

**Asociación entre el tratamiento de la periodontitis y la severidad de la artritis reumatoide**

**Association between the treatment of periodontitis and severity of rheumatoid arthritis**

**Dra. Beatriz Elena Echeverri <sup>I</sup>; Dra. Lina Margarita Henríquez <sup>I</sup>; Dra. Katia Elena Porto<sup>I</sup>; Dr. Andrés Bernardo Restrepo <sup>I</sup>; Dr. Carlos Martin Ardila <sup>II</sup>**

I Universidad Cooperativa de Colombia.

II Facultad de Odontología, Universidad de Antioquia, Colombia.

**RESUMEN**

**Fundamento:** la periodontitis y la artritis reumatoide comparten varias características que incluyen una reacción inmune persistente en los tejidos conectivo y óseo.

**Objetivo:** establecer la asociación entre la terapia periodontal y la severidad de la artritis reumatoide mediante parámetros clínicos y de laboratorio.

**Método:** se realizó una revisión sistemática que incluyó ensayos clínicos aleatorizados que estudiaran la asociación entre la terapia periodontal y la severidad de la artritis reumatoide. La búsqueda se realizó entre enero de 1990 a diciembre de 2010. Las bases de datos empleadas para la búsqueda fueron MEDLINE, LILACS, EMBASE y la Biblioteca Cochrane. Los criterios de selección se basaron en estudios experimentales que informaron tratamiento de la periodontitis crónica en pacientes con artritis reumatoide. A nivel reumatológico se tuvieron en cuenta aquellos artículos que presentaron resultados con base en eritro-sedimentación, factor reumatoide, DAS 28 y niveles de proteína C reactiva. Desde el punto de vista de los resultados del tratamiento periodontal se

incluyeron los artículos que documentaron las variables: sangrado al sondaje, profundidad al sondaje y nivel de inserción clínica. Dos revisores evaluaron la calidad de cada estudio para lo cual utilizaron la guía CONSORT 2010.

**Resultados:** después de la revisión de los resúmenes se encontraron diez artículos que podrían ser objeto de revisión, sin embargo solamente cuatro cumplieron los criterios de inclusión. Se observó reducción de la severidad de la artritis reumatoide en términos de la actividad de la enfermedad (DAS 28).

**Conclusión:** el control terapéutico de la periodontitis podría tener un efecto benéfico en la artritis reumatoide, ya que reduce en cierto grado su severidad. Se tuvieron en cuenta sus parámetros de medición clínica y de laboratorio.

**DeCS:** PERIODONTITIS; ARTRITIS REUMATOIDE; ENFERMEDADES PERIODONTALES/TERAPIA; LITERATURA DE REVISIÓN COMO ASUNTO.

## ABSTRACT

**Background:** periodontitis and rheumatoid arthritis share several features including a persistent immune response in connective and bone tissue.

**Objective:** to establish the association between periodontal therapy and severity of rheumatoid arthritis, considering clinical and laboratory parameters.

**Methods:** a systematic review was performed including randomized clinical trials that studied the association between periodontal therapy and severity of rheumatoid arthritis. The search for information was conducted from January 1990 to December 2010. Databases like MEDLINE, LILACS, EMBASE and Cochrane Library were reviewed. Selection criteria were based on experimental studies which reported treatment of chronic periodontitis in patients with rheumatoid arthritis. In rheumatologic level were considered those articles which their results were based on the erythrocyte sedimentation rate, rheumatoid factor, and DAS 28 and C-reactive protein levels. From the point of view of the results of periodontal treatment articles, were included variables like: bleeding to probing, probing depth and level of clinical insertion depth. Two reviewers assessed the quality of each study using the CONSORT 2010 guideline.

**Results:** after reviewing the abstracts, 10 articles were found that could be reviewed, of which, only four fulfilled the inclusion criteria. Reduction in the severity of rheumatoid arthritis in terms of disease activity (DAS 28) was observed.

**Conclusion:** the therapeutic control of periodontitis may have a beneficial effect on

rheumatoid arthritis, reducing to some extent its severity taking into account the parameters of clinical and laboratory measurement.

**DECS:** PERIODONTITIS; ARTHRITIS, RHEUMATOID; PERIODONTAL DISEASES/THERAPY; REVIEW LITERATURE AS TOPIC

## **INTRODUCCIÓN**

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica inflamatoria autoinmune caracterizada por la persistente sinovitis que causa la destrucción del cartílago y el hueso articular, con expresión de dolor articular y disminución de la movilidad en articulaciones, condición que afecta alrededor del uno por ciento de la población adulta.<sup>1</sup> La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica de las estructuras de soporte dental iniciada por placa microbiológica y de causa multifactorial que incluye: predisposición genética, respuesta del huésped, complicaciones médicas y factores ambientales.<sup>2</sup> Ambas enfermedades comparten varias características como la reacción inmune persistente en áreas de tejido conectivo y tejido óseo.<sup>1,3,5</sup> La expresión de citoquinas pro-inflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), conduce a la propagación de la inflamación y la liberación de altos niveles de mediadores inflamatorios que dan como resultado la destrucción ósea.<sup>6-8</sup> Varios estudios sugieren una relación entre la AR y la periodontitis, indicando que la periodontitis puede tener un impacto negativo sobre la AR.<sup>3-8</sup> Mercad, et al,<sup>3</sup> informaron una prevalencia significativamente alta de periodontitis en sujetos con AR y una mayor prevalencia de AR en pacientes con periodontitis, en comparación con la población general.

Mientras que la relación entre periodontitis y AR es aún materia de investigación, la eficacia del tratamiento periodontal sobre la sintomatología de la AR despierta gran interés. El objetivo de esta revisión sistemática fue establecer la asociación entre la terapia de la periodontitis crónica y la severidad de la AR mediante parámetros clínicos y de laboratorio.

## **MÉTODOS**

Para la elegibilidad de los estudios que ingresaron en esta revisión sistemática se establecieron los siguientes criterios de selección: se incluyeron ensayos clínicos

controlados aleatorizados publicados en inglés y español. La búsqueda se realizó entre enero de 1990 a diciembre de 2010. Se excluyeron resúmenes así como artículos que no pudieran ser conseguidos en medios físicos o electrónicos y los no publicados. Con base a los criterios de la Asociación Americana de Reumatología para el diagnóstico de AR<sup>9</sup>. Se seleccionaron los pacientes que participaron en dichos estudios, también se tuvo en cuenta parámetros clínicos a nivel periodontal como tipo de tratamiento periodontal, porcentaje de placa bacteriana, sangrado al sondaje, profundidad al sondaje y nivel de inserción clínica. El raspaje y alisado radicular supragingival y subgingival se definió como la intervención del estudio en pacientes con AR; los grupos control no recibieron tratamiento para la periodontitis. (Tabla 1)

**Tabla 1.** Criterios para la clasificación de artritis reumatoide.

Articulaciones involucradas: dependiendo de la cantidad y tamaño de la articulación	Puntaje: de 0 a 5 dependiendo del número de articulaciones
Serología: negativo o positivo para factor reumatoide	Puntaje: de 0 a 3
Reactantes de fase aguda: dependiendo si es normal o anormal la proteína C reactiva y la eritrosedimentación	Puntaje: de 0 a 1
Duración de los síntomas: menor ó igual o mayor a 6 semanas	Puntaje: 0 a 1

A nivel reumatológico se consideraron la eritrosedimentación, el factor reumatoide, el DAS 28 (puntuación de actividad de la enfermedad) y los niveles de proteína C reactiva.

Las bases de datos empleadas para la búsqueda fueron MEDLINE, LILACS, EMBASE y la Biblioteca Cochrane. Los términos utilizados para dicha búsqueda fueron Periodontitis, *Periodontal Diseases*, *Collagen Diseases*, *Periodontal Diseases* y *Rheumatoid Arthritis*, descritos de la siguiente forma: términos de búsqueda y términos MESH: (((*"Periodontitis"*[Mesh] OR *"Periodontal Diseases"*[Mesh])) AND *"Collagen Diseases"*[Mesh]) AND *"Periodontal Diseases and Rheumatoid Arthritis"*[Mesh]). Se

realizó también un cruce de palabras para obtener una mejor calidad en la información arrojada por la búsqueda bibliográfica.

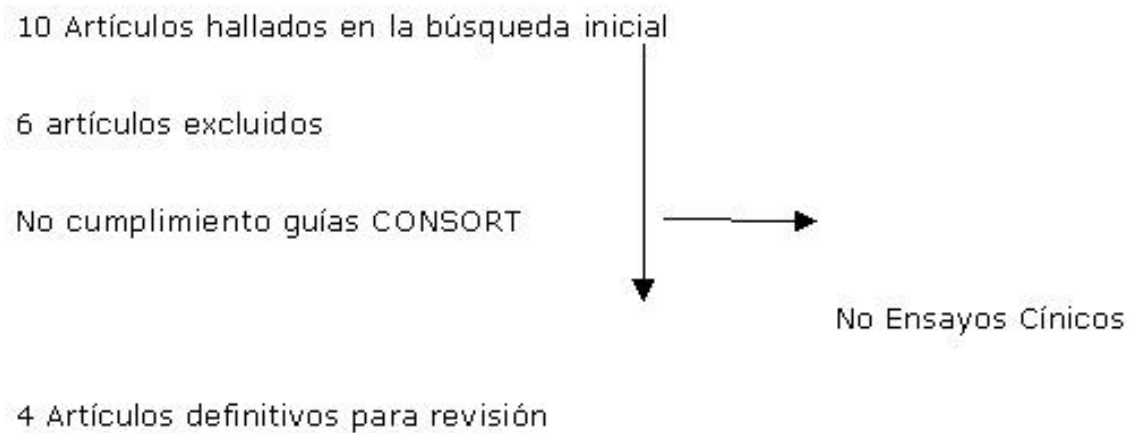
Los títulos y resúmenes de los resultados de la indagación preliminar fueron evaluados independientemente por dos expertos. Posteriormente se revisó el texto completo de todos los estudios de posible relevancia y se les aplicó las guías CONSORT 2010.<sup>10</sup> La exploración arrojó diez publicaciones, pero se excluyeron seis por las siguientes razones: no cumplieron algunos de los criterios de la guía CONSORT, no eran ensayos clínicos aleatorizados o presentaban objetivos distintos a la problemática planteada en esta revisión sistemática. (Tabla 2)

**Tabla 2.** Artículos incluidos en la revisión sistemática.

<b>Referencia</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusión</b>
4	Evaluar la influencia del tratamiento periodontal en los parámetros medidos de la reacción inflamatoria causada por la AR	Mejoría en parámetros clínicos periodontales, excepto NI y PS. Reducción velocidad de ESR en Grupo 2 después de tratamiento.	El tratamiento periodontal puede tener un efecto en la reducción de la velocidad de eritrosedimentación.
5	Evaluar el impacto del control periodontal/inflamación gingival, con raspaje y alisado radicular y remoción de placa en la actividad de la AR	58.8 % de sujetos en el grupo tratado mostraron mejoría en los puntajes de AR. Hubo diferencia estadísticamente significativa en DAS 28 y ESR entre grupo tratamiento y control	Control de la infección periodontal puede reducir la severidad de la AR.
6	Evaluar el efecto de la terapia periodontal en niveles séricos TNF alfa y el estado clínico de pacientes con AR tratados con o sin agentes bloqueadores de TNF alfa	Los paciente que recibieron tratamiento periodontal mostraron reducción en promedio de DAS 28, ESR y TNF alfa sérico. La terapia anti TNF alfa resultó en una significativa mejoría de los parámetros periodontales	La terapia anti TNF alfa sin tratamiento periodontal no tuvo efecto signficante en la condición periodontal.

## RESULTADOS

En la búsqueda inicial se hallaron diez artículos, de los cuales se excluyeron seis. (Gráfico 1).



**Gráfico 1.** Flujograma.

Los cuatro artículos seleccionados incluyeron estudios clínicos aleatorizados que estudiaron la fisiopatogenia de la periodontitis y la AR, control de la infección periodontal bajo terapia y su influencia en la actividad o severidad de la AR, e infección periodontal como factor de severidad en la AR.

Los estudios fueron realizados en pacientes diagnosticados con periodontitis y artritis reumatoide. De los cuatro estudios evaluados, tres compararon la terapia periodontal no quirúrgica con la mejoría de los parámetros clínicos y de laboratorio de la AR, y uno utilizó además de la terapia periodontal drogas antirreumáticas modificadoras de la enfermedad (inhibidores del factor de necrosis tumoral). El período de seguimiento de estos estudios fue desde seis semanas hasta seis meses post terapia periodontal con tamaños de muestra que abarcaron desde 40 hasta 108 pacientes donde se incluyeron hombres y mujeres con edades entre 30 y 60 años de edad. Las cuatro publicaciones, en términos generales, evaluaron variables de interés en periodoncia como porcentaje de

placa, sangrado al sondaje, profundidad al sondaje y nivel de inserción clínica, y a nivel reumatológico evaluaron la eritrosedimentación, el factor reumatoide, el DAS 28, y los niveles de proteína C reactiva.

Los resultados de los cuatro estudios sugieren que la terapia periodontal en pacientes con AR podría ejercer un efecto benéfico en la severidad de la AR tanto a nivel clínico como en parámetros de laboratorio. Se observó reducción de la severidad de la AR en términos de la actividad de la enfermedad (DAS 28).

## DISCUSIÓN

La persistente condición infecciosa e inflamatoria de la periodontitis puede ser una posible fuente de exacerbación en los parámetros clínicos o de laboratorio de la actividad de la artritis reumatoide por tratarse de un foco infeccioso permanente que afecta el balance metabólico de múltiples enfermedades crónicas inflamatorias. Es claro que la presencia de generadores inflamatorios persistentes produce efectos remotos sistémicos, frecuentemente relacionados con alteraciones a nivel endotelial, activación de diferentes citoquinas, especialmente el factor de Necrosis Tumoral. Esto conduce a su vez a la activación de la cascada inflamatoria, que dependiendo de los mecanismos de balance inmune del individuo, pueden terminar en lesiones orgánicas.<sup>5,7,11</sup> Este planteamiento, desde el punto de vista fisiopatológico, refleja una consideración diagnóstica y terapéutica sumamente atractiva, ya que la persistencia en la actividad inflamatoria en el organismo, es un factor claro en la actividad basal de la AR y otras colagenosis. De esa forma, el tratamiento reumatológico fundamental en estas enfermedades se basa en fármacos inmunosupresores y agentes inmunomoduladores.<sup>12-15</sup>

En esta revisión sistemática se encontró que la aplicación de tratamientos rutinarios en la enfermedad periodontal crónica, como el control de placa, el raspaje y alisado radicular, mejoraron los parámetros periodontales como el sangrado al sondaje, la profundidad clínica al sondaje y el nivel de inserción clínica. Esta mejoría periodontal se asoció a un efecto benéfico en los parámetros reumatológicos de DAS 28 y eritrosedimentación, y en los signos y síntomas de la AR, además de la disminución en el número de articulaciones con derrame articular y articulaciones dolorosas, independiente de las medicaciones empleadas para tratar la condición. Esta respuesta benéfica no solo se evalúa en parámetros de laboratorio como la velocidad de eritrosedimentación sino que también comprende parámetros clínicos como la presencia de derrame/edema articular,

articulaciones dolorosas y la presencia o no de rigidez matinal, elementos que se asocian de manera regular a un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes con AR.

Pinho, et al,<sup>7</sup> emplearon el DAS 28 como parámetro de medición de la actividad y severidad de la AR, el cual incluye el número de articulaciones dolorosas al tacto, número de articulaciones edematizadas, velocidad de eritrosedimentación y evaluación de la actividad de la enfermedad por el paciente, de tal modo que combina de nuevo elementos clínicos y de laboratorio. Las diferencias entre los dos grupos estudiados fueron estadísticamente significativas a los tres meses, pero no a los seis meses, aspecto que dificulta la validación de la posible asociación entre el tratamiento mecánico de la periodontitis y la severidad de la AR.

Ribeiro, et al, <sup>4</sup> incluyeron en su análisis un cuestionario (*Health Assessment Questionnaire*) diseñado para valorar la capacidad del paciente para desarrollar actividades de la vida diaria. Aunque se observó una tendencia a la reducción en el grado de discapacidad del paciente con AR en los cuestionarios HAQ, no se alcanzó una diferencia estadísticamente significativa. Este hallazgo puede explicarse probablemente por el poder del estudio (tamaño de muestra) y por el corto tiempo de seguimiento.

Uno de los parámetros más estudiados en los ensayos clínicos revisados fue la elevación de la eritrosedimentación, factor de seguimiento que señala la actividad de la AR, sin embargo, a pesar de su disminución, no se reflejó directamente en la calidad de vida del paciente.<sup>4</sup>

Los criterios de inclusión aplicados en la presente revisión permitieron solamente la evaluación de ensayos clínico controlados aleatorizados, valorados estrictamente con la guía CONSORT, aspecto que disminuyó ostensiblemente el número de estudios a evaluar, sin embargo incrementa la calidad de los ensayos clínicos, para así generar una información médica en congruencia con los principios de la Medicina y Odontología Basada en la Evidencia.

Los estudios experimentales incluidos en este artículo se caracterizaron por presentar muestras pequeñas y con poca claridad en el método de aleatorización, cegamiento y ocultación de la aleatorización.

La AR es una enfermedad crónica autoinmune controlable que se asocia a un impacto negativo en la calidad de vida del individuo,<sup>4,16</sup> se asocia a una morbilidad considerable, no solo por la enfermedad como tal, sino por la terapia empleada,<sup>17-20</sup> por lo tanto, la



modificación no farmacológica de su evolución y severidad mediante el control terapéutico de la periodontitis es sumamente atractiva.

## CONCLUSIONES

A pesar de las limitaciones metodológicas de los escasos estudios revisados que cumplieron los criterios de inclusión se puede observar una tendencia que sugiere que la terapia periodontal podría tener un efecto positivo y benéfico en la severidad de la AR a nivel clínico y en parámetros de laboratorio.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abou-Raya S, Abou-Raya A, Naim A, Abuelkheir H. Rheumatoid arthritis, periodontal disease and coronary artery disease. *Rheumatol*. 2008;27:421-7.
2. Soory M. Hormone Mediation of Immune Responses in the Progression of Diabetes, Rheumatoid Arthritis and Periodontal Diseases. *Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord*. 2002;2:13-25.
3. Mercado FB, Marshall RI, Klestov AC, Bartold PM. Relationship between rheumatoid arthritis and periodontitis. *J Periodontol*. 2001;72:779-87.
4. Ribeiro J, Leao A, Novaes AB. Periodontal infection as a possible severity factor for rheumatoid arthritis. *J Clin Periodontol*. 2005;32:412-416.
5. Al-Katma K, Bissada N, Bordeaux J, Sue J, Askari A. Control of Periodontal Infection Reduces the Severity of Active Rheumatoid Arthritis. *J Clin Rheumatol*. 2007;13:134-7.
6. Ortiz P, Bissada NF, Palomo L, Han YW, Al-Zahrani MS, Panneerselvam A, et al. Periodontal Therapy Reduces the Severity of Active Rheumatoid Arthritis in Patients Treated With or Without Tumor Necrosis Factor Inhibitors. *J Periodontol*. 2009;80:535-40.
7. Pinho M, Oliveira RD, Novaes AB, Voltarelli J. Relationship Between Periodontitis and Rheumatoid Arthritis and the Effect of Non-Surgical Periodontal Treatment. *Braz Dent J*. 2009;20:355-64.

8. Pischon N, Pischon T, Kröger J, Gülmez E, Kleber BM, Bernimoulin JP, et al. Association among rheumatoid arthritis, oral hygiene, and periodontitis. *J Periodontol.* 2008;79:979-86.
9. Corrao S, Calvo L, Licata G. The new criteria for classification of rheumatoid arthritis: what we need to know for clinical practice?. *Eur J Intern Med.* 2011;22:217-9.
10. CONSORT-EHEALTH: improving and standardizing evaluation reports of Web-based and mobile health interventions. Eysenbach G; CONSORT-EHEALTH Group. *J Med Internet Res.* 2011;13:e126
11. Manjunath BC, Praveen K, Chandrashekar BR, Rani RM, Bhalla A. Periodontal infections: a risk factor for various systemic diseases. *Natl Med J India.* 2011;24:214-9.
12. Chou CT. Alternative therapies: what role do they have in the management of lupus?. *Lupus.* 2010;19:1425-9.
13. Nam JL, Winthrop KL, Van Vollenhoven RF, Pavelka K, Valesini G, Hensor EM, et al. Current evidence for the management of rheumatoid arthritis with biological disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of RA. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:976-86.
14. Han JY, Reynolds MA. Effect of anti-rheumatic agents on periodontal parameters and biomarkers of inflammation: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontal Implant Sci.* 2012;42:3-12.
15. Redlich K, Smolen JS. Inflammatory bone loss: pathogenesis and therapeutic intervention. *Nat Rev Drug Discov.* 2012;11:234-50.
16. Farquharson D, Butcher JP, Culshaw S. Periodontitis, Porphyromonas, and the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Mucosal Immunol.* 2012;5:112-20.
17. Carmona L, Cross M, Williams B, Lassere M, March L. Rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2010;24:733-45.
18. Zhao B, Grimes SN, Li S, Hu X, Ivashkiv LB. TNF-induced osteoclastogenesis and inflammatory bone resorption are inhibited by transcription factor RBP-J. *J Exp Med.* 2012;209:319-34.

19. Gangadhar V, Ramesh A, Thomas B. Correlation between leptin and the health of the gingiva: a predictor of medical risk. *Indian J Dent Res.* 2011;22:537-41.
20. Demmer RT, Molitor JA, Jacobs DR, Michalowicz BS. Periodontal disease, tooth loss and incident rheumatoid arthritis: results from the First National Health and Nutrition Examination Survey and its epidemiological follow-up study. *J Clin Periodontol.* 2011;38:998-1006.

Recibido: 7 de marzo de 2012

Aprobado: 31 de agosto de 2012

*Dra. Beatriz Elena Echeverri.* Especialista en Periodoncia y Oseointegración. Universidad Cooperativa de Colombia.