



UNIVERSIDAD
DE CHILE

Vol. 3 — N° 1
Enero 2024

ROCC

Revista
Odontológica
Científica Chilena



Autoría imagen: Romina Valdenegro Ibarra
y Camila Corral Núñez



@uchileodonto

odontologia.uchile.cl



Revisión de la Literatura

Efectos de la terapia periodontal no quirúrgica en pacientes con artritis reumatoide: revisión de literatura

Effects of non-surgical periodontal therapy in patients with rheumatoid arthritis: literature review

Terapia periodontal en pacientes con artritis reumatoide y periodontitis

Autores

Samara Mareli Cárdenas-Torres¹
Gloria Martínez-Sandoval¹
Jesús Israel Rodríguez-Pulido¹
María Gabriela Chapa-Arizpe¹
Janett Riega-Torres¹
Marianela Garza-Enríquez¹

1. Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Odontología, Posgrado de Periodoncia, Monterrey, Nuevo León, México.

Autor de correspondencia:

Nombre: Dra. Samara Mareli Cárdenas-Torres.
Posgrado de Periodoncia e Implantología Oral, Facultad de Odontología, Universidad Autónoma de Nuevo León. E. Aguirre Pequeño y Silao, Mitras Centro, Monterrey, N.L. México, CP 64460
Tel: 52 81 83294000 **Extensión:** 3192, 3100.
E-mail: samaracrdns@gmail.com

RESUMEN

La enfermedad periodontal es un proceso inflamatorio crónico, que afecta a los tejidos de soporte dentario. Se caracteriza por sangrado al sondaje y pérdida del soporte óseo periodontal. La presencia de biopelículas polimicrobianas en el interior del surco gingival producen este proceso inflamatorio. Se ha demostrado que la enfermedad periodontal se relaciona con enfermedades sistémicas así como enfermedades cardiovasculares, aterosclerosis, diabetes mellitus y ciertas alteraciones durante embarazo. Estos últimos años se ha visto que la enfermedad periodontal puede iniciar y empeorar la inflamación en la artritis reumatoide. La terapia periodontal está destinada a reducir la inflamación periodontal y la carga microbiana, y estudios clínicos han demostrado que la terapia periodontal, puede reducir la inflamación sistémica en pacientes con artritis reumatoide. La etiología de la artritis reumatoide es compleja y sus mecanismos patogénicos no son del todo claro. El propósito de esta revisión de literatura es analizar la similitud de los antecedentes inmunológicos, biológicos y genéticos de la enfermedad periodontal y la artritis reumatoide. Se analizó información de artículos publicados en PubMed, SCOPUS y Google Scholar con énfasis en los últimos 5 años, y concluimos en base a la literatura consultada que, existe una fuerte asociación entre estas dos enfermedades.

Palabras Claves: Enfermedad Periodontal, Artritis Reumatoide, Terapia periodontal no quirúrgica, Placa dentobacteriana.



ABSTRACT

Periodontal disease is a chronic inflammatory process that affects the dental support tissues. It is characterized by bleeding on probing and loss of periodontal bone support. The presence of polymicrobial biofilms inside the gingival sulcus produces this inflammatory process. It has been shown that periodontal disease is related to systemic diseases as well as cardiovascular diseases, atherosclerosis, diabetes mellitus and certain alterations during pregnancy. In recent years it has been seen that periodontal disease can initiate and worsen the inflammation in rheumatoid arthritis. Periodontal therapy is intended to reduce periodontal inflammation and microbial load, and clinical studies have shown that periodontal therapy can reduce systemic inflammation in patients with rheumatoid arthritis. The etiology of rheumatoid arthritis is complex and its pathogenic mechanisms are not entirely clear. The purpose of this literature review is to analyze the similarity of the immunological, biological and genetic background of periodontal disease and rheumatoid arthritis. Information from articles published in PubMed, SCOPUS and Google Scholar was analyzed with emphasis on the last 5 years, and we concluded based on the literature consulted that there is a strong association between these two diseases.

Keywords: Periodontal disease, Rheumatoid Arthritis. Risk Factors.

INTRODUCCIÓN

Cavidad oral juega un papel clave en el bienestar general de una persona, su afectación causa un sufrimiento considerable interfiriendo con las necesidades y funciones básicas esenciales como la masticación y el habla⁽¹⁾. La salud oral es un componente crítico de la salud, las enfermedades con mayor relevancia e importancia que afectan la salud oral son la caries, las enfermedades periodontales y el cáncer oral⁽²⁾. El último estudio publicado en 2020 mostró la enfermedad periodontal en el lugar 11º de las enfermedades más prevalentes, oscilando entre el 20-50% en todo el mundo⁽³⁾.

Evidencia apoya la relación que tiene la enfermedad periodontal con ciertas enfermedades inflamatorias crónicas y procesos como enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, obesidad, entre otras. En los últimos años la artritis reumatoide también ha sido incluida⁽⁴⁾. Una reciente revisión sistemática y meta-análisis presentó la relación entre la periodontitis y la artritis reumatoide, demostrando evidencia que la periodontitis puede contribuir a la patogenia de la artritis reumatoide, y por lo tanto, se necesitan estudios longitudinales para clasificar esta

asociación⁽⁵⁾. Estudios han demostrado la mejora en los parámetros del estado periodontal en pacientes con la enfermedad e incluso en pacientes con AR⁽⁶⁾.

El objetivo del presente artículo es realizar una revisión de literatura acerca de las características y la clasificación de la enfermedad periodontal, así como de la artritis reumatoide, su tratamiento y como influye de manera directa la relación de ambas enfermedades con su control.

REVISIÓN DE LITERATURA ACTUAL

Artritis reumatoide

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune sistémica crónica que está asociada a un proceso inflamatorio patológico que daña principalmente a las articulaciones, pero en este proceso pueden dañarse otros órganos extraarticulares⁽⁷⁾. El daño es principalmente hacia el revestimiento de las articulaciones sinoviales de manera progresiva que se traduce en un deterioro funcional. Esta afectación articular se expresa clínicamente como artralgia, inflamación, enrojecimiento e incluso limita el movimiento articular del paciente⁽⁸⁾.



Presentación clínica

El paciente presenta en las articulaciones dolor, hinchazón y rigidez que se caracteriza por una duración de 6 semanas, o mayor⁽⁹⁾. Dicha sintomatología, se presenta de manera simétrica poliarticular, principalmente en manos y pies. Las articulaciones de las muñecas afectadas son las metacarpofalángicas, metatarsfalángicas e interfalángicas proximales y en las grandes articulaciones se ven afectados el tobillo, la rodilla, el codo y el hombro. Los estudios radiográficos muestran anomalías mínimas en las articulaciones, y en etapas más avanzadas se muestran cambios destructivos severos como erosiones óseas, estrechamiento del espacio, lo que refleja cambios y daño en el cartílago⁽¹⁰⁾.

Fisiopatología

La literatura no ha establecido de manera clara los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad, se han propuesto varias hipótesis y todo apunta a una citrulinación desregulada (Una conversión del aminoácido arginina a citrulina) lo que lleva a producir anticuerpos contra péptidos citrulinados (ACPA)⁽¹¹⁾.

La citrulinación es el proceso de modificación postraducciona del aminoácido arginina en citrulina, que está mediado por PAD, una enzima de células inmunitarias como los linfocitos T y B, neutrófilos, monocitos y macrófagos, lo que conduce a la producción de anticuerpos anti-CCP. Cuando las proteínas citrulinadas se forman en exceso pueden actuar como autoantígenos, dando lugar a la producción de autoanticuerpos que favorecen la patogenia de las enfermedades reumáticas⁽¹⁰⁾.

Diagnóstico

El diagnóstico principal de la AR se basa en la clínica, con apoyo en estudios de laboratorio o serológicos.⁽⁹⁾ De manera física, los principales signos clínicos deben presentarse con una duración de síntomas

de más de seis semanas⁽¹²⁾. Los criterios de laboratorio y serológicos incluyen la presencia de autoanticuerpos, como el factor reumatoide (FR) y anticuerpo antipéptido/proteína citrulinado (ACPA), y la inclusión de los reactivos de fase aguda, como la proteína C reactiva (CRP) y la tasa de sedimentación de eritrocitos (ESR)⁽¹⁰⁾.

El Colegio Americano de Reumatología y la Alianza Europea de Asociaciones de Reumatología desarrollaron criterios de clasificación para la AR, los cuales tienen como objetivo centrarse en el diagnóstico temprano de la enfermedad, es decir, analizar a tiempo y evitar el daño irreversible en las articulaciones, así como permitir el establecimiento de una terapia supresora de la enfermedad eficaz para un mejor resultado de las secuelas tardías de AR⁽¹³⁾.

Factores de riesgo

Existen factores genéticos y ambientales que contribuyen al desarrollo de la AR, de manera específica en un periodo preclínico, iniciando con una autoinmunidad y propagación, para tiempo después surgir con una aparición de lesiones tisulares de manera clínica y una inflamación en articulaciones que puede clasificarse como AR⁽¹⁴⁾.

El factor genético corresponde al 65% de heredabilidad de la enfermedad⁽¹⁵⁾, tener un familiar de primer grado aumenta el riesgo de AR de 3 a 9 veces en comparación con la población general. Las mujeres presentan de 2 a 3 veces más probabilidad de desarrollar AR que los hombres⁽¹⁶⁾.

Los factores de riesgo ambientales para el desarrollo de la AR son: el tabaquismo, la obesidad y la enfermedad periodontal; y encontramos también una relación entre el microbioma intestinal y las infecciones implícitas⁽⁷⁾.

Fumar se asocia con la presencia y generación de anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados(anti-CCP) los cuales, son



importantes marcadores de diagnóstico y pronóstico en la AR ⁽¹⁷⁾. La obesidad así mismo se asocia a un riesgo de desarrollo de AR, ⁽¹⁵⁾.

La literatura respalda con evidencia la relación entre la enfermedad periodontal y la AR, teniendo en común la asociación de ambas enfermedades con la presencia de *Porphyromonas gingivalis*, agente etiológico importante en la enfermedad periodontal. *P. gingivalis* tiene la capacidad de citrulinar péptidos del huésped que inducen respuestas autoinmunes en la AR a través del desarrollo de anticuerpos anti-CCP ⁽¹⁸⁾.

Tratamiento

El objetivo principal del tratamiento de la AR es reducir los síntomas y las complicaciones que puede presentar la enfermedad, previniendo el daño articular y las limitaciones funcionales que se presentan ⁽¹⁹⁾.

El Colegio Americano de Reumatología y la Alianza Europea de Asociaciones de Reumatología establecen dos perspectivas para el manejo de la AR. La primera es el abordaje con un tratamiento sintomático que administra AINES y glucocorticosteroides. El segundo consiste en un tratamiento modificador de la enfermedad en el cual se administran fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad ⁽²⁰⁾.

La finalidad de los abordajes es establecer un principio llamado “treat to target”, el cual se enfoca en la elección de un buen tratamiento para poder reducir la enfermedad, o lograr una remisión de ésta, esto, debido a que cualquier evolución de la enfermedad creará erosiones en las articulaciones que una vez presentes se vuelven irreversibles. El abordaje deberá siempre incluir estrategias de prevención, terapia farmacológica y no farmacológica ⁽²¹⁾.

Enfermedad periodontal

Cuando ocurren cambios disbióticos en el microbioma oral de un paciente que no se abordan de manera temprana, desencadena el inicio y progresión de la periodontitis. Estos cambios se generan como una respuesta a una inflamación gingival previa que no se resolvió y persiste generando productos de degradación de tejido que pueden emitir algunas especies, ocasionando a su vez, mecanismos antibacterianos que intentan resolver lo que está sucediendo a nivel microbiano en el surco gingival. A nivel clínico existe pérdida de inserción periodontal, que es uno de los parámetros importantes a considerar para clasificar la periodontitis ⁽²²⁾.

Etiología

La enfermedad periodontal es una enfermedad multifactorial en la que intervienen factores genéticos, microbianos y ambientales. La literatura muestra que la acumulación de placa dental tiene una asociación directa que muestra una mayor severidad y prevalencia de las enfermedades periodontales ⁽²³⁾.

Las interacciones microbianas entre sí y el huésped juegan un papel esencial en la aparición y progresión de la enfermedad periodontal. Las principales bacterias que se encuentran en la periodontitis incluyen *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* y *Tannerella forsythia*. Cuando alcanzan áreas más profundas del surco gingival producen inflamación al desencadenar la liberación de mediadores inflamatorios y otros productos defensivos del huésped. La periodontitis hoy en día, se considera una enfermedad multimicrobiana, ya que es una enfermedad inflamatoria en la que el inicio y la progresión de la enfermedad será determinada por la susceptibilidad del huésped y su interacción con la microbiota de la placadentobacteriana ⁽²⁴⁾.



Factores de riesgo

La enfermedad periodontal tiene una patogenia compleja y una etiología multifactorial. Evidencia epidemiológica y experimental indica que, existen una serie de factores de riesgo en el inicio, progresión y la gravedad de la enfermedad periodontal (25). Los factores de riesgo a considerar son: el sexo, consumo de alcohol y tabaco, diabetes mellitus mal controlada, síndrome metabólico, obesidad, osteoporosis, niveles bajos de calcio y vitamina D, estrés y factores genéticos (26).

Vinculación de artritis reumatoide y enfermedad periodontal

Diversos estudios indican la relación en las tasas de prevalencia de pacientes con periodontitis y la pérdida de dientes con pacientes diagnosticados con artritis reumatoide, en comparación con la población general, y se ha analizado que existen anticuerpos contra *Porphyromonas gingivalis* que dan una correlación positiva con el ACPA en pacientes con artritis reumatoide (16).

Influencia microbiana en la citrulinación y desarrollo de artritis reumatoide

Los mecanismos inmunológicos que resultan de una destrucción progresiva del tejido conectivo y la pérdida ósea son signos patognomónicos de la artritis reumatoide y la enfermedad periodontal. Los patógenos periodontales desencadenan una respuesta del sistema inmune local y sistémica; las bacterias orales y sus anticuerpos han sido encontrados en el suero y líquido sinovial de la artritis reumatoide, lo que sugiere, entonces, un papel aceptable de la enfermedad periodontal en la etiopatogenia de la artritis reumatoide (27).

Porphyromonas gingivalis es el único microorganismo conocido con la capacidad de expresar la enzima PPAD. Esta enzima está directamente asociada con la formación de ACPA y juega un papel importante en la patogénesis de la artritis

reumatoide. La modificación postraduccional de arginina en citrulina a través de la enzima PAD conduce a la modificación de la estructura de la proteína, y en individuos genéticamente susceptibles da lugar a la generación de una respuesta inmunitaria a auto antígenos citrulinados (28).

Además de su capacidad para expresar PPAD, *Porphyromonas gingivalis* induce la producción de citocinas proinflamatorias como IL-6 e IL-1 β por parte de las células inmunitarias. Es por eso por lo que la infección oral causada por *Porphyromonas gingivalis* previa a la inducción de la artritis reumatoide potencia el sistema inmunitario estimulando una respuesta de células Th17 que puede acelerar el desarrollo de la artritis. Esta bacteria también tiene la capacidad de invadir condrocitos humanos primarios cuando se cultiva in vitro, afectando las respuestas celulares, lo que puede contribuir al daño tisular durante la patogénesis de la artritis reumatoide (29).

La citrulinación asociada con la PAD derivada del huésped puede verse aumentada por las PPAD que son derivadas de bacterias y aumenta la producción de ACPA, que pueden preceder al desarrollo de la artritis reumatoide y, por lo tanto, tener un papel etiológico en su patogenia (30).

Los pacientes susceptibles a la artritis reumatoide que presentan enfermedad periodontal pueden estar expuestos a antígenos citrulinados producidos por PPAD, lo que podría conducir a una inflamación intraarticular. Los péptidos citrulinados de PAD dan como resultado la expresión de inmunocomplejos que contienen factor reumatoide (FR), lo que lleva a una reacción inflamatoria local, tanto en los tejidos periodontales como en la membrana sinovial, a través de los receptores específicos de anticuerpos como los son el Fc y C5a. Esto sugiere una influencia recíproca de enfermedad periodontal y artritis reumatoide, mediada por ACPA y FR (31).



Otra bacteria que se ha descrito como desencadenante potencial de la patogenicidad de la artritis reumatoide que ha proporcionado una nueva conexión con la enfermedad periodontal es *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Un estudio estableció que esta gram negativa induce hiper citrulinación en los neutrófilos del huésped mediante una activación desregulada de enzimas citrulinantes a través de la leucotoxina A (factor de virulencia de *A. actinomycetemcomitans*). Además se asoció positivamente con los niveles de ACPA en pacientes con artritis reumatoide y enfermedad periodontal ⁽³²⁾.

Influencia de la enfermedad periodontal en el desarrollo de artritis reumatoide

La posible relación que existe entre la AR y EP puede darse debido a 1. La existencia común de factores de riesgo para las dos enfermedades como la edad, el tabaquismo y género, 2. Un desequilibrio inmunológico común, 3. Un riesgo genético compartido ó 4. Periodontopatógenos que podrían contribuir a la etiología de enfermedades reumáticas. Un estudio en pacientes con enfermedades reumáticas analizó el líquido sinovial extraído de las articulaciones de la rodilla afectadas y encontró ADN de periodontopatógenos. Se encontró una mayor prevalencia de ADN de *Porphyromonas gingivalis* en líquido sinovial obtenido de pacientes con AR en comparación con los pacientes del grupo control. Lo que sugiere la literatura que el ADN de los periodontopatógenos orales pueden alcanzar articulaciones y subrayar un papel importante en la etiología de la AR ⁽³³⁾.

Experimentos in vitro han descubierto que *Porphyromonas gingivalis* podría invadir condrocitos primarios que se aislaron de las articulaciones de la rodilla e inducir efectos celulares como el aumento de la apoptosis celular. Estos resultados podrían indicar que los tejidos articulares son dañados directamente por bacterias periodontales ⁽³⁴⁾.

El Workshop de periodoncia del 2018 dicta en su consenso #3 de la nueva clasificación periodontal, que existe un estudio reciente de metaanálisis en el que se encuentra asociación positiva entre AR y la EP, por lo que dicta, existe evidencia que la periodontitis puede contribuir a la patogenicidad de la AR, y por lo tanto, se necesitan estudios longitudinales para clasificar esta asociación ⁽⁵⁾.

Tratamiento periodontal no quirúrgico (TPNQ)

El éxito de la terapia periodontal depende de los procedimientos que están destinados a eliminar los organismos patógenos que se encuentran en la placa dental asociada con la superficie del diente y dentro de otros nichos en la cavidad oral. La terapia consiste en enfoques mecánicos y quimioterapéuticos que minimizan y eliminan la placa bacteriana que es la etiología primaria de la gingivitis y periodontitis.

La fase inicial de la terapia periodontal no quirúrgica es: el detartraje, fisioterapia oral, alisado radicular y control de placa. El detartraje se realiza de manera meticulosa con instrumentos de mano o escariadores para eliminar la placa supragingival y otros factores locales que causen retención de placa. El raspado y alisado radicular (RAR) es la eliminación supragingival y subgingival de las superficies radiculares, el RAR lleva a un desbridamiento periodontal de la raíz cuyo objetivo final será una área biológicamente aceptable para una inserción saludable ⁽³⁵⁾.

El raspado se define como la instrumentación capaz de eliminar el cálculo supragingival y sus acumulaciones macroscópicas. Esta remoción mecánica de depósitos calcificados ha sido el estándar de oro para la terapia periodontal durante muchos años ya que, es parte de la iniciación y progresión de la enfermedad periodontal. El alisado radicular se define como la instrumentación que elimina los microorganismos de la superficie de la raíz o bolsa periodontal que se encuentran en



el cálculo, cemento y dentina infectada que esta adherida. Las superficies radiculares se someten a cambios estructurales y patológicos que conducen la entrada de bacterias y productos al cemento y dentina radicular, por lo que su eliminación es fundamental durante el tratamiento de periodontitis ⁽³⁶⁾.

La literatura indica, que la terapia periodontal no quirúrgica mejora el estado periodontal, mostrando beneficios en los parámetros clínicos y analíticos de los pacientes con enfermedad periodontal y artritis reumatoide, se encontró también disminución en los marcadores inflamatorios de ambas enfermedades, el estudio sugiere estudios longitudinales para establecer con mayor firmeza la relación de ambas enfermedades ⁽³⁷⁾.

Una reciente revisión sistemática indica mejora en la actividad de la artritis reumatoide a corto plazo con el tratamiento periodontal. Establece también la necesidad de estudios con mayor duración para confirmar las hipótesis propuestas ⁽³⁸⁾.

Un estudio del 2022 en sus resultados mostró reducción de los niveles de ACPA y TNF- α en pacientes con periodontitis. El tratamiento periodontal no quirúrgico ayuda en el control de los marcadores de inflamación de la artritis reumatoide en pacientes con enfermedad periodontal, sin embargo, plantea la necesidad de estudios adicionales para aclarar los beneficios de la terapia periodontal no quirúrgica en dichos marcadores inflamatorios ⁽³⁹⁾.

Revaloración

La eliminación de bolsas es definida como la reducción de la profundidad de las bolsas hasta los niveles del surco gingival y se considera uno de las principales objetivos de la terapia periodontal. La estrategia se centra en mejorar la limpieza de la superficie radicular colonizada para iniciar una cicatrización restableciendo la anatomía periodontal y crear un ambiente oral que

solo nos lo dará el abordaje correcto ⁽⁴⁰⁾. Los sitios que pueden no responder a una sesión de tratamiento no quirúrgico requieren una intervención quirúrgica. Sólo después de la reevaluación del resultado logrado por la terapia no quirúrgica debe considerarse la cirugía, basado de la profundidad residual al sondaje y de la presencia de inflamación así como sangrado al sondaje. Las profundidades al sondaje iniciales ≤ 5 mm están controladas por terapia no quirúrgica. Autores concluyen que todos los casos de enfermedad periodontal deben tratarse primero sin cirugía y se complementan con otros medios antimicrobianos. Si la profundidad de sondaje de la bolsa es ≥ 5 mm después de una sesión de RAR será indicación clara para una intervención quirúrgica ⁽⁴¹⁾.

Un estudio publicado en el 2014, mostró que la terapia periodontal no quirúrgica se asoció con una reducción significativa en los análisis de actividad inflamatoria en pacientes con AR y EP, así como reducciones en la puntuación de actividad DAS28 de la AR. El artículo concuye con la sugerencia de un efecto beneficioso de la terapia periodontal no quirúrgica en los parámetros clínicos evaluados en pacientes con AR ⁽⁴²⁾.

Un reciente metaanálisis del 2021 sugirió que el control de la EP mediante terapia periodontal no quirúrgica en pacientes con AR mostró efectos beneficiosos sobre marcadores clínicos como lo son el DAS28 y en la velocidad de sedimentación globular que corresponde a un marcador bioquímico ⁽⁴³⁾.

DISCUSIÓN Y CONCLUSION

Tanto la enfermedad periodontal como la artritis reumatoide se caracterizan por presentar una inflamación crónica, que da lugar a la destrucción de los tejidos a su alrededor. Su etiología se considera multifactorial, incluyendo causas genéticas y ambientales. En la enfermedad periodontal, el huésped presenta una respuesta desregulada, siendo las bacterias la principal causa de esta disbiosis oral



generando destrucción tisular, por el contrario, no hay pruebas directas de que la artritis reumatoide tenga un origen microbiano. Sin embargo, la literatura ha demostrado que las bacterias periodontales juegan un papel crucial en la progresión de la enfermedad periodontal, siendo estas un factor que vincule esta enfermedad con la artritis reumatoide. Estos últimos años, se ha estudiado la asociación de la enfermedad periodontal y la artritis reumatoide analizando varios factores como genéticos, proinflamatorios e incluso la presencia de diferentes especies de ADN

bacteriano oral en muestras de bolsas periodontales, suero y líquido sinovial de pacientes con artritis reumatoide, los resultados nos han llevado a la conclusión, que la gravedad de la enfermedad periodontal se ha identificado como el tercer predictor más potente de la artritis reumatoide, seguido del género (femenino) y el tabaquismo. La enfermedad periodontal se ha relacionado fuertemente con la artritis reumatoide, por lo que se plantea, ambas enfermedades están impulsadas por un mecanismo molecular común.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO: Agradecimiento a CONACYT por la beca otorgada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Aggarwal VR. The Role of Oral Health in Complex Emergencies and Disaster Rehabilitation Medicine. *Disaster med public health prep.* 12(6):772-7.
2. U.S. Department of Health and Human Services: Office of Disease Prevention and Health Promotion--Healthy People 2010. *Nasnewsletter.* 15(3):3.
3. Nazir M, Al-Ansari A, Al-Khalifa K, Alhareky M, Gaffar B, Almas K. Global Prevalence of Periodontal Disease and Lack of Its Surveillance. *The Scientific World Journal.* 2020:1-8.
4. de Molon RS, Rossa C, Thurlings RM, Cirelli JA, Koenders MI. Linkage of Periodontitis and Rheumatoid Arthritis: Current Evidence and Potential Biological Interactions. *Int J Mol Sci.* 20(18):4541.
5. Jepsen S, Caton JG, Albandar JM, Bissada NF, Bouchard P, Cortellini P, et al. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions: Classification and case definitions for periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions. *J Clin Periodontol.* 45:S219-29.
6. Cosgarea R, Tristiu R, Dumitru RB, Arweiler NB, Rednic S, Sirbu CI, et al. Effects of non-surgical periodontal therapy on periodontal laboratory and clinical data as well as on disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Oral Investig.* 23(1):141-51.
7. Radu AF, Bungau SG. Management of Rheumatoid Arthritis: An Overview. *Cells.* 10(11):2857.
8. Guo Q, Wang Y, Xu D, Nossent J, Pavlos NJ, Xu J. Rheumatoid arthritis: pathological mechanisms and modern pharmacologic therapies. *Bone Res.* 6(1):15.
9. Cush JJ. Rheumatoid Arthritis. *Medical Clinics of North America.* 05(2):355-65.



10. Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis: A Review. *JAMA*. 320(13):1360.
11. Radu AF, Bungau SG. Management of Rheumatoid Arthritis: An Overview. *Cells*. 10(11):2857.
12. Zamanpoor M. The genetic pathogenesis, diagnosis and therapeutic insight of rheumatoid arthritis. *Clin Genet*. 95(5):547-57.
13. Sparks JA. Rheumatoid Arthritis. *Ann Intern Med*. 170(1):1TC1.
14. Deane KD, Demoruelle MK, Kelmenson LB, Kuhn KA, Norris JM, Holers VM. Genetic and environmental risk factors for rheumatoid arthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 31(1):3-18.
15. Littlejohn EA, Monrad SU. Early Diagnosis and Treatment of Rheumatoid Arthritis. Primary Care: Clinics in Office Practice. 45(2):237-55.
16. Paul B, Pariyapurath R, Department of Medicine, KMCT Medical College, Kerala, India. Risk factor assessment of rheumatoid arthritis in North Kerala. *Eur J Rheumatol*. 5(3):184-90.
17. Deane KD, Demoruelle MK, Kelmenson LB, Kuhn KA, Norris JM, Holers VM. Genetic and environmental risk factors for rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 31(1):3-18.
18. Perricone C, Ceccarelli F, Matteo S, Di Carlo G, Bogdanos DP, Luchetti R, et al. *Porphyromonas gingivalis* and rheumatoid arthritis. *Current Opinion in Rheumatology*. 31(5):517.
19. Fraenkel L, Bathon JM, England BR, St.Clair EW, Arayssi T, Carandang K, et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 73(7):924-39.
20. Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWJ, Burmester GR, Dougados M, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 79(6):685-99.
21. Radu AF, Bungau SG. Management of Rheumatoid Arthritis: An Overview. *Cells*. 10(11):2857.
22. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol*. 89 Suppl 1:S159-72.
23. 26- 36.
24. Becerra-Ruiz JS, Guerrero-Velázquez C, Martínez-Esquivias F, Martínez-Pérez LA, Guzmán-Flores JM. Innate and adaptive immunity of periodontal disease. From etiology to alveolar bone loss. *Oral Diseases*. 28(6):1441-7.
25. Ball J, Darby I. Mental health and periodontal and peri-implant diseases. *Periodontol 2000*. 90(1):106-24.
26. Darby I. Risk factors for periodontitis & peri-implantitis. *Periodontol 2000*. 90(1):9-12.
27. Potempa J, Mydel P, Koziel J. The case for periodontitis in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 13(10):606-20.
28. González-Feble J, Rodríguez-Lozano B, Sánchez-Piedra C, Garnier-Rodríguez J, Bustabad S, Hernández-González M, et al. Association between periodontitis and anti-citrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis patients: a cross-sectional study. *Arthritis Res Ther*. 22:27.
29. Gonzales JR, Groeger S, Johansson A, Meyle J. T helper cells from aggressive



- periodontitis patients produce higher levels of interleukin-1 beta and interleukin-6 in interaction with *Porphyromonas gingivalis*. *Clin Oral Investig.* 18(7):1835-43.
30. de Molon RS, Rossa Jr. C, Thurlings RM, Cirelli JA, Koenders MI. Linkage of Periodontitis and Rheumatoid Arthritis: Current Evidence and Potential Biological Interactions. *IJMS.* 20(18):4541.
 31. Routsias JG, Goules JD, Goules A, Charalampakis G, Pikazis D. Autopathogenic correlation of periodontitis and rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 50(7):1189-93.
 32. Mukherjee A, Jantsch V, Khan R, Hartung W, Fischer R, Jantsch J, et al. Rheumatoid Arthritis-Associated Autoimmunity Due to *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and Its Resolution With Antibiotic Therapy. *Front Immunol.* 9:2352.
 33. Reichert S, Haffner M, Keyßer G, Schäfer C, Stein JM, Schaller HG, et al. Detection of oral bacterial DNA in synovial fluid. *J Clin Periodontol.* 40(6):591-8.
 34. Bergot AS, Giri R, Thomas R. The microbiome and rheumatoid arthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology.* 33(6):101497.
 35. Van der Weijden GA (Fridus), Dekkers GJ, Slot DE. Success of non-surgical periodontal therapy in adult periodontitis patients: A retrospective analysis. *Int J Dent Hygiene.* 17(4):309-17.
 36. Cobb CM, Sottosanti JS. A re-evaluation of scaling and root planing. *Journal of Periodontology.* 92(10):1370-8.
 37. Silvestre FJ, Silvestre-Rangil J, Bagan L, Bagan JV. Effect of nonsurgical periodontal treatment in patients with periodontitis and rheumatoid arthritis: A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 21(3):e349-54.
 38. 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(2):rkac061.
 39. Thilagar S, Theyagarajan R, Mugri MH, Bahammam HA, Bahammam SA, Bahammam MA, et al. Periodontal Treatment for Chronic Periodontitis With Rheumatoid Arthritis. *Int Dent J.* 72(6):832-8.
 40. Graziani F, Karapetsa D, Mardas N, Leow N, Donos N. Surgical treatment of the residual periodontal pocket. *Periodontol 2000.* 76(1):150-63.
 41. Caffesse RG, Echeverría JJ. Treatment trends in periodontics. *Periodontol 2000.* 79(1):7-14.
 42. 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 Invest.* 25(8):4975-85.
 43. Del Rei Daltro Rosa CD, de Luna Gomes JM, Dantas de Moraes SL, Araujo Lemos CA, Minatel L, Justino de Oliveira Limirio JP, et al. Does non-surgical periodontal treatment influence on rheumatoid arthritis? A systematic review and meta-analysis. *Saudi Dent J.* 33(8):795-804.



ROCC

Revista
Odontológica
Científica Chilena