

# **ARTRITIS REUMATOIDEA Y SU RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD PERIODONTAL: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA.**

MANUEL JOSE UPEGUI ZAPATA, RUBIEL MARIN JARAMILLO

TESIS DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PERIODONCIA

ESPECIALIZACIÓN EN PERIODONCIA

UNIVERSIDAD CES

MEDELLIN, COLOMBIA

2024

# INTRODUCCION

La enfermedad periodontal (EP) es una en una condición inflamatoria crónica, caracterizada por la pérdida de inserción de las estructuras periodontales, causada por una disbiosis microbiana que desencadena una respuesta inmune desregulada. Esta condición lleva a la degradación de los tejidos de soporte dental, facilitando la migración apical del epitelio y la progresión del biofilm, lo que resulta en la destrucción progresiva del periodonto.(1) Para el año 2014, se registró que el 61.8% de la población en Colombia presentaba algún grado de periodontitis, lo que evidencia la magnitud de la enfermedad como un problema de salud pública significativo en el país.(2) Este alto porcentaje indica una prevalencia alarmante de la enfermedad periodontal, reflejando la necesidad de estrategias de salud pública efectivas para su prevención y control, dada su asociación con factores de riesgo sistémicos y su impacto en la calidad de vida de los pacientes(3). La EP es considerada una enfermedad inflamatoria crónica, caracterizada por la disfunción inmunológica y una inflamación persistente no resuelta, Los mecanismos inmunológicos implicados incluyen una alteración en la regulación de la respuesta inmune, la liberación de citoquinas proinflamatorias y la activación de células inmunitarias como los linfocitos T y B que contribuyen a la destrucción de los tejidos de soporte dental. Esta inflamación crónica no resuelta resulta en pérdida de inserción periodontal y destrucción ósea(4), por esta condición la EP se sitúa en el mismo grupo de enfermedades inflamatorias crónicas, Estas enfermedades comparten factores causales comunes, incluyendo factores genéticos, ambientales y vías inmunológicas(5), lo que sugiere que la EP no solo es un trastorno inflamatorio complejo y multifactorial, sino que también podría estar asociada a otras condiciones inflamatorias crónicas como lo es la artritis reumatoidea. La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica de origen desconocido, caracterizada por cambios inflamatorios en el tejido sinovial de las articulaciones, el cartílago y el hueso. Aunque la etiología exacta de la AR sigue sin esclarecerse, se

ha observado que algunos componentes genéticos y factores ambientales, como el tabaquismo y el microbioma, juegan un papel crucial en su desarrollo. La AR involucra una compleja interacción entre el sistema inmunológico adaptativo e innato, donde anomalías en la respuesta inmune celular y humoral conducen a la producción de autoanticuerpos, como los factores reumatoides (FR) y anticuerpos proteicos anti-modificados (AMPA), junto con la infiltración de linfocitos T y B en el tejido sinovial.(6) Esta intensa activación inmunológica resulta en la inflamación de las articulaciones mediado por diversas citoquinas proinflamatorias.(7) Tanto la AR como la EP comparten factores de riesgo y mecanismos inmunológicos similares, lo que ha generado un interés en estudiar una posible asociación entre ambas. En los últimos años, diversos autores han reportado un aumento en el riesgo y en la prevalencia de AR en presencia de EP y viceversa(8–10), sugiriendo una posible interrelación entre ambas patologías. Además, algunos estudios han mostrado que la administración de medicamentos especializados para el tratamiento de la AR podría mejorar los parámetros clínicos de la EP(11,12) y que el tratamiento de la EP podría mejorar los conteos en los marcadores de pacientes con AR.(13–15) El objetivo de esta revisión de la literatura es evaluar la mejor evidencia disponible sobre la relación entre AR y EP.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Los artículos presentados en esta revisión de la literatura fueron obtenidos de la base de datos PubMed®. Se realizó una búsqueda de estudios con una antigüedad no mayor a 20 años, priorizando revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis, estudios observacionales y ensayos clínicos aleatorizados (RCTs) publicados exclusivamente en idioma inglés. La búsqueda inicial se llevó a cabo utilizando los términos MeSH y campos asociados a las enfermedades periodontales y la artritis

reumatoide: (("periodontal diseases"[MeSH Terms] OR ("periodontal"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "periodontal diseases"[All Fields] OR ("periodontal"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "periodontal disease"[All Fields]) AND ("arthritis, rheumatoid"[MeSH Terms] OR ("arthritis"[All Fields] AND "rheumatoid"[All Fields]) OR "rheumatoid arthritis"[All Fields] OR ("rheumatoid"[All Fields] AND "arthritis"[All Fields]))) AND (2009:2024[pdat]). Esta búsqueda arrojó un total de 954 resultados. Posteriormente, se seleccionaron los artículos para obtener 57 revisiones sistemáticas y metaanálisis, 19 ensayos clínicos aleatorizados (RCTs) y 13 estudios observacionales. A partir de estos, se revisaron los títulos, seleccionando aquellos que mencionaban tanto la artritis reumatoide (AR) como la enfermedad periodontal (EP). Se procedió a leer los abstract de los estudios seleccionados. Finalmente se incluyeron 33 artículos tras la lectura completa del texto(Tabla 1)

## **RESULTADOS**

### **ENFERMEDAD PERIODONTAL Y SU RELACIÓN CON LA ARTRITIS REUMATOIDEA.**

La periodontitis (EP) y la artritis reumatoide (AR) son enfermedades inflamatorias crónicas que, en la última década, han sido objeto de múltiples investigaciones para explorar su posible relación. En esta sección se revisarán dieciséis artículos que abordan distintos aspectos de esta conexión, analizando la influencia mutua entre ambas patologías y los posibles mecanismos biológicos compartidos. En un estudio de cohorte nacional en Taiwán, *Yin-Yi Chou (2015)* investigó a un millón de

participantes seleccionados al azar para evaluar el riesgo de desarrollar AR en relación con la exposición a EP. Los resultados indicaron que los pacientes con EP tenían un riesgo 1.33 veces mayor de desarrollar AR en comparación con aquellos sin EP (IC 95%: 1.08-1.64), lo que sugiere una asociación significativa entre ambas enfermedades.(16) Este hallazgo es consistente con lo observado por *Schilin Wen et al. (2019)*, quienes en una revisión sistemática de 16 estudios observacionales encontraron que la EP es más prevalente y severa en pacientes con AR que en la población general, siendo la periodontitis moderada la más frecuente en individuos con AR (58%) en comparación con los controles (7.2%).(17) Para el año 2013 *S. Kaur Et. Al* realizaron una revisión sistemática incluyendo metaanálisis, en este encontraron, una relación significativa entre EP y AR en marcadores específicos de AR como la Tasa de sedimentación eritrocítica (ESR) WMD 10.68 -95%CI -3.56, 24.93) ( $Chi^2 = 93.73$ ) CPR: (WMD 4.20 -95%CI -1.63, 6.78) ( $Chi^2 = 119.43$ ) Otros marcadores como AMPA y FR no pudieron ser incluidos en el metaanálisis debido a la falta de evidencia, en este estudio también fueron analizados factores de EP como NIC: (WMD) 1.17 (IC del 95%: 0.43, 1.90) ( $Chi^2 = 5324.17$ ) y pérdida dental: (WMD) 2.38 (IC del 95%: 1.48, 3.29). ( $Chi^2 = 30.14$ ) lo que indicaba un aumento en estas variables en los pacientes con AR en comparación con aquellos sin la enfermedad.(18) del mismo modo *Nicholas R. Fuggle Et.Al. (2016)* Nos presenta un metaanálisis realizado en 14 casos y controles donde su resultado determinaba que el grupo con AR tenía un 13% más de riesgo de periodontitis a él grupo sin AR, oscilando entre el 4 y el 23% (RR:1,13; IC del 95%: 1,04, 1,23; p = 0,006; n= 153.277 (I2 = 95%)(19) Asimismo, un metaanálisis realizado por *Qingqin Tang et al. (2017)*, que incluyó ocho estudios, mostró que los pacientes con AR presentaban una mayor prevalencia de EP (rango del 15.5% al 100%) en comparación con los controles sanos (rango del 10.0% al 82.1%). Este metaanálisis concluyó que el riesgo de desarrollar EP fue considerablemente mayor en los pacientes con AR frente a los controles sanos (OR 4.68 (95% CI: 3.11–7.05) y también se observó un riesgo elevado al comparar pacientes con y sin AR (OR = 1.28 (95% CI: 1.24–1.33) con una heterogeneidad de (P = .18, I<sup>2</sup> = 38%; P = .34, I<sup>2</sup> = 11%).(9) otro metaanálisis

de *Railson de Oliveira Ferreira Et. Al. (2019)* reporto una mayor prevalencia de AR en los pacientes con EP (n=1177) en comparación con los controles (n=254), lo que demostró una asociación positiva significativa entre ambas condiciones ( $p < 0.00001$ ). El análisis mostró un (OR) de 1.97,(IC) 1.68-2.31, aunque conto con una heterogeneidad de ( $I^2 = 96\%$ )(20) De forma similar, un metaanálisis posterior de *Yiqiang Qiao et al. (2020)* analizó 13 estudios y demostró una diferencia significativa en el riesgo de desarrollar AR entre pacientes con EP y los controles, con un OR de 1.69 (IC 95%: 1.31-2.17;  $p < 0.0001$ ) aunque presento una alta heterogeneidad ( $I^2 = 89\%$ ,  $p < 0.00001$ ). (8) Ese mismo año, *Syed Basit Hussain et al. (2020)* evaluaron tres estudios de casos y controles y encontraron una asociación significativa entre la EP y una mayor actividad de la AR, medida a través del índice DAS28, con una diferencia media (MD) de 0.74 (IC 95%: 0.25-1.24;  $p < 0.001$ ) respecto a los pacientes sin EP, con baja heterogeneidad ( $I^2 = 21\%$ ). Esto sugiere que la presencia de EP podría estar vinculada a una mayor actividad clínica de la AR. (10) En línea con estos hallazgos, *Chihiro Kaneko et al. (2021)* realizaron un estudio retrospectivo de cohorte que examinó la relación entre los parámetros periodontales y serológicos con la actividad de la AR, incluyendo los niveles de anticuerpos IgG anti-agalactosil. El estudio reveló que los pacientes con AR de severidad alta y media mostraban niveles significativamente más elevados de PCS, NIC, DAS28, anticuerpos anti-CCP IgG y anticuerpos IgG anti-agalactosil, así como un mayor porcentaje de periodontitis severa, en comparación con aquellos con AR de baja severidad. Además, se observó una correlación positiva significativa entre los niveles de anticuerpos IgG anti-agalactosil y los parámetros periodontales, subrayando la posible interrelación entre la severidad de la EP y la AR, tanto a nivel clínico como serológico(21). Esta evidencia sugiere que la EP no solo es más prevalente en pacientes con AR, sino que podría desempeñar un papel relevante en la severidad y progresión de la AR.

La periodontitis (EP) y la artritis reumatoide (AR) son enfermedades inflamatorias crónicas que comparten varios factores de riesgo en común, *Joanna Samborska-*

*Mazur et al. (2020)*, en una revisión sistemática, describió como ambas condiciones comparten factores de riesgo como el tabaquismo, una dieta inadecuada, la diabetes, el estrés y la edad avanzada.(22) El tabaquismo, en particular, ha sido identificado como un factor de riesgo clave tanto para la EP como para la AR. En un estudio de casos y controles realizado en 2017 por *Kaja Eriksson et al.*, se observó que los pacientes con anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado (ACPA), un marcador específico de AR, presentaban una mayor prevalencia de EP entre los fumadores en comparación con los no fumadores. Esta tendencia se replicaba en pacientes con anticuerpos de factor reumatoide (RF). El riesgo de desarrollar EP aumentaba aún más en fumadores que eran positivos tanto para ACPA como para RF. En particular, entre los pacientes con AR positivos para ACPA, el tabaquismo se asoció con una prevalencia significativamente mayor de periodontitis ( $p < 0.05$ ), con un OR 1.9 (IC del 95%: 1.5-2.5). El riesgo de periodontitis fue aún mayor en los pacientes doblemente positivos para ACPA y RF, con un OR 3.3 (IC del 95%: 1.8-6.2) en hombres fumadores en comparación con aquellos que nunca habían fumado.(23)

La relación entre la EP y la AR sugiere una conexión compleja que merece una atención más profunda. Los estudios existentes indican que los pacientes con EP pueden tener un mayor riesgo de desarrollar AR y viceversa; sin embargo, la evidencia disponible aún presenta una considerable heterogeneidad. Por lo tanto, es fundamental mejorar la estandarización de los diagnósticos de ambas condiciones. A pesar de que estas enfermedades inflamatorias crónicas han sido evaluadas, se necesita más evidencia y de mayor calidad para esclarecer esta hipótesis y comprender mejor la interrelación entre ellas.

Las bacterias desempeñan un papel fundamental en el desarrollo de la EP, la formación de una biopelícula y su disbiosis con el hospedador están directamente relacionadas con la inflamación crónica que caracteriza la enfermedad. Según lo descrito por Socransky en 1998(24), estas bacterias se han organizado en complejos según su papel en la biología de la enfermedad periodontal, Además,

existe evidencia que ha demostrado la presencia de algunas de estas bacterias en áreas distantes de la cavidad oral, como las articulaciones, lo que sugiere un vínculo potencial con el desarrollo de la AR. Este hallazgo resalta la importancia de comprender la interrelación entre el microbiota oral y la inflamación sistémica, así como las implicaciones que estas bacterias pueden tener en la patogenia de enfermedades inflamatorias crónicas.

Bacterias como *Porphyromonas gingivalis* inducen la citrulinación de proteínas, lo que puede generar autoanticuerpos en la AR. Esta citrulinación altera la respuesta inmunológica normal, sugiriendo que bacterias asociadas a la infección periodontal juega un papel en el desarrollo de la AR al promover la inflamación articular.(25) En un estudio de 2009, realizado por *Rita E. Martínez-Martínez et al.*, se evaluaron 19 pacientes mediante un análisis transversal (cross-sectional) para detectar ADN bacteriano periodontal (PBDNA) en suero, placa dental subgingival (SDP) y líquido sinovial (SF) a través de PCR. Los resultados revelaron la presencia de ADN bacteriano en el 100% de los pacientes en la placa subgingival y líquido sinovial, y en el 83.5% en suero. Las bacterias más comunes fueron *Prevotella intermedia* (89.4% en SDP y 73.6% en SF) y *Porphyromonas gingivalis* (57.8% en SDP y 42.1% en SF), lo que sugiere una presencia directa de bacterias periodontales en las articulaciones.(26) De manera similar, en un ensayo clínico aleatorizado (RCT) de 2013, *Sheila L. Arvikar et al.* evaluaron muestras séricas de 50 pacientes con artritis reumatoide (AR) sin tratamiento con DMARDs, observando una respuesta positiva de anticuerpos IgG contra *Porphyromonas gingivalis* en el 33% de los casos, con una diferencia estadísticamente significativa en comparación con pacientes sanos o tratados ( $p < 0.001$ )(27). Además, tres metaanálisis refuerzan estos hallazgos. El primero, realizado en 2016 por *Philip Bender et al.*, mostró niveles significativamente más altos de marcadores de *Porphyromonas gingivalis* en pacientes con AR comparados con controles sanos ( $t$  de -6.63,  $p < 0.001$ ).(28) El segundo, *S.-C. Bae et al. (2017)* evaluó 14 estudios de casos y controles y cross sectional donde se observaron que los niveles de anticuerpos anti-P.gingivalis fueron

significativamente más altos en el grupo con AR en comparación con el grupo control (SMD = 0.630, IC 95% = 0.272–0.989,  $p = 0.001$ )(29). finalmente Yilin Li et al. en 2022, evaluó 28 estudios y encontró un aumento significativo en el riesgo de desarrollar AR en individuos expuestos a *Porphyromonas gingivalis* (OR = 1.86; IC del 95%: 1.43-2.43), aunque con alta heterogeneidad en los resultados ( $I^2 = 81.6\%$ ).(30)

La evidencia actual sugiere una posible conexión entre las bacterias periodontales, especialmente la *Porphyromonas gingivalis*, y el desarrollo de AR, al promover la inflamación y generar autoanticuerpos a través de la citrulinación de proteínas. La detección de marcadores bacterianos en articulaciones y la asociación de anticuerpos específicos con *P. gingivalis* en pacientes con AR respaldan esta asociación. Sin embargo, aunque estudios y metaanálisis han mostrado una correlación significativa, la heterogeneidad de los resultados y la falta de estudios de mayor peso estadístico resalta la necesidad de más investigaciones para clarificar esta asociación.

## **TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE Y SU IMPACTO SOBRE EL CURSO NORMAL DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL**

Los medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARDs) son ampliamente utilizados en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) por su capacidad de inhibir mediadores inflamatorios específicos, y se ha sugerido que también pueden tener un impacto en la salud periodontal al modificar la respuesta

inflamatoria en los tejidos periodontales. A continuación, se presentan cuatro artículos que exploran esta posible relación, evaluando cómo el uso de DMARDs influye en la progresión de la periodontitis en pacientes con AR. Una revisión sistemática realizada por *Fatima Zamri y Teun J. de Vries et al.* en 2020, que incluyó 13 estudios entre ensayos controlados aleatorizados (RCTs) y observacionales, evaluó el efecto de los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) sobre los parámetros clínicos de la EP en pacientes con AR. Tras seis semanas de tratamiento, se observó una reducción significativa del BOP y una disminución del índice gingival (GI). A los tres meses se evidenció una mejora en la profundidad al sondaje (PCS), y a los seis meses, se observó una reducción en la pérdida de inserción clínica (NIC). Estos efectos positivos sobre la salud periodontal pueden atribuirse a la disminución de la permeabilidad vascular, la reducción de leucocitos en el tejido inflamado y una menor actividad proteolítica que favorece la reparación del colágeno y la actividad osteoclástica normalizada(12). En 2021, *Jiamin Zhang et al.* realizaron un metaanálisis de cuatro RCTs que compararon los parámetros periodontales entre grupos de pacientes con AR y EP tratados con DMARDs y aquellos que no recibieron tratamiento. En cuanto a la PCS, la diferencia media ponderada (WMD) entre los grupos tratados y no tratados fue de  $-0.20$  (IC 95%:  $-0.33$  a  $-0.07$ ;  $p = 0.003$ ), mostrando una reducción significativa en los pacientes tratados con una heterogeneidad de ( $p = 0.11$ ;  $I^2 = 50\%$ ), Para el NIC, la WMD fue de  $-0.40$  (IC 95%:  $-0.66$  a  $-0.15$ ;  $p = 0.002$ ), sugiriendo también una disminución significativa con una heterogeneidad de ( $p = 0.07$ ;  $I^2 = 57\%$ ) Además, el GI mostró una reducción con una diferencia media estandarizada (SMD) de  $-0.61$  (IC 95%:  $-0.94$  a  $-0.27$ ;  $p = 0.0004$ ), con una heterogeneidad baja de ( $p = 0.25$ ;  $I^2 = 26\%$ ).(11) En 2023, *Francesco Inchingolo et al.* realizaron una revisión sistemática de 49 estudios (10 RCTs y 39 longitudinales) que también evidenció mejoras en los parámetros clínicos periodontales (PCS, BOP%, GI, CAL) e inmunológicos (citocinas, factores de crecimiento, conteo de leucocitos) en pacientes con AR tratados con DMARDs. Sin embargo, destacaron la necesidad de más estudios para determinar la relación costo-beneficio de su uso en el tratamiento de la

periodontitis(31). Finalmente, otra revisión sistemática realizada en 2023 por *Catherine Petit et al.*, que incluyó 35 estudios observacionales, no logró realizar un metaanálisis debido a la heterogeneidad de los datos. No obstante, los hallazgos confirmaron que la terapia con DMARDs mejora los parámetros clínicos de la EP en pacientes con AR, reafirmando los resultados previos(32).

En conjunto, estos estudios sugieren que los DMARDs no solo benefician las articulaciones en pacientes con AR, sino también la salud periodontal, aunque se requiere más investigación para evaluar completamente su eficacia, efectos adversos y costo-beneficio en este contexto.

## **TERAPIA PERIODONTAL NO QUIRÚRGICA Y SU IMPACTO SOBRE EL CURSO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE**

La terapia periodontal no quirúrgica es uno de los tratamientos indicados para el control de la enfermedad periodontal (EP). A lo largo de los años, su efectividad ha sido evaluada, consolidándose como un estándar en el manejo de la EP al reducir la carga bacteriana e inflamatoria tanto a nivel local como sistémico. Dada su capacidad para disminuir la inflamación, se han realizado estudios que exploran cómo esta terapia puede impactar los parámetros inflamatorios en otras condiciones inflamatorias sistémicas, como la artritis reumatoide (AR). A continuación, se revisan diez artículos que analizan esta posible interacción entre ambas enfermedades. Tres RCTs y un estudio de cohorte evaluaron estos aspectos, En un primer estudio *Xavier Mariette et al.*, (2019), se evaluó a 472 pacientes (238 en el grupo de

intervención y 234 en el grupo de control). A los pacientes del grupo de intervención se les dieron instrucciones de higiene oral, además de limpiezas y mantenimiento periodontal dos veces al año, mientras que al grupo de control no se le dieron indicaciones de higiene oral. Se les hizo seguimiento durante al menos dos años. En el grupo de intervención, se observó una disminución significativa de las bacterias del complejo rojo periodontal *Porphyromonas gingivalis* ( $P = 0,002$ ), *Tannerella forsythia* ( $P = 0,002$ ) y *Treponema denticola* ( $P = 0,019$ ). Los pacientes con EP inicial mostraron una mayor disminución en el DAS28 de AR tras el tratamiento.(33) igualmente *Marcela F. Moura Et. Al.* (2022) realizaron un ensayo clínico aleatorizado (RCT) con el objetivo de investigar la influencia del tratamiento periodontal no quirúrgico en los parámetros clínicos de la periodontitis (EP), los niveles bacterianos de *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. forsythia* y *T. denticola*, así como en la actividad de la artritis reumatoide (AR). En el inicio del estudio (baseline), se observó que el grupo de pacientes con EP+AR presentó valores promedio significativamente más altos en la profundidad de sondaje clínica (PCS) ( $p < 0.001$ ) y el nivel de inserción clínica (NIC) ( $p < 0.001$ ), además de un mayor porcentaje de pacientes con PCS entre 4-6 mm ( $p < 0.001$ ), en comparación con el grupo sin AR. Estos hallazgos sugieren una mayor severidad de la periodontitis en individuos con AR respecto a aquellos sin esta condición. Tras el tratamiento periodontal no quirúrgico, en el grupo EP+AR se observó una reducción significativa en los sitios con PCS de 4–6 mm (del 31.3% al 13%) y con PCS > 6 mm (del 3.3% al 0.6%,  $p < 0.001$ ). Asimismo, el grupo con EP sin AR mostró parámetros clínicos periodontales significativamente mejores que el grupo EP+AR. Además, los niveles de actividad de la AR, medidos mediante el índice DAS28, también mostraron una reducción significativa en el grupo EP+AR, con una disminución de la puntuación a  $3.12 \pm 0.71$  ( $p = 0.011$ ) desde el valor inicial de  $4.34 \pm 0.89$ . Del mismo modo, *P. gingivalis* experimentó una reducción significativa en el grupo EP+AR ( $p < 0.01$ ) tras el tratamiento periodontal no quirúrgico, las otras bacterias evaluadas no mostraron diferencias estadísticas.(34) Un tercer ensayo clínico controlado aleatorizado (RCT) realizado por *Naglaa Mohamed El Wakeel et*

al. en 2023, tuvo como objetivo evaluar los niveles de prolactina (PRL) en el fluido crevicular gingival (GCF), fluido sinovial y suero de pacientes con AR, tanto con EP como sin ella, y determinar el impacto del tratamiento periodontal no quirúrgico. Los pacientes se dividieron en cuatro grupos: AR+EP, EP sola, AR sola y pacientes sanos. Los pacientes con AR+EP presentaron niveles más altos de prolactina ( $P < 0.001$ , tamaño del efecto = 0.911). La terapia periodontal no quirúrgica resultó en una disminución significativa de los niveles de prolactina en GCF y suero en ambos grupos con periodontitis comparados con la Baseline ( $P < 0.001$ , tamaño del efecto = 0.789 y  $P < 0.001$ , tamaño del efecto = 0.712), y también en el fluido sinovial del grupo AR+EP ( $P = 0.001$ , tamaño del efecto = 0.834), lo que mostró una leve evidencia en la mejora de los valores inflamatorios en pacientes con AR.(35) En un estudio de una cohorte retrospectivo *Chihiro Kaneko et al., (2020)*, observaron 27 pacientes con AR, de los cuales 21 de manera aleatoria recibieron instrucciones de higiene oral y ambientación periodontal cerrada, encontrando que los niveles de PCS, NIC, IgG y anti-agalactosyl IgG se asociaron positivamente con el DAS28. Tras la terapia periodontal, se evaluaron estos parámetros clínicos periodontales, así como los valores séricos de IgG y anti-agalactosyl IgG, obteniendo resultados estadísticamente significativos en todas las variables, aunque los pacientes medicados con DMARDs no cambiaron su posología.(21)

Revisando metaanálisis, Sushil Kaur et al. (2014) evaluaron cuatro estudios (RCTs) para buscar el impacto del tratamiento periodontal no quirúrgico en los marcadores clínicos y bioquímicos de la actividad de la AR. Ninguno de los estudios mostró cambios significativos en los niveles de factor reumatoide (FR) tras el tratamiento periodontal, y solo uno midió los niveles de AMPA, sin encontrar diferencias significativas ( $P = 0.21$ ). En cuanto a la interleucina-6 (IL-6), un estudio reportó una disminución no significativa tras el tratamiento ( $P = 0.14$ ). Cuatro estudios evaluaron la puntuación de actividad de la enfermedad con el DAS28 y encontraron una reducción no significativa en las puntuaciones tras el tratamiento periodontal. El metaanálisis indicó una tendencia a la reducción del DAS28 (SMD = 1.217; IC 95%:

-2.632 a 0.198,  $I^2= 90.07 \%$ ). La tasa de sedimentación eritrocitaria (ESR) disminuyó significativamente en tres estudios ( $P < 0.05$ ,  $SMD = 0.479$ ; IC 95%: 0.924 a 0.034,  $I^2 = 0.00\%$ ), pero no se observaron reducciones significativas en la proteína C reactiva (PCR). Para el  $TNF-\alpha$ , aunque un estudio mostró una disminución significativa ( $P < 0.001$ ), el metaanálisis no encontró una reducción significativa ( $SMD = 1.352$ ; IC 95%: -3.072 a 0.369,  $I^2 = 89.83\%$ ). En resumen, el tratamiento periodontal no quirúrgico mostró efectos variables en los marcadores de actividad de la AR, con algunas mejoras en la inflamación sistémica, como el ESR, pero sin cambios significativos en otros marcadores como el FR, ACPA, PCR e IL-6.(13)

Para el año 2016 *Débora Cerqueira Calderaro Et. Al.* evaluaron cuatro RCTs sobre el impacto del tratamiento periodontal no quirúrgico en la actividad de la AR y marcadores inflamatorios sistémicos en pacientes con EP. Tras el tratamiento periodontal, se observó una reducción significativa en el DAS28 (OR: -1.18; IC 95%: -1.43 a -0.93,  $P < 0.00001$ ) indicando una mejora en la actividad de la AR. los niveles de marcadores inflamatorios sistémicos como la Proteína C Reactiva (CRP) y la Tasa de Sedimentación eritrocitaria (ESR) no mostraron cambios significativos (CRP: OR: -0.16; IC 95%: -0.64 a 0.33;  $p = 0.53$ ; ESR: OR: -6.68; IC 95%: -28.57 a 15.21;  $p = 0.55$ ). A pesar de se encontró una mejora en el parámetro DAS28 de la AR posterior a el Tratamiento no quirúrgico de la EP y aunque la tendencia indica una mejora en otros parámetros inflamatorios, no es estadísticamente significativa por lo que se requieren estudios con una mayor muestra.(15) Por otro lado, *Zhain Mustufvi Et. Al en (2020)*, en una revisión sistémica evaluaron 21 artículos entre ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados (10 RCT y 11 NRCT) sobre el efecto del tratamiento periodontal no quirúrgico en la actividad de la AR mediante el DAS28., algunos estudios reportaron una mejora significativa en el DAS28 tras la terapia no quirúrgica de la EP, En cuanto a la proteína C reactiva (CRP) y la velocidad de sedimentación globular (ESR) no se encontraron mejoras significativas. En relación con el factor reumatoide (RF), los resultados fueron inconsistentes, los niveles de anticuerpos antipéptidos citrulinados (AMPA),

reportaron una reducción significativa tras la terapia. Además, la terapia no Quirúrgica mostró efectos positivos en algunos biomarcadores auxiliares como TNF- $\alpha$ , MMP-8, IL-1 $\beta$  e IL-6 en algunos estudios, debido a la heterogeneidad en los estudios no fue posible realizar un metaanálisis,(36) del mismo modo y Continuando con la línea de investigación *Jiamin Zhang Et. Al. (2021)* en otra revisión sistemática observaron los Cambios en los Parámetros Periodontales con Terapia Periodontal no quirúrgica, reportan una mayor reducción en PCS y NIC en pacientes con AR y periodontitis que recibieron tratamiento periodontal y DMARDs en comparación con pacientes con periodontitis sin AR con diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0.006$  y  $0.003$ , respectivamente). De igual forma menciona que pacientes con periodontitis severa generalizada que recibieron tratamiento con anti-TNF- $\alpha$  mostraron menores niveles de PCS, NIC, BOP, PI y GI en comparación con los que no recibieron terapia ( $p < 0.05$ ). Los sujetos que recibieron tratamiento periodontal y anti-TNF- $\alpha$  mostraron una disminución significativa en estos parámetros, mientras que aquellos que solo recibieron anti-TNF- $\alpha$  no mostraron cambios en los parámetros periodontales. En resumen, hubo mejoría en los parámetros clínicos de EP cuando se combinó el tratamiento no quirúrgico de la EP con Agentes para el control de la AR.(11)

*Daniela Silva. Et Al. (2022)* En su metaanálisis evaluaron 9 estudios (RCTs). La evidencia mostró un efecto favorable de la terapia periodontal en la actividad de la AR (SMD = -0.88; IC 95%: -1.38 a -0.38,  $n = 311$ ) con una heterogeneidad de ( $I^2 = 74\%$ ) En resumen, la evidencia mostro una mejoría en la actividad (Parámetros de la AR) posterior a la terapia no quirúrgica de la EP,(37) finalmente *Francesco Inchingolo Et. Al.* en 2023 en una revisión sistemática donde Se evaluaron 49 estudios (10 RCTs y 39 Longitudinales) evaluaron como la terapia periodontal no quirúrgica podía afectar los parámetros de la AR y como los anti reumatoideos podían mejorar los parámetros clínicos de las EP. Nos menciona que la Terapia Periodontal no quirúrgica tiene un efecto positivo sobre los parámetros clínicos de la AR ya que puede influir en la disminución de la velocidad de sedimentación de

eritrocitos (ESR) y la proteína C-reactiva (CRP) además de interrumpir la cascada inflamatoria, planteando la hipótesis que estos tal vez puede reducir la necesidad de tratamientos farmacológicos sistémicos para la AR evitando así complicaciones y efectos adversos de esta medicación. el artículo recomienda incluir la evaluación periodontal de manera rutinaria en las guías de tratamiento para la AR, con el fin de detectar y tratar la periodontitis en etapas tempranas.(31)

Aunque la evidencia no es totalmente solida se observa una tendencia general en que la terapia periodontal no quirúrgica puede reducir marcadores de inflamación sistémica que puedan esta relacionados en este caso a una condición sistémica como lo es la artritis reumatoide o simplemente mejorar los índices de inflación general, se requiere mayor evidencia para establecer conclusiones firmes, especialmente en cuanto a la estandarización de los estudios y diagnóstico para reducir la heterogeneidad en los resultados.

## **TERAPIAS ALTERNATIVAS PARA EL TRATAMIENTO CONJUNTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDEA Y LA ENFERMEDAD PERIODONTAL**

A lo largo de los años, se han evaluado diversas alternativas que podrían influir en el tratamiento de la periodontitis (EP) y la artritis reumatoide (AR). Algunas de estas terapias alternativas proponen complementar los enfoques convencionales para ambas enfermedades. Dos estudios exploran estas opciones terapéuticas y su potencial impacto en el manejo de la EP y la AR. Por ejemplo, un estudio transversal realizado por *Kathrin Beyer et al. (2018)* en una población de Noruega evaluó el impacto de una dieta rica en Omega 3 y vitamina D en pacientes con EP y AR. En

este estudio participaron 78 pacientes con AR, de los cuales el 82% presentaba EP y el 58% tenía AR activa. Se determinó que el consumo de alimentos marinos (pescados y mariscos), de acuerdo con las recomendaciones nutricionales (observado en el 18% de los pacientes), se asoció con mejores resultados en la enfermedad de la AR ( $p = 0.008$ ). Además, se observó una correlación positiva con una evaluación de salud global del paciente más favorable en una escala analógica visual (VAS;  $p = 0.004$ ) y una menor profundidad de sondaje periodontal (PCS;  $p = 0.021$ ). En cuanto a los niveles séricos de vitamina D, el 89% de los pacientes presentaron niveles superiores a 50 nmol/L; sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en la actividad de la AR ni de la EP.(38) Del mismo modo, *Divvi Anusha et al. (2019)* llevaron a cabo un ensayo clínico aleatorizado, triple ciego, para evaluar la eficacia de un enjuague bucal a base de curcumina y aceites esenciales como coadyuvante en la terapia periodontal no quirúrgica de pacientes con AR y EP. En este estudio participaron 44 mujeres con ambas condiciones, y fueron asignadas aleatoriamente a uno de tres grupos: Grupo A (raspado radicular con enjuague bucal al 0,2% de clorhexidina), Grupo B (raspado radicular con enjuague bucal a base de cúrcuma) y Grupo C (solo raspado radicular). Los resultados mostraron una reducción significativa en la velocidad de sedimentación eritrocitaria (ESR), el factor reumatoide (RF), la proteína C-reactiva (CRP) y los anticuerpos anti-péptidos cíclicos (AMPA) en todos los grupos entre el inicio y las 6 semanas ( $P < 0.001$ ), siendo el grupo B con el enjuague a base de cúrcuma el que mostró mayor reducción. Asimismo, se observó una disminución significativa en el índice de placa, la profundidad de sondaje (PD) y el nivel de inserción clínica (CAL) en todos los grupos entre el inicio y las 6 semanas ( $P < 0.001$ ). También se encontraron diferencias significativas entre los tres grupos ( $P < 0.001$ ), siendo el grupo de clorhexidina el que mostró mayor reducción, seguido por el grupo de curcumina. Se concluyó que el enjuague bucal a base de cúrcuma y aceites esenciales, cuando se usa como complemento al raspado radicular, reduce significativamente la actividad de la AR y EP.(39)

Sin embargo, aunque estas alternativas muestran una tendencia positiva para ser consideradas como coadyuvante en las terapias de ambas enfermedades, se necesitan más estudios con poblaciones más grandes y de mayor calidad investigativa para confirmar su viabilidad.

Por otro lado, está estandarizado el uso de marcadores biológicos como los anticuerpos anti-péptidos cíclicos (AMPAs) y el factor reumatoide (FR) en la artritis reumatoide (AR), y se ha investigado el uso de algunos marcadores inflamatorios para el diagnóstico de periodontitis (EP). Sin embargo, algunos estudios han explorado otros posibles marcadores biológicos que podrían ser útiles para un diagnóstico temprano de ambas condiciones sistémicas crónicas. Recientemente, dos estudios nos abarcan este tema, *Aimen Batool et al. (2023)* realizaron una revisión sistemática con metaanálisis que incluyó nueve estudios aleatorizados (RCTs), donde se investigaron los niveles de metaloproteinasas de matriz (MMP) en pacientes con AR y EP. El metaanálisis se centró en la MMP-8, y se observó que la concentración de MMP-8 en el fluido crevicular gingival (GCF) fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con AR+EP (SMD = 1.21; P = 0.04), aunque la heterogeneidad fue alta ( $I^2 = 86\%$ ). Además, los niveles séricos de MMP-8 mostraron una diferencia significativa con niveles más altos en el grupo AR+EP (SMD = 0.87; P = 0.00001) y una heterogeneidad moderada ( $I^2 = 55\%$ ). Estos resultados sugieren que los niveles de MMP-8 son mayores en pacientes con AR+EP, lo que indica una posible relación entre la actividad de la enfermedad periodontal y la AR.(40) Sin embargo, se requieren más estudios para determinar si este marcador podría ser una alternativa viable para el diagnóstico conjunto de ambas enfermedades. Del mismo modo, *Mario A. Alarcón-Sánchez et al. (2023)* evaluaron en seis estudios observacionales la quimiocina CX3CL1/CX3CR1, la cual ya ha sido ampliamente estudiada en AR como uno de los marcadores más elevados en esta enfermedad, con el objetivo de evaluar su comportamiento en pacientes con EP y AR. Se encontró que la mayoría de los estudios mostraron niveles elevados de CX3CL1 y CX3CR1 en el fluido crevicular gingival (GCF), suero

y saliva de pacientes con periodontitis en estadio III/grado B y C, en comparación con sujetos saludables. Además, se observó una alta expresión de CX3CL1/CX3CR1 en células endoteliales y células T CD3+ en tejidos inflamados periodontales. También se observó que las células endoteliales expuestas a lipopolisacáridos (LPS) de patógenos periodontales como *P. gingivalis* y otros agentes inflamatorios aumentan la producción de CX3CL1, y este incremento se correlacionó positivamente con parámetros reumatológicos establecidos, como el índice de actividad de la enfermedad de AR (DAS-28), el FR, los AMPAs y la velocidad de sedimentación eritrocitaria (ESR).(41)

A pesar de estos hallazgos, todavía se necesita más evidencia a través de metaanálisis para determinar la eficacia de estos biomarcadores en el diagnóstico de ambas enfermedades. No obstante, la evidencia hasta la fecha sugiere que varios marcadores biológicos podrían estar asociados con ambas condiciones, lo que podría ayudar no solo a un diagnóstico temprano, sino también a evaluar la progresión y control de ambas enfermedades.

**Tabla 1. Características de los estudios incluidos**

#	Título original del estudio	Autor y país de procedencia del estudio	Año de publicación	Tipo de estudio
<b>ENFERMEDAD PERIODONTAL Y SU RELACIÓN CON LA ARTRITIS REUMATOIDEA</b>				
1	Rheumatoid Arthritis Risk Associated with Periodontitis Exposure: A Nationwide, Population-Based Cohort Study(16)	Yin-Yi Chou (Taiwán)	2015	Estudio de Cohorte.

2	¿La periodontitis crónica modifica la morbilidad de la artritis reumatoide?: Aspectos clínicos y moleculares. Una revisión sistemática(17)	Schilin Wen Et. Al (Chile)	2019	Revisión sistemática.
3	Periodontal Disease and Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review(18)	S. Kaur Et. Al. (Australia)	2013	Metaanálisis.
4	Hand to Mouth: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Association between Rheumatoid Arthritis and Periodontitis(19)	Nicholas R. Fuggle Et.Al. (Reino Unido)	2016	Metaanálisis.
5	A Possible Link Between Rheumatoid Arthritis and Periodontitis: A Systematic Review and Meta-analysis(9)	Qingqin Tang Et. Al (China)	2017	Metaanálisis.
6	Rheumatoid arthritis risk in periodontitis patients: A systematic review and meta-analysis(8)	Yiqiang Qiao Et. Al. (China)	2020	Metaanálisis.
7	Is there a bidirectional association between rheumatoid arthritis and periodontitis? A systematic review and meta-analysis(10)	Syed Basit Hussain Et. Al. (Reino Unido)	2020	Metaanálisis.
8	Does periodontitis represent a risk factor for rheumatoid arthritis? A systematic review and meta-analysis(20)	Railson de Oliveira Ferreira Et. Al. (Brasil)	2019	Metaanálisis.
9	Association among periodontitis severity, anti- agalactosyl immunoglobulin G titer, and the disease activity of rheumatoid arthritis(21)	Chihiro Kaneko (Japón)	2021	Estudio Retrospectivo de una Cohorte.
10	The relationship between periodontal status and rheumatoid arthritis – systematic review(22)	Joanna Samborska-Mazur Et. Al. (Polonia)	2020	Revisión Sistemática.
11	Seropositivity combined with smoking is associated with increased prevalence of periodontitis in patients with rheumatoid arthritis(23)	Kaja Eriksson Et .al (Suecia)	2017	Paper review.

ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS				
12	Detection of periodontal bacterial DNA in serum and synovial fluid in refractory rheumatoid arthritis patients(26)	Rita E. Martinez-Martinez Et. Al. (Mexico)	2009	Cross-Sectional.
13	Clinical correlations with Porphyromonas gingivalis antibody responses in patients with early rheumatoid arthritis.(27)	Sheila L Arvikar Et. Al. (USA)	2013	RCT.
14	Serum antibody levels against Porphyromonas gingivalis in patients with and without rheumatoid arthritis– a systematic review and meta-analysis(28)	Philip Bender Et. Al. (Suiza)	2016	Metaanálisis.
15	Association between anti-Porphyromonas gingivalis antibody, anti-citrullinated protein antibodies, and rheumatoid arthritis(29)	S.-C. Bae Et. Al (Sur-Corea)	2017	Metaanálisis.
16	The Relationship Between Porphyromonas Gingivalis and Rheumatoid Arthritis: A Meta-Analysis(30)	Yilin Li Et. Al. (China)	2022	Metaanálisis.
TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE Y SU IMPACTO SOBRE EL CURSO NORMAL DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL				
17	Use of TNF Inhibitors in Rheumatoid Arthritis and Implications for the Periodontal Status: For the Benefit of Both?(12)	Fatima Zamri and Teun J. de Vries (Países Bajos)	2020	Revisión Sistemática.
18	Influence of anti-rheumatic agents on the periodontal condition of patients with rheumatoid arthritis and periodontitis: A systematic review and meta- analysis(11)	Jiamin Zhang Et. Al. (China)	2021	Metaanálisis.
19	The Effects of Periodontal Treatment on Rheumatoid Arthritis and of Anti-Rheumatic Drugs on Periodontitis: A Systematic Review(31)	Francesco Inchingolo Et. Al. (Italia)	2023	Revisión Sistemática.

<b>20</b>	Impact of treatment of rheumatoid arthritis on periodontal disease: A review (32)	Catherine Petit Et. Al. (Suiza – Francia)	2023	Revisión sistemática.
<b>TERAPIA PERIODONTAL NO QUIRÚRGICA Y SU IMPACTO SOBRE EL CURSO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE</b>				
<b>21</b>	Role of good oral hygiene on clinical evolution of rheumatoid arthritis: a randomized study nested in the ESPOIR cohort(33)	Xavier Mariette Et. Al. (Francia)	2019	RCT.
<b>22</b>	Clinical and microbiological effects of non-surgical periodontal treatment in individuals with rheumatoid arthritis: a controlled clinical trial(34)	Marcela F. Moura Et. Al. (Brasil)	2021	RCT.
<b>23</b>	Local gingival crevicular fluid, synovial fluid, and circulating levels of prolactin hormone in patients with moderately active rheumatoid arthritis and stage III and IV periodontitis before and after non-surgical periodontal treatment—a controlled trial(35)	Naglaa Mohamed El-Wakeel Et. Al (Egipto)	2023	RCT.
<b>24</b>	Association among periodontitis severity, anti- agalactosyl immunoglobulin G titer, and the disease activity of rheumatoid arthritis(21)	Chihiro Kaneko (Japón)	2021	Estudio Retrospectivo de una Cohorte.
<b>25</b>	Does periodontal treatment influence clinical and biochemical measures for rheumatoid arthritis? A systematic review and meta-analysis(13)	Sushil Kaur et al (Australia)	2014	Metaanálisis.
<b>26</b>	Influence of periodontal treatment on rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis(15)	Débora Cerqueira Calderaro Et. Al. (Brasil)	2016	Metaanálisis.
<b>27</b>	Does periodontal treatment improve rheumatoid arthritis disease activity? A systematic review(36)	Zhain Mustufvi Et. Al (Leeds, UK)	2020	Revisión Sistemática.

<b>28</b>	Influence of anti-rheumatic agents on the periodontal condition of patients with rheumatoid arthritis and periodontitis: A systematic review and meta- analysis(11)	Jiamin Zhang Et. Al. (China)	2021	Revisión sistemática.
<b>29</b>	Evidence-Based Research on Effectiveness of Periodontal Treatment in Rheumatoid Arthritis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis(37)	Daniela Silva. Et Al. (Portugal, Dinamarca)	2022	Metaanálisis.
<b>30</b>	The Effects of Periodontal Treatment on Rheumatoid Arthritis and of Anti-Rheumatic Drugs on Periodontitis: A Systematic Review(31)	Francesco Inchingolo Et. Al. (Italia)	2023	Revisión Sistemática
<b>TERAPIAS ALTERNATIVAS PARA EL TRATAMIENTO CONJUNTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDEA Y LA ENFERMEDAD PERIODONTAL</b>				
<b>31</b>	Marine v-3, vitamin D levels, disease outcome and periodontal status in rheumatoid arthritis outpatient(38)	Kathrin Beyer Et. Al (Noruega)	2018	cross-sectional.
<b>32</b>	Efficacy of a Mouthwash Containing Essential oils and Curcumin as an Adjunct to Nonsurgical Periodontal Therapy among Rheumatoid Arthritis Patients with Chronic Periodontitis: A Randomized Controlled Trial(39)	Divvi Anusha Et. Al. (India)	2019	RCT.
<b>33</b>	Evaluating the potential of matrix metalloproteinase as a diagnostic biomarker in rheumatoid arthritis and periodontitis A systematic review and meta-analysis(40)	Aimen Batool Et. Al. (Malasia)	2023	Metaanálisis.
<b>34</b>	The role of the CX3CL1/CX3CR1 axis as potential inflammatory biomarkers in subjects with periodontitis and rheumatoid arthritis: A systematic review(41)	Mario A. Alarcón-Sánchez Et. Al. (México)	2023	Revisión Sistemática.

## DSCUSION

Los resultados obtenidos en esta revisión de la literatura sugieren una relación potencial entre la artritis reumatoide (AR) y la enfermedad periodontal (EP). Sin embargo, la alta heterogeneidad entre los estudios incluidos limita la capacidad de llegar a conclusiones definitivas. Esta heterogeneidad radica en las diferencias significativas en los criterios diagnósticos utilizados para ambas enfermedades, lo que dificulta la comparación entre estudios y obstaculiza la generación de un consenso sólido. Este desafío ha sido una barrera importante para establecer un vínculo claro, tal como lo reflejan diversos estudios. En este sentido, lo observado en nuestra revisión evidencia una relación entre la artritis y la enfermedad periodontal desde un punto de vista epidemiológico, de acuerdo con lo reportado por Schilin Wen et al. en su revisión sistemática de 2019. Esto también se alinea con ensayos clínicos aleatorizados más recientes, como el de Chihiro Kaneko et al. (2021). Asimismo, esta revisión coincide con la literatura más reciente donde se ha observado una mejoría en ambas condiciones tras el uso de medicamentos DMARDs para la artritis, lo que contribuye a la mejora de los valores inflamatorios sistémicos, como lo reporta *Francesco Inchingolo* en su revisión sistemática de 2023. Por el contrario, la revisión sistemática realizada por Catherine Petit et al. (2023) concluyó que ni los antiinflamatorios no esteroides (AINES) ni los corticoesteroides, que son ampliamente utilizados en el tratamiento de la AR, produjeron diferencias significativas en los parámetros clínicos periodontales. Aunque se presenten resultados favorables con otros medicamentos utilizados en el tratamiento de la AR, existe una gran heterogeneidad en los estudios y la falta de suficiente evidencia clara en relación con otros tratamientos. En esta revisión se concluye la importancia de realizar más estudios específicos sobre ciertos medicamentos y observar sus efectos en ambas patologías.

En cuanto al impacto de la terapia periodontal no quirúrgica sobre los parámetros inflamatorios de la AR, los resultados de los estudios revisados presentan ambigüedades. Como se observa en esta revisión, hay una tendencia general que sugiere que la terapia periodontal no quirúrgica puede reducir marcadores de inflamación sistémica relacionados con la AR, o simplemente mejorar los índices de inflamación general. Esta afirmación está respaldada por otros autores, como Daniela Silva et al. (2022) y Francesco Inchingolo (2023), en sus respectivas revisiones sistemáticas. Sin embargo, en contraste con lo concluido en nuestro artículo, la revisión sistemática y metaanálisis de Sushil Kaur et al. (2014) no mostró una mejora significativa en los marcadores inflamatorios de la AR tras la terapia periodontal no quirúrgica. Por ejemplo, ninguno de los estudios revisados reportó cambios significativos en los niveles de factor reumatoide (FR), mientras que solo un estudio midió los niveles de anticuerpos anti-péptidos citrulinados (ACPA) sin encontrar diferencias relevantes ( $p = 0.21$ ). En lo que respecta a la interleucina-6 (IL-6), un marcador clave en la inflamación sistémica, solo un estudio reportó una disminución no significativa tras la terapia periodontal ( $p = 0.14$ ). Además, cuatro estudios evaluaron la puntuación de actividad de la enfermedad (DAS28), encontrando una reducción no significativa en la mayoría de los casos (SMD = 1.217; IC 95%: -2.632 a 0.198). Por otro lado, dos estudios encontraron una disminución significativa en la tasa de sedimentación eritrocitaria (ESR), un marcador importante de inflamación ( $p < 0.05$ ; SMD = 0.479; IC 95%: 0.924 a 0.034). Sin embargo, los niveles de proteína C reactiva (PCR) no mostraron cambios significativos tras la terapia periodontal. Aunque un estudio encontró una disminución significativa en los niveles de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) ( $p < 0.001$ ), el metaanálisis no confirmó una reducción significativa (SMD = 1.352; IC 95%: -3.072 a 0.369). Otros estudios, como la revisión sistemática y metaanálisis de Débora Cerqueira Calderaro et al. (2016), aportaron resultados similares, reportando una reducción significativa en la puntuación DAS28 (OR: -1.18; IC 95%: -1.43 a -0.93;  $p < 0.00001$ ), lo que indica una posible mejora en la actividad de la AR tras la terapia periodontal reafirmando lo observado en nuestra revisión. Sin

embargo, los marcadores inflamatorios sistémicos, como la PCR (OR: -0.16; IC 95%: -0.64 a 0.33;  $p = 0.53$ ) y la ESR (OR: -6.68; IC 95%: -28.57 a 15.21;  $p = 0.55$ ), no mostraron mejoras significativas. A pesar de estos resultados ambiguos, estudios más recientes tienden a mostrar una mayor evidencia de una relación positiva entre ambas enfermedades, destacando la necesidad de continuar investigando esta interrelación.

En conclusión, aunque los estudios revisados sugieren una tendencia positiva hacia una relación entre la AR y la EP, así como los efectos cruzados de los tratamientos más comunes sobre ambas condiciones, es evidente que se requiere mayor investigación. Será necesario realizar estudios con mayor poder estadístico y con muestras más amplias para obtener resultados más concluyentes. Además, se recomienda un mayor control de las variables confusoras y la estandarización de los diagnósticos y términos utilizados en ambas patologías, lo que mejoraría la comparabilidad entre estudios y facilitaría la identificación de una relación más clara entre la AR y la EP.

## **CONCLUSION**

Esta revisión de la literatura sugiere la existencia de una posible relación entre la enfermedad periodontal (EP) y la artritis reumatoide (AR), basada en mecanismos inflamatorios comunes que sustentan su plausibilidad biológica. Aunque la evidencia actual es aún limitada, algunos datos sugieren que el tratamiento de una de estas patologías puede tener un impacto positivo sobre los parámetros clínicos de la otra. Esto resalta la importancia de un manejo interdisciplinario, en el cual tanto reumatólogos como periodoncistas trabajen en conjunto para mantener un control riguroso de ambas enfermedades. Si bien no existe suficiente evidencia que justifique el uso de tratamientos específicos en pacientes sin la presencia de la enfermedad respectiva, el control individual de cada una de estas condiciones

podría mejorar los marcadores inflamatorios sistémicos, según lo sugieren las investigaciones recientes.

De manera preventiva, se debe fomentar una colaboración estrecha entre las disciplinas para facilitar la detección temprana de estas enfermedades y reducir la carga inflamatoria, incluso en pacientes donde aún no se ha manifestado una de las dos condiciones. La implementación de este enfoque integral podría reducir el riesgo de aparición y progresión de ambas patologías, apoyando al mismo tiempo la promoción de hábitos de vida saludables, los cuales son fundamentales para controlar la inflamación sistémica.

En resumen, aunque la evidencia actual es insuficiente para establecer recomendaciones definitivas, la relación potencial entre la AR y la EP no debe ser ignorada en la práctica clínica diaria. La integración de un enfoque multidisciplinario y preventivo puede ser clave para optimizar la salud global de los pacientes, mejorando su calidad de vida y minimizando el impacto de estas enfermedades inflamatorias crónicas.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. J Periodontol [Internet]. junio de 2018 [citado 21 de agosto de 2024];89(S1). Disponible en: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/JPER.18-0006>
2. Amaya J, Quintero E, Basto Y, Serrano L, Garnica A, Zúñiga E, et al. IV ESTUDIO NACIONAL DE SALUD BUCAL. ENSAB IV. Situación en Salud Bucal. 2014.
3. Wong LB, Yap AU, Allen PF. Periodontal disease and quality of life: Umbrella review of systematic reviews. J Periodontal Res. enero de 2021;56(1):1-17.
4. Kinane DF. Causation and pathogenesis of periodontal disease. Periodontol 2000. febrero de 2001;25(1):8-20.

5. Loos BG, Van Dyke TE. The role of inflammation and genetics in periodontal disease. *Periodontol* 2000. junio de 2020;83(1):26-39.
6. Jang S, Kwon EJ, Lee JJ. Rheumatoid Arthritis: Pathogenic Roles of Diverse Immune Cells. *Int J Mol Sci*. 14 de enero de 2022;23(2):905.
7. McInnes IB. The Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med*. 2011;
8. Qiao Y, Wang Z, Li Y, Han Y, Zhou Y, Cao X. Rheumatoid arthritis risk in periodontitis patients: A systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine*. diciembre de 2020;87(6):556-64.
9. 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*. enero de 2017;37(1):79-86.
10. Hussain SB, Botelho J, Machado V, Zehra SA, Mendes JJ, Ciurtin C, et al. Is there a bidirectional association between rheumatoid arthritis and periodontitis? A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. junio de 2020;50(3):414-22.
11. Zhang J, Xu C, Gao L, Zhang D, Li C, Liu J. Influence of anti-rheumatic agents on the periodontal condition of patients with rheumatoid arthritis and periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *J Periodontal Res*. diciembre de 2021;56(6):1099-115.
12. Zamri F, De Vries TJ. Use of TNF Inhibitors in Rheumatoid Arthritis and Implications for the Periodontal Status: For the Benefit of Both? *Front Immunol*. 23 de octubre de 2020;11:591365.
13. 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*. octubre de 2014;44(2):113-22.
14. Sun J, Zheng Y, Bian X, Ge H, Wang J, Zhang Z. Non-surgical periodontal treatment improves rheumatoid arthritis disease activity: a meta-analysis. *Clin Oral Investig*. agosto de 2021;25(8):4975-85.
15. Calderaro DC, Corrêa JD, Ferreira GA, Barbosa IG, Martins CC, Silva TA, et al. Influence of periodontal treatment on rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*. mayo de 2017;57(3):238-44.
16. Chou YY, Lai KL, Chen DY, Lin CH, Chen HH. Rheumatoid Arthritis Risk Associated with Periodontitis Exposure: A Nationwide, Population-Based Cohort Study. Wallace GR, editor. *PLOS ONE*. 1 de octubre de 2015;10(10):e0139693.

17. Wen S, Beltrán V, Chaparro A, Espinoza F, Riedemann JP. ¿La periodontitis crónica modifica la morbilidad de la artritis reumatoide?: Aspectos clínicos y moleculares. Una revisión sistemática. *Rev Médica Chile*. junio de 2019;147(6):762-75.
18. Kaur S, White S, Bartold PM. Periodontal Disease and Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review. *J Dent Res*. mayo de 2013;92(5):399-408.
19. Fuggle NR, Smith TO, Kaul A, Sofat N. Hand to Mouth: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Association between Rheumatoid Arthritis and Periodontitis. *Front Immunol* [Internet]. 2 de marzo de 2016 [citado 28 de septiembre de 2024];7. Disponible en: <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fimmu.2016.00080/abstract>
20. De Oliveira Ferreira R, De Brito Silva R, Magno MB, Carvalho Almeida APCPS, Fagundes NCF, Maia LC, et al. Does periodontitis represent a risk factor for rheumatoid arthritis? A systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. enero de 2019;11:1759720X1985851.
21. Kaneko C, Kobayashi T, Ito S, Sugita N, Murasawa A, Ishikawa H, et al. Association among periodontitis severity, anti-agalactosyl immunoglobulin G titer, and the disease activity of rheumatoid arthritis. *J Periodontal Res*. agosto de 2021;56(4):702-9.
22. Samborska-Mazur J, Sikorska D, Wyganowska-Świątkowska M. The relationship between periodontal status and rheumatoid arthritis – systematic review. *Rheumatology*. 29 de septiembre de 2020;58(4):236-42.
23. Eriksson K, Nise L, Alfredsson L, Catrina AI, Askling J, Lundberg K, et al. Seropositivity combined with smoking is associated with increased prevalence of periodontitis in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 6 de octubre de 2017;annrheumdis-2017-212091.
24. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*. febrero de 1998;25(2):134-44.
25. Wegner N, Lundberg K, Kinloch A, Fisher B, Malmström V, Feldmann M, et al. Autoimmunity to specific citrullinated proteins gives the first clues to the etiology of rheumatoid arthritis. *Immunol Rev*. enero de 2010;233(1):34-54.
26. Martinez-Martinez RE, Abud-Mendoza C, Patiño-Marin N, Rizo-Rodríguez JC, Little JW, Loyola-Rodríguez JP. Detection of periodontal bacterial DNA in serum and synovial fluid in refractory rheumatoid arthritis patients. *J Clin Periodontol*. diciembre de 2009;36(12):1004-10.

27. Arvikar SL, Collier DS, Fisher MC, Unizony S, Cohen GL, McHugh G, et al. Clinical correlations with Porphyromonas gingivalis antibody responses in patients with early rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2013;15(5):R109.
28. 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.* enero de 2017;21(1):33-42.
29. Bae SC, Lee YH. Association between anti-Porphyromonas gingivalis antibody, anti-citrullinated protein antibodies, and rheumatoid arthritis: A meta-analysis. *Z Für Rheumatol.* agosto de 2018;77(6):522-32.
30. Li Y, Guo R, Oduro PK, Sun T, Chen H, Yi Y, et al. The Relationship Between Porphyromonas Gingivalis and Rheumatoid Arthritis: A Meta-Analysis. *Front Cell Infect Microbiol.* 18 de julio de 2022;12:956417.
31. Inchingolo F, Inchingolo AM, Avantario P, Settanni V, Fatone MC, Piras F, et al. The Effects of Periodontal Treatment on Rheumatoid Arthritis and of Anti-Rheumatic Drugs on Periodontitis: A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 7 de diciembre de 2023;24(24):17228.
32. Petit C, Culshaw S, Weiger R, Huck O, Sahrman P. Impact of treatment of rheumatoid arthritis on periodontal disease: A review. *Mol Oral Microbiol.* agosto de 2024;39(4):199-224.
33. Mariette X, Perrodeau E, Verner C, Struillou X, Picard N, Schaeffer T, et al. Role of good oral hygiene on clinical evolution of rheumatoid arthritis: a randomized study nested in the ESPOIR cohort. *Rheumatology.* 1 de mayo de 2020;59(5):988-96.
34. Moura MF, Cota LOM, Silva TA, Cortelli SC, Ferreira GA, López MM, et al. Clinical and microbiological effects of non-surgical periodontal treatment in individuals with rheumatoid arthritis: a controlled clinical trial. *Odontology.* abril de 2021;109(2):484-93.
35. El-Wakeel NM, Shalaby ZF, Abdulmaguid RF, Elhamed SSA, Shaker O. Local gingival crevicular fluid, synovial fluid, and circulating levels of prolactin hormone in patients with moderately active rheumatoid arthritis and stage III and IV periodontitis before and after non-surgical periodontal treatment—a controlled trial. *Clin Oral Investig.* 31 de enero de 2023;27(6):2813-21.
36. Mustufvi Z, Twigg J, Kerry J, Chesterman J, Pavitt S, Tugnait A, et al. Does periodontal treatment improve rheumatoid arthritis disease activity? A systematic review. *Rheumatol Adv Pract.* 6 de mayo de 2022;6(2):rkac061.

37. Silva DS, Costa F, Baptista IP, Santiago T, Lund H, Tarp S, et al. Evidence-Based Research on Effectiveness of Periodontal Treatment in Rheumatoid Arthritis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthritis Care Res.* octubre de 2022;74(10):1723-35.
38. Beyer K, Lie SA, Kjellevoid M, Dahl L, Brun JG, Bolstad AI. Marine  $\omega$ -3, vitamin D levels, disease outcome and periodontal status in rheumatoid arthritis outpatients. *Nutrition.* noviembre de 2018;55-56:116-24.
39. Anusha D, Chaly P, Junaid M, Nijesh J, Shivashankar K, Sivasamy S. Efficacy of a mouthwash containing essential oils and curcumin as an adjunct to nonsurgical periodontal therapy among rheumatoid arthritis patients with chronic periodontitis: A randomized controlled trial. *Indian J Dent Res.* 2019;30(4):506.
40. Batool A, Vaithilingam RD, Mohamad Hassan NH, Safii SH, Saub R. Evaluating the potential of matrix metalloproteinase as a diagnostic biomarker in rheumatoid arthritis and periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 13 de octubre de 2023;102(41):e35340.
41. Alarcón-Sánchez MA, Becerra-Ruiz JS, Guerrero-Velázquez C, Mosaddad SA, Heboyan A. The role of the CX3CL1/CX3CR1 axis as potential inflammatory biomarkers in subjects with periodontitis and rheumatoid arthritis: A systematic review. *Immun Inflamm Dis.* febrero de 2024;12(2):e1181.