de la síntesis | 20a | Para cada síntesis, resuma brevemente las características y el riesgo de sesgo entre los estudios contribuyentes. | 26-28 |
| | 20b | Presente los resultados de todas las síntesis estadísticas realizadas. Si se ha realizado un metanálisis, presente para cada uno de ellos el estimador de resumen y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza) y las medidas de heterogeneidad estadística. Si se comparan grupos, describa la dirección del efecto. | |
| | 20c | Presente los resultados de todas las investigaciones sobre las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios. | |
| | 20d | Presente los resultados de todos los análisis de sensibilidad realizados para evaluar la robustez de los resultados sintetizados. | |
| Sesgos en la publicación | 21 | Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo debido a resultados faltantes (derivados de los sesgos de en las publicaciones) para cada síntesis evaluada. | 32 |
| Certeza de la evidencia | 22 | Presente las evaluaciones de la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace evaluado. | |

| | | |
|---|-----|---|
| DISCUSIÓN | | 28-32 |
| Discusión | 23a | Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias. |
| | 23b | Argumente las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión. |
| | 23c | Argumente las limitaciones de los procesos de revisión utilizados. |
| | 23d | Argumente las implicaciones de los resultados para la práctica, las políticas y las futuras investigaciones. |
| OTRA INFORMACIÓN | | - |
| Registro y protocolo | 24a | Proporcione la información del registro de la revisión, incluyendo el nombre y el número de registro, o declare que la revisión no ha sido registrada. |
| | 24b | Indique dónde se puede acceder al protocolo, o declare que no se ha redactado ningún protocolo. |
| | 24c | Describa y explique cualquier enmienda a la información proporcionada en el registro o en el protocolo. |
| Financiación | 25 | Describa las fuentes de apoyo financiero o no financiero para la revisión y el papel de los financiadores o patrocinadores en la revisión. |
| Conflicto de intereses | 26 | Declare los conflictos de intereses de los autores de la revisión. |
| Disponibilidad de datos, códigos y otros materiales | 27 | Especifique qué elementos de los que se indican a continuación están disponibles al público y dónde se pueden encontrar: plantillas de formularios de extracción de datos, datos extraídos de los estudios incluidos, datos utilizados para todos los análisis, código de análisis, cualquier otro material utilizado en la revisión. |

11.2 FORMATO ARTÍCULO

El tratamiento periodontal en el control de la artritis reumatoide: revisión sistemática

Elia Callado¹, Juan José Meneu Estelles²

¹Estudiante universitario, Departamento de ciencias de la salud, Universidad Europea de Valencia, España

²Profesor universitario, Departamento de ciencias de la salud, Universidad Europea de Valencia, España

Correspondencia:
Paseo Alameda, 7
46010-Valencia, España
Eliacg99@outlook.es¹

RESUMEN:

Objetivos: Determinar si el tratamiento periodontal es beneficioso para el control de la AR en pacientes con dicha enfermedad y EP. **Materiales y métodos:** La realización de esta revisión sistemática se llevó a cabo durante los meses de noviembre a junio de 2022, empleando 3 bases de datos para la selección de los artículos: Pubmed, Scopus y Web of Science. Se evaluó la calidad metodológica de los artículos siguiendo los criterios de CASPe y Newcastle-Ottawa. Se obtuvieron 381 resultados, de los que finalmente se seleccionaron 8 para la revisión sistemática. **Resultados:** Algunos estudios analizados concuerdan en que el tratamiento periodontal no quirúrgico es beneficioso para el control de los marcadores serológicos, la clínica y actividad de la AR, además de reducir los parámetros clínicos periodontales. Otros, no ven diferencias significativas en el control de la AR tras el tratamiento periodontal.

Discusión: El tratamiento periodontal no quirúrgico puede ayudar a reducir los parámetros clínicos analizados en la artritis reumatoide, así como los síntomas, sin embargo, en algunos estudios no se han hallado resultados que corroboren el beneficio que se pueda obtener. Son necesarios más estudios sobre el tema revisado, además de tener un seguimiento más largo con una muestra más amplia. Se podrían abrir nuevas líneas de investigación sobre el tratamiento periodontal quirúrgico, ya que esto supondría un nuevo tratamiento complementario en aquellos pacientes en los que la terapia periodontal básica haya fallado.

PALABRAS CLAVE: “rheumatoid arthritis”, “periodontal disease” y “periodontal treatment”.

INTRODUCCIÓN

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta a los tejidos de soporte del diente, como cemento, encía, ligamento periodontal y hueso alveolar (1).

La causa de la aparición de la EP está determinada por múltiples factores (2).

Clínicamente los pacientes que tienen enfermedad periodontal pueden mostrar sangrado (espontáneo, al sondaje o al cepillado, en función de la severidad de la enfermedad), así como recesiones gingivales, bolsas periodontales, reabsorción del hueso alveolar, y si no se controla, llegar a movilidad y pérdida dentaria (2–4).

El tratamiento es más sencillo si la periodontitis es localizada, leve o moderada y si no existe compromiso de furcas, por ende, es más complejo el tratamiento de la enfermedad periodontal en individuos que padecen periodontitis generalizada, severa y en dientes que exista compromiso de furcas. La periodontitis leve y moderada se maneja mejor con la terapia convencional, no quirúrgica, que consta de instrumentos ultrasónicos, instrumentos manuales, como curetas, y agentes antimicrobianos como la clorhexidina, que ayudan al control bacteriano y de la placa, además de una correcta higiene oral. Hay veces que también son necesarios ciertos tipos de antibióticos para ayudar a la eliminación de microorganismos patógenos. La EP severa se suele tratar con terapia quirúrgica (5).

La artritis reumatoide es una enfermedad autoinmune inflamatoria crónica que cursa con inflamación persistente de las membranas sinoviales de múltiples articulaciones, pudiendo llegar a su destrucción, inflamación sistémica y la producción de autoanticuerpos (4,6). Si no se trata y se produce la destrucción del cartílago articular, aparecen en el paciente deformidades e incapacidades funcionales, que pueden impedir realizar un estilo de vida normal, viéndose comprometida la calidad de vida del paciente (6). La patogénesis de esta enfermedad sigue siendo desconocida (7,8).

Existen diferentes opciones de tratamiento para la artritis reumatoide, en función de cada caso y persona. Las funciones de los fármacos que se emplean para tratar la enfermedad pueden ser analgésicas, antiinflamatorias o regular el sistema inmunitario,

provocando así un retraso en el desarrollo de la enfermedad (3).

Ambas enfermedades comparten factores de riesgo, como la genética, factores ambientales o el tabaco. Se sabe que la inflamación crónica está presente en la progresión tanto de la AR como de la EP (1). En el estudio de Mikuls y cols., en el cual se evaluó a 287 pacientes, se apreció una asociación estadísticamente significativa entre la periodontitis y el aumento del recuento de articulaciones inflamadas, la mayor actividad de la enfermedad y los niveles de anticuerpos contra las proteínas citrulinadas (9). Se ha visto en diferentes estudios que las bacterias “Porphyromonas gingivalis” y “Aggregatibacter actinomycetemcomitans”, causantes de la periodontitis, también se encuentran en el suero y en el líquido sinovial de pacientes que padecen artritis reumatoide (8,10,11).

El objetivo general de esta revisión sistemática es determinar si el tratamiento periodontal es beneficioso para el control de la artritis reumatoide en pacientes con dicha enfermedad y enfermedad periodontal.

MATERIALES Y MÉTODOS

-Estrategia de búsqueda-

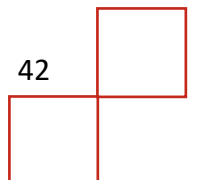
Esta revisión sistemática se realizó en base a los criterios PRISMA 2020 (Elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis). Esta revisión sistemática ha sido registrada en PRÓSPERO (registro internacional para revisiones sistemáticas) y está a la espera de ser aceptada. La revisión de la literatura fue realizada en 3 bases de datos: Pubmed, Scopus y Web of Science. La última actualización es del 7 de marzo de 2022.

-Criterios de elegibilidad-

- Criterios de inclusión: publicados en los últimos 5 años, estudios en humanos, in vivo, pacientes con periodontitis y artritis reumatoide, artículos experimentales, series de casos, casos y controles, cohortes, muestra total > 30.

- Criterios de exclusión: revisiones sistemáticas, metaanálisis, artículos que no estén relacionados con el tema o que no parezcan interesantes ni relevantes.

La pregunta PICO (pacientes, intervención comparación y resultados), fue empleada para seleccionar los artículos y la muestra. Siendo los pacientes personas con



periodontitis y artritis reumatoide, que reciben tratamiento periodontal. En comparación con otros pacientes con ambas enfermedades que no han recibido el tratamiento periodontal. Para así observar si el control de la periodontitis mediante su tratamiento es beneficioso para el control de la artritis reumatoide.

-Estudio y valoración del sesgo-

La evaluación del sesgo se ve reflejada en las tablas 5 y 6. Para la realización de las tablas se emplearon dos checklist (Tablas I y II): la escala de calidad para ensayos clínicos aleatorios de CASPE, que consta de 11 preguntas para responder “sí”, “no” o “no sé” y la escala de calidad para estudios no aleatorios de Newcastle-Ottawa, que presentaba 8 preguntas para responder con “A”, “B” o “C”.

-Proceso de selección de estudios y extracción de los datos-

El proceso de selección de los artículos fue realizado por dos revisores de forma independiente (ECG; JJME). Se eliminaron los artículos duplicados, luego se examinó el título y los resúmenes. Se incluyeron los estudios que cumplían los criterios de elegibilidad mediante la evaluación del texto completo. En caso de discrepancia, se resolvió por consenso mutuo de ambos revisores.

RESULTADOS:

-Flow chart-

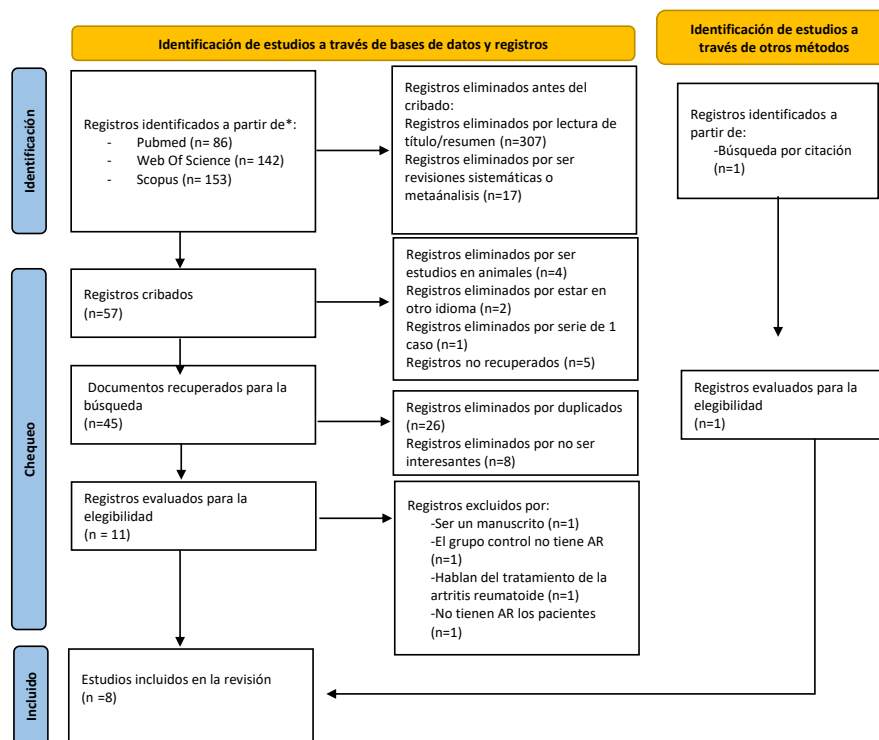


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA 2020 para nuevas revisiones sistemáticas que incluyendo búsquedas de sólo bases de datos y registros.

-Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo-

| <i>Escala de calidad ensayos clínicos aleatorios (CASPE)</i> | Van Bich Nguyen y cols. (2021) | Marcela F. Moura y cols. (2021) | Raluca Cosgarea y cols. (2019) | Paul Monsarrat y cols. (2019) |
|---|---------------------------------------|--|---------------------------------------|--------------------------------------|
| 12. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? | Sí | Sí | Sí | Sí |
| 13. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? | Sí | No sé | No sé | Sí |
| 14. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? | Sí | Sí | Sí | Sí |
| 15. ¿Se mantuvo el cegamiento a pacientes, clínicos y el personal de estudio? | Sí | No sé | No sé | No sé |
| 16. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? | Sí | Sí | Sí | Sí |
| 17. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo? | No sé | No sé | No sé | No sé |
| 18. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? | Sí | Sí | Sí | No |
| 19. ¿Cuál es la precisión de este efecto? | No sé | No sé | No sé | No sé |
| 20. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? | Sí | Sí | Sí | Sí |
| 21. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? | Sí | Sí | Sí | Sí |
| 22. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? | Sí | Sí | Sí | Sí |

Tabla I. Valoración del sesgo con escala CASPE para ensayos clínicos aleatorios.

| <i>Escala de calidad Para estudios no Aleatorios (NEWCASTLE-OTTAWA)</i> | Adriana Posada-López y cols. (2022) | Marcela Faria Moura y cols. (2021) | Xinyuan Zhao y cols. (2018) | Nan Ding y cols. (2022) |
|--|--|---|------------------------------------|--------------------------------|
| 9. ¿Es adecuada la definición del caso? | A | A | A | A |
| 10. Representatividad de los casos | B | B | B | B |
| 11. Selección de los controles | B | B | B | A |
| 12. Definición de los controles | A | A | A | A |
| 13. Comparabilidad de los casos y los controles sobre la base del Diseño o el análisis | A | A | A | A |
| 14. Determinación de la exposición | C | C | C | C |
| 15. Mismo método de determinación para los casos y los controles | A | A | A | A |
| 16. Tasa de no respuesta | A | A | A | A |

Tabla II. Información general de los artículos seleccionados.

-Síntesis de los resultados-

En seis de los artículos seleccionados para esta revisión sistemática (12,13,14,15,16,17), se obtuvieron resultados similares, indicando que el tratamiento periodontal no quirúrgico puede ser beneficioso para el control de la AR, pudiendo disminuir la clínica y los marcadores serológicos empleados para medir la actividad de la enfermedad. En los dos artículos restantes (18,19), sin embargo, los resultados del estudio no fueron similares, ya que se no se obtuvo ningún cambio significativo en la actividad y el control de la AR tras el tratamiento periodontal no quirúrgico.

En los estudios de Nguyen y cols., Moura y cols., Moura y cols., y Ding y cols. (13,14,15,17) se observó una disminución significativa de la DAS-28, junto con disminuciones también del resto de parámetros clínicos medidos para evaluar la actividad de la AR. En el estudio de Zhao y cols. se observó que también hubo reducción de la DAS-28 pero, debido a la disminución significativa en los niveles de APCA (12). En los análisis de Monsarrat y cols., Posada-López y cols., Cosgarea y cols. la reducción de los niveles de los parámetros clínicos evaluados no fueron significativos, a excepción de la PCR en el estudio de Cosgarea y cols., que tuvo una disminución significativa (18).

| AUTOR/AÑO | MUESTRA CON AR Y PD/ EDAD | CRITERIOS DE INCLUSIÓN | PAÍS | TRATAMIENTO GRUPO EXPERIMENTAL | RESULTADOS |
|------------------------------|---------------------------|---|---------|--|--|
| Nguyen y cols. (2021)(14) | 41(>30 años) | Pacientes con AR estabilizada y PD diagnosticada ≥ 4 dientes naturales | Vietnam | RAR Limpieza supragingival | El tratamiento periodontal no quirúrgico puede ayudar a disminuir la actividad de la AR al reducir la DAS-28, VSG y los niveles séricos de APCA |
| Moura y cols. (2021)(15) | 24(edad no especificada) | Pacientes con PD y AR que no fuman y no tienen diabetes | Brasil | RAR Irrigación con clorhexidina en las bolsas periodontales | Reducción significativa en las puntuaciones de DAS-28, por tanto, efecto beneficioso del tratamiento periodontal no quirúrgico sobre los niveles séricos y clínicos de la AR |
| Cosgarea y cols. (2019)(16) | 18(>30 años) | Pacientes con PD crónica; ≥ 10 dientes naturales en boca | Rumanía | RAR Irrigación de las bolsas periodontales con clorhexidina al 2% | La reducción de Porphyromonas gingivalis, junto con buena higiene oral puede ser beneficiosa para disminuir la actividad de la AR |
| Monsarrat y cols. (2019)(17) | 11(edad no especificada) | Pacientes diagnosticados de AR al menos 1 año antes y | Francia | RAR IHO | No se obtuvo ningún efecto en la actividad |

| | | estar activa; tener PD y al menos 4 dientes con CAL $\geq 3\text{mm}$ y PPD $\geq 4\text{mm}$ | | Antibióticos Sistémicos Irrigación subgingival con clorhexidina al 12% | de la AR tras el tratamiento periodontal no quirúrgico |
|---------------------------------|---------------------------|---|----------|--|---|
| Moura y cols. (2021)(18) | 24(edad no especificada) | Pacientes con AR y PD No fumadores ni diabéticos | Brasil | RAR Irrigación con gel de clorhexidina al 1% Cepillado de la lengua Enjuague con clorhexidina 0,12% | Se obtuvo una reducción significativa de los niveles de DAS-28, lo que indica que el tratamiento periodontal no quirúrgico puede mejorar el estado clínico y serológico de AR |
| Posada-López y cols. (2022)(19) | 52(≥ 18 años) | Pacientes con AR sin cambios en medicación en 3 meses ≥ 15 dientes | Colombia | Limpieza con ultrasonidos RAR IHO | No se obtuvo diferencias significativas en la disminución de los niveles de DAS-28 |
| Zhao y cols. (2018)(20) | 18($42,8 \pm 11,2$ años) | Diagnóstico confirmado de EP crónica o AR activa o ambas AR activa o ambas | China | HIO Limpieza supragingival RAR | El tratamiento periodontal no quirúrgico puede contribuir a un mejor resultado clínico en pacientes con AR y EP |
| Ding y cols. (2022)(21) | 40(18-75 años) | Pacientes con AR Pacientes con PD | China | Limpieza supragingival RAR | El tratamiento periodontal básico puede reducir los niveles serológicos de marcadores inflamatorios en pacientes con AR y EP |

Tabla III. (PD: periodontitis; AR: artritis reumatoide; HIO: instrucciones de higiene oral; RAR: raspado y alisado radicular; CAL: pérdida de inserción clínica; PPD: profundidad de bolsa periodontal; DAS-28; puntuación de la actividad de la enfermedad; VSG: velocidad de sedimentación globular; APCA: anticuerpos contra las proteínas citrulinadas; RAR: raspado y alisado radicular)

| AUTORES | APCA | VSG | FR | PCR | DAS-28 |
|-----------------------|--|---------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------------|
| Nguyen y cols. (2021) | ↓ significativa de los niveles ($p < 0,001$) | ↓ significativa ($p < 0,001$) | No cambios en los niveles | No cambios en los niveles | ↓ significativa ($p < 0,001$) |

| | | | | | |
|--------------------------------|---|--|------------------|--|---|
| Moura y cols. (2021) | - | ↓ niveles | - | ↓ niveles | ↓ significativa (p=0,011) |
| Cosgarea y cols. (2019) | - | ↓ no significativa | No influencia | ↓ significativa (p=0,023) | ↓ no significativa |
| Monsarrat y cols. (2019) | - | No cambios estadísticamente significativos | - | No cambios estadísticamente significativos | No cambios estadísticamente significativos |
| Moura y cols. (2021) | - | ↓ niveles | - | ↓ niveles | ↓ significativa (p=0,011) |
| Posada-López y cols. (2022) | - | No diferencias significativas | - | - | No diferencias significativas |
| Zhao y cols. (2018) | ↓ estadísticamente significativa (p<0,001) | No cambios significativos (p>0,05) | - | No cambios significativos (p>0,05) | Cambios relacionados con los cambios en la APCA |
| Ding y cols. (2022) | - | ↓ significativamente (p<0,001) | - | ↓ significativamente (p<0,05) | ↓ significativamente |

Tabla IV. VARIACIÓN de los niveles de parámetros clínicos en la AR antes y después del tratamiento periodontal no quirúrgico.

DISCUSIÓN

Se ha hecho una revisión exhaustiva y específica del tema. Se ha buscado el éxito tanto del tratamiento periodontal quirúrgico como no quirúrgico, pero no se ha encontrado bibliografía sobre el beneficio de la terapia periodontal quirúrgica en el control de la artritis reumatoide. Además de analizar el éxito de la terapia periodontal se ha buscado ver cómo afecta a los parámetros clínicos empleados para evaluar la actividad de la AR.

Como limitaciones de esta revisión sistemática podemos encontrar la muestra de los estudios y el tiempo de seguimiento de los mismos. Son necesarios más estudios a largo plazo y con muestras más amplias.

Ambas patologías tienen factores de riesgo en común, que podrían favorecer la relación entre artritis reumatoide y la enfermedad periodontal (14). El estudio de Moura y cols. comenta que la enfermedad periodontal puede contribuir a la carga inflamatoria total, causando bacteriemia y respuestas inflamatorias sistémicas (13).

Los resultados mostrados por los diferentes estudios fueron en general similares, exceptuando los análisis de Monsarrat y cols. y Posada-López y cols., el resto de estudios defienden que el tratamiento periodontal no quirúrgico puede contribuir en la disminución de los niveles serológicos y clínicos de la artritis reumatoide en pacientes con artritis reumatoide y periodontitis (12,13,14,15,16,17) (Tabla III). En los estudios nombrados arriba, la disminución de la DAS-28 tras el tratamiento periodontal no quirúrgico no fue significativo (18,19). Dings y cols. manifestaron que según el grado de artritis reumatoide (leve, moderado o severo) se puede responder de manera distinta al tratamiento periodontal no quirúrgico (15).

Hay que destacar en el estudio de Cosgarea y cols., que al evaluar los parámetros clínicos de la artritis reumatoide (DAS-28, PCR y VSG) habían disminuido, pero solo en el caso de la proteína C reactiva (PCR) hubo una disminución significativa. A los 3 meses del tratamiento los índices de placa habían aumentado, por tanto, se especuló que los resultados obtenidos pudieron ser influenciados por estos índices aumentados de placa (16). Por otra parte, Zhao y cols. estudiaron que los cambios de la DAS-28 estaban relacionados con los cambios en los anticuerpos contra las proteínas citrulinadas (APCA), la disminución de este marcador inflamatorio, influía en la disminución de la DAS-28 (Tabla VIII) (12).

Los anticuerpos contra las proteínas citrulinadas (APCA) se han evaluado en los artículos de Nguyen y cols. y Ding y cols., obteniendo en ambos una disminución estadísticamente significativa tras la terapia periodontal no quirúrgica (15,17).

El factor reumatoide (FR) ha sido nombrado en los artículos de Nguyen y cols. y

Cosgarea y cols., pero no se han visto cambios tras el tratamiento periodontal no quirúrgico en ninguno de ellos (16,17) (Tabla IV).

La proteína C reactiva (PCR), en los estudios de Ding y cols. y Cosgarea y cols. disminuyó significativamente tras el tratamiento periodontal no quirúrgico (15,16), no obstante, Zhao y cols., Monsarrat y cols. y los dos artículos de Moura y cols. obtuvieron que los cambios en los niveles de la PCR no eran estadísticamente significativos (12,13,14,18). Por otra parte, en el estudio de Nguyen y cols. no se establecieron cambios en los niveles de proteína C reactiva (17) (Tabla VIII).

Al evaluar la VSG, en todos los estudios analizados se ha observado un descenso en los niveles de este marcador, aunque con diferencias. En los artículos de Nguyen y cols. y Ding y cols. se ha determinado que la disminución de la VSG fue estadísticamente significativa (15,17), mientras que en el resto de estudios empleados en esta revisión sistemática los cambios en la VSG no han sido significativos, a pesar de que sí ha habido una disminución de los niveles tras la terapia periodontal no quirúrgica (Tabla III) (12,13,14,16,18,19).

Al comparar al grupo que fue tratado con el tratamiento periodontal no quirúrgica y el que no recibió el tratamiento, Zhao y cols. observaron que los pacientes con artritis reumatoide y periodontitis que recibieron la terapia periodontal no quirúrgica, mostraron una mejora estadísticamente significativa tanto en los parámetros periodontales como reumatológicos en comparación con los pacientes que presentaban artritis reumatoide y periodontitis que no recibieron el tratamiento (12).

CONCLUSIÓN

Aunque algunos artículos muestran que el tratamiento periodontal en pacientes tanto con AR como con EP es beneficioso para disminuir los marcadores serológicos y actividad de la artritis reumatoide, sería necesario realizar más estudios, con una muestra más amplia y con un tiempo de seguimiento más largo para poder concluir dicha afirmación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Samborska-Mazur J, Sikorska D, Wyganowska-Świątkowska M. The relationship between periodontal status and rheumatoid arthritis - systematic review. Vol. 58,

2. Reumatología. Termedia Publishing House Ltd.; 2020. p. 236–42.
3. Slots J. Periodontitis: facts, fallacies and the future. Vol. 75, *Periodontology* 2000. Blackwell Munksgaard; 2017. p. 7–23.
3. Zhang J, Xu C, Gao L, Zhang D, Li C, Liu J. Influence of anti-rheumatic agents on the periodontal condition of patients with rheumatoid arthritis and periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Periodontal Research*. 2021 Dec 1;56(6):1099–115.
4. Qiao Y, Wang Z, Li Y, Han Y, Zhou Y, Cao X. Rheumatoid arthritis risk in periodontitis patients: A systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine*. 2020 Dec 1;87(6):556–64.
5. Herrera D, Figuero E, Shapira Lior, Jin Lijian, Sanz Mariano. La nueva clasificación de las enfermedades periodontales y periimplantarias. *Revista científica de la Sociedad Española de Periodoncia*. 2018;94–110.
6. González-Febles J, Sanz M. Periodontitis and rheumatoid arthritis: What have we learned about their connection and their treatment? Vol. 87, *Periodontology* 2000. John Wiley and Sons Inc; 2021. p. 181–203.
7. Tang Q, Fu H, Qin B, Hu Z, Liu Y, Liang Y, et al. A Possible Link Between Rheumatoid Arthritis and Periodontitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 2017 Jan;37(1):79–86.
8. Kriauciunas A, Gleiznys A, Gleiznys D, Janužis G. The Influence of Porphyromonas Gingivalis Bacterium Causing Periodontal Disease on the Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis: Systematic Review of Literature. *Cureus*. 2019 May 29;
9. Mikuls TR, Payne JB, Yu F, Thiele GM, Reynolds RJ, Cannon GW, et al. Periodontitis and porphyromonas gingivalis in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatology*. 2014;66(5):1090–100.
10. Ogrendik M. Rheumatoid arthritis is an autoimmune disease caused by periodontal pathogens. *International Journal of General Medicine*. 2013;6:383–6.

11. Ogrendik M. Rheumatoid arthritis is linked to oral bacteria: Etiological association. Vol. 19, *Modern Rheumatology*. 2009. p. 453–6.
12. Zhao X, Liu Z, Shu D, Xiong Y, He M, Xu S, et al. Association of Periodontitis with Rheumatoid Arthritis and the Effect of Non-Surgical Periodontal Treatment on Disease Activity in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Medical Science Monitor*. 2018 Aug 20;24:5802–10.
13. Moura MF, Luís -, Cota OM, Silva TA, Cortelli SC, Ferreira GA, et al. Clinical and microbiological effects of non-surgical periodontal treatment in individuals with rheumatoid arthritis: a controlled clinical trial. *Odontology [Internet]*. 2021;109:484–93. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10266-020-00566-0>
14. Moura MF, Tarcília &, Silva A, Otávio L, Cota M, Sicilia &, et al. Nonsurgical periodontal therapy decreases the severity of rheumatoid arthritis and the plasmatic and salivary levels of RANKL and Survivin: a short-term clinical study. 2021; Available from: <https://doi.org/10.1007/s00784-021-03950-4>
15. Ding N, Luo M, Wen YH, Li RY, Bao QY. The Effects of Non-Surgical Periodontitis Therapy on the Clinical Features and Serological Parameters of Patients Suffering from Rheumatoid Arthritis as Well as Chronic Periodontitis. 2022;
16. 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. *Clinical Oral Investigations*. 2019 Jan 29;23(1):141–51.
17. Nguyen VB, Nguyen TT, Huynh NCN, Nguyen KD, Le TA, Hoang HT. Effects of non-surgical periodontal treatment in rheumatoid arthritis patients: A randomized clinical trial. *Dental and Medical Problems*. 2021;58(1):97–105.
18. 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 Oct 1;86(5):600–9.



19. Posada-lópez A, Botero JE, Pineda-tamayo RA, Agudelo-Suárez AA. The Effect of Periodontal Treatment on Clinical and Biological Indicators, Quality of Life, and Oral Health in Rheumatoid Arthritis Patients: A Quasi-Experimental Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022 Feb 1;19(3).