

Trabajo Fin de Grado  
Grado en Odontología

# Análisis de la posible relación entre Periodontitis y Artritis Reumatoide: Revisión sistemática.

Evaluación de la importancia que los reumatólogos dan a la salud oral.  
Propuesta de protocolo.

Autor:

**Nuria Pérez Herrero**

Director/a:

**Dra. Ana María García de la Fuente**

Codirector/a:

**Dr. Fernando Pérez Ruiz**

*Agradecimientos: A la Dra. Ana María García de la Fuente, al Dr. Eduardo Ginestal y demás profesores del Departamento de Estomatología II por sus recomendaciones, tiempo y paciencia.*

## RESUMEN

### OBJETIVO

El objetivo principal de este trabajo de fin de grado (TFG) es llevar a cabo una revisión bibliográfica que nos permita actualizar el estado del conocimiento sobre la relación entre la enfermedad periodontal (EP) crónica y la artritis reumatoide (AR). Así como conocer la opinión de los especialistas en reumatología sobre la salud oral y redactar una propuesta de protocolo del manejo de la salud bucodental en el paciente diagnosticado de AR.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática mediante búsqueda en la bases de datos Pubmed-Medline, Scopus o Web of Science (WOS) con las palabras clave: “*rheumatoid Arthritis*”, “*periodontics*”, “*periodontal disease*”, “*chronic periodontitis*”, “*periodontitis*” combinándolas mediante los siguientes booleanos “AND”, “NOT” y “OR”. Además, se enviaron dos encuestas a profesionales en reumatología y se redactó la propuesta de protocolo.

### RESULTADOS

Se analizaron 17 artículos. Debido a la heterogeneidad de los procedimientos realizados en los estudios, existe una opinión dispar en cuanto a la etiología de la relación entre ambas enfermedades. De las dos encuestas realizadas se obtuvieron 151 y 51 respuestas en cada oleada, respectivamente. Los reumatólogos conocían los criterios sanitarios e indicaciones de higiene oral en pacientes diagnosticados con AR pero no valoraban la salud oral en términos generales.

### CONCLUSIÓN

A raíz de los limitados resultados obtenidos, consideramos que deben realizarse más estudios mediante el uso de protocolos que permitan comparar métodos y poblaciones con más homogeneidad en ambas enfermedades a fin de poder realizar una correcta comparación y esclarecer si hay una asociación causal entre enfermedad periodontal y artritis reumatoide.

## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1-2
2. MATERIAL Y MÉTODOS.....	2-5
2.1. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	2-3
2.2. ENCUESTA A ESPECIALISTAS EN REUMATOLOGÍA.....	3-4
2.3. PROPUESTA DE PROTOCOLO DEL MANEJO DE LA SALUD BUCODENTAL EN EL PACIENTE DIAGNOSTICADO CON ARTRITIS REUMATOIDE.....	4-5
3. RESULTADOS.....	5-13
3.1. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	5-12
3.2. ENCUESTA A ESPECIALISTAS EN REUMATOLOGÍA.....	12-13
4. DISCUSIÓN.....	13-22
4.1. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	13-16
4.2. ENCUESTA A ESPECIALISTAS EN REUMATOLOGÍA.....	16-17
4.3. PROPUESTA DE PROTOCOLO DEL MANEJO DE LA SALUD BUCODENTAL EN EL PACIENTE DIAGNOSTICADO CON ARTRITIS REUMATOIDE.....	17-22
5. CONCLUSIÓN.....	23
6. BIBLIOGRAFÍA.....	23-28

### ANEXO 1

### ANEXO 2

### ANEXO 3

### ANEXO 4

### ANEXO 5

## 1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal (EP) crónica es una enfermedad inflamatoria de progresión lenta que debuta como gingivitis para finalmente afectar a los ligamentos y huesos de soporte de los dientes (1). Se inicia y mantiene por la presencia de la placa microbiana, aunque los mecanismos de defensa del huésped y la susceptibilidad intrínseca del mismo a padecerla tienen un papel fundamental en su patogenia (1). La prevalencia a nivel mundial de la enfermedad periodontal se estimaba en 2010 en un 10,8% (2), afectando a 743 millones de personas (hombres y mujeres en igual medida); siendo la sexta enfermedad más frecuente.

En cuanto a la artritis reumatoide (AR), es una enfermedad autoinmune sistémica de origen desconocido que cursa con afección predominante de las articulaciones, junto con otros órganos y sistemas, y se caracteriza serológicamente por la presencia de anticuerpos específicos frente a proteínas citrulinadas (ACPA/anti-CCP). Se trata de la forma de artritis crónica más frecuente en adultos, con una prevalencia estimada entre el 0,3% y el 1% a nivel mundial. En España la prevalencia se ha estimado en el 0,5% y afectaría a entre 150.000 y 200.000 sujetos. Es más frecuente en mujeres que en hombres (con un ratio 3:1), y es más prevalente entre los 40-60 años de edad (3).

El interés por el estado de la salud bucodental en pacientes con AR ha aumentado en los últimos tiempos. Esto se debe a que tanto la EP crónica como la AR, “son enfermedades crónicas caracterizadas por una inflamación severa de sus respectivos tejidos, comparten varios mecanismos inflamatorios y además están influenciadas por los mismos factores de riesgo como la diabetes mellitus (DM) o el tabaco” (4). También se ha destacado la presencia en ambas enfermedades de *Porphyromonas gingivalis* (PG): un bacilo gram negativo anaerobio, que posee una enzima llamada Peptidylarginin deiminasa (PPAD), capaz de producir la citrulinación de proteínas y consecuentemente, la aparición de anticuerpos anti-péptidos citrulinados (ACPA/anti-CCP)(5). Algunos estudios sugieren que el tratamiento periodontal no quirúrgico es eficiente en los procesos inherentes a la AR a nivel local y sistémico (6). Otros, al contrario, indican que es imposible afirmar que ambos procesos estén relacionados debido a que el nivel de evidencia es bajo a este respecto (7). Esta variabilidad en los estudios es debida a una ausencia de una definición universal que permita denominar

a un caso como de periodontitis (2). Además, ha de destacarse que el empleo del CPITN sin periodontogramas lleva a infravalorar los resultados obtenidos; así como en pacientes avanzados que no son diagnosticados ya que el CPITN no tiene en cuenta la profundidad de inserción real valorando únicamente la profundidad de sondaje. En cualquier caso, todos los autores coinciden en la necesidad realizar de más estudios longitudinales con largo seguimiento, mayor número de pacientes y un método de evaluación estandarizado.

Considerando que la microbiota oral y la inflamación pueden jugar un papel importante en la AR y que esta última puede dar lugar a un Síndrome de Sjögren (SS) secundario (8), dada la heterogeneidad de los estudios de intervención realizados hasta la fecha, he realizado el presente Trabajo Fin de Grado (TFG) con los siguientes objetivos:

- 1) Revisar la literatura sistemáticamente, para valorar la eficacia del tratamiento periodontal en pacientes con PC y AR.
- 2) Realizar una encuesta dirigida a especialistas en reumatología con actividad clínica con objetivo de estudiar el valor real, que dichos profesionales dan a la salud bucodental en pacientes diagnosticados de AR.
- 3) Proponer una propuesta de recomendaciones dirigida a dichos profesionales, ya que hasta la fecha ninguna guía vigente de manejo de pacientes con AR a nivel nacional (9), europeo (10) o americano (11) incluye la valoración de la salud oral.

## **2. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **2.1. REVISIÓN SISTEMÁTICA**

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica sistemática en las bases de datos Pubmed-Medline, Web of Science (WOS) y Scopus, utilizando la combinación de distintas palabras clave: “*rheumatoid Arthritis*”, “*periodontics*”, “*periodontal disease*”, “*chronic periodontitis*”, “*periodontitis*” combinándolas mediante los siguientes booleanos “AND”, “NOT” y “OR”.

Se utilizaron los siguientes criterios de inclusión:

- 1) Todos aquellos estudios realizados a 5 años del periodo de búsqueda (2018).
- 2) Que estuvieran redactados en inglés o castellano.
- 3) Ensayos clínicos, casos-control o cohortes.

Debido a la falta de filtros en las bases de datos Scopus y WOS como “*clinical trial/ ensayos clínicos*”, se realizó una búsqueda manual para obtener los artículos que cumplieran dicho criterio.

## **2.2. ENCUESTA A ESPECIALISTAS EN REUMATOLOGÍA**

### **2.2.1. Redacción de la encuesta**

La encuesta adjunta en el **Anexo 1** consistía en 15 preguntas cortas de opción múltiple: con 3 preguntas obligatorias y 12 preguntas no obligatorias con 6 opciones (nunca, casi nunca, ocasionalmente, a menudo, casi siempre, siempre). Para facilitar la distribución de la misma y obtener un mayor número de resultados, se redactó en la plataforma “Google formularios” y se envió el link de la misma a los participantes, que posteriormente nos enviaron las respuestas de forma anónima.

Tras valorar los resultados de la encuesta, se redactaron dos preguntas adicionales (disponibles en el **Anexo 2**) en relación al tratamiento del preferencia de los reumatólogos ante una candidiasis oral (una pregunta de elección múltiple con distintos fármacos y otra de respuesta corta en relación con la anterior). La plataforma y el sistema de envío del link empleados fueron los mismos que en el anterior formulario. También se mantuvo el anonimato de los participantes como en la anterior ocasión.

### **2.2.2. Modo de obtención de correos electrónicos**

Con el fin de conseguir un mayor número de respuestas por parte de los reumatólogos se procedió a contactar con los mismos mediante la Sociedad Española de Reumatología y a través de los profesores de universidades españolas especialistas en el área. La metodología fue la siguiente:

- 1) A través de la propia secretaría de la Sociedad Española de Reumatología (SER), se solicitó su colaboración para que la distribuyeran entre los socios. Sin embargo, debido a la Ley Orgánica de Protección de Datos (LOPD), dicha opción resultó ser inviable.
- 2) Además, se realizó una búsqueda en todas las universidades de medicina a nivel nacional para obtener los correos electrónicos de los profesionales reumatólogos; estimamos que el personal docente sería más propenso a colaborar en un trabajo de investigación. Se buscó en los planes de estudios y por cursos la asignatura de “Reumatología” o “Patología Médica”; en cuyo caso se descargó la guía docente para comprobar que se impartía temario relacionado con la reumatología. Posteriormente, se comprobó que los docentes eran reumatólogos y se obtuvo su email en la página de la universidad y/o asignatura correspondiente o mediante la búsqueda de su nombre en Google para obtener sus datos de contacto.
- 3) Por último, se acudió a la página web de la SER (12):
  - Para buscar un listado de reumatólogos que ejercieran en el ámbito privado: visitando las páginas web de las clínicas o centros privados para buscar su correo electrónico.
  - En el apartado de revistas online (13) para reunir los correos electrónicos de los autores de las publicaciones que fueran reumatólogos; desde 2010 hasta el último número disponible de la revista (considerando que, al igual que el profesorado, este grupo de reumatólogos participaría más activamente respondiendo el formulario).

En total, se obtuvieron 334 direcciones de correo electrónico a las que se envió el link para que realizaran la encuesta.

### **2.3. PROPUESTA DE PROTOCOLO DEL MANEJO DE LA SALUD BUCODENTAL EN EL PACIENTE DIAGNOSTICADO CON ARTRITIS REUMATOIDE**

Se redactó mediante el uso de los datos obtenidos en las encuestas así como del análisis de las publicaciones seleccionadas, otros artículos y libros relacionados con el tema. También se emplearon guías de consejos en el paciente con SS secundario a



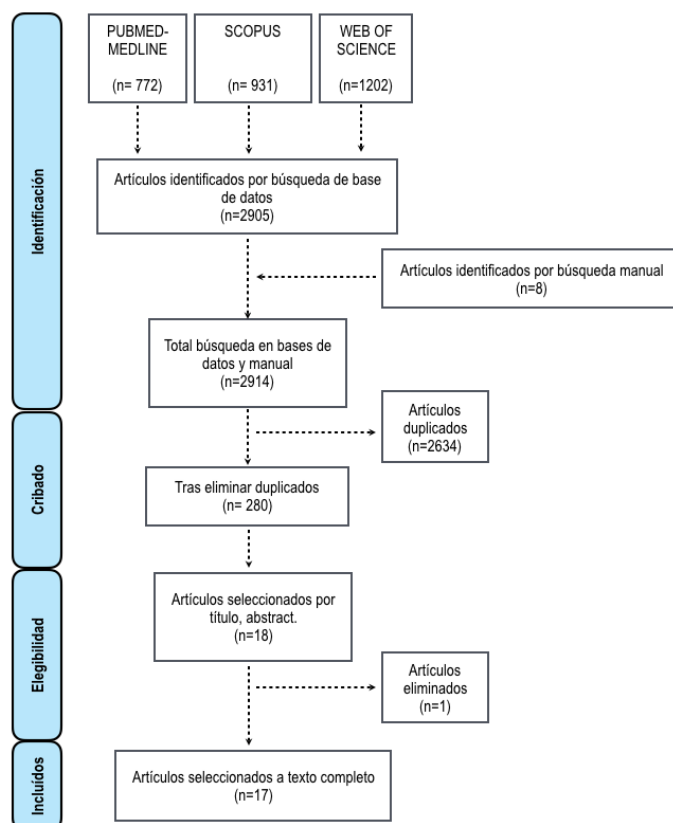
AR (14). Además, se realizó una búsqueda en Centro de Información de Medicamentos (CIMA) de la Asociación Española de los Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)(15) y se inspeccionaron las fichas técnicas de aquellos grupos de medicamentos que más se emplean en el tratamiento de la AR y que a su vez, habían sido incluidos en la primera encuesta realizada (fármacos modificadores de enfermedad (FAMES) químicos, biológicos, bifosfonatos y corticoesteroides sistémicos). Se buscaron posibles efectos adversos a nivel oral y de ellos, se seleccionaron los catalogados como “muy frecuentes”, “frecuentes” y “poco frecuentes”.

### **3. RESULTADOS**

#### **3.1. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

En la **Figura 1** aparece el diagrama de flujo Prisma en el que se refleja la búsqueda bibliográfica realizada. Se incluyeron diecisiete artículos. Trece artículos eran estudios de casos y controles (16-28), dos ensayos clínicos aleatorizados (29, 30) y dos estudios de cohortes (31, 32). Solamente un artículo fue excluido del trabajo tras leerlo a texto completo debido a una ausencia de relación con el tema a tratar. El contenido de los artículos puede observarse en las tablas incluidas en el **Anexo 3**.

Figura .1. Diagrama de flujo Prisma



### 3.1.1. Estudios de casos-contróles

La gran mayoría de los estudios transversales analizados concluían que es necesario realizar más estudios sobre la relación entre ambas enfermedades.

Bello-Gualtero y cols. (16), estudiaron si había diferencias en las condiciones periodontales, la presencia PG y de IgG anti-PG en pacientes con pre-AR (119 pacientes) y artritis reumatoide de aparición temprana (ART) (48 pacientes) comparando con grupos control sin AR (167 pacientes). En el grupo pre-AR se halló una mayor prevalencia de enfermedad periodontal (77,3%) con un **OR=3,39**. En pre-AR y ART del grupo test había un aumento de as-PCR (**p=0,03** y **p=0,02** respectivamente) y ACPAs (anti-CCP) (**p=0,03** y **p=0,02** respectivamente) así como una asociación entre la IgG antiPG y ACPAs (anti-CCP) (**p=0,049** y **p=0,04** respectivamente). Sin embargo, en el grupo control de ART se observó una mayor prevalencia: de PG

( $p=0,03$ ) y fumadores. Concluyeron que los pacientes con pre-AR padecían inflamación periodontal y la severidad de la clínica de la AR pudiera verse afectada por este motivo. Además, señalaban que las IgG podrían ser marcadores importantes de la actividad de la enfermedad en estados tempranos de AR y que el manejo interdisciplinar de estos pacientes es esencial para asegurar un tratamiento completo.

Choi y cols. (17), examinaron la cavidad oral y midieron los parámetros de AR en 352 pacientes (264 con AR y 88 sin AR). Observaron que los índices periodontales estaban incrementados en el grupo con AR: IP ( $p=0,007$ ), SS ( $p<0,001$ ), IG ( $p<0,001$ ), PS ( $p<0,001$ ), PI ( $p<0,001$ ). Los autores observaron que en este grupo el riesgo de padecer EP moderada a severa aumentaba de forma considerable ( $OR=3,38$ ), y una asociación estadísticamente significativa entre el SS y ESR, la duración de la enfermedad, anti-CCP (ACPA), anti-CEP-1 y DAS28 y el IG con ESR, duración de la enfermedad y anti-CCP (ACPA), anti-CEP-1. Además, los pacientes con HLA-DRB1 tenían disminuidos los valores de PS ( $p=0,005$ ) y PI ( $p=0,006$ ). Se estableció una correlación entre ESR o anti-CCP con la inflamación periodontal y la duración de la enfermedad en AR y HLA-DRB1 con daños estructurales en el periodonto. Los autores concluyeron que la EP podría inducir la formación de proteínas citrulinadas que podrían estimular una respuesta de anti-CCPs (ACPAs) en pacientes con AR.

Paul Dev y cols. (18) estudiaron la relación entre EP y AR en 1520 pacientes indios de los cuales 852 fueron derivados para tratamiento periodontal y 668 fueron para un tratamiento dental no periodontal. Se encontró una mayor prevalencia de EP en mujeres ( $OR=2,813$ ) y en pacientes con mayor edad ( $OR=1,386$ ). En conclusión, aquellos pacientes con EP moderada-severa, tenían mayor riesgo de padecer AR.

Ibañez y cols. (19), evaluaron el estado periodontal de 40 pacientes chilenos diagnosticados de artritis reumatoide para determinar la presencia y gravedad de periodontitis y su posible relación con la actividad de la AR. El 87,5% de los pacientes tenían periodontitis de los cuales el 32,5% era severa. Se asoció a pacientes varones ( $p=0,038$ ), de mayor edad ( $p=0,021$ ) y fumadores ( $p=0,011$ ). Sin embargo, encontraron que la severidad disminuyó de forma proporcional al consumo de corticoides ( $p=0,012$ ).

Javed y cols. (20), valoraron en 100 pacientes con EP la percepción propia de su salud oral y su estado periodontal: 50 con AR (que habían recibido tratamiento farmacológico con AINES y antibióticos) y 50 sin enfermedades sistémicas (sanos). Los pacientes con AR y los pacientes sanos se cepillaban los dientes al menos 1 vez al día, siendo el porcentaje de los mismo muy similar (95 vs 90%). Asimismo, había un menor porcentaje de pacientes en ambos grupos que habían acudido al dentista hacía menos de un año (20 vs 24%). Concluyeron que la salud oral percibida por el paciente y los índices de EP están regulados por la intensidad de la EP y el papel de la AR es más bien secundario.

Lee y cols. (21), examinaron periodontal y reumatológicamente a 333 pacientes (248 con AR y 85 sin AR). Observaron un incremento en los valores de periodontales en AR: IP ( $p=0,014$ ), SS ( $p<0,001$ ), IG ( $p<0,001$ ), PS ( $p<0,001$ ), PI ( $p<0,001$ ) y de los niveles séricos de: anti-PG y anti-ENO1. Los pacientes con AR además, tenían mayor prevalencia de EP moderada a severa ( $p<0,001$ ); se encontró relación de los AC anti-PG y los anti-ENO1 con la severidad de EP y varios parámetros de EP en el grupo AR. Por tanto, establecieron una relación entre mayores niveles séricos de anti-PG e índices de EP así como los niveles séricos de anti-ENO1 con índices de EP y actividad de la enfermedad de AR.

Reichert y cols. (22), investigaron la presencia de anti-CCPs (ACPAs) en pacientes con enfermedad periodontal agresiva (EPA) y enfermedad periodontal crónica (EPC) y si este proceso estaba relacionado microorganismos periodontopatógenos (*P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia*, *T. forsythia* y *T. denticola*) en 189 pacientes (89 sin EP y 101 con EP, de los cuales 51 padecían periodontitis agresiva y 50 crónica). En los grupos test se observó un aumento de los índices periodontales: SS ( $p \leq 0.05$ ), PS ( $p \leq 0.05$ ), PI ( $p \leq 0.05$ ) y la presencia de todos los periodontopatógenos estudiados a excepción de la *T. forsythia*. No hallaron asociación estadísticamente significativa entre la periodontitis y la infección por los microorganismos periodontopatógenos estudiados con los anti-CCP (ACPA) o anti-CEP-1.

Schmickler y cols. (23), establecieron una relación entre EP y AR. Para ello, estudiaron las condiciones periodontales y los hallazgos microbiológicos así como su influencia en los parámetros de la enfermedad en 336 pacientes (168 con AR y 168 sin

AR). El 98% de los integrantes del grupo con AR presentaba EP moderada-severa con valores significativos DMFT ( $p < 0,01$ ), PS ( $p < 0,01$ ), PI ( $p < 0,01$ ). Los autores reflejaron que la presencia de FR tenía un impacto significativo en la EP y estaba determinada por otros factores como la edad, PBI o la presencia de *T.denticola*. El DAS28, se asoció a un mayor número de dientes perdidos. Según los autores, los pacientes con AR debieran ser derivados de forma rutinaria a los periodoncistas.

Silvestre-Rangil y cols. (24), evaluaron la salud oral mediante la exploración periodontal, de las mucosas y una sialometría (saliva total, saliva estimulada total, flujo salival parotídeo estimulado) en 146 pacientes con y sin AR. En cuanto al valor de los índices periodontales, éstos se encontraban aumentados en los pacientes con AR: PS ( $p = 0,012$ ), PI ( $p = 0,027$ ), IP ( $p < 0,001$ ). Además, un mayor porcentaje de pacientes con AR tenían PS moderada ( $p < 0,001$ ) y una disminución de la secreción salival total ( $p = 0,001$ ) y parotídea total ( $p = 0,000$ ). Sin embargo, no se encontraron diferencias en la exploración de las mucosas en ambos grupos. A pesar de existir una mayor prevalencia de EP en pacientes con AR, concluyeron que la relación directa entre ambas patologías no había podido determinarse. Sugerían que la reducción de la secreción salival secundaria a AR sí podría estar relacionada con la EP.

Susanto y cols. (25), analizaron la calidad de la salud oral en pacientes 150 pacientes (75 con AR y 75 sin AR). En los pacientes con AR se encontró un menor número de dientes ( $p = 0,034$ ) y PESA ( $p = 0,008$ ) así como un aumento en los valores de índices periodontales ( $p = 0,023$ ), as-PCR ( $p < 0,001$ ), ACPA (anti-CCP) ( $p < 0,001$ ), ESR ( $p = 0,001$ ). En este grupo, la EP severa era más prevalente y se asoció además a edades más avanzadas y un menor nivel educativo. Aunque la prevalencia y severidad de EP en estos pacientes era similar en ambos grupos, los que padecían AR y EP severa presentaron un mayor estado inflamatorio.

Äyräväinen y cols. (26), en su estudio sobre 116 pacientes se analizó la prevalencia de EP en pacientes con ART y AR crónica (ARC) y la influencia del tratamiento farmacológico en la evolución de la propia enfermedad así como la microbiota periodontopatígena. Los resultados mostraron una mayor prevalencia de periodontitis moderada en los pacientes con artritis, siendo del 67% en ART y 64% en ARC frente al grupo control. Al analizar los índices periodontales, se encontraron más elevados

en el grupo de ART. Además, solamente se encontró PG en el grupo de ART ( $p=0,043$ ). A pesar de que no encontraron ningún efecto de los FAMES químicos/sintéticos (en ART) o biológicos (en ARC) en los índices de salud periodontal, sugerían que la salud oral de los pacientes con AR debería ser evaluada periódicamente por un dentista e indicaban la necesidad de un mayor número de estudios.

Eriksson y cols. (27), cruzaron dos bases de datos de Suecia: Investigación sueca de AR (EIRA) con el Registro Nacional De Salud Oral (DHR). En total, obtuvieron 6682 pacientes a los que se les envió un cuestionario. Con el objetivo de valorar si los diagnósticos de EP que figuraban en la base de datos DHR habían sido correctamente realizados, exploraron (clínica y radiográficamente) a 50 sujetos con AR y otros 50 sin AR, validándose el 90% de los diagnósticos.

Además, se observó una mayor prevalencia de EP en hombres, personas fumadoras ( $p<0,0001$ ) o de edad avanzada. Sin embargo, no encontraron relación entre FR para AR y prevalencia de EP. Los autores concluyeron que el desarrollo de EP era independiente de AR y/o presencia ACPA (anti-CCP) y FR destacando la necesidad de más estudios controlados al respecto.

Rosamma y cols. (28), estudiaron la PG y su posible relación entre EP y AR. 212 pacientes (100 con AR y 112 sin AR) fueron evaluados su salud bucodental. Se observó una asociación positiva entre dichas enfermedades, de tal manera que en los pacientes que cursaban con AR aumentaba el riesgo de desarrollar periodontitis ( $OR= 3,055$ ). Sin embargo, no encontraron una asociación entre el índice de actividad de AR (DAS28) con la severidad de la EP.

### **3.1.2. Ensayos clínicos aleatorizados**

Khare y cols. (29), estudiaron el efecto del tratamiento periodontal no quirúrgico con diagnóstico confirmado de AR y EP crónica generalizada en 60 pacientes (30 con TPnoQ y 30 sin tratamiento). Observaron una mejora significativa en el IHO-S, IG y SS ( $p<0,0001$ ), una reducción de la PS ( $p<0,0001$ ) y de la PI ( $p<0,0171$ ) a los 3 meses en el grupo que había recibido tratamiento periodontal no quirúrgico. Además, se apreció una mejora en los valores reumatológicos: DAS28 ( $p=0,0002$ ), EVA, NAD

( $p < 0,0008$ ), NAT ( $p < 0,0001$ ), ESR ( $p < 0,0456$ ) y PCR ( $p < 0,0412$ ). Según los autores, el tratamiento periodontal no quirúrgico contribuía a reducir los signos y síntomas de AR.

Okada y cols. (30), realizaron un estudio sobre el efecto de la higiene oral y la eliminación de la placa supragingival en 55 pacientes diagnosticados de AR. Los resultados del estudio mostraron una mejora estadísticamente significativa en el grupo test en los índices clínicos periodontales y un descenso del DAS28-PCR ( $p = 0,02$ ) y de los niveles séricos de PG ( $p = 0,01$ ), HBP35 ( $p = 0,03$ ), citrulina ( $p = 0,04$ ). Además, encontraron una correlación positiva entre AC anti-PG HBP35 IgG con AC anti-CCP ( $p = 0,0002$ ) y con FR ( $p = 0,02$ ). Concluyeron, que el tratamiento supragingival reduce los niveles séricos de DAS28-PCR, IgG a PG HBP35 y citrulina en pacientes con AR, sugiriendo que la PG pudiera desempeñar un papel fundamental en la citrulinación proteica.

### 3.1.3. Estudios de cohortes

Chou y cols. (31), cruzaron las bases de datos “Taiwanese National Health Insurance Research Database” (NHIRD) y LIDH (pacientes que recibieron atención sanitaria en entre 1999 y 2010) obteniendo un total de 894.012 pacientes. Tras analizar los datos, establecieron tres cohortes: “PD” (EP con tratamiento periodontal quirúrgico), “DS” (EP con tratamiento periodontal no quirúrgico (TPnoQ)) y “non-PO” (pacientes sanos sin EP). Observaron una asociación significativa entre EP y AR: los pacientes incluidos en el grupo “PD” mostraron un riesgo mayor para el desarrollo de AR ( $HR = 2,7$ ) frente a los pacientes del grupo “DS” ( $HR = 1,5$ ). La severidad de la enfermedad periodontal, fue determinante para el riesgo de necesidad de tratamiento con metotrexato (MTX), ya que los pacientes con periodontitis severa mostraron un  $HR = 7,26$  y la periodontitis moderada de  $4,42$ . Los autores sugerían que son necesarios más estudios prospectivos de cohortes para confirmar esta asociación y para identificar otros factores de riesgo genéticos o ambientales para el desarrollo de AR.

Por otro lado, Hashimoto y cols. (32), realizaron un estudio de cohortes prospectivo de 72 pacientes con artralgia que nunca habían sido tratados con fames ni glucocorticoides y evaluó su salud periodontal tomando muestras de placa bacteriana para va-

lorar la presencia de PG. Los resultados revelaron que aquellos pacientes con EP tenían mayor actividad de AR ( $p=0,02$ ) con unos valores aumentados en los parámetros de AR y que la presencia de PG estaba asociada a la edad. Concluyeron que la presencia de EP y no la de PG en la placa subgingival estaba asociada a la actividad de AR y que, por tanto, el control de la EP podría prevenir el desarrollo de AR.

### 3.2. ENCUESTA A ESPECIALISTAS EN REUMATOLOGÍA

Se obtuvieron 151 respuestas, cuyos valores pueden observarse en el **Anexo 4 (Figuras 1-15)**. El análisis de los resultados se realizó mediante la selección de las respuestas de “siempre” y “casi siempre”; siendo éstas indicativo de que los profesionales realizaban o consideraban lo indicado en las preguntas de manera rutinaria. Además, de la encuesta realizada posteriormente sobre el tratamiento de la candidiasis oral, se obtuvieron 58 respuestas (**Figura 16 del Anexo 4**). De las cuales, sólo un encuestado rellenó la pregunta corta indicando el uso de otro fármaco sistémico no mencionado, siendo éste el ketoconazol. Por eso, en esta última figura, se ha incluido dicho fármaco en el apartado “otro sistémico”.

Los especialistas que realizaron la encuesta habían ejercido en su mayoría durante más de 15 años (55,6%) y en el ámbito hospitalario (89,4%). La distribución en cuanto a sexo fue más o menos equitativa, inclinándose ligeramente hacia el femenino (57%).

En lo referente a salud oral, los encuestados valoraban la salud bucodental previa, especialmente, ante el tratamiento con bifosfonatos (73,5%). En pacientes con SS secundario a AR sólo algo más de la mitad de los reumatólogos examinaba la cavidad oral (54,7%) y les proporcionaba pautas sobre higiene bucodental (61,6%). Además, ante una infección por *candida albicans* (candidiasis), ésta era tratada de forma habitual por un alto porcentaje de estos especialistas (68,9%): utilizando nistatina (69%), fluconazol sistémico (15,5 %), miconazol tópico (12,1%), itraconazol sistémico (1,7%), otro sistémico- ketoconazol (1,7%). Solamente un 3,3% lo remitía al odontólogo.

Sin embargo, el estado bucodental y los antecedentes de periodontitis o enfermedades de las encías no fueron tomados en gran consideración, siendo sólo valoradas en



un 24,5% y un 11.9%, respectivamente. De la misma forma, la recomendación de acudir a su odontólogo para la realización de los tratamientos dentales necesarios previos al inicio de los tratamientos con fames químicos, biológicos o corticoesteroides sólo fue de un 13,9%; siendo un 8% de los casos en fames biológicos y 5,9% en fames químicos al analizar individualmente los fármacos.

Asimismo, los pacientes diagnosticados de AR no referían aumento de la movilidad dental tras el tratamiento ni presencia de abscesos o infecciones bucales de repetición.

## **4. DISCUSIÓN**

### **4.1. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

La presente revisión refleja una ausencia de evidencia de alta calidad; sólo dos de los estudios analizados eran de la categoría 2a, otros dos de 3a y finalmente trece restantes eran de categoría 4 según los *Criterios Oxford* de “Niveles de Evidencia Clínica y Grados de Recomendación” (33). Igualmente ha de destacarse una gran heterogeneidad en las poblaciones y la metodología empleada en los estudios analizados. Estos hallazgos, permiten avanzar que es un campo abierto para líneas de investigación que intenten resolver estos problemas y llegar a una conclusión científicamente plausible. De hecho, la mayoría de las publicaciones analizadas insistían en la necesidad de la realización de más estudios, con muestras poblacionales más amplias y durante periodos más prolongados de tiempo de observación que permitan clarificar la relación entre EP y AR.

Por un lado, para realizar la clasificación de AR se utilizaron criterios similares como: EULAR-ACR 2010 (16, 19, 23, 30, 32); actualizadas en 2015-2016 (10,11). Incluso algunas ya en desuso, como las ARA 1987 (17, 18, 20, 21, 24, 25, 27, 28, 30). Sin embargo, cuatro artículos no aplicaron ninguno de dichos criterios de clasificación: dos no mencionaban ningún criterio (22, 29), uno utilizó el “Protocolo del Hospital Universitario de Helsinki” (26) y otro utilizó la “International Classification of Diseases. Ninth Revision. Clinical Modification” (31).

Más heterogéneos fueron los criterios de clasificación de EP. Se emplearon criterios como: “Centros para Control y Prevención de Enfermedades” de Eke y cols 2012

(16, 26), Armitage 1999 (17, 21, 22, 30), CPI con pérdida de inserción (PI) de las recomendaciones WHO 1997 (18, 26), Pages y Eke 2007 (19, 23, 25, 26), según la profundidad de sondaje (24), “Informe del consenso internacional de periodontitis crónica” (27), “International Classification of Diseases. Ninth Revision. Clinical Modification” (31), “5º Taller Europeo en Periodoncia” (EWP-2005) y según una profundidad de sondaje >4mm (32). No obstante, tres artículos no indicaban el criterio alguno de clasificación (20, 28, 29).

Además, ha de destacarse la falta de pruebas complementarias básicas como las radiografías (rx) para el diagnóstico de EP. Únicamente cuatro estudios realizaron radiografías como parte del diagnóstico de EP: uno realizó ortopantomografías (OPG) (20), dos realizaron radiografías (sin especificar cuál) (22, 27) y otro realizó rx de aletas de mordida (26). Según Lindhe, “a partir de las radiografías pueden identificarse los dientes en torno de los cuales existe amplia pérdida ósea”(1). Para poder realizar un diagnóstico periodontal completo, es necesario combinar un correcto periodontograma con radiografías periapicales tomadas de forma reproducible y estandarizada mediante el empleo de paralelizadores. En cuanto a la cumplimentación del periodontograma, la mayoría de los autores realizaron un periodontograma estandarizado midiendo en seis puntos por cada diente; tan sólo en cuatro estudios se midieron cuatro puntos por diente (18, 26, 27, 31).

Beck y cols propusieron un sistema de valoración del estado periodontal en el cual se evaluaban las recesiones gingivales (Rec) (34). Sin embargo, la valoración de las Rec no fue tomada en cuenta en la mayoría de los artículos: sólo en cinco artículos se menciona su medición (17, 21, 22, 24, 25). En otros dos estudios no se mencionó específicamente su medición pero se utilizó el CPI modificado, que valora la pérdida de inserción al tomar de referencia la línea amelocementaria (18, 26).

También existe una variabilidad en cuanto a las sondas periodontales empleadas. La más utilizada fue la de 15mm de la Universidad de Carolina del Norte (UNC) (17, 19, 21, 32), seguida de la “milimetrada” (de Goldman/Williams) (20, 23, 28, 30) y la “De Color Standard” (Dentisply International) (25). En los ocho artículos restantes no se menciona el tipo de sonda periodontal. De cualquier manera, el empleo de dis-

tintas sondas periodontales con diferente calibre puede llevar a unos resultados inconsistentes que condicionen el diagnóstico y la clasificación de la severidad de la EP.

Igualmente, los criterios de exclusión eran muy variables. Autores como Bender y cols. consideraban a DM y el consumo de tabaco factores de riesgo tanto para EP como para AR (4). Por ese motivo, valoramos si los artículos analizados incluían estos factores como criterios de exclusión: nueve artículos consideraron la DM (18-20, 22, 23, 25, 28-30) y cuatro artículos el tabaco (18, 20, 28, 29).

Por otro lado, el estudio de la hipótesis de la posible influencia de la PG ha culminado en opiniones discordantes entre los autores. Bae y cols en su meta-análisis concluyeron que había un aumento de PG en pacientes con AR y que por lo tanto, los niveles de anticuerpos anti-PG jugaban un papel fundamental en la patogenia de la AR (35). Nosotros, encontramos que de los siete autores que estudiaron esta relación, tres afirmaron que la PG podría tener un papel importante en el desarrollo de AR (16, 28, 30). Mientras Bello-Gualtero y cols. (16) sugirieron el uso de IgG anti-PG como marcadores de actividad en estadios tempranos de artritis reumatoide, Rosamma y cols. (28) relacionaron la PG junto con la respuesta proinflamatoria mediada por citoquinas como posible factor en la relación entre EP y AR. Por último, señalar que Okada y cols. (30) asociaron los niveles de IgG anti-PG con FR sugiriendo que la PG pudiera desempeñar un papel fundamental en la citrulinación proteica. El resto de los estudios no hallaron una asociación significativa entre la presencia de PG y el desarrollo de la AR (21-23) o que sólo fue positivo en pacientes con ART ( $p=0,043$ ) (26). Por tanto, el papel de la PG en la relación entre EP y AR o en el desarrollo de AR no ha podido confirmarse debido a la heterogeneidad de los resultados.

Otro punto importante a mencionar son los medicamentos empleados en el tratamiento de la AR como los FAMES, corticoides, bifosfonatos o antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y su posible influjo en la evolución y los valores índices de la EP. Se ha sugerido que los FAMES varían parámetros de la enfermedad periodontal: como la disminución del sangrado al sondaje (SS) (23, 24) o que los glucocorticoides mejoran el estado periodontal (19, 23). Sin embargo, a pesar de que muchos medica-

mentos como los bifosfonatos, los FAMES sintéticos/químicos (MTX) (36) o biológicos (adalimumab o el infliximab, etc) (37) aumentan el riesgo de infecciones y otras patologías a nivel de la cavidad oral, pocos autores estudiaron su repercusión en la misma. Únicamente un estudio concluyó que a nivel oral no se producían cambios debidos al tratamiento con FAMES (26). Otros dos estudios evaluaron el riesgo de comenzar el tratamiento con MTX en pacientes con EP, mostrando que los pacientes con periodontitis severa y moderada tenían más riesgo de comenzar el tratamiento con MTX (31, 32).

En la revisión realizada por Araújo y cols (38), concluyeron que la mayoría de los estudios realizados confirmaban la relación entre periodontitis y artritis reumatoide. Estos datos concuerdan con los obtenidos en este trabajo; todos los estudios analizados encontraron una relación positiva entre EP y AR salvo cinco (20, 21, 22, 24, 27). Tres estudios observaron que la AR era más frecuente en aquellos que tenían EP moderada-severa (17-19). Otros, que previa a la aparición de AR (pre-AR) había un aumento de la inflamación periodontal (16) y que en estadios tempranos de AR (ART) había una mayor prevalencia de EP (26); pudiendo deberse a una mayor intensidad en la respuesta inflamatoria en las primeras etapas de desarrollo de la enfermedad. Otros siete estudios observaron una relación entre EP y AR (23, 25, 28-32 ); indicándose en uno de ellos que es la exposición a la propia periodontitis y no la presencia de PG la que aumenta el riesgo de padecer artritis reumatoide (31).

Al igual que Tang y cols (39) y Kaur y cols (40) que concluyeron que el tratamiento periodontal puede influir en el desarrollo de la AR, dos estudios analizados indicaron que tanto el tratamiento periodontal no quirúrgico (TpnoQ) (29) como el tratamiento supragingival (30) mejoraban los signos y síntomas de AR.

Por tanto, los mecanismos por los cuales ambas patologías están relacionadas aún no ha podido ser establecido.

#### **4.2. ENCUESTA A ESPECIALISTAS EN REUMATOLOGÍA**

A pesar de que varios estudios confirman la relación entre EP y AR, los reumatólogos encuestados no valoraban habitualmente la salud oral ni los antecedentes de periodontitis o enfermedades de las encías.

La salud oral se tuvo en cuenta en un 73,5% ante el tratamiento con bifosfonatos ya que la evaluación de la salud bucodental está recomendada por la AEMPS, debido al aumento de riesgo demostrado de osteonecrosis e infecciones a nivel de la cavidad oral (15) no sólo en monoterapia sino asociado al uso combinado con FAMES químicos. A pesar de que autores como Mathai y cols. asociaron el uso de MTX a bajas dosis combinado con bifosfonatos puede ser un riesgo potencial para la aparición de osteonecrosis mandibular (36), fueron considerados los menos perjudiciales para la cavidad oral por los reumatólogos. Sólo un 5,9% de los reumatólogos valoraban la salud oral previa a la terapia con este tipo de medicamentos.

Cabe destacar que a pesar de que se ha sugerido que los FAMES biológicos como el adalimumab, también pueden producir infecciones a nivel oral con mucha frecuencia incluyéndose la osteonecrosis mandibular (37), sólo un 8% de los encuestados valoraban la salud oral y recomendaban a los pacientes acudir al dentista para realizarse los tratamientos dentales necesarios previos al tratamiento farmacológico.

A pesar de que en pacientes con SS secundario a AR aparece frecuentemente xerostomía (41), sólo un 54,7% de los reumatólogos examinaba la cavidad oral y un 61,6% les proporcionaba pautas sobre higiene bucodental. Además, una de las consecuencias de la xerostomía es el aumento de riesgo de infecciones fúngicas como la candidiasis (41). Ésta era tratada, en la mayoría de las ocasiones, por los propios reumatólogos: principalmente con nistatina. Solamente un 3,3% lo remitían al odontólogo en caso de que el paciente padeciera esta infección.

### **4.3. PROPUESTA DE PROTOCOLO DEL MANEJO DE LA SALUD BUCODENTAL EN EL PACIENTE DIAGNOSTICADO CON ARTRITIS REUMATOIDE**

#### **4.3.1. Introducción:**

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica autoinmune que afecta preferentemente a las articulaciones, de forma simétrica y poliarticular, pero que también puede dañar los órganos internos. Las enfermedades periodontales (EP) son enfermedades inflamatorias de origen infeccioso. Se dividen en dos grandes grupos: gingivitis y periodontitis siendo ésta última irreversible, y sin tratamiento lleva a

la pérdida de los dientes de nuestros pacientes, al verse afectado los tejidos que dan soporte a los mismos.

El interés por el estado de la salud bucodental en pacientes con AR ha aumentado en los últimos tiempos debido a un incremento de la asociación entre ambas debido a sus características comunes: ambas son enfermedades crónicas, inflamatorias, que comparten algunos mecanismos fisiopatológicos y asimismo ambas se ven influenciadas por ciertos factores de riesgo comunes (tabaco, diabetes mellitus).

Esta propuesta de protocolo se ha realizado por la necesidad de disponer de pautas que permitan, tanto a los reumatólogos como a los dentistas, controlar la salud oral de los pacientes con AR y poder prevenir, diagnosticar y tratar la EP así como otras patologías a nivel oral.

#### **4.3.2. Historia clínica completa**

4.3.2.1. Anamnesis: Que incluya tanto antecedentes médicos como dentales de relevancia así como factores de riesgo (DM u otras enfermedades sistémicas, consumo de tabaco o alcohol, antecedente familiar de periodontitis).

4.3.2.2. Exploración: Intraoral, de la articulación temporomandibular (ATM) y salival por reumatólogos y/o dentistas.

- 1) Intraoral: En caso de sospecha de EP (sangrado gingival espontáneo o al cepillado, movilidad dentaria, recesiones gingivales (dientes largos), mal sabor de boca y mal aliento) se aconseja la derivación al dentista para realizar los índices periodontales y pruebas complementarias oportunas para el diagnóstico de EP.
  - **Periodontograma:** Tomando medidas en 6 puntos por diente (mesio-vestibular, vestibular, disto-vestibular, mesio-lingual/palatino, lingual/palatino, disto-lingual/palatino) con una sonda milimetrada estandarizada de 11 o 15 mm, se obtendrán los parámetros clínicos periodontales (IP, IG, SS, PS, Rec. y NIC)
  - **Serie radiográfica completa:** Realizando 14 radiografías periapicales, de forma estandarizada y mediante el uso de paralelizador, que permitan valorar la pérdida ósea alveolar.

2) De la ATM: Deberá llevarse a cabo periódicamente una correcta exploración articular debido a la posible correlación entre el grado de afectación de la ATM y el tiempo de evolución de AR.

**1. Exploración articular:**

- ❖ Valoración del movimiento de apertura y lateralidades: Nos aportarán información sobre la capacidad funcional. Es decir, limitaciones o reducciones del rango de movimiento y desviaciones en su trayectoria, con o sin recuperación de la línea media.
- ❖ Valoración de la presencia de ruidos articulares: Mediante la palpación de los cóndilos durante el movimiento.
- ❖ Palpación: de los polos lateral, superior y posterior a fin de averiguar si el dolor está relacionado con procesos inflamatorios de capsulitis/sinovitis.
- ❖ Las maniobras que aumenten la presión intracapsular (como el apretamiento dentario, apertura forzada y la manipulación pasiva; sobre todo la retrusión mandibular) aumentarán el dolor.
- ❖ Medición del grado de mordida: Debido a que la afectación bilateral de las ATMs es muy frecuente y puede producirse una mordida abierta anterior (aunque no se desvíe la línea media). Se podrá realizar mediante la toma de un registro oclusal para medir el grado de mordida abierta o el uso de un calibre para medir referencias dentarias (42, 43).

**2. Deberá realizarse, además, una ortopantomografía (OPG):** Cada dos años o cada año (si hay brote inflamatorio). Debido a que sólo un pequeño porcentaje de los pacientes que tienen signos radiológicos en la ATM presentan síntomas como dolor al morder seguido de rigidez a la palpación (44).

**3) Salival:** A criterio del clínico (reumatólogo o dentista). Se realizará mediante pruebas de sialometría estandarizadas y reproducibles que permitan llevar a cabo un seguimiento adecuado del paciente.

#### **4.3.3. Clasificación y tratamiento según los protocolos establecidos**

- Artritis Reumatoide: ACR/EULAR 2015-2016, Guipcar 2011 y *actualización en curso*.
- Enfermedad Periodontal: AAP (1999), “Guía de diagnóstico y tratamiento periodontal” SEPA (*próxima actualización de la clasificación de las EP en junio del 2018*).

#### **4.3.4. Pautas y recomendaciones de higiene bucodental al paciente:** Tanto por parte del reumatólogo como del dentista.

- 1) Aumento del consumo de agua: para mantener la boca húmeda.
- 2) Estimuladores salivales: chicles sin azúcar o con xilitol, caramelos con sabor ácido (sin azúcar) y enjuagues con soluciones salinas o de ácido cítrico.
- 3) Higiene oral rigurosa: Mediante empleo de técnicas de cepillado que les permitan cepillarse adecuadamente (cepillos manuales o cepillos eléctricos) tanto los dientes como la lengua, así como el uso de hilo/seda dental, cepillos interproximales y pastas y colutorios con flúor.
- 4) Control de: Hábitos (como el tabaco o el alcohol que favorecen la aparición de patologías tanto a nivel oral como sistémico) y la dieta (evitar alimentos pegajosos, con alto contenido en azúcares que faciliten el acúmulo de placa bacteriana) (14).

#### **4.3.5. Examen intraoral y tratamiento de patologías orales previo al comienzo del tratamiento farmacológico:** tanto por el reumatólogo como por el dentista en caso de infecciones fúngicas, víricas o bacterianas.

#### **4.3.6. Control y valoración periódica al menos 1 vez al año en caso de ausencia de patología periodontal, de la cavidad oral debido a un aumento de riesgo de complicaciones orales producidas por:**



1) Artritis Reumatoide:

- **Síndrome Sjogren:** La xerostomía resulta en mucosa seca, brillante y parcheada, lengua fisurada con atrofia de las papilas filiformes, labios agrietados y descamados, dificultad para fonación, masticación y deglución, alteración del sentido del gusto, presencia de infecciones oportunistas (candidiasis) y caries cervicales de rápida progresión (14).

2) Tratamiento farmacológico:

a) **FAMES químicos/sintéticos:**

○ Convencionales:

- ❖ Metotrexato: Parestesia (frecuente), estomatitis (poco frecuente).
- ❖ Leflunomida: Parestesia, trastornos de la mucosa oral (estomatitis aftosa, úlceras bucales) (frecuentes). Alteración del gusto (poco frecuente).
- ❖ Sulfasalacina: Alteraciones del gusto (frecuente).
- ❖ Hidroxicloroquina: Trastorno de pigmentación de las mucosas (poco frecuente)

○ Dirigidos (Inhibidores-Jak):

- ❖ Baricitinib: Herpes zóster, herpes simple (frecuentes).

b) **FAMES biológicos**

- ❖ Adalimumab: Infecciones orales (herpes simple, intraoral e infecciones dentales), alteraciones de la coagulación y la cicatrización (frecuentes).
- ❖ Infliximab: Infección vírica; virus herpes (muy frecuente). Infecciones bacterianas como celulitis y abscesos (frecuentes). Infecciones fúngicas (candidiasis), queilitis, alteración de la cicatrización (poco frecuentes).
- ❖ Etanercept: Infecciones graves como infección bucal, osteomielitis, abscesos, celulitis (poco frecuentes).
- ❖ Rituximab: Infecciones bacterianas, infecciones virales como virus herpes simple, citomegalovirus y virus varicela-zóster (muy frecuentes). Estomatitis, disfagia (frecuentes). Trastornos de la coagulación, disgeusia (poco frecuentes).

- ❖ Certolizumab: Infecciones bacterianas como abscesos o infecciones víricas como herpes zoster, papilomavirus (frecuentes). Infecciones fúngicas oportunistas, lesiones precancerosas (leucoplasia oral, nevus melanocítico), tumores benignos y quistes, hemorragia o sangrado, estomatitis, sequedad orofaríngea, úlceras o inflamación (poco frecuentes).
- ❖ Abatacept: Infecciones por herpes como herpes simple, herpes oral, herpes zoster, úlceras orales, estomatitis aftosa (frecuentes). Infección dental (poco frecuente).
- ❖ Tocilizumab: Herpes simple oral, herpes-zóster, ulceración oral (frecuentes). Estomatitis (poco frecuente).
- ❖ Anakinra: Infecciones graves como celulitis o infecciones óseas (frecuentes).
- ❖ Sarilumab: Herpes oral (frecuentes).
- ❖ Golimumab: Infecciones bacterianas como celulitis, infecciones por herpes, sinusitis, infecciones fúngicas superficiales, absceso, estomatitis, fracturas óseas (frecuentes). Nevus melanocítico, carcinoma de células escamosas (poco frecuentes).

**c) Bifosfonatos:**

- ❖ Alendronato: disgeusia (poco frecuente).
- ❖ Risedronato: disfagia (poco frecuente). Osteonecrosis mandibular.
- ❖ Zoledronato: Dolor óseo (frecuente). Parestesia, disgeusia, hipoestesia, parestesia, estomatitis, sequedad de boca, prurito, erupción, osteonecrosis mandibular (poco frecuentes).

**d) Corticoesteroides sistémicos** (como prednisona, betametasona y dexametasona):  
Alteración en la cicatrización de heridas y aumento del riesgo de infección (15).

**4.3.7.Solicitud de consulta especializada:** En caso de que el paciente presente alguna patología oral que el reumatólogo considere que debe ser tratada por el dentista.

## 5. CONCLUSIÓN

Tras la realización de este trabajo se puede concluir sobre la importancia de las consultas interdisciplinarias entre reumatólogos y odontólogos en las que se realicen revisiones periódicas a fin de llevar un mayor control de la salud oral de estos pacientes.

Además, mientras exista una ausencia de un protocolo que establezca unos parámetros constantes que sean medidos y/o valorados en todos los estudios, no podrán obtenerse datos homogéneos a cerca de la relación entre artritis reumatoide y enfermedad periodontal. Por tanto, debido a la variabilidad de los resultados de los artículos seleccionados y pese a las diversas opiniones de los autores, no es posible afirmar la etiología exacta de la relación entre ambas enfermedades. Es necesaria la realización de más estudios con un mayor nivel de evidencia; sobre todo estudios clínicos aleatorizados siguiendo un protocolo establecido y consensuado que permita aclarar la etiología de relación entre ambas enfermedades.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

1. Lindhe J. Periodontitis Crónica. Periodontología Clínica e Implantología Odontológica. Sexta ed.:Panamericana; 2015.
2. Papapanou PN, Susin C. Periodontitis epidemiology: is periodontitis under-recognized, over-diagnosed, or both? *Periodontol 2000*. 2017;75(1):45–51.
3. Carmona L, Gabriel R, Ballina J, Laffon A, Grupo de Estudio EPISER. Proyecto EPISER 2000: prevalencia de enfermedades reumáticas en la población española. *Rev Española Reumatol* [Internet]. 2001;28(1):18–25. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-reumatologia-29-articulo-proyecto-episer-2000-prevalencia-enfermedades-15193>
4. Bender P, Bürgin WB, Sculean A, Eick S. Serum antibody levels against *Porphyromonas gingivalis* in patients with and without rheumatoid arthritis – a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig* [Internet]. 2017;21(1):33–42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00784-016-1938-5>

5. De Smit MJ, Westra J, Brouwer E, Janssen KMJ, Vissink A, van Winkelhoff AJ. Commentary: Periodontitis and Rheumatoid Arthritis: What Do We Know? *J Periodontol* [Internet]. 2015;86(9):1013–9. Disponible en: <http://www.jop-online.org/doi/10.1902/jop.2015.150088>
6. Payne JB, Golub LM, Thiele GM, Mikuls TR. The Link Between Periodontitis and Rheumatoid Arthritis: A Periodontist’s Perspective. *Curr Oral Heal Reports* [Internet]. 2015;2(1):20–9. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s40496-014-0040-9>
7. Silvestre-Rangil J, Bagán L, Silvestre FJ, Bagán JV. Oral manifestations of rheumatoid arthritis. A cross-sectional study of 73 patients. *Clin Oral Investig* [Internet]. 2016;20(9):2575–80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00784-016-1745-z>
8. Clifton O, Malini M. Periodontal disease and rheumatoid arthritis: the evidence accumulates for complex pathobiologic interactions. *Curr Opin Rheumatol*. 2013; 25(3):345-353.
9. Sociedad Española de Reumatología. Actualización de la “Guía de práctica clínica para el manejo de la artritis reumatoide en España”. *Spanish Soc Rheumatol* [Internet]. 2011;(Diciembre). Disponible en: [https://www.ser.es/wp-content/uploads/2015/09/GUIPCAR\\_2011\\_V7\\_definitiva.pdf](https://www.ser.es/wp-content/uploads/2015/09/GUIPCAR_2011_V7_definitiva.pdf)
10. Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J, Burmester G, Chatzidionysiou K, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(6):960–77.
11. Singh JA, Saag KG, Bridges SL, Akl EA, Bannuru RR, Sullivan MC, et al. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015;68(1):1–25.
12. [ser.es](http://www.ser.es) [Internet]. Sociedad Española de Reumatología. Disponible en: <https://www.ser.es>
13. [ser.es](http://www.ser.es) [Internet]. Sociedad Española de Reumatología. Publicaciones- Revistas. Disponibl en: <https://www.ser.es/profesionales/que-hacemos/publicaciones/revistas/>

14. Bagán Sebastián J-V. Medicina y Patología Bucal. 1ª ed. España: Medicina Oral S.L; 2013.
15. [ameps.gob.es](http://ameps.gob.es) [Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
16. Bello-Gualtero JM, Lafaurie GI, Hoyos LX, Castillo DM, De-Avila J, Munevar JC, et al. Periodontal Disease in Individuals With a Genetic Risk of Developing Arthritis and Early Rheumatoid Arthritis: A Cross-Sectional Study. *J Periodontol* [Internet]. 2016;87(4):346–56. Disponible en: <http://www.joponline.org/doi/10.1902/jop.2015.150455>
17. Choi IA, Kim J, Kim YM, Lee JY, Kim KH, Lee EY, et al. Periodontitis is associated with rheumatoid arthritis : a study with longstanding rheumatoid arthritis patients in Korea. *Korean J Intern Med*. 2016;977–86.
18. Paul Dev Y, Khuller N, Basavaraj P, Suresh G. Rheumatoid arthritis among periodontitis patients in baddi industrial estate of himachal pradesh, India: A cross sectional study. *J Clin Diagnostic Res*. 2013;7(10):2334–7.
19. Ibáñez V S, Ferreira C, Contreras A, Valenzuela L O, Giadalah N, Jara V, et al. Evaluación de presencia y severidad de periodontitis en pacientes chilenos con artritis reumatoide atendidos en el Hospital Padre Hurtado. *Rev Med Chil*. 2015;143(12):1539–45.
20. Javed F, Ahmed HB, Mehmood A, Mikami T, Malmstrom H, Romanos GE. Self-perceived oral health and periodontal parameters in chronic periodontitis patients with and without rheumatoid arthritis. *J Investig Clin Dent*. 2016;7(1):53–8.
21. Lee JY, Choi IA, Kim JH, Kim KH, Lee EY, Lee EB, et al. Association between anti-*Porphyromonas gingivalis* or anti- $\alpha$ -enolase antibody and severity of periodontitis or rheumatoid arthritis (RA) disease activity in RA. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015;16(1):1–8.
22. Reichert S, Schlumberger W, Dähnrich C, Hornig N, Altermann W, Schaller HG, et al. Association of levels of antibodies against citrullinated cyclic peptides and citrullinated  $\alpha$ -enolase in chronic and aggressive periodontitis as a risk factor of Rheumatoid arthritis: A case control study. *J Transl Med*. 2015;13(1):1–10.

23. Schmickler J, Rupprecht A, Patschan S, Patschan D, Müller GA, Haak R, et al. Cross-Sectional Evaluation of Periodontal Status and Microbiologic and Rheumatoid Parameters in a Large Cohort of Patients With Rheumatoid Arthritis. *J Periodontol* [Internet]. 2017;88(4):368–79. Disponible en: <http://www.joponline.org/doi/10.1902/jop.2016.160355>
24. Silvestre-Rangil J, Bagán L, Silvestre FJ, Bagán JV. Oral manifestations of rheumatoid arthritis. A cross-sectional study of 73 patients. *Clin Oral Investig* [Internet]. 2016;20(9):2575–80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00784-016-1745-z>
25. Susanto H, Nesse W, Kertia N, Soeroso J, Huijser van Reenen Y, Hoedemaker E, et al. Prevalence and Severity of Periodontitis in Indonesian Patients With Rheumatoid Arthritis. *J Periodontol* [Internet]. 2013;84(8):1067–74. Disponible en: <http://www.joponline.org/doi/10.1902/jop.2012.110321>
26. Äyräväinen L, Leirisalo-Repo M, Kuuliala A, Ahola K, Koivuniemi R, Meurman JH, et al. Periodontitis in early and chronic rheumatoid arthritis: A prospective follow-up study in Finnish population. *BMJ Open*. 2017;7(1).
27. Eriksson K, Nise L, Kats A, Luttrupp E, Catrina AI, Askling J, et al. Prevalence of periodontitis in patients with established rheumatoid arthritis: A Swedish population based case-control study. *PLoS One*. 2016;11(5):1–16.
28. Rosamma J, Sreeraj R, Sameera G. N, Binoy J. P. Association between chronic periodontitis and rheumatoid arthritis: A hospital-based case-control study. *Rheumatol Int*. 2013;33(1):103–9.
29. Khare N, Vanza B, Sagar D, Saurav K, Chauhan R, Mishra S. Nonsurgical Periodontal Therapy decreases the Severity of Rheumatoid Arthritis: A Case-control Study. *J Contemp Dent Pract*. 2016;17(6):484–8.
30. Okada M, Kobayashi T, Ito S, Yokoyama T, Abe A, Murasawa A, et al. Periodontal Treatment Decreases Levels of Antibodies to *Porphyromonas gingivalis* and Citrulline in Patients With Rheumatoid Arthritis and Periodontitis. *J Periodontol* [Internet]. 2013;84(12):e74–84. Disponible en: <http://www.joponline.org/doi/10.1902/jop.2013.130079>

31. Chou Y-Y, Lai K-L, Chen D-Y, Lin C-H, Chen H-H. Rheumatoid Arthritis Risk Associated with Periodontitis Exposure: A Nationwide, Population-Based Cohort Study. *PLoS One* [Internet]. 2015;10(10):e0139693. Disponible en: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0139693>
32. Hashimoto M, Yamazaki T, Hamaguchi M, Morimoto T, Yamori M, Asai K, et al. Periodontitis and porphyromonas gingivalis in preclinical stage of arthritis patients. *PLoS One*. 2015;10(4):1–13.
33. Mella Sousa M, Zamora Navas P, Mella Laborde M, Ballester Alfaro JJ, Uceda Carrascosa P. Niveles de evidencia clínica y grados de recomendación Niveles de Evidencia Clínica y Grados de Recomendación. *Rev S And Traum y Ort*. 2012;29(1/2):59–72.
34. Beck JD, Moss KL, Morelli T, Offenbacher S. In search of appropriate measures of periodontal status: The Periodontal Profile Phenotype (P 3 ) system. *J Periodontol* [Internet]. 2018;89(2):166–75. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/JPER.17-0424>
35. Bae S-C, Lee YH. Association between anti-Porphyromonas gingivalis antibody, anti-citrullinated protein antibodies, and rheumatoid arthritis. *Z Rheumatol* [Internet]. 2017; Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00393-017-0328-y>
36. Mathai PC, Andrade NN, Aggarwal N, Nerurkar S, Kapoor P. Low-dose methotrexate in rheumatoid arthritis: a potential risk factor for bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw. *Oral Maxillofac Surg*. 2018;1–6.
37. Cassoni A, Romeo U, Terenzi V, Della Monaca M, Rajabtok Zadeh O, Raponi I, et al. Adalimumab: Another medication related to osteonecrosis of the jaws? *Case Rep Dent*. 2016;2016:1–6.
38. Araújo VMA, Melo IM, Lima V. Relationship between periodontitis and rheumatoid arthritis: Review of the literature. *Mediators Inflamm*. 2015;2015.
39. 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. *Int J Periodontics Restorative Dent* [Internet]. 2017;37(1):79–86.

40. 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. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 2015;44(2):113–22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2014.04.009>
41. López-Pintor RM, Fernández Castro M, Hernández G. Afectación oral en el paciente con síndrome de Sjögren primario. Manejo multidisciplinar entre odontólogos y reumatólogos. *Reumatol Clin* [Internet]. 2015;11(6):387–94. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2015.03.010>
42. Ginestal Gómez E, Aguirre Urizar JM. Manual básico del dolor orofacial en odontología. 1ª ed.: Menarini; 2012.
43. Okeson J. Tratamiento de oclusión y afecciones Temporomandibulares. 5ª Ed.: Mosby. 2012.
44. Kurup S, Gharote H, Jose R. A radiographic evaluation of temporomandibular and hand (Metacarpophalangeal) / wrist joints of patients with adult rheumatoid arthritis. *Dent Res J (Isfahan)*. 2012;9(Suppl 1):S32-8.
45. Abramowicz S, Kim S, Prahalad S, Chouinard AF, Kaban LB. Juvenile arthritis: Current concepts in terminology, etiopathogenesis, diagnosis, and management. *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2016;45(7):801–12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijom.2016.03.013>
46. Uchiyama Y, Murakami S, Furukawa S. Temporomandibular joints in patients with rheumatoid arthritis using magnetic resonance imaging. *Clin Rheumatol*. 2013;32(11):1613-8



## **ANEXO 1**

### **ENCUESTA SOBRE EL PACIENTE DIAGNOSTICADO DE ARTRITIS REUMATOIDE EN RELACIÓN A SU SALUD BUCODENTAL**

1. Sexo:

- a) Hombre
- b) Mujer

2. Años de ejercicio como especialista:

- a) Menos de 5 años
- b) Entre 5-10 años
- c) Entre 10-15 años
- d) Más de 15 años

3. Ejercicio mayoritario:

- a) Hospitalario
- b) Extrahospitalario

4. ¿Es el estado bucodental un aspecto a considerar en pacientes con Artritis Reumatoide?

- a) Nunca
- b) Casi nunca
- c) Ocasionalmente
- d) A menudo
- e) Casi siempre
- f) Siempre

5. ¿Valora los antecedentes de periodontitis o enfermedades de las encías en pacientes con AR?

- a) Nunca
- b) Casi nunca
- c) Ocasionalmente
- d) A menudo
- e) Casi siempre
- f) Siempre

6. ¿Recomienda a los pacientes con AR que se realicen los tratamientos dentales pertinentes antes del tratamiento con FAMES químicos, biológicos o corticoesteroides?

- a) Nunca
- b) Casi nunca
- c) Ocasionalmente
- d) A menudo
- e) Casi siempre
- f) Siempre

7. ¿Valora la salud bucodental previamente al tratamiento con FAMES biológicos?

- a) Nunca
- b) Casi nunca
- c) Ocasionalmente
- d) A menudo
- e) Casi siempre
- f) Siempre

8. ¿Valora la salud bucodental previamente al tratamiento con FAMES químicos?

- a) Nunca
- b) Casi nunca
- c) Ocasionalmente
- d) A menudo
- e) Casi siempre
- f) Siempre

9. ¿Valora la salud bucodental previamente al tratamiento con bifosfonatos?

- a) Nunca
- b) Casi nunca
- c) Ocasionalmente
- d) A menudo
- e) Casi siempre
- f) Siempre

10. ¿Los pacientes con AR refieren aumento de la movilidad dental tras comenzar el tratamiento?

- a) Nunca
- b) Casi nunca
- c) Ocasionalmente
- d) A menudo
- e) Casi siempre
- f) Siempre

11. ¿Refieren los pacientes con AR presencia de abscesos o infecciones bucales de repetición?

- a) Nunca
- b) Casi nunca
- c) Ocasionalmente
- d) A menudo
- e) Casi siempre
- f) Siempre

12. En pacientes con Síndrome de Sjogren secundario con AR, ¿examina la cavidad oral?

- a) Nunca
- b) Casi nunca
- c) Ocasionalmente
- d) A menudo
- e) Casi siempre
- f) Siempre

13. ¿Da recomendaciones generales sobre higiene bucodental a los pacientes con Síndrome de Sjogren secundario a AR?

- a) Nunca
- b) Casi nunca
- c) Ocasionalmente
- d) A menudo
- e) Casi siempre
- f) Siempre

14. En un paciente con infección con candidiasis oral ¿cuál es su actitud terapéutica?

- a) Lo trato yo
- b) Lo remito al médico de atención primaria
- c) Lo remito al dentista
- d) Lo remito a un especialista en Medicina y Patología Bucal

15. ¿Explora la Articulación Temporomandibular (ATM) del paciente con AR periódicamente?

- a) Nunca
- b) Casi nunca
- c) Ocasionalmente
- d) A menudo
- e) Casi siempre
- f) Siempre

## **ANEXO 2**

### **ENCUESTA SOBRE EL TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS ORAL**

1. Ante una candidiasis oral, señale el antifúngico de preferencia para el tratamiento de la misma:

- a) Nistatina
- b) Miconazol tópico
- c) Fluconazol sistémico
- d) Itraconazol sistémico
- e) Otro sistémico

2. En caso de haber elegido “otro sistémico”. Indique cuál.

# ANEXO 3

**Tabla 1. Datos demográficos y criterios de exclusión de los estudios de casos-contrroles**

AUTOR Y AÑO	MUESTRA	GRUPO		EDAD MEDIA (AÑOS)		SEXO (M/F)		CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	
		Test	Control	Test	Control	Test	Control	Tabaquismo (S/N)	Diabetes Mellitus (S/N)
Bello-Guinea, JM y cols (2019)	n=334	167	167						
		119 pre-AR	119 pre-AR	pre-AR: 38,47 (13)	pre-AR: 38,47 (13)	pre-AR: 36/83	pre-AR: 36/83	No	No
Choi JA y cols* (2019)	n=352	48 ART	48 ART	ART: 48,37 (9,9)	ART: 48,37 (9,9)	ART: 11/37	ART: 11/37	No	No
		284	88	52,8 (12)	52,8 (11,6)	33/231	11/177	No	No
Dew YP y cols (2013)	n=1520	862	668	45 (2,6)	45 (2,6)	462/390	340/328	SI	SI
Ibanez S y cols (2016)	n=40	n=40		55,5		6/34		No	SI
Javed F y cols (2016)	n=100	50	50	62,5 (4,6)	59,7 (2,7)	15/35	15/35	SI	SI
Lee JY y cols* (2019)	n=333	248	85	60,1 (0,7)	59,13 (1,3)	30/218	11/74	No	No
Recher S y cols (2016)	n=190	101	89		44		44/45	No	SI
		51 EPA generalizada		EPA generalizada 42		EPA generalizada 22/29			
		50 EPC generalizada		EPC generalizada 40		EPC generalizada 19/31			
Schmidler Y cols (2016)	n=336	168	168	58,4 (7,9)	56,8 (6,8)	31/137	60/102	No	SI
Siveste-Bergal J y cols (2016)	n=146	73	73	53,3 (12,1)	52,5 (11,2)	21/52	24/49	No	No
Suanto H y cols (2013)	n=150	75	75	46,5 (11,3)	46,9 (11,2)	15/60	15/60	No	SI
Ayvattam L y cols (2017)	n total=124 Drops=8 n=116	73	43					No	No
		47 ART		ART: 51 (15)	56 (13)	ART: 2/45	5/38		
		26 ARC		ARC: 52 (11)		ARC: 3/23			
Eksson K y cols (2016)	n=6882	2343	3386	NI	NI	624/1719	917/2469	No	No
Rosmond J y cols (2013)	n=212	100	112	46,54 (8,9)	45,91 (9,76)	24/76	26/86	SI	SI

**Tabla 2. Criterios de clasificación, interventor, intervención, resultados de los estudios de casos-contrroles**

AUTOR Y AÑO	CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN	INTERVENTOR	INTERVENCIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	
Bello-Guallero LM y cols (2015)	AR	EP	Ciego	Test	Control	<p>1. Pacientes con pre-AR padecen inflamación periodontal que pudiera modular la severidad de la presentación clínica de AR.</p> <p>2. Se requiere un manejo interdisciplinar de estos pacientes para asegurar un tratamiento completo.</p> <p>3. Pacientes con ART no presentan una EP más severa.</p> <p>4. Las IgG pueden ser marcadores importantes de la actividad en estadios tempranos de AR.</p>
	Pre-AR: 1. EULAR (2010)	1. "Centros para Control y Prevención de Enfermedades" de Eke y cols. (2012)	Periodonista calibrado	<p>1. Encuesta (HAQ)</p> <p>2. <b>Periodontograma completo</b></p> <p>3. DAS28-PQR, DAS28-ESR, ISDA, EVA, FR, as-PQR, ESR, IgG/IgA ACPAs (anti-CCP)</p> <p>4. Tartracemia</p> <p>5. Muestras</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Placa bacteriana (post-tartracemia)</li> <li>• Sangre.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pre-AR: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 6.7% había recibido Tto convencional sin un dx convencional de AR</li> <li>• 3.3% había recibido Tto con MTX o fames.</li> </ul> </li> <li>• Mayor: <ul style="list-style-type: none"> <li>• as-PQR (<math>p=0.03</math>)</li> <li>• ACPAs (anti-CCP) (<math>p=0.03</math>)</li> <li>• IP (<math>p=0.01</math>)</li> <li>• SS (<math>p=0.03</math>)</li> <li>• EP (<math>p=0.02</math>)</li> </ul> </li> <li>• EP más frecuente (77.3%) (<b>OR=3.39</b>)</li> <li>• Severa (15.1%)</li> <li>• Relación IgG2 anti-PG y: <ul style="list-style-type: none"> <li>• ACPAs (anti-CCP) (<math>p=0.049</math>)</li> <li>• EVA (<math>p=0.049</math>)</li> </ul> </li> </ul>	
	ART: < 2 años con AR 1. ACR (2010)			<ul style="list-style-type: none"> <li>• ART: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 75% en tTto con MTX o fames pero ninguno con anti-TNF</li> <li>• 72.9% EP: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Moderada (54.2%)</li> <li>• Severa (6.2%)</li> </ul> </li> <li>• Mayor: <ul style="list-style-type: none"> <li>• as-PQR (<math>p=0.02</math>)</li> <li>• FR (<math>p=0.001</math>)</li> <li>• ACPAs (anti-CCP) (<math>p=0.001</math>)</li> <li>• DAS28-ESR (<math>p=0.02</math>)</li> </ul> </li> <li>• IgG2 anti-PG asociada a: <ul style="list-style-type: none"> <li>• ESR (<math>p=0.046</math>)</li> <li>• ACPAs (anti-CCP) (<math>p=0.04</math>)</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• ART: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mayor número de fumadores</li> <li>• PG más prevalente (<math>p=0.03</math>)</li> <li>• 77.1% EP</li> <li>• Severa (16.2%)</li> </ul> </li> </ul>		

**Leyenda:**

- Relativo a EP
- Relativo a AR



**Tabla 2. Criterios de clasificación, interventor, intervención, resultados y conclusiones de los estudios de casos-contrroles**

AUTOR Y AÑO	CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN	INTERVENTOR	INTERVENCIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	
Choi LA y cols (2015)*	1. ARA (1987)  2. Periodontista calificado	No  Ciego	1. Recogida de datos sociodemográficos, HC y comorbilidades.  2. <b>Periodontograma completo, medida de las Rec.</b>  3. NAT, VAD, ESR, DAS28, PCR, FR, anti-CCP (ACPA), anti-CEP-1, anti-REP-1, HLA-DRB1, cambios erosivos en rx.  4. Muestra sanguínea para marcadores sanguíneos.	<p><b>Test</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>6,4% Funadores</li> <li>Medicación AR.</li> <li>47,3% corticosteroides</li> <li>80,3% (to no esteroideo</li> <li>11,4% agentes biológicos</li> <li>Presencia de periodontitis moderada (61%) o severa en el 2,6% (<math>p &lt; 0,001</math>).</li> <li>Mayor: <ul style="list-style-type: none"> <li>PI (<math>p=0,007</math>)</li> <li>SS (<math>p&lt;0,001</math>)</li> <li>IG (<math>p&lt;0,001</math>)</li> <li>PS (<math>p&lt;0,001</math>)</li> <li>PI (<math>p&lt;0,001</math>)</li> </ul> </li> <li>Mayor número de pacientes con EP moderada y severa: <b>OR = 3,38</b> (<math>p&lt;0,001</math>)</li> </ul> <p><b>SS</b> relacionado con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ESR</li> <li>Duración enfermedad (AR &gt; 10 años de evolución)</li> <li>Anti-CCP (ACPA)</li> <li>Anti-CEP-1</li> <li>DAS28.</li> </ul> <p><b>IG</b> relacionado con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ESR</li> <li>Duración enfermedad (AR &gt; 10 años evolución)</li> <li>Anti-CCP (ACPA)</li> <li>Anti-CEP-1</li> </ul> <p>En pacientes con HLA-DRB1 disminuidos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>PS (<math>p=0,005</math>)</li> <li>PI (<math>p=0,006</math>)</li> </ul>	<p><b>Control</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>8% Funadores</li> <li>Presencia de periodontitis moderada en el 34,1% (<math>p &lt; 0,001</math>).</li> </ul>	<p>1. Aumento de la prevalencia de <b>EP moderada a severa</b> en AR, en pacientes con AR de larga duración.</p> <p>2. No se encontraron diferencias significativas entre sujetos con ART (&lt; 1 año de evolución) y grupo control.</p> <p>3. Asociación entre ESR o anti-CCP con inflamación periodontal.</p> <p>4. Asociación con duración enfermedad en AR y HLA-DRB1 y datos estructurales en el periodonto (PI y PS)</p> <p>5. Asociación estadísticamente significativa entre marcadores glicémicos de inflamación (SS e IG) y la duración de la Artritis Reumatoide</p> <p>6. La EP puede proporcionar una nueva fuente de proteínas citrilinadas que puede inducir a una respuesta de anti-CCP's (ACPA) en AR.</p>
Paul Dav y cols (2013)	1. ARA (1987)	No	1. CPJ (WHO, 1997): <ul style="list-style-type: none"> <li>10 dientes índices (molares e incisivos)</li> <li>Sanguinado</li> <li>Cálculo</li> <li>Profundidad de sondaje (codificado)</li> <li>Pérdida de inserción (codificado)</li> </ul>	<p><b>Test</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Más prevalencia de EP <ul style="list-style-type: none"> <li>Mujeres: <b>OR = 2,813</b></li> <li>Severa (<math>p=0,005</math>)</li> <li>Edad (<math>p=0,001</math>)</li> <li>OR(<math>p&lt;0</math>) vs &lt;50 años)=1,386</li> </ul> </li> <li>4,4% de AR en pacientes con EP</li> <li><b>EP moderada a severa</b> es un riesgo para padecer AR.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No informan del porcentaje de pacientes con AR en el grupo sin EP solo indican que fue menor que en el grupo de EP</li> </ul>	<p>1. <b>EP moderada a severa</b> es un factor de riesgo independiente para AR</p> <p>2. Pacientes que acuden para tratamientos periodontales tienen mayor prevalencia de AR</p>

**Legenda:**  
● Relativo a EP  
● Relativo a AR

**Tabla 2. Criterios de clasificación, interventor, intervencón, resultados de los estudios de casos-control**

AUTOR Y AÑO	CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN	INTERVENTOR	INTERVENCIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	
Ibanez S y cols (2015)	AR	EP	Ciego	Test	Control	
Javed F y cols (2016)	1. ACR (1987)	NI	No	Test	Control	
			1. Periodontograma completo 2. DAS28	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 87,5% EP</li> <li>• 32,5% severa</li> <li>• EP severa asociada a: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sexo masculino (p=0,038)</li> <li>• Edad (p=0,021)</li> <li>• Fumadores (p=0,011), pero sin diferencias en actividad de AR</li> </ul> </li> <li>• Tratamiento con corticoides: menor severidad de la EP dosisdependiente (p=0,012) (menor severidad: dosis mayores de corticosteroides)</li> <li>• No se encontró asociación estadísticamente significativa entre severidad de periodontitis y actividad de AR medida por DAS 28 (p = 0,6138)</li> </ul>	<p>NO EXISTE GRUPO CONTROL</p>	<p>1. La EP es común y severa entre los pacientes con AR y puede estar condicionada por factores como la edad, el sexo, el consumo de tabaco y la ingesta de corticosteroides.</p> <p>2. Son necesarios estudios clínicos prospectivos, controlados y randomizados que estudien el efecto del tratamiento periodontal en pacientes periodontales con AR para valorar el efecto del tratamiento en la evolución de la AR</p>
			1. Encuesta 2. OPG (PO, se valoró en solo en dientes posteriores bilateralmente) 3. Periodontograma completo y valoración de PHW	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cepillado dental: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 94%: 1 vez/día</li> <li>• 6%: 2 veces/día</li> </ul> </li> <li>• Visitas al dentista: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 20%: 1 vez al menos en el último año</li> <li>• 80%: última visita hace más de un año</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cepillado dental: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 90%: 1 vez/día</li> <li>• 10%: 2 veces/día</li> </ul> </li> <li>• Visitas al dentista: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 24%: 1 vez al menos en el último año</li> <li>• 76%: última visita hace más de un año</li> </ul> </li> </ul>	<p>1. La salud oral subjetiva (paciente) y los índices clínicos periodontales se asocian a la intensidad de la EP.</p> <p>2. La presencia de la AR se considera secundaria.</p> <p>3. No encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con EP crónica con o sin AR, respecto a los índices clínicos periodontales.</p>

**Legenda:**  
● Relativo a EP  
● Relativo a AR

**Tabla 2. Criterios de clasificación, interventor, intervención, resultados y conclusiones de los estudios de casos-control**

AUTOR Y AÑO	CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN	INTERVENIOR	INTERVENCIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	
Lee J y cols (2015)*	AR (1987)	EP (1989)	No	<p><b>Test</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Periodontitis moderada (61.7%) y severa (2.8%), (p&lt;0.001)</li> <li>• Mayor <ul style="list-style-type: none"> <li>• IP (p=0.014)</li> <li>• SS (p&lt;0.001)</li> <li>• IG (p&lt;0.001)</li> <li>• PS (p&lt;0.001)</li> <li>• PI (p&lt;0.001)</li> <li>• Niveles séricos anti-PG</li> <li>• Niveles séricos anti-ENOI</li> </ul> </li> <li>• Anti-PG relacionado con: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Severidad de EP (p=0.002)</li> <li>• IG (p=0.038)</li> <li>• PS (p=0.004)</li> <li>• SS (p=0.004)</li> <li>• PI (p=0.002)</li> </ul> </li> <li>• Anti-ENOI relacionado con: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Severidad de EP (p=0.032)</li> <li>• PS (p=0.013)</li> <li>• SS (p=0.023)</li> <li>• PI (p=0.017)</li> <li>• DAS28 (p=0.009)</li> <li>• ESR (p=0.001)</li> <li>• Anti-COP (ACPA) (p=0.015)</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>Control</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Periodontitis: (p&lt;0.0001) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inicial: 67.1%</li> <li>• Moderada: 32.9%</li> </ul> </li> <li>• Mayor porcentaje de fumadores en grupo control (9.2%) vs sujetos con AR (5.9%)</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mayores niveles de AC anti-PG y anti-ENOI el grupo test.</li> <li>2. AC anti-PG relacionadas con índices de EP pero no con índices de AR.</li> <li>3. AC anti-ENOI relacionadas con índices EP y actividad de la enfermedad en AR.</li> </ol>
Reichert S y cols (2015)	NI	1. Artralgia (1989)	No	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Encuesta</li> <li>2. Rx</li> <li>3. Periodontograma completo, medida de las Rec, API</li> <li>4. Anti-COP (ACPA), anti-CEP1</li> <li>5. Tartecciónia</li> <li>6. Muestras <ul style="list-style-type: none"> <li>• Placa bacteriana (post-tartecciónia)</li> <li>• Sangre.</li> </ul> </li> </ol> <p>• EPA generalizada • Pacientes más jóvenes</p> <p>• EPA generalizada • Pacientes más mayores</p> <p>• En ambos hubo mayor: <ul style="list-style-type: none"> <li>• SS (p ≤ 0.05)</li> <li>• PS (p ≤ 0.05)</li> <li>• PI (p ≤ 0.05)</li> </ul> </p> <p>• Presencia de todas las bacterias estudiadas a excepción de <i>L. forsythia</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes sanos periodontalmente</li> <li>• Ningún paciente fue positivo para anti-COP (ACPA)</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. No existe asociación entre EPA, EPC, infección por <i>Figygnalis</i>, <i>A. intermedia</i>, <i>actinomyces</i>, <i>actinomyces</i>, <i>F. intermedia</i>, <i>T. rosalia</i> y <i>T. denticola</i> y anticuerpos anti-COP (ACPA) y anti-CEP-1.</li> <li>2. Son necesarios más estudios para poder analizar los mecanismos biológicos subyacentes de la relación entre EP y AR.</li> </ol>

**Leyenda:**  
● Relativo a EP  
● Relativo a AR

**Tabla 2. Criterios de clasificación, interventor, interacción, resultados y conclusiones de los estudios de casos-contróles**

AUTOR Y AÑO	CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN	INTERVENIOR	INTERVENCIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES	
Schmidler J y cols (2016)	AR 1. ACR (2010) 2. EULAR (2010)	EP 1. Page and Eke (2007)	Periodonista calibrado 1. Recogida de datos del paciente en test y encuesta en control 2. Periodontograma completo, DMFT, PBI 3. DAS28 anti-CCP (ACPA), FR, duración de la enfermedad 4. Tartracromía 5. Muestras • Píaca bacteriana (post-tartracromía) • Sangre	Test • Mayor: DMFT (p<0,01) • PS (p<0,01) • PI (p<0,01) • 98% tenían EP moderada-severa • Mayores concentraciones de F nucleatum y P micros (p<0,01) • FR impacto significativo en la condición de EP (p=0,01) • Factores determinantes del estado periodontal independientes: • Edad (p<0,01) • ERI (p=0,02) • Presencia de Tíferida (p<0,01) • DAS28 relacionado con mayor número de dientes perdidos	Control • Mayor porcentaje de valores normales de PI (<3mm) • No diferencia en con respecto a al grupo test: • Explotación de la mucosa • Recibe DMFT • Secreción salival estimulada total	1. La relación entre EP y AR 2. A pesar de la influencia potencial de PG y F nucleatum en anti-CCP (ACPA) esta hipótesis no pudo ser confirmada. 3. Los pacientes con AR deberían ser derivados de forma rutinaria a los periodonistas. 4. Se requieren más estudios para clarificar la relación entre ambas enfermedades.
Silvestre-Barriol J y cols (2016)	1. ARA (1987)	1. Según PS: • Normal: 1-3mm • Moderada: 4-5mm • Severa: >5mm	No 1. Periodontograma completo, medida de las Péc, índice de placa gingival (Silness y Loe), DMFT. 2. Explotación de la mucosa oral 3. Salivografía (total, estimulada total y parotícea total)	• Mayor: • IP (p<0,001) • PS (p=0,012) • PI (p=0,027) • Menor: • Secreción salival total y parotícea total	• Mayor porcentaje de valores normales de PI (<3mm) • No diferencia en con respecto a al grupo test: • Explotación de la mucosa • Recibe DMFT • Secreción salival estimulada total	1. A pesar de que hay una mayor prevalencia de EP en pacientes con AR, no se puede determinar una relación directa entre AR y EP. 2. Posible relación entre disminución producción salival secundaria a AR y EP. 3. Se requieren más estudios para confirmar una posible relación directa entre las dos enfermedades, en concreto estudios clínicos que consistan en tratamiento periodontal para valorar si hay una mejoría en el curso y severidad de AR a niveles clínicos y serológicos.
Susanto H y cols (2013)	1. ARA (1987)	1. Page y Eke (2007)	No	• Menor: • Número de dientes (p=0,34) • PESA (p=0,008) • Mayor: • IP (p=0,023) • as-PCR (p<0,001) • ACPA (anti-CCP) (p<0,001) • ESR (p=0,001) • EP severa • Edades más avanzadas • Menor nivel educativo • Menor PI (p=0,01)	• No uso de medicamentos	1. La prevalencia y severidad de EP en pacientes indonesios similar en ambos grupos. 2. Tendencia a un mayor estado inflamatorio en aquellos con AR y EP severa. 3. Se requieren estudios que comprueben si la EP induce un mayor estado inflamatorio y si contribuye a una mayor severidad de AR.

**Legenda:**  
● Relativo a EP  
● Relativo a AR

**Tabla 2. Criterios de clasificación, interventor, intervencón, resultados y conclusiones de los estudios de casos-contróles**

AUTOR Y AÑO	CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN		INTERVENIENTOR	INTERVENCIÓN	RESULTADOS		CONCLUSIONES
	AR	EP	Ciego		Test	Control	
Äyväriäinen L y cols (2017)	1. Protocolo del Hospital Universitario de Helsinki	1. Recomendaciones WHO (1997) 2. "Centros para Control y Prevención de Enfermedades" de Eke y cols. (2012) 3. Page y Eke (2007)	Reumatólogo y dentista	1. Encuesta estándar de la clínica. 2. PS, PI, SS, FPV, PBI, número de dientes. (4 sitios) 3. Rx: aleta mordida 4. NAT, MAD, VGP, EVA, ESR, FR, DAS28 5. Muestras placa subgingival al inicio y al año. 6. Muestras de sangre	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ART: 79,2% FR</li> <li>• 67% EP al inicio</li> <li>• Índices EP más altos que AR.C</li> <li>• OR de EP= 3,6 (p=0,036)</li> <li>• El único grupo PG positivo (p=0,043)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 8,1% FR</li> <li>• 39,2% EP al inicio</li> <li>• Mejores hábitos de higiene oral</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Índices EP más altos en ART que AR.C</li> <li>2. No efecto de farnes sintéticos o biológicos en índices de salud periodontal</li> <li>3. La salud oral de los pacientes con AR debería ser evaluada periódicamente</li> <li>4. Se requieren más estudios longitudinales prospectivos que incluyan una población control, pacientes en ms-AR, ART y pacientes con AR, que no hayan respondido a To con convencional con farnes y estén comenzando To con farnes biológicos. Deberían además incluirse parámetros de salud periodontal y ser diagnosticados y tratados además de seguir el To de AR, hasta la remisión o niveles bajos de actividad de AR.</li> </ol>
Eriksson K y cols (2016)	1. ARA (1987)	1. "Informe del consenso internacional de periodontitis crónica"	No	1. Cruce de bases de datos de Investigación epidemiológica de AR Sueca (EIRA) y Registro Nacional de Salud Oral (DHR). 2. Encuesta. 3. Comprobación de diagnósticos de EP según DHR (rx y examen intraoral) 4. Muestras sanguíneas para marcadores de AR (ACPA, FR)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 63% ACPA-positivos</li> <li>• 64% RF positivos</li> <li>• 18% afirmó tener EP en encuesta</li> <li>• Mayor presencia de fumadores (p&lt;0,0001)</li> <li>• OR de EP según consumo de tabaco: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fumadores= 1,6</li> <li>• Fumadores ocasionales= 1,4</li> <li>• Ex-fumadores con AR= 1,4</li> <li>• Ex-fumadores con AR mujeres = 1,5</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 15% afirmó tener EP en encuesta</li> <li>• OR de EP según consumo de tabaco: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fumadores = 1,8</li> <li>• Fumadores ocasionales= 1,3</li> </ul> </li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. No existe asociación entre AR y EP. <ul style="list-style-type: none"> <li>• La EP se desarrolló independiente de AR y/o presencia ACPA y FR.</li> </ul> </li> <li>2. Respecto al género, predilección por el masculino.</li> <li>3. Factores de riesgo para EP: la edad y el tabaco</li> <li>4. La EP se confirmó en el 90% de los casos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilidad DHR= 77%</li> <li>• Especificidad= 71%</li> </ul> </li> <li>5. Se requieren más estudios longitudinales prospectivos que tengan en cuenta la actividad de la enfermedad y medicaciones de AR en relación a la microbiota periodontopatogénica que puedan aportar una nueva visión sobre una posible relación entre AR y EP.</li> </ol>
Rosamma J y cols (2013)	1. ARA (1987)	NI	No	1. Encuesta 2. Periodontograma completo, IHO-S 3. DAS28, ESR, PCR, MAD, NAT, EVA, salud general del paciente.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Correlación positiva en: <ul style="list-style-type: none"> <li>• GI (p=0,007)</li> <li>• IHO-S (p=0,019)</li> <li>• PS (p=0,000)</li> <li>• PI (p=0,000)</li> <li>• ESR (p=0,000)</li> <li>• PCR (p=0,000)</li> </ul> </li> <li>• 100% tenían EP- 42% moderada y 58% severa</li> <li>• OR= 3,055</li> <li>• No asociación significativa entre índices de actividad de AR y la severidad de EP.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 82% tenían EP- 92,9% moderada y 7,1% severa</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Asociación positiva entre AR y EP. tener AR predispone a padecer EP.</li> <li>2. Pacientes con nivel socioeconómico más bajo: mayor riesgo de padecer AR.</li> <li>3. Respecto al género, en mujeres el riesgo de padecer AR se triplica.</li> <li>4. La presencia de PG junto con respuesta proinflamatoria mediada por citoquinas como posible factor en la relación entre EP y AR.</li> </ol>

**Legenda:**  
● Relativo a EP  
● Relativo a AR

**Tabla 3. Datos demográficos y criterios de exclusión de los ensayos clínicos aleatorizados**

AUTOR YAÑO	MUESTRA	GRUPO		EDAD MEDIA (AÑOS)		SEXO (M/F)		CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	
		Test	Control	Test	Control	Test	Control	Tabaquismo (S/No)	Diabetes Mellitus (S/No)
Khare, N.Y cols (2016)	n= 60	30	30	49 (10.3)	51 (9.2)	5 / 25	4 / 26	Si	Si
Okada M.Y cols (2013)	n= 55	26	29	60.7 (2.7)	62.7(2.3)	4 / 22	5 / 24	No	Si

**Tabla 4. Criterios de clasificación, interventor, intervención, resultados y conclusiones de los ensayos clínicos aleatorizados**

AUTOR Y AÑO	CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN	INTERVENITOR	INTERVENCIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES				
Khara N y cols (2016)	AR NI	EP NI	Ciego No	Test	Control				
Okada M y cols (2013)	1. ARA (1987) 2. ACR(2010) 3. EUAR (2010)	1. Amilaje (1999)	Dentista	1. Encuesta estándar y clasificación según consumo de tabaco. 2. Periodontograma completo. Índice K. 3. Análisis de microbiota periodontopatógena de la placa supragingival. 4. DAS28, PCR, NAD, NAT, EVA 5. Instrucciones de higiene oral y tartrécemia en test.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mejora índices EP e índices AR tras 3 meses de TProQ</li> <li>• HO-S (<math>p&lt;0,0001</math>)</li> <li>• IG (<math>p&lt;0,0001</math>)</li> <li>• SS (<math>p&lt;0,0001</math>)</li> <li>• DAS 28 (<math>p&lt;0,0002</math>)</li> <li>• NAD (<math>p&lt;0,0008</math>)</li> <li>• NAT (<math>p&lt;0,0001</math>)</li> <li>• EVA (<math>p&lt;0,0327</math>)</li> <li>• ESR (<math>p&lt;0,0456</math>)</li> <li>• PCR (<math>p&lt;0,0412</math>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminución de: <ul style="list-style-type: none"> <li>• PS (<math>p&lt;0,0001</math>)</li> <li>• PI (<math>p&lt;0,0171</math>)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminución significativa en revisión de: <ul style="list-style-type: none"> <li>• IG (<math>p&lt;0,0001</math>)</li> <li>• Porcentaje de lugares con placa (<math>p&lt;0,0001</math>),</li> <li>• SS (<math>p&lt;0,0001</math>),</li> <li>• PI (<math>p&lt;0,0004</math>)</li> <li>• PS (<math>p&lt;0,0001</math>),</li> <li>• Niveles IgG a PG (<math>p=0,01</math>)</li> <li>• Niveles HBPS (<math>p=0,03</math>)</li> <li>• Niveles citulina (<math>p=0,04</math>)</li> <li>• DAS28-PCR (<math>p=0,02</math>),</li> </ul> </li> <li>• Relaciones positivas entre: <ul style="list-style-type: none"> <li>• HBPS IgG con anti-CCP (<math>p=0,0002</math>)</li> <li>• IgG anti-PC con FR (<math>p=0,02</math>),</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes con EP moderada y AR que no reducen TProQ</li> <li>• No existe mejora en estos pacientes ni en los índices EP ni en los índices AR</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. El TProQ puede contribuir a la reducción de los síntomas y signos de AR.</li> <li>2. Se requieren más estudios para poder determinar la posible asociación entre la AR y la EP y corroborar el beneficio de la TProQ en los síntomas de la AR.</li> </ul>
				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminución de: <ul style="list-style-type: none"> <li>• PS (<math>p&lt;0,0001</math>)</li> <li>• PI (<math>p&lt;0,0171</math>)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento de niveles séricos en revisión de: <ul style="list-style-type: none"> <li>• MMP-3 (<math>p=0,02</math>), IL-6 (<math>p=0,04</math>) e IgG a PG (<math>p=0,04</math>).</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. En pacientes con AR, el tratamiento supragingival reduce los niveles <ul style="list-style-type: none"> <li>• DAS28-PCR</li> <li>• IgG a PG</li> <li>• HBPS</li> <li>• Citulina</li> </ul> </li> <li>2. Posible rol de la PG en la citulinación proteica</li> </ul>			

**Leyenda:**

- Relativo a EP
- Relativo a AR

**Tabla 5. Datos demográficos y criterios de exclusión de los estudios de cohortes**

AUTOR Y AÑO	MUESTRA	GRUPO			EDAD MEDIA (AÑOS)			SEXO (M/F)			CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	
		Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 3	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 3	Cohorte 1	Cohorte 2	Cohorte 3		
Chou Y-Y y cols (2015)	n= 894.012	Cohorte PD: con diagnóstico de enfermedad periodontal sin tratamiento 628.628	Cohorte DS: paciente con EP y tratamiento periodontal 96.542	Cohorte non-PO: sin diagnóstico de enfermedad periodontal 168.842	43,9 (17,1)	32,1 (15,5)	27,9 (21,3)	316.256 / 312.372	45.377 / 51.165	92.484 / 76.358	No incluido en la base de datos*	No (Factor de confusión)
Hashimoto M y cols (2015)	n= 72	n=72 Pacientes con artralgia sin tratamiento anti-reumático previo.			53,4 (14,9)			7 / 65			No	No



**Tabla 6. Criterios de clasificación, interventor, intervención, resultados y conclusiones de los estudios de cohortes**

AUTOR Y AÑO	CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN	INTERVENCIÓN	INTERVENCIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES			
Chou YY y cols (2015)	AR 1. International Classification of Diseases Ninth Revision, Clinical Modification (ICD9-CM) Codes 714.0	EP 1. International Classification of Diseases Ninth Revision, Clinical Modification (ICD9-CM) (ICD9-CM Codes 525.3-5)	Ciego No	1. Análisis de los datos de la "Taiwanese National Health Insurance Research Database (NHIRD) y LIH (pacientes que recibieron atención sanitaria en Taiwan entre 1999 y 2010) (cohorte retrospectivo)	Cohorte 1 Cohorte PD (EP) (pacientes con tratamiento periodontal quirúrgico)	Cohorte 2 Cohorte DS (EP) (Resepio y Alisado Radicular- IpmoD)	Cohorte 3 Cohorte non-PO (ausencia de EP)	1. No diferencia de riesgo según sexo entre EP y AR así como DM y AR 2. Asociación significativa entre EP y AR. 3. Se requieren más estudios cohortes prospectivos para identificar los factores de riesgo genéticos y ambientales que puedan influir en el desarrollo de la AR
					<ul style="list-style-type: none"> <li>Menor tiempo entre exposición a EP y diagnóstico de AR</li> <li>Mayor riesgo de desarrollo de AR</li> <li>HR de riesgo de AR = 2,71</li> <li>HR (ajustando por sexo, edad y DM) = 1,89</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>HR de riesgo de AR = 1,57</li> <li>HR (ajustando por sexo, edad y DM) = 1,43</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mayor número de pacientes con antecedentes médicos de DM (3,9%)</li> <li>Mayor proporción de pacientes con antecedentes médicos de DM (3,9%)</li> <li>Mayor tiempo entre exposición a EP y diagnóstico de AR</li> <li>Menor tiempo entre exposición a EP y diagnóstico de AR</li> <li>Mayor riesgo de desarrollo de AR</li> <li>HR de riesgo de AR = 2,71</li> <li>HR (ajustando por sexo, edad y DM) = 1,89</li> </ul>	
Hashimoto M y cols (2015)	1. ACR (2010) 2. EULAR (2010)	1. Presencia de PS-4mm 2. "3 <sup>er</sup> Taller Europeo en Periodontía" (EIP-2005)	Reumatólogos y dentistas	1. Encuesta modificada (mHAQ) 2. Periodontograma completo y control placa O'Leary 3. PCR, ACPA, SDAI, FR, NAT, NAD, VGF, datos clínicos sobre AR 4. Muestras de placa bacteriana subgingival 5. Muestras de sangre 6. Inicio de Tto con MTX y seguimiento a 2 años en diagnosticados con AR.	<ul style="list-style-type: none"> <li>HR para someterse a Tto con MTX: <ul style="list-style-type: none"> <li>EP severa = 7,26</li> <li>EP moderada = 4,42</li> <li>PG positivo vs. PG negativo = 0,77</li> </ul> </li> <li>HR desarrollo AR según sexo = 3,82</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Al inicio mayor actividad de AR en EP</li> <li>Aumento SDAI, NAD, NAT, PCR en EP</li> <li>Presencia de EP asociada a la actividad de AR (p=0,02)</li> <li>Mayor riesgo para tratamiento con MTX en EP severa o moderada (HR = 7,26)</li> <li>No diferencia riesgo MTX por PG (HR=0,77)</li> <li>Pacientes que desarrollan AR mayor prevalencia de EP (p=0,04) y PG (p=0,04)</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>PG asociada a edad.</li> <li>La presencia de EP y no la presencia de PG en placa subgingival asociada a actividad de AR</li> <li>Control de EP podría prevenir desarrollo AR</li> </ol>	

**Leyenda:**

- Relativo a EP
- Relativo a AR

## ANEXO 4

Figura 1. Sexo

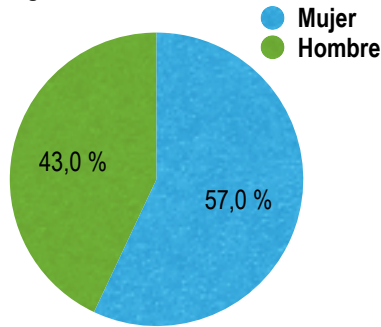


Figura 2. Años de ejercicio como especialista

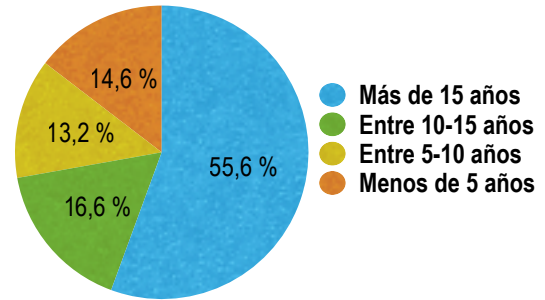


Figura 3. Ejercicio mayoritario

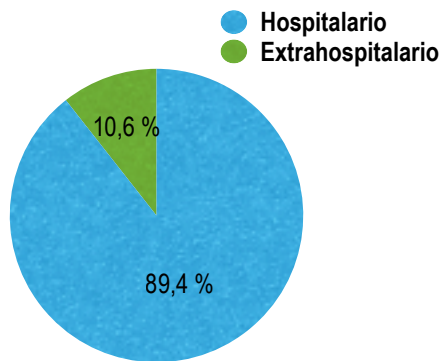


Figura 4. ¿Es el estado bucodental un aspecto a considerar en pacientes con Artritis Reumatoide?

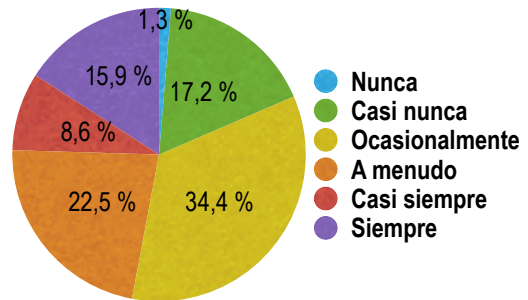


Figura 5. ¿Valora los antecedentes de periodontitis o enfermedades de las encías en pacientes con AR?

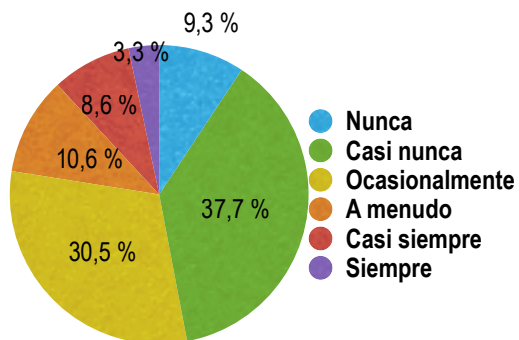


Figura 6. ¿Recomienda a los pacientes con AR que se realicen los tratamientos dentales pertinentes antes del tratamiento con FAMES químicos, biológicos o corticoesteroides?

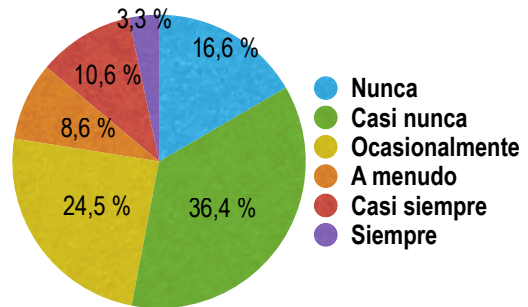


Figura 7. ¿Valora la salud bucodental previamente al tratamiento con FAMES biológicos?

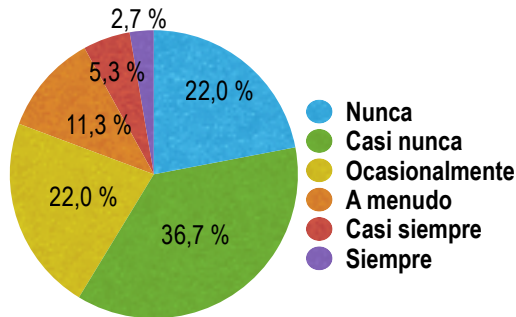


Figura 8. ¿Valora la salud bucodental previamente al tratamiento con fames químicos?

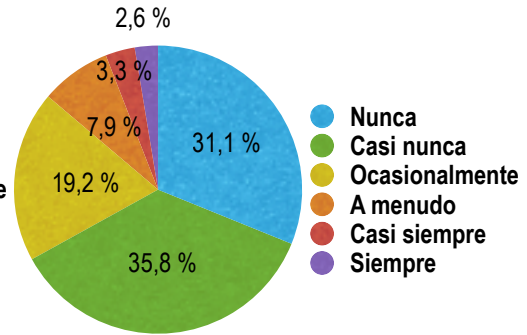


Figura 9. ¿Valora la salud bucodental previamente al tratamiento con bifosfonatos?

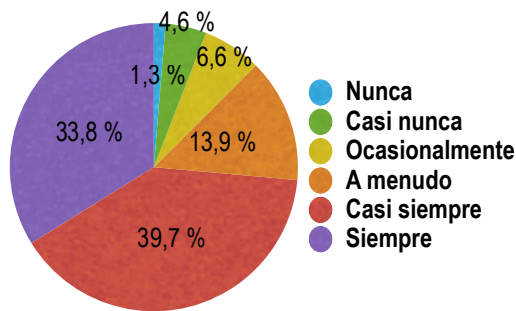


Figura 10. ¿Los pacientes con AR refieren aumento de la movilidad dental tras comenzar el tratamiento?

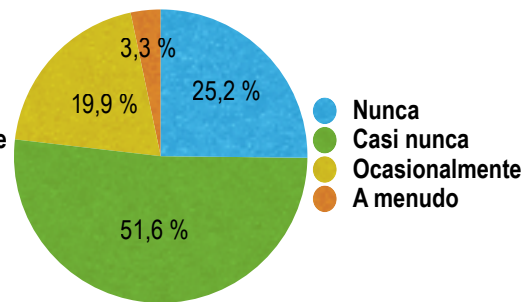


Figura 11. ¿Refieren los pacientes con AR presencia de abscesos o infecciones bucales de repetición?

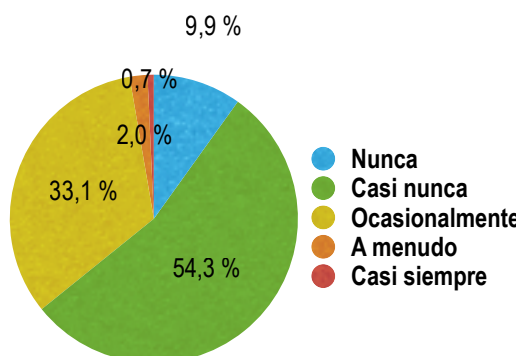


Figura 12. En pacientes con Síndrome de Sjogren secundario con AR, ¿examina la cavidad oral?

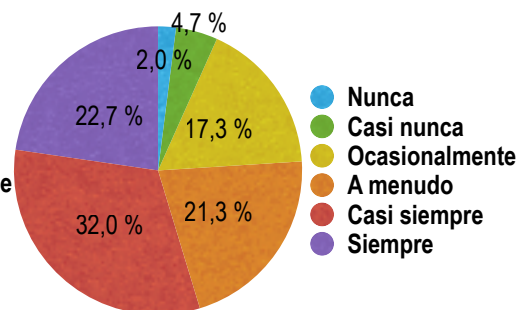


Figura 13. ¿Da recomendaciones generales sobre higiene bucodental a los pacientes con Síndrome de Sjogren secundario a AR?

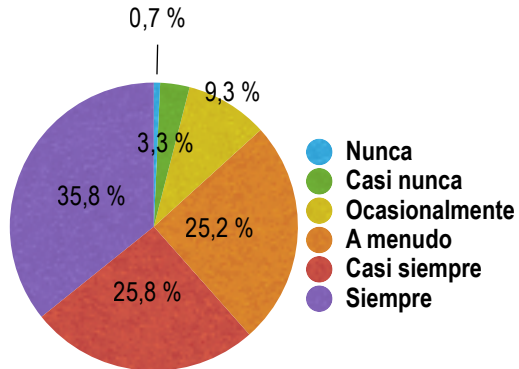


Figura 14. En un paciente con infección con candidiasis oral ¿cuál es su actitud terapéutica?

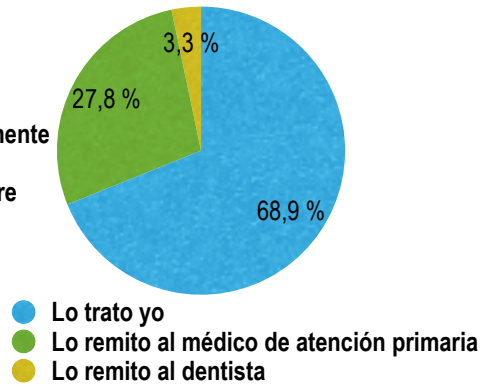


Figura 15. ¿Explora la Articulación Temporomandibular (ATM) del paciente con AR periódicamente?

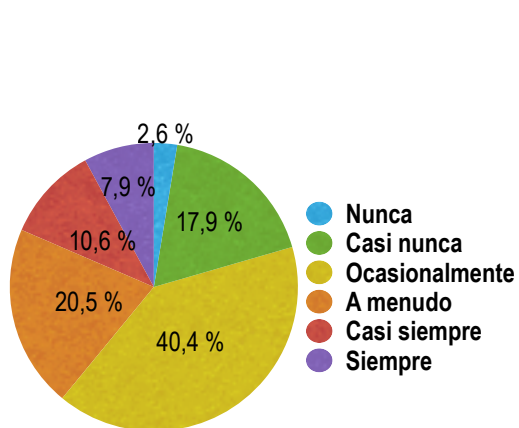
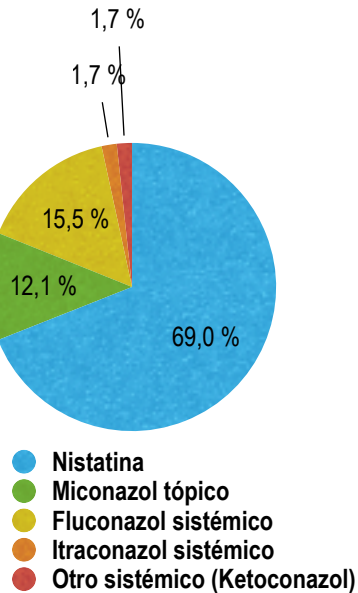


Figura 16. Ante una candidiasis oral, señale el antifúngico de preferencia para el tratamiento de la misma



## **ANEXO 5**

### **GLOSARIO DE ACRÓNIMOS USADOS EN EL TFG**

AAP: Academia Americana de Periodontología.

ACPA/ anti- CCP: Anticuerpos antipeptidos cíclicos citrulinados.

ACR: Colegio Americano de Reumatología.

AEMPS: Asociación Española de los Medicamentos y Productos Sanitarios.

AINES: Antiinflamatorios no esteroideos.

Anti-ENO1: Anticuerpos contra la alfa- enolasa.

Anti-CEP-1: Anticuerpos anti alfa-enolasa péptido 1 citrulinado.

Anti-REP-1: Anticuerpos anti proteína Rab Escort 1.

Anti-TNF: Medicamento anti-Factor de necrosis tumoral.

AR: Artritis reumatoide.

ARA: Asociación americana de reumatología.

ART: Artritis reumatoide de aparición temprana.

ARC: Artritis reumatoide crónica.

CDC: Centro de control y prevención de enfermedades.

DAS28: Puntuación de actividad de enfermedad incluyendo 28 articulaciones.

DM: Diabetes mellitus.

FAMES: Medicamentos anti-reumáticos modificadores de enfermedad.

DMFT: Dientes con caries, perdidos o sustituidos..

EP: Enfermedad periodontal.

EPA: Enfermedad periodontal agresiva.

EPC: Enfermedad periodontal crónica.

ESR: Tasa sedimentación eritrocítica.

EULAR: Liga europea contra el reumatismo.

EVA: Escala visual analógica.

FR: Factor reumatoide.

GUIPCAR: Guía de práctica clínica para el manejo de artritis reumatoide en España.

HC: Historia clínica.

HR: "*Hazard ratio*".

IP: Índice de placa.

IPC: Índice periodontal comunitario.

IPV: Índice de placa visible.

IS: Índice de sangrado.

LOPD: Ley orgánica de protección de datos.

MTX: Metotrexato.

NAD: Número de articulaciones doloridas.

NAT: Número de articulaciones tumefactas.

NI: No indicado.

IHO-S: Índice higiene oral simplificado.

OR: "*Odds ratio*".

OPG: Ortopantomografía.

PCR: Proteína C reactiva.

PCR-as: Proteína C reactiva de alta sensibilidad.

PESA: Área de superficie epitelial periodontal.

PGA: Evaluación global de actividad de la enfermedad.

P.g: *Porphyromona gingivalis*.

PHM: Pérdida de hueso marginal.

PI: Pérdida de inserción.

PIBI: Periodontal inflammatory burden index.

PISA: Área de superficie epitelial inflamada.

PS: Profundidad de sondaje.

Rec: Recesiones gingivales.

rx: Radiografía.

ISDA: Índice simplificado de DAS.

SS: Sangrado al sondaje.

TPnoQ: Tratamiento periodontal no quirúrgico.

Tto: Tratamiento.

VPG: Valoración Global del paciente.