

Tratamiento de periodontitis en pacientes con artritis reumatoidea: Una revisión sistemática de ensayos clínicos controlados

Treatment of periodontitis in patients with rheumatoid arthritis: A systematic review of clinical trials

Roxana Flores ^{1,a}, Ana María Guerrero ^{1,a}, Evelyn Valladolid ^{1,a}, Jorge Alania ^{1,b}, Marco Alarcón ^{1,b}

RESUMEN

Objetivos: Evaluar el efecto del tratamiento periodontal sobre la artritis reumatoide. **Material y Métodos:** Se realizó una búsqueda electrónica de ensayos clínicos publicados desde junio de 2009 hasta junio de 2014 en PUBMED, Cochrane y manual en las revistas de Periodoncia con más alto factor de impacto según el ISI web of science: Journal of Clinical Periodontology, Journal of Periodontology, Journal of Periodontal Research y The international Journal of Periodontics and Restorative Dentistry. La búsqueda fue realizada por dos operadores calibrados de manera independiente. **Resultados:** Se encontraron cuatro artículos del tipo ensayos clínicos, tres randomizados y uno controlado. El tratamiento periodontal redujo los signos y síntomas de la artritis reumatoidea mediante la valoración de marcadores séricos. La evaluación del riesgo de sesgo de los artículos incluidos fue alto. **Conclusiones:** Aparentemente la terapia periodontal aunada a la terapia sistémica de la artritis reumatoidea mejora el estado sistémico del paciente.

PALABRAS CLAVE: Enfermedades periodontales, revisión, factor de riesgo, artritis reumatoidea.

¹ Unidad de Posgrado y Especialización, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú

^a Alumno de la Segunda Especialización en Periodoncia e Implantes

^b Docente Posgrado Periodoncia e Implantes. Universidad Peruana Cayetano Heredia

SUMMARY

Objectives: To evaluate the effect of periodontal treatment on rheumatoid arthritis. **Material and Methods:** An electronic search was realized in PubMed, The Cochrane Library and manual search of the most important journals of Periodontology with the highest impact factor according to the ISI web of science: Journal of Clinical Periodontology, Journal of Periodontology, Journal of Periodontal Research and The International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry. The search was performed by two operators independently calibrated. **Results:** We found four clinical trials, three of them were randomized and one was controlled. The periodontal treatment reduced the signs and symptoms of rheumatoid arthritis by assessing serum markers. Assessment of risk of bias of included articles was high. **Conclusions:** Apparently periodontal therapy combined with systemic therapy of rheumatoid arthritis improve patient status.

KEYWORDS: Arthritis, rheumatoid, periodontal diseases, review, risk factors

INTRODUCCIÓN

La relación entre la artritis reumatoidea y la enfermedad periodontal es un tema controversial. Ambas enfermedades comparten características similares como las reacciones inmunes e inflamatorias. La expresión de citoquinas pro-inflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) conllevan a la propagación de la inflamación y la liberación de altos niveles de mediadores inflamatorios que van a producir la destrucción ósea (1).

Por un lado la Artritis Reumatoidea es una enfermedad crónica autoinmune, asociada con la inflamación del revestimiento sinovial de las articulaciones, de los tendones y las estructuras periarticulares, y se caracteriza por la artritis y sinovitis simétrica destructiva. La incidencia de artritis reumatoidea es más alta en mujeres que en hombres en una proporción de 2:1 hasta 3:1 (2).

De igual manera la Periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica, la característica que define la periodontitis es una inflamación crónica de los tejidos de soporte del diente, que conduce a la destrucción progresiva del ligamento periodontal y el hueso alveolar (3).

Los resultados de un número creciente de estudios clínicos apuntan hacia una posible asociación entre la periodontitis crónica y las enfermedades reumáticas sistémicas, en particular, la artritis reumatoidea (4). Se ha reportado que los pacientes con artritis reumatoidea activa de muchos años tienen una incidencia significativamente mayor de

la periodontitis en comparación con sujetos sanos y que los pacientes con periodontitis tienen una mayor prevalencia de artritis reumatoidea que los pacientes sin periodontitis (5). El propósito del estudio fue evaluar el efecto del tratamiento periodontal sobre la artritis reumatoidea.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática donde fueron analizados ensayos clínicos publicados desde junio de 2009 hasta junio de 2014, respetando los 5 años de antigüedad. Los estudios evaluados están relacionados con la artritis reumatoidea y el efecto del tratamiento periodontal sobre ella.

La presente revisión sistemática de la literatura se conduce considerando los puntos más importantes de reporte para revisiones sistemáticas y meta análisis (PRISMA) (6). Para preparar y estructurar la revisión sistemática, la pregunta de investigación se elaboró mediante el uso del formato PICO (P: población; I: intervención; C: comparación; O: outcome).

Pregunta de investigación

¿Influye la terapia periodontal en el estado sistémico del paciente con artritis reumatoidea?

Extracción de Datos

Criterios de inclusión: Los registros recolectados correspondieron a información perteneciente a ensayos clínicos que incorporarán: pacientes sistémicamente saludables; pacientes periodontalmente sanos;

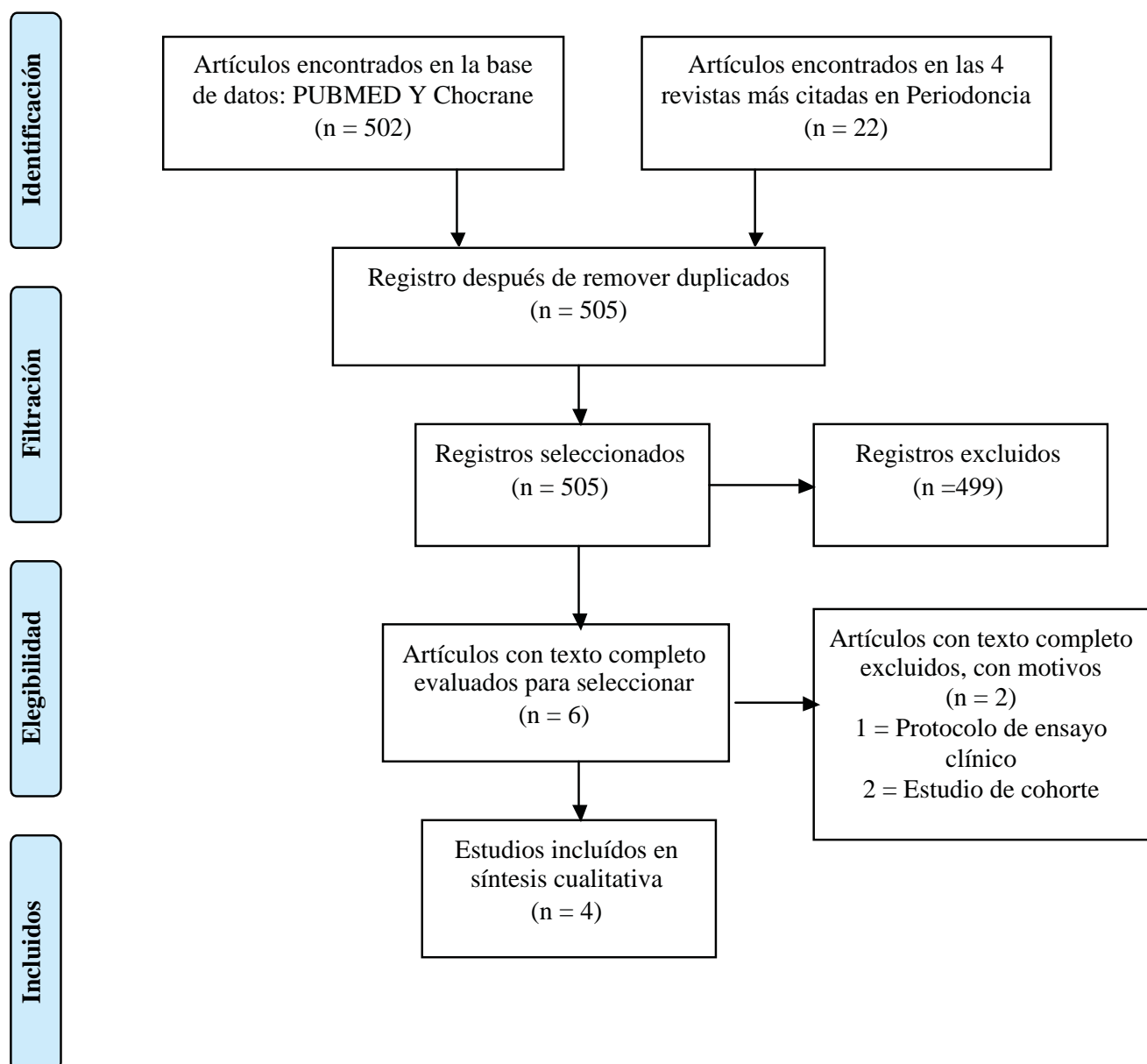
pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea de actividad baja, moderada y alta; con enfermedad periodontal; pacientes con tratamiento para artritis reumatoidea y; pacientes con tratamiento periodontal. Además se incluyen artículos en inglés.

Criterios de exclusión: Se excluyeron los artículos que presentaban una antigüedad mayor a 5 años.

Estrategia de búsqueda: Se realizó la búsqueda en las bases de datos tales como Pubmed y biblioteca Cochrane; se realizó búsqueda manual en las revistas de periodoncia: Journal of Clinical Periodontology, Journal of Periodontology, Journal of periodontal

research y The International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry. La búsqueda se realizó con 2 revisores independientes (R. F. y A. G.) quienes realizaron la revisión inicial por título y resumen, para realizar el descarte inicial. Posteriormente se realizó el descarte por artículo completo, junto con un revisor calibrado (J. A.)

Para la búsqueda se utilizaron las siguientes palabras clave: (arthritis, rheumatoid[mh] OR rheumatoid arthritis[tw] OR rheumatoid nodule*[tw] OR sjogren's syndrome[tw] OR sicca syndrome[tw] OR chronic polyarthritis[tw] OR progressive polyarthritis[tw] OR rheumatic arthritis[tw]



OR rheumatic polyarthritis[tw] OR articular rheumatism[tw]) AND (periodontal disease*[tw] OR periodontal atrophy[mh] OR periodontal atrophy[tw] OR tooth loss*[tw] OR periodontal pocket*[tw] OR alveolar bone loss*[tw] OR alveolar resorption*[tw] OR periodontal bone loss*[tw] OR gingival recession*[tw] OR gingiva recession*[tw] OR periodontal attachment loss*[tw] OR periodontal clinical attachment loss*[tw] OR aggressive periodontitis[tw] OR chronic periodontitis[tw]) AND risk factor*[tw] para encontrar relaciones entre la artritis reumatoidea y el tratamiento de la enfermedad periodontal.

Para la intervención se utilizaron artículos en los cuales se evaluó la capacidad de mejora del estado sistémico de pacientes con artritis reumatoidea, producida por el tratamiento de la enfermedad periodontal. Se excluyeron estudios que no cumplieran con los criterios de selección o que se enfocaban indirectamente con el objetivo de estudio.

Se recopilaron 502 artículos a través de búsqueda en bases de datos que correspondían al con-

cepto de asociación entre artritis reumatoidea y enfermedad periodontal en humanos; además, se consiguieron 3 artículos a través de búsqueda manual en las revistas previamente mencionadas. De estos se excluyeron 323 estudios por tener antigüedad mayor a 5 años. Por análisis de título y resumen se descartaron 176 estudios y al analizar los artículos completos se eliminaron 2 estudios, dando como resultado un total de 4 artículos de ensayos clínicos a analizar (figura 1).

Evaluación de calidad

La evaluación de la calidad de los estudios incluidos para la revisión se realizó siguiendo las recomendaciones para revisiones sistemáticas de intervenciones de la colaboración Cochrane (7), enfocándonos en los siguientes criterios: generación de secuencia de randomización y ocultamiento de la información (sesgo de selección), cegamiento de participantes y personal (sesgo de performance), cegamiento de evaluación de re-

	Generación de la secuencia (sesgo de selección)	Ocultamiento de la información (sesgo de selección)	Cegamiento de evaluación de resultados (sesgo de detección)	Datos de resultado incompletos (sesgo de atrición)	Reporte selectivo (sesgo de reporte)	Otro sesgo
Basak y cols (2013)	-	?	?	+	+	?
Okada y cols (2013)	-	?	?	-	+	?
Pinho y cols (2009)	-	-	-	+	+	?
Ortiz y cols (2009)	?	-	-	-	+	?

Figura 2. Resumen de riesgo de sesgo.

sultados (sesgo de detección), datos de resultados incompletos (sesgo de atrición), reporte selectivo (sesgo de reporte), u otras posibles causas de sesgo (figura 2).

RESULTADOS

Los resultados de la evaluación de calidad de los ensayos clínicos controlados se encuentran en la tabla 2, siguiendo las recomendaciones de Higgins y Green (7). La información indica que el riesgo de sesgo no es claro en dos estudios y en los otros dos estudios es alto. De acuerdo a las definiciones de Higgins y Green (7), el ranking general revela un riesgo de sesgo alto entre todos los estudios.

Basak et al., en el 2013 (8), evaluaron los resultados clínicos y efectos de la terapia periodontal no quirúrgica en las concentraciones en suero y fluido crevicular de IL-1β y TNF-α (8); para esto, se evaluaron a 30 sujetos divididos en 2 grupos, el primero estaba formado por 15 sujetos que no tenían artritis reumatoidea pero si sufrían de periodontitis; el segundo grupo se encontraba formado por 15 sujetos, todos ellos sufrían de artritis reumatoidea y de enfermedad periodontal; a ambos grupos se les realizó instrucción de higiene oral y raspado y alisado con instrumentos manuales (curetas Gracey Hu -Friedy), sin embargo, de toda la población, 7 sujetos no culminaron el estudio (3 H-P y 5 RA-P). Los resultados que se hallaron en este estudio fueron los siguientes, el DAS28 (disease

Tabla 1. Formato PICO (P: población; I: intervención; C: comparación; O: outcome)

	Población	Intervención	Comparación	Outcomes
Basak y cols (2013)	30 sujetos			
	Control: 15		IHO y RAR manual (H-P)	DAS28 disminuyó significativamente luego de tratamiento periodontal en ptes RA-P. Concentración sérica de TNF-α en H-P eran significativamente mayores que en RA-P. Niveles de IL-1β similares en ambos grupos. No cambio significativo post tratamiento en estas citoquinas. Nivel de GCF IL-1β disminuyó en ambos grupos.
	Experimental: 15	IHO y RAR manual (RA-P)		
Okada y cols (2013)	55 pacientes			
	Control: 29		No tratamiento periodontal	
	Experimental: 26	IHO y curetaje supragingival con ultrasonido		Disminución significativamente mayor en DAS28-CRP, niveles séricos de IgG a P.g HBP35 y citrulina
M.N. Pinho et al. (2009)	75 sujetos			
	Experimental: 15	RAR		
	Experimental: 15	tx al final del estudio		Disminución de profundidad de bolsa periodontal Disminución de Sangrado al sondaje Disminución de Placa dental
	Control: 15		Uso de PT	
	Experimental: 15	RAR		
	Control: 15		No tx	
P. Ortiz et al. (2009)	40 sujetos			
	10 experimental	RAR		Los sujetos que recibieron la terapia periodontal mostraron una mejoría estadísticamente significativa en la velocidad de sedimentación globular, DAS28, PS, SS, IP e IG
	10 control		No tx	
	10 experimental	RAR + Anti-TNF-a		
	10 control		Anti-TNF-a	

activity score) disminuyó significativamente luego de llevar a cabo el tratamiento en pacientes con artritis reumatoidea y periodontitis. La concentración sérica de TNF- α en pacientes sanos con periodontitis, era significativamente mayor que en pacientes con artritis reumatoidea y periodontitis. Se halló también que los niveles de IL-1 β eran similares en ambos grupos de pacientes y que no hubo un cambio significativo luego del tratamiento en estas citoquinas.; finalmente, encontraron que el nivel de GCF IL-1 β disminuyó en ambos grupos luego del tratamiento, se halló una correlación positiva entre DAS28 y GCF IL-1 β y, los índices periodontales clínicos (8).

En el estudio de Okada et al., se propuso como objetivo evaluar si el tratamiento periodontal puede afectar los anticuerpos séricos para *P.gingivalis* y niveles de citrulina en relación a la actividad de la enfermedad de artritis reumatoidea (9). Se evaluaron 55 pacientes divididos en 2 grupos, el grupo control estuvo compuesto por 29 sujetos con artritis reumatoidea, a quienes no se les realizó ningún tratamiento periodontal. El grupo experimental se compone de 26 sujetos con artritis reumatoidea a quienes se les realizó instrucción de higiene oral y curetaje supragingival con ultrasonido. Luego de la evaluación y análisis se encontró que hubo una disminución estadísticamente significativamente mayor en el DAS28-CRP, niveles séricos de IgG a *P.g HBP35* y citrulina, luego de realizar la instrucción de higiene oral y curetaje supragingival (9).

Pinho et al., realizaron un ensayo clínico controlado donde evaluaron la relación entre la enfermedad periodontal (EP) y la artritis reumatoidea (AR) y el

efecto del tratamiento periodontal no quirúrgico (10). Se evaluaron 75 pacientes los cuales se dividieron en 5 grupos: grupo 1: pacientes con diagnóstico de AR y EP quienes recibieron tratamiento periodontal no quirúrgico. Grupo 2: pacientes con diagnóstico de AR y EP fueron monitoreados durante el estudio y no recibieron tratamiento periodontal. Grupo 3: pacientes con diagnóstico de AR y uso de prótesis total. Grupo 4: pacientes con diagnóstico de EP sin AR analizadas antes y después del tratamiento periodontal no quirúrgico. Grupo 5: pacientes periodontal y sistémicamente sanos. Los parámetros que se midieron fueron la profundidad al sondaje (PS), el sangrado al sondaje (SS) y la presencia de placa dental (PL). La actividad de la AR fue medida por el factor reumatoide el cual fue evaluado por medio de la glicoproteína ácida (GA), el rango de sedimentación de eritrocitos (RSE) y la proteína C reactiva (PCR). Las evaluaciones clínicas y las pruebas de laboratorio se hicieron al inicio del estudio, a los 3 y a los 6 meses después del tratamiento periodontal no quirúrgico. En este estudio se demuestra que el 60 % de pacientes fueron mujeres lo cual refleja la incidencia de AR en mujeres de 3:1 como se menciona anteriormente (2). Se observó una disminución en la PS, en el índice de SS y en la placa dental con lo cual se ve que el control de la actividad inflamatoria mejora el estado periodontal en pacientes sistémicamente sanos. Sin embargo aunque hubo una mejora en el estado periodontal de pacientes con AR, la actividad inflamatoria no fue significativamente reducida ya que los pacientes con AR tienen otros sitios que contribuyen a que persista la inflamación además de la cavidad oral. Se concluyó que la relación entre la AR y la EP no está clara y que es posible indicar la

Tabla 2. Resumen de riesgo de sesgo en Ensayos clínicos controlados (siguiendo recomendaciones de Higgins & Green 2011).

	Sesgo de selección		Sesgo de performance		Sesgo de detección	Sesgo de atrición	Sesgo de reporte	Otros sesgos
	Randomización	Ocultamiento de la información	Cegamiento de paciente	Cegamiento del operador	Cegamiento de examinador/asesor	Datos de resultados incompletos	Reporte selectivo	
Basak y cols. (2013)	Alto	No claro	Alto	No claro	No claro	Bajo	Bajo	No claro
Moe Okada y cols. (2013)	Alto	No claro	Alto	Bajo	No claro	Alto	Bajo	No claro
M.N. Pinho y cols. (2009)	Alto	Alto	Alto	Alto	Alto	Bajo	Bajo	No claro

importancia del tratamiento periodontal en el control de la inflamación para garantizar beneficios para los pacientes con AR.

Ortiz et al., evaluaron la terapia periodontal en la reducción de la severidad de la artritis reumatoidea activa en pacientes tratados con o sin inhibidores de factor de necrosis tumoral (TNF)(11); en este estudio los hallazgos indicaron que el control de la infección periodontal y la inflamación por medio del raspado y alisado radicular y la higiene oral en sujetos con enfermedad periodontal moderada a severa podría contribuir a una reducción en los signos y síntomas de la AR activa, así como a una reducción en los niveles séricos de TNF- α (11).

DISCUSIÓN

Estudios realizados en Australia, América, Europa y África en los cuales se tomaron en cuenta factores importantes como la placa dental, la edad, el sexo y el tabaquismo han demostrado que los pacientes con AR tienen más prevalencia de periodontitis severa que pacientes sistémicamente sanos. Sin embargo, estudios en Suecia, Brasil, Estados Unidos, Turquía, y Japón no encontraron una mayor prevalencia y gravedad de la periodontitis en pacientes con RA. En otras palabras, la prevalencia y la gravedad de la periodontitis en pacientes con RA puede estar influenciada por diferencias genéticas, dietéticas, culturales y otras asociadas con diferencias de nacionalidad y origen étnico (12).

El tratamiento basado en evidencia de los factores potencialmente agravantes en los sujetos con artritis reumatoidea activa podrían ser de importancia clínica debido a que se postula que la periodontitis sería un factor agravante para la artritis reumatoidea. Sin embargo hay pocos ensayos clínicos controlados aleatorizados sobre los efectos del tratamiento periodontal con los parámetros clínicos de la artritis (13).

Algunos estudios han demostrado correlación notablemente paralela de los mediadores de la inflamación, incluyendo prostaglandinas, citoquinas, MMPs, especies oxígeno reactivas, y tipo de células en periodontitis crónica y artritis reumatoidea (8). Sin embargo, en un estudio de Cetinkaya et al., la evaluación inmunológica no reveló resultados

consistentes con respecto a los niveles de citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias; esto podría ser un resultado del uso de fármacos anti-inflamatorios no esteroideos y agentes reumatoideos por los pacientes con AR (14).

C-ONCLUSIONES

Dentro de las limitaciones de esta revisión sistemática los resultados indican que aparentemente la terapia periodontal aunada a la terapia sistémica de la artritis reumatoidea mejoran el estado sistémico del paciente. Sin embargo se recomienda realizar más estudios de tipo ensayos clínicos los cuales esten diseñados para determinar si la terapia periodontal puede mejorar los resultados clínicos en pacientes con artritis reumatoidea activa y también para mejorar su calidad de vida. Estos estudios deberían ser desarrollados bajo la guía de estándares consolidados de reporte de ensayos clínicos (CONSORT), que consiste en una serie de recomendaciones basadas en evidencia, las cuales ofrecen una manera estandarizada para que los autores preparen los reportes de los resultados de sus ensayos clínicos, de tal manera que futuras revisiones sistemáticas puedan tener un menor riesgo de sesgo y resultados más confiables.

Correspondencia:

Marco Antonio Alarcón Palacios

Correo electrónico: marco.alarcon@upch.pe

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Echeverri B, Henríquez L, Porto K, Restrepo A, Ardila C. Asociación entre el tratamiento de la periodontitis y la severidad de la artritis reumatoide. *Revista Archivo Médico de Camagüey*. 2012; 16 (5): 609-619.
2. Vergnes JN, Monsarrat P, Blaizot A, et al. Interventions for periodontal disease in people with rheumatoid arthritis (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012; 9:0-0.
3. Page RC, Schroeder HE. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Lab Invest*. 1976; 34 (3): 235-49.
4. de Pablo P, Chapple IL, Buckley CD, Dietrich T. Periodontitis in systemic rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol*. 2009; 5: 218-224.
5. Arunachalam LT. Autoimmune correlation of rheumatoid arthritis and periodontitis. *J Indian Soc*

- Periodontol. 2014; 18 (5):666-69.
6. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009;6(7):e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed.1000097.
 7. Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0.* London: Cochrane Collaboration; 2011 .
 8. Bıyıkoğlu B, Buduneli N, Aksu K, et al. Periodontal therapy in chronic periodontitis lowers gingival crevicular fluid interleukin-1beta and DAS28 in rheumatoid arthritis patients. *Rheumatol Int.* 2013; 33:2607–2616.
 9. Okada M, Kobayashi T, Ito S, et al. Periodontal Treatment Decreases Levels of Antibodies to Porphyromonas gingivalis and Citrulline in Patients With Rheumatoid Arthritis and Periodontitis. *J Periodontol.* 2013; 84 (12): 74-84.
 10. Pinho M de N, Oliveira RD, Novaes AB Jr, Voltarelli JC. Relationship between periodontitis and rheumatoid arthritis and the effect of non-surgical periodontal treatment. *Braz Dent J.* 2009; 20(5): 355-364.
 11. Ortiz P, Bissada NF, Palomo L, 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(4):535-40. doi: 10.1902/jop.2009.080447.
 12. Susanto H, Nesse W, Kertia N, et al. Prevalence and severity of periodontitis in Indonesian patients with rheumatoid arthritis. *J Periodontol.* 2013;84(8):1067-74. doi: 10.1902/jop.2012.110321
 13. Monsarrat P, Vergnes JN, Cantagrel A., et al. Effect of periodontal treatment on the clinical parameters of patients with rheumatoid arthritis: study protocol of the randomized, controlled ESPERA trial. *Trials.* 2013;14:253.
 14. Cetinkaya B, Guzeldemir E, Ogus E, Bulut S. Proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in gingival crevicular fluid and serum of patients with rheumatoid arthritis and patients with chronic periodontitis. *J Periodontol.* 2013;84(1):84-93.

Recibido : 09-12-2016 Aceptado : 26-03-2017
--