

# Universidad Privada de Tacna

Facultad de Ciencias de la Salud

Segunda Especialidad de Periodoncia e Implantología



Relación entre Artritis Reumatoide y Periodontitis en Implantología Oral

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO  
DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN  
PERIODONCIA E IMPLANTOLOGÍA

Presentado por:

R2 C.D. Henry Eduardo Carpio Zeballos

Asesor:

C.D. Esp. Elmer Salinas Prieto

TACNA – PERU

2019

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por estar siempre a mi lado y guiar mis pasos.

A mis padres, por su eterno apoyo incondicional y el haberme enseñado que el amor de un padre hacia un hijo es infinito.

A mi esposa, por su integridad, su paciencia y su amor incondicional.

A mis hijos Carlos y Gonzalo por ser el motor que impulsa mi vida y por el tiempo que los he privado de mi compañía.

## **DEDICATORIA**

A mis padres por ser el mejor ejemplo de tenacidad y esfuerzo.

A mi esposa por asumir juntos cada reto con esperanza.

A mis hijos Carlos y Gonzalo por su amor y ternura.

## INDICE

RESUMEN .....	5
ABSTRACT.....	6
OBJETIVO:.....	7
INTRODUCCIÓN.....	8
<b>II. INTRODUCCIÓN EN LAS ENFERMEDADES REUMÁTICAS .....</b>	<b>10</b>
A) Primer grupo Principal .....	10
B) Segundo grupo Principal.....	10
C) Tercer grupo Principal.....	11
D) Cuarto grupo Principal.....	11
<b>III. ENFERMEDADES REUMÁTICAS CON AFECTACIÓN DE LA CAVIDAD BUCAL .....</b>	<b>13</b>
<b>IV. ENFERMEDADES REUMÁTICAS CON AFECTACIÓN DE LAS ARTICULACIONES MAXILARES.....</b>	<b>17</b>
<b>V. IMPLANTOLOGÍA QUIRÚRGICA Y PROTÉSICA EN PACIENTES .....</b>	<b>22</b>
<b>CON PATOLOGÍAS REUMATOIDES .....</b>	<b>22</b>
<b>VI. RELACIÓN ENTRE LA ARTRITIS REUMATOIDE Y LA ENFERMEDAD PERIODONTAL.....</b>	<b>23</b>
6.1. Relación inflamatoria entre las dos enfermedades.....	24
6.2. Las bacterias como desencadenante de la enfermedad periodontal y la artritis reumatoide.....	26
6.3. Relación entre los mediadores inflamatorios presentes en la AR y la EP .....	28
6.4. Otros marcadores bioquímicos .....	31
<b>VII. CONCLUSIONES.....</b>	<b>33</b>
<b>VIII. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>35</b>

## RESUMEN

La artritis reumatoide (AR) fue descrita por primera vez en 1800 por Landre Beauvais, aunque no fue hasta 1859 cuando el año Alfred Garrod le dio su nombre actual.

Está muy extendida, poliarticular, crónica, inflamatoria y destructiva enfermedad.

Se caracteriza por una reacción autoinmune, la inflamación sinovial y la destrucción de cartílago y hueso articulaciones, lo que compromete la función de estos.

Actualmente, se considera que la artritis reumatoide es en realidad un grupo de enfermedades de las cuales la polisinovitis es la manifestación más común.

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica que, después de la descomposición, es la segunda causa principal de pérdida de dientes en las poblaciones de adultos humanos. La enfermedad periodontal (EP) se caracteriza por la inflamación crónica de los tejidos de soporte de los dientes, y en ella, una respuesta continua contra huésped, la destrucción de estos tejidos se produce.

La enfermedad periodontal y la artritis reumatoide son procesos no sólo comparten características clínicas, sino también características patológicas, epidemiológicos y terapéuticos.

El inicio y la progresión de la periodontitis se produce como resultado de la respuesta inmune a los patógenos periodontales.

Estos patógenos producen productos y enzimas que dañan y destruyen la matriz extracelular con células huésped, produciendo así los nutrientes para la posterior invasión de los tejidos de crecimiento. La artritis reumatoide es una enfermedad crónica de tipo desconocido etiología inflamatoria, sistémica, y la predisposición genética que conduce a la destrucción del cartílago y tiene una variedad de manifestaciones articulares.

En este proceso hay una variedad de ambos mediadores inflamatorios y no inflamatorios, incluyendo citocinas proinflamatorias metaloproteinasas que contribuyen a la patogénesis de la artritis reumatoide.

Los estudios demuestran que estas enfermedades pueden estar estrechamente relacionados por la disfunción subyacente de los mecanismos inflamatorios.

Hay pruebas en la literatura que ambas enfermedades se manifiestan como resultado de un desequilibrio entre las moléculas pro-inflamatorias y anti-inflamatorias. Sin embargo, el conocimiento de esta disfunción es desconocido.

## ABSTRACT

Rheumatoid arthritis (RA) was first described in 1800 by Landre Beauvais, although it was not until 1859 when Alfred Garrod gave it its current name.

It is widespread, polyarticular, chronic, inflammatory and destructive disease.

It is characterized by an autoimmune reaction, synovial inflammation and destruction of cartilage and bone joints, compromising the function of these.

Currently, it is considered that the rheumatoid arthritis is actually a group of diseases of which the polysynovitis is the most common manifestation.

Periodontitis is a chronic inflammatory disease that, after decay, is the second leading cause of tooth loss in human adult populations. Periodontal disease (PD) is characterized by chronic inflammation of the tissues supporting the teeth, and in it, a continuous response versus host destroying these tissues occurs.

Periodontal disease and rheumatoid arthritis are processes not only share clinical features but also pathological, epidemiological and therapeutic characteristics.

The onset and progression of periodontitis occurs as a result of the immune response to periodontal pathogens.

These pathogens produce products and enzymes that damage and destroy the extracellular matrix with host cells, thereby producing nutrients for subsequent growth tissue invasion. Rheumatoid arthritis is a chronic disease of unknown etiology inflammatory type, systemic, and genetic predisposition leading to the destruction of cartilage and has a variety of joint manifestations.

In this process there are a variety of both inflammatory and non inflammatory mediators, including cytokines proinflammatory metalloproteinases that contribute to the pathogenesis of rheumatoid arthritis.

Studies show that these diseases can be closely related by the underlying dysfunction of inflammatory mechanisms.

There is evidence in the literature that both diseases are manifested as a result of an imbalance between pro-inflammatory and anti-inflammatory molecules. Yet knowledge of this dysfunction is unknown.

## **OBJETIVO:**

Determinar mediante revisión de la bibliografía actual, la relación que existe entre la Artritis Reumatoide y la enfermedad periodontal en el protocolo de atención de pacientes que requieren tratamiento mediante implantes dentales.

## INTRODUCCIÓN

"Reumatismo" es un término que engloba más de 450 afecciones diferentes que conforman las denominadas enfermedades reumatoideas. Engloba todos los trastornos del aparato locomotor y de los tejidos conectivos que se acompañan de limitaciones crónicas y dolorosas del movimiento. La implicación del tejido conectivo puede dar lugar a una afectación orgánica en forma de inflamaciones reumáticas en ojos, pleura, pericardio, válvulas cardíacas, miocardio, riñones, intestinos, vasos, nervios o cerebro. Pueden llegar a poner en peligro la vida del paciente, por lo que el diagnóstico ha de ser precoz y preciso, y el tratamiento específicamente dirigido. En muchas enfermedades reumáticas se desconoce la etiología. Pueden verse afectados pacientes en cualquier etapa de la vida desde la primera infancia hasta edades avanzadas. El diagnóstico y la clasificación se orientan en la causa (p ej., artritis séptica por infecciones bacterianas) y se basan en la recopilación de los resultados clínicos, radiológicos y analíticos. Algunos pacientes manifiestan síntomas característicos de diferentes enfermedades, por lo que no es posible atribuir definitivamente la patología a una de las enfermedades reumáticas. Por ejemplo, en una oligoartritis (afectación de 2 a 4 articulaciones), las componentes anamnésticas y clínicas pueden llevar a diagnósticos diferentes como artritis reactiva, espondiloartropatía seronegativa, sarcoidosis, enfermedad de Behçet o colangienosis [(sinónimo: conectivitis), lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica, síndrome de Sjögren, enfermedad mixta del tejido conectivo (Mixed connective tissue disease), etc.

Es necesario conocer con exactitud los diferentes cuadros patológicos debido a las posibles complicaciones especiales sistémicas e intraorales, para no poner en peligro al paciente durante el transcurso de un tratamiento que puede ser invasivo. En especial, han de tenerse en cuenta las consecuencias que la

farmacoterapia reumatológica pueda tener en la capacidad de regeneración de los tejidos blandos y duros locales.

Para esta revisión general se ha recurrido a la bibliografía especializada tanto en implantología oral como en reumatología médica. El objetivo de esta revisión interdisciplinaria fue, por un lado, recalcar aquellos aspectos que llevan a la indicación de un tratamiento implantológico y, por otro lado, describir los factores de riesgo que, junto con las patologías locales y sistémicas, incrementan el perfil individual de riesgos en los implantes dentales.

## II. INTRODUCCIÓN EN LAS ENFERMEDADES REUMÁTICAS

Las patologías de tipo reumatoide son numerosas y diversas y se clasifican en cuatro grupos principales:

### A) Primer grupo Principal

Enfermedades reumáticas inflamatorias [p. ej., artritis idiopática juvenil, artritis reumatoide (también: poliartritis crónica), enfermedad de Bechterew (espondilitis anquilosante), artritis psoriásica, colagenosis, vasculitis asociadas a ANCA(anticuerpo anticitoplasmático de los neutrófilos)].

Estas afecciones tienen una patogénesis inflamatoria autoinmune<sup>5,6</sup>. A menudo, se demuestran marcadores serológicos específicos (factores reumáticos, anticuerpos antinucleares o anticitoplasmáticos). Debido a los efectos secundarios, se utilizan esteroides en el tratamiento de inducción o para el tratamiento transitorio de las exacerbaciones de la patología. El tratamiento inmunosupresor básico consiste en la administración de metotrexato (MTX), un antagonista del ácido fólico. En caso de intolerancia o pérdida de la eficacia, se utilizan de forma alternativa, leflunomida, antimaláricos, que también se administran en tratamientos básicos combinados. En evoluciones graves, es muy eficaz efectuar un tratamiento combinado con MTX y los denominados medicamentos biológicos (“Biologics”, “Biologicals”). Intervienen de forma selectiva en el proceso antiinflamatorio, inhibiendo las citocinas como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) mediante infliximab, etanercept, adalimumab, golimumab y certolizumab, o la IL-6 mediante tocilizumab y la IL-1 mediante anakinra.

### B) Segundo grupo Principal

Afecciones degenerativas de articulaciones y columna vertebral (artrosis y espondilosis).

El tratamiento de las artrosis consiste en medidas generales [reducción del peso corporal (indicación), reducción de la sobrecarga, ergonomía, equilibrio muscular, reforzamiento muscular, entrenamiento aeróbico, hidroterapia], medidas locales (férulas, plantillas, medicaciones tópicas, visco suplementación), un tratamiento analgésico medicamentoso e intervenciones quirúrgicas como inyecciones. En última instancia se indica la sustitución articular (prótesis, artrodesis).

### **C) Tercer grupo Principal**

Reumatismo de partes blandas (Síndrome de fibromialgia).

Diferentes enfermedades reumáticas inflamatorias y no inflamatorias afectan las cápsulas articulares, los ligamentos, los tendones y la musculatura, o bien los tejidos subcutáneos grasos. La sintomatología clínica de la fibromialgia incluye disminución del rendimiento, cansancio, trastornos del sueño, trastornos funcionales y depresiones. En la actualidad, no se dispone de ningún tratamiento curativo de la fibromialgia primaria de origen desconocido. Las formas secundarias pueden presentarse en casi todas las enfermedades reumáticas. Con frecuencia, se observan transiciones a cuadros patológicos psicósomáticos. Además de informar claramente al paciente (se trata de una enfermedad benigna, no psiquiátrica ni mortal), las posibles estrategias terapéuticas consisten en medidas que favorecen la salud y tratamientos medicamentos (antidepresivos con acción analgésica), combinados eventualmente con paracetamol o ARNE.

### **D) Cuarto grupo Principal**

Enfermedades metabólicas con alteraciones reumáticas (osteoporosis, gota, diabetes).

Entre los factores de riesgo de la osteoporosis, además de la administración de corticoesteroides sistémicos, se encuentran sobre todo una serie de medicamentos (antiepilépticos, hormonas tiroideas a dosis elevadas, tratamiento heparínico a largo plazo, análogos de la hormona liberadora de la gonadotropina) y las enfermedades que

afectan al metabolismo óseo (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, hipertiroidismo, malabsorción, insuficiencia renal crónica, artritis reumatoide, hiperparatiroidismo). Se diferencia entre la osteoporosis primaria (condicionada por la edad, posmenopáusica o idiopática) y la secundaria (causas endocrinas y gastrointestinales, mieloma múltiple, metástasis óseas, afecciones reumatológicas y sistémicas, inmovilización, abuso de alcohol, insuficiencia renal crónica). A menudo, no puede establecerse una clara distinción con la osteomalacia. Además de la vitamina D (a dosis de 1.000-2.000 U al día), en el tratamiento de la osteoporosis se utilizan bifosfonatos orales como sustancia principal. Según la DVO (Dachverband Osteologie - plataforma de osteología), el tratamiento con bifosfonatos se efectúa a partir de un riesgo del 30% de sufrir fractura a los 10 años<sup>6</sup>. La reducción del riesgo se cifra en más del 50% en los casos de fractura de cuello de fémur y vértebras que, con frecuencia, resultan fatales. En caso de intolerancia oral (p. ej., reflujo), también pueden administrarse los bifosfonatos por infusión. Como alternativa terapéutica, se puede dar denosumab. Se trata de un anticuerpo anti-RANKL IgG2 que se une con una afinidad muy alta al RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa B Ligand), inhibiendo de este modo su interacción con RANK<sup>7</sup>. Los bifosfonatos también se utilizan a una dosificación aprox. 10 veces superior para la inhibición de la metastatización ósea en oncología. Este tratamiento con dosis elevadas conlleva el riesgo de formación de necrosis maxilares.

La gota es una artropatía microcristalina en la que se depositan cristales de uratos en diferentes tejidos como articulaciones, piel, riñones y otros órganos, debido a un trastorno del metabolismo de las purinas. El tratamiento medicamentoso consiste en la administración de medicamentos reductores del ácido úrico (sobre todo, el alopurinol) y, en las exacerbaciones, en la administración de ARNE, colchicina o corticoides.

### III. ENFERMEDADES REUMÁTICAS CON AFECTACIÓN DE LA CAVIDAD BUCAL

Las enfermedades reumáticas desencadenan numerosos síntomas que han de tenerse en cuenta, sobre todo en el contexto de un procedimiento quirúrgico implantológico y protésico. Además de las ulceraciones orales y/o nasofaríngeas, pueden presentarse aftas orales, teleangiectasias intraorales y limitación de la movilidad de la lengua, deglución y maxilar.

El síndrome de Sjögren (primario y secundario), la esclerosis sistémica y el lupus eritematosos sistémico se clasifican dentro de las colangenosis (conectivitis). Además, entre ellas se cuentan la polimiositis, la dermatomiositis y el síndrome de Sharp (enfermedad mixta del tejido conectivo = EMTC). Las colangenosis pueden presentar síntomas como alteraciones de la mucosa oral, síndrome de la boca seca, sintomatología de reflujo, exantema facial, fotosensibilidad, alopecia, fenómeno de RAYNAUD, mialgias, poliartralgias y dolores torácicos (pleurales o pericárdicos). La arteritis de células gigantes, el síndrome de KAWASAKI, la vasculitis asociada a anticuerpos ANCA (antaño: granulomatosis de WEGENER) y la enfermedad de Behçet se engloban dentro del grupo heterogéneo de las vasculitis que tienen en común la inflamación de los vasos sanguíneos. A nivel del diagnóstico diferencial, se hace una distinción entre las vasculitis de las grandes arterias (arteritis de células gigantes, arteritis de TAKAYASU), las vasculitis de arterias y venas medianas y pequeñas (panarteritis nodosa, enfermedad de KAWASAKI, vasculitis primaria del SNC, tromboangiitis obliterante) y las vasculitis de arteriolas, capilares y vénulas, las vasculitis ANCA (anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos) positivas (vasculitis asociada a ANCA, poliangeitis microscópica, vasculitis de CHURG-STRAUSS) y las ANCA- negativas (vasculitis leucocitoclástica, púrpura de SCHÖNLEIN-HENOCH, enfermedad de Behçet, crioglobulinemia, vasculitis por hipersensibilidad). La enfermedad de Behçet se diagnostica cuando se presentan aftas orales recidivantes al menos tres veces al año y al menos dos de los siguientes síntomas: "úlceras genitales

recidivante”; “afectación ocular” (uveítis anterior o posterior, vasculitis retiniana) y “alteraciones de la piel” (eritema nodoso, pseudofoliculitis, nódulos acneiformes). La variabilidad en los síntomas generales, la afectación sistémica/ orgánica y las alteraciones inmunológicas determinan las dificultades a la hora de establecer un diagnóstico, el diagnóstico diferencial o el pronóstico de las colangenosis (conectivitis) y vasculitis. Las enfermedades reumáticas no inflamatorias también pueden dar lugar a síntomas orales. El síndrome de fibromialgia es una afección no inflamatoria de origen desconocido. Además de un síndrome álgico difuso crónico con puntos de dolor a la presión característicos (puntos sensibles), también se presentan síntomas concomitantes como cansancio, trastornos del sueño, reducción del rendimiento y depresión. Se describen contracturas de la musculatura facial, dolores inespecíficos en la articulación temporo mandibular, dolores dentales de origen desconocido y sequedad bucal que no suelen tener una etiología patológica.

<b>Tabla 1. Síntomas orales de las enfermedades reumáticas (revisado por Gromnica-Ihle<sup>10</sup>).</b>	
<b>Síntomas orales</b>	<b>Diagnósticos</b>
Xerostomía	Síndrome de Sjögren primario Síndrome de Sjögren secundario
Xerostomía Teleangiectasias intraorales Esclerosis del frenillo Microquilia Micostomía	Esclerosis sistémica difusa Esclerosis sistémica limitada (antaño: síndrome de Crest: Calcinosis cutánea, fenómeno de RAYNAUD, implicación del esófago; esclerodactilia, teleangiectasia)
Labios secos, engrosados con enrojecimiento y fisuras Lengua afresada Enrojecimiento de la mucosa oral	Síndrome de KAWASAKI
“Boca seca” Síndrome miofascial temporomandibular	Síndrome de fibromialgia
Aftas orales	Enfermedad de BEHCET
Aftas orales Úlceras orales	Artritis reactiva (antaño: síndrome de REITER*) Vasculitis
Úlceras orales y/o nasofaríngeas	Lupus eritematoso sistémico
Inflamaciones en la zona oral y nasal	Vasculitis asociada a ANCA (antaño: granulomatosis de WEGENER***)
Claudicación en lengua, deglución y mandíbula	Arteritis de células gigantes

Tabla 2. Síntomas, diagnóstico diferencial reumatológico y relevancia para la implantología.		
Síntoma	Posible diagnóstico diferencial	Problemas para el tratamiento implantológico
Microstomía Limitación de la abertura de la boca	Colangiosis Artritis en la articulación temporomandibular con - Poliartritis crónica - Artritis psoriásica	→ ¿Inserción de los implantes? → ¿Toma de impresiones? → ¿Colocación y retirada de prótesis dentales?
Implicación de la mucosa	Colangiosis Enfermedad de Behçet Artritis reactivas	Endurecimientos en la zona vestibular → Irritaciones mecánicas por bordes funcionales
Trombocitopenia	Lupus eritematoso sistémico Síndrome de Felty (forma especial de la poliartritis crónica) Artritis en leucosis o coagulopatías	Posible tendencia a hemorragias
Leucopenia	Lupus eritematoso sistémico Artritis en leucosis o coagulopatías Síndrome de Felty	Posibles infecciones secundarias
Leucocitosis	Artritis infecciosas y reactivas Enfermedad de Still en adultos Artritis en leucosis	Susceptibilidad a infecciones Aumento de la tendencia a hemorragias
Sintomatología de Raynaud Esclerodactilia Acortamiento de los dedos por acroosteolisis Síndrome del túnel carpiano Hinchazón inflamatoria dolorosa de articulaciones digitales individuales/ dedos enteros	Colangiosis Poliartritis crónica avanzada Artritis psoriásica	Limitaciones en la capacidad de higiene oral manual Supraestructura que facilite la higiene Limitación de la extracción y colocación manual de la prótesis dental
Xerostomía Sintomatología de boca seca	Síndrome de Sjögren primario Colangiosis con síndrome de Sjögren secundario (síndrome de boca seca)	Falta de higiene bucal biológica Falta de efecto antibacteriano y antivirico de la saliva

Con frecuencia, la artritis reactiva (antaño: síndrome de REITER) empieza con una oligoartritis asimétrica (afectación de 2 a 4 articulaciones). Se desarrolla una triada de artritis, uretritis y conjuntivitis. En la patogénesis de las artritis reactivas, la artritis estéril constituye una reacción autoinmune a una infección local uro- genital o gastrointestinal. Además, pueden formarse dermatosis con alteraciones cutáneas tipo psoriasis, aftas orales y lesiones eritemato-escamosas palmoplantares.

Los pacientes con patologías de tipo reumatoide constituyen un gran desafío terapéutico, ya que, en las diferentes entidades, los síntomas orales concomitantes pueden dar lugar a problemas en el transcurso del tratamiento implantológico quirúrgico y protésico (ver tabla 1). En la tabla 2, se presentan problemas específicos que evidencian que las patologías de tipo reumatoide provocan mayoritariamente procesos degenerativos que afectan a la osteointegración de los implantes y pueden retardar la cicatrización de heridas. En caso de limitación de la abertura de la boca o microstomía, puede dificultarse o ser imposible insertar los implantes, tomar las impresiones o colocar/extraer las prótesis. El

implantólogo ha de tener en cuenta estas posibles complicaciones asociadas a la enfermedad cuando evalúa el riesgo de cada caso en particular. La limitación de la abertura bucal por microstomía dificulta la colocación y la extracción de una prótesis convencional (figs. 1 a 4). La microstomía también dificulta la inserción de los implantes, de tal forma que, debido a las condiciones de la región, tenga que darse una dirección a los implantes que haga imposible colocar una prótesis funcional. Ya antes de la intervención quirúrgica ha de estar claro que, una vez conseguido el anclaje estable prolongado de un implante en el lecho óseo y comenzado con la parte del tratamiento protésico, va a ser posible tomar las impresiones con las cubetas confeccionadas individualmente, sin perder precisión en la representación de las apófisis alveolares con los vestíbulos (borde funcional), la textura de los tejidos blandos de cobertura y la mucosa en la zona de emergencia del implante. La tendencia a hemorragias en las trombocitopenias y las infecciones secundarias en la leucopenia<sup>10</sup> constituyen potenciales complicaciones en el postoperatorio. En el caso de esclerodactilia (fig. 6), ulceraciones digitales (Fig. 7)



**Fig. 1** Microstomía en una paciente con esclerosis sistémica.



**Fig. 3** Última extracción de la prótesis total maxilar con distensión máxima de las comisuras labiales y microstomía pronunciada (misma paciente que en Figs. 1 y 2).



**Fig. 6** Esclerodactilia pronunciada con calcinosis cutánea perforante en una paciente con esclerosis sistémica.



**Fig. 2** Abertura bucal horizontal limitada a causa de la microstomía (misma paciente que en Fig. 1).



**Fig. 4** Dimensión de la prótesis total extraída (misma paciente que en Figs. 1 a 3).



**Fig. 7** Necrosis dolorosa de la punta de los dedos y calcinosis en una paciente con esclerosis sistémica.

mm

#### IV. ENFERMEDADES REUMÁTICAS CON AFECTACIÓN DE LAS ARTICULACIONES MAXILARES

En pacientes con poliartritis crónica, puede desarrollarse una artritis de la articulación temporomandibular. En este tipo de inflamación articular de etiología todavía no esclarecida, prolifera inicialmente la membrana sinovial con formación de un pannus desde la zona de transición de cartílago-hueso. Al parecer se dan procesiones (confeccionada/individual) debido a la microstomía (mismas pacientes que en las Figs. 1 a 4). debido a procesos autoinmunes que desencadenan y mantienen la posterior destrucción progresiva de las porciones condrales y subcondrales de una articulación y del hueso adyacente inclusive de la musculatura circundante. En el proceso de destrucción también participan la activación de células B y T, así como el movimiento de macrófagos a la membrana sinovial y la liberación de citocinas proinflamatorias como la interleucina y el TNF- $\alpha$  (factor de necrosis tumoral alfa). En la mayoría de los casos, se ven afectadas ambas articulaciones temporomandibulares. Una vez se pasa de la fase proliferativa a la destructiva, se

desarrolla una artrosis secundaria (fase degenerativa), que puede llevar a una anquilosis fibrosa u ósea (fase estabilizada). La capacidad de movimiento de la mandíbula se ve limitada por el dolor. A nivel sintomático, los dolores que son permanentes en muchos pacientes, pueden irradiar a la musculatura masticatoria.

**Tabla 3. Síntomas intraorales bajo farmacoterapia reumatológica (revisado según Gromnica-Ihle<sup>10</sup>)**

Medicamentos	Riesgo de infecciones	Estomatitis, hiperplasia	Osteoporosis	Necrosis maxilar	Tendencia a hemorragias	Sabor metálico
Corticoides Glucocorticoides	X		X			
MTX	X	X				
Azatioprina	X					
Ciclofosfamida	X					
Ciclosporina	X	X				
Sulfasalazina		X				
D-penicilamina		X				X
Bisfosfonatos				X		
Medicamentos biológicos	X					
ARNE					X	
Tratamiento parenteral con oro		X				X

El tratamiento medicamentoso de las enfermedades reumáticas es sintomático, antiflogístico y analgésico y se utilizan antirreumáticos no esteroideos (ARNE) y corticoesteroides, así como el denominado tratamiento básico cuyo objetivo es influir positivamente en el proceso patológico.

En la bibliografía anglosajona, los terapéuticos básicos se denominan DMARD (medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad).

El tratamiento medicamentoso debe influir en la calidad de vida en el sentido de reducir el dolor, mejorar o restituir la movilidad y ralentizar o evitar la destrucción articular. Algunos de estos medicamentos tienen efectos secundarios indeseables en la cavidad oral que pueden manifestarse tanto en las mucosas como a nivel endoóseo. Además del aumento generalizado del riesgo de infecciones, también se diagnostican hiperplasias gingivales, osteoporosis, necrosis maxilares y tendencias

hemorrágicas. Antaño se utilizaba oro en el tratamiento de las artritis reumatoides que, en algunos pacientes, podía dar lugar a un sabor metálico en la boca.

Los antirreumáticos no esteroideos (ARNE) se caracterizan por una rápida instauración del efecto, una mitigación eficaz de los dolores y la inhibición de las inflamaciones. Sus inconvenientes consisten en la duración de su efecto que tan solo es de unas horas y en los problemas gastrointestinales. Además, en pacientes con anamnesis cardiocirculatorias o renales, se han observado lesiones hepáticas, trastornos de la función renal, hipertensión y formación de edemas en las extremidades inferiores. En el ámbito de la cirugía implantológica, debe tenerse en cuenta la tendencia hemorrágica ocasionada por los ARNE.

Los glucocorticoides inhiben la migración de los leucocitos a la zona inflamatoria, modifican las diferentes funciones de las células efectoras inmunocompetentes y reducen la producción de mediadores inflamatorios. Estos efectos inhibidores de la inflamación se aprovechan en el tratamiento de las patologías de tipo reumatoide. Su mecanismo de acción es dosis-dependiente. En la medicación a largo plazo de 5 mg de prednisona/día durante más de 3 meses puede producirse una osteoporosis inducida por glucocorticoides. Bartl y cols. parten de la base de que, con una duración del tratamiento de más de 6 meses y a una dosis superior a 7,5 mg de equivalentes de prednisolona/día, se desarrolla este tipo de osteoporosis, lo cual justificaría un tratamiento con bifosfonatos. Las investigaciones dentro del marco de un estudio a largo plazo sobre el lupus han dado por resultado que en el tratamiento de los pacientes con lupus eritematoso sistémico durante el año 2010, la proporción de esteroides de hasta 7,5 mg/d fue del 51,4% y la de esteroides de más de 7,5 mg/d del 11,3% (tabla 4). Los glucocorticoides inducen una reducción de los factores de crecimiento (IGF-1 = insulin-like growth factor 1) con una disminución de la diferenciación de los osteoblastos. Además del aumento de la apoptosis de los osteoblastos, se modifica cuantitativamente la formación ósea,

de tal modo que disminuye el número y el tamaño de las trabéculas esponjosas y se reduce el grosor de la cortical. La reducción adicional de las hormonas luteinizante y folículo-estimulante (LH y FSH) da lugar a una disminución de las hormonas sexuales, que provoca un aumento de la reabsorción ósea relacionada con la disminución de la síntesis de protegerina.

**Tabla 4. Porcentajes de las diferentes medicaciones administradas en el tratamiento de pacientes con lupus eritematoso sistémico en los años 2005 a 2010 (modificado según<sup>31</sup>).**

Medicamento	2010	2009	2008	2007	2006	2005
ARNE (analgésicos reumáticos)	24,6	24,2	24,3	21,3	24,7	24,4
Esteroides hasta 7,5 mg/d	51,4	50,3	50,8	51,2	54,3	53,0
Esteroides superiores a 7,5 mg/d	11,3	13,2	14,9	13,2	13,7	14,3
Antimaláricos	41,5	41	37,8	36,0	37,7	38,0
Azatioprina	18	17,4	17,6	18,7	19,1	20,1
Micofenolato mofetilo (MMF)	14,3	12,1	12,3	10,8	10,0	7,0
Metotrexato (MTX)	8,1	9,7	10,4	9,3	8,7	7,7
Ciclosporina A	2,7	2,9	3,1	3,4	3,8	4,8
Ciclofosfamida oral	0,5	0,3	0,6	0,3	0,5	0,2
Ciclofosfamida i. v.	11,9	11,6	0,1	0,7	0,8	1,8
Sin inmunosupresión	11,9	11,6	11,3	11,5	10,8	14,5

La protegerina, que es la que realmente ha de inhibir la actividad osteoclástica. La osteoporosis se caracteriza por una reducción de la densidad ósea, pero sin que simultáneamente se altere el grado de mineralización.

En lo que respecta la cirugía implantológica, de este experimento se desprende que es recomendable modificar el procedimiento y adoptar un protocolo de preparación una evaluación del riesgo de necrosis maxilar por bifosfonatos (bajo, medio, alto). Además, se valora la indicación implantológica con los posibles riesgos derivados y si se hace necesario un procedimiento de aumento.

Los fármacos biológicos como los bloqueadores TNF- $\alpha$  o IL6 son preparados fabricados por tecnología genética, muy eficaces en el tratamiento de la artritis reumatoide y otras indicaciones, como la espondilitis anquilosante, la artritis idiopática juvenil, la artritis psoriásica, así como la psoriasis en placas y la psoriasis en placa juvenil.

Según la versión de aprobación, se recomienda un tratamiento biológico combinado con MTX cuando no se ha conseguido un control suficiente de la actividad patológica después de 6 meses y de haber agotado el tratamiento clásico (exclusivo o combinado) con DMARD. Entonces se administran los inhibidores del TNF- $\alpha$  adalimumab, certozilumab, etanercept, golimumab o infliximab, así como abatacept o tocilizumab. La elección depende de los parámetros individuales del paciente teniendo en cuenta los efectos secundarios, la medicación concomitante y la comorbilidad.

Como el sistema inmunitario se ve más inhibido por los fármacos biológicos que por el tratamiento básico clásico, también hay que tener en cuenta un aumento de la susceptibilidad frente a infecciones en el espacio intraoral.

Se puede apreciar que cabe esperar un aumento del riesgo de infecciones y/o trastornos de la cicatrización heridas, como efectos secundarios de la medicación a largo plazo con corticoesteroides o inmuno supresores para ahorrar cortisona. El implantólogo ha de tener en cuenta estas consecuencias cuando hace la valoración del riesgo individual para efectuar el tratamiento quirúrgico y protésico planeado. En la tabla 4, se presentan como ejemplo los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) para mostrar cómo se prescriben diferentes tipos de medicación en función de las exacerbaciones de la enfermedad y, a largo plazo, en función de la implicación orgánica y en función de los posibles riesgos de la enfermedad. De forma transitoria, puede estar indicado administrar una combinación de varios medicamentos, que se basa en los síntomas manifiestos y en las posibles complicaciones. Dicha combinación se administra para conseguir y/o mantener la remisión de la enfermedad. Por ello, el implantólogo también ha de tener conocimientos sobre los esquemas terapéuticos actuales para el tratamiento de las patologías de tipo reumatoide, cuya valoración ha de incluirse en la evaluación del perfil de riesgo de cada caso en particular.

## V. IMPLANTOLOGÍA QUIRÚRGICA Y PROTÉSICA EN PACIENTES CON PATOLOGÍAS REUMATOIDES

Buser y cols. establecieron una clasificación del riesgo del tratamiento implantológico en presencia de factores de riesgo clínicos generales/sistémicos. En esta clasificación, se incluyó la artritis reumatoide como enfermedad sistémica grave en el grupo de riesgo muy elevado. Conforme a Maloney y Weinberg, que se basaron en la clasificación ASA, queda justificada la inserción de implantes dentales en casos de graves patologías sistémicas con limitación funcional, siempre que haya una indicación estricta. Mombelli y Cionca incluyen la esclerosis sistémica, el síndrome de Sjögren, la osteoporosis y el tratamiento con bifosfonatos en una lista “positiva” sopesando los factores de riesgo y el éxito del implante.

Sobre la base de informes casuísticos individuales y de series de casos, la inserción de implantes en pacientes con esclerosis sistémica no está contraindicada. Payne y cols, Isidor y cols. y Binon y cols. se basaron en un caso individual y en dos series de casos, para informar sobre tratamientos implantológicos satisfactorios en pacientes con síndrome de Sjögren. Eder y Watzek presentaron resultados favorables de un tratamiento implantológico en una paciente con osteoporosis grave y poliartritis crónica.

**Tabla 5. Contraindicaciones por motivos clínicos generales / medicamentosos [revisado según Cacaci y cols.<sup>65</sup>]**

Enfermedades	Tratamientos medicamentosos	Riesgo	Problema	Posibles consecuencias locales
Patologías de tipo reumatoide (ASA66 III, P3)		¿Sobrecarga física por la intervención quirúrgica?	¿Puede justificarse una intervención innecesaria <i>quoad vitam</i> ?	
	Tratamientos con corticoesteroides Otros tratamientos inmunosupresores	Limitación de la función de defensa propia del organismo	¿Cicatrización de las heridas?	¿Carga de los huesos? ¿Limitación de la capacidad de reacción del hueso? ¿Estabilidad del implante? ¿Estabilidad de la mucosa alveolar en la zona de emergencia del pilar? ¿Aumento de la susceptibilidad a infecciones alrededor del pilar?
	Tratamiento con bifosfonatos	Zonas de emergencia del implante	Puerta de entrada de gérmenes	Necrosis maxilar

Holahan y cols. y Slaughter y cols. consideraron que la osteoporosis no es una contraindicación en la implantología oral. Ergun y cols. describieron el desarrollo de un tratamiento implantológico de un paciente con lupus eritematoso sistémico que, hasta la fecha, no ha presentado complicaciones.

Bencharit y cols. colocaron implantes endoóseos en una paciente con polimialgia reumática, sin que se produjeran complicaciones. Según Weinländer y cols., los tratamientos implantológicos realizados por ellos en pacientes con artritis reumatoidea y enfermedades del tejido conectivo de tipo reumatoide, fueron estrategias terapéuticas satisfactorias.

Los resultados de diferentes estudios (Jeffcoat, Fugazotto y cols., Grant y cols., Bell y Bell, Kasai y cols. y Gross y cols.) con implantes endoóseos en pacientes tratados con bifosfonatos indican que básicamente también puede efectuarse un tratamiento implantológico en este tipo de pacientes.

La evaluación del riesgo en el tratamiento implantológico siempre ha de tener en cuenta el grado de gravedad de las enfermedades subyacentes y el tratamiento medicamentoso complejo adaptado a cada caso en particular. El resultado terapéutico estable a largo plazo depende de un contacto suficiente entre el hueso y toda la superficie del cuerpo del implante. Además, es necesario que, en la zona de la emergencia del pilar a nivel del hombro del implante, haya una estabilidad adecuada de las estructuras epiteliales y de tejido conectivo. Solo podrán valorarse las posibles consecuencias locales que puedan producirse por la inserción del implante en caso de patologías de tipo reumatoide, mediante la identificación de los riesgos clínicos y de los consiguientes problemas.

## **VI. RELACIÓN ENTRE LA ARTRITIS REUMATOIDE Y LA ENFERMEDAD PERIODONTAL**

La evidencia científica sugiere que podría existir una asociación entre las infecciones orales y otras enfermedades sistémicas. Concretamente, la EP se ha relacionado con multitud de enfermedades inflamatorias

sistémicas, entre ellas, la AR, asociación que será objeto de nuestro estudio en este trabajo. Apoyando esto, estudios en animales han demostrado que aparecen desajustes periodontales al provocar AR experimentalmente en ellos.

Se cree que este nexo entre las dos enfermedades es bidireccional, es decir, los pacientes con AR tendrían mayor incidencia de EP y viceversa. Además, en aquellos que la AR es más avanzada y severa se observan más problemas periodontales.

Tanto la AR como la EP tienen muchas características patológicas comunes. Ambas son enfermedades complejas, multifactoriales y la falta de comprensión en su etiopatogenia rinde un retrato exacto de sus similitudes y diferencias. La diferencia más notable entre estas, es que la AR es de etiología autoinmune, por lo que una respuesta inmune adaptativa específica aparece frente a un auto-antígeno, la inflamación se perpetúa y en última instancia, con el tiempo, aparece la destrucción articular. En cambio, la inflamación es fundamental en la patogénesis de la EP, pero esta inflamación se produce por un nicho ecológico único en el que el biofilm produce una placa bacteriana que al desarrollarse tiene un papel relevante en su patogénesis.

Sigue siendo un tema de debate si el estado inflamatorio local dictaminará la composición del biofilm o viceversa.

A continuación, intentaremos analizar los posibles mecanismos biológicos que pueden relacionar a estas enfermedades.

### **6.1. Relación inflamatoria entre las dos enfermedades**

La inflamación crónica, como la que vemos en la enfermedad periodontal, produce una carga inflamatoria sistémica que puede afectar a otras condiciones sistémicas. De hecho, muchos autores concluyen que la inflamación debe ser el nexo entre la EP y la AR.

En la literatura encontramos numerosos estudios que proponen una similitud entre la artritis reumatoide y la periodontitis. Estos, comentan que los mecanismos de inflamación de la enfermedad periodontal dan como resultado una destrucción de tejido blando y de hueso a nivel periodontal similar al patrón que sigue la destrucción producida en las articulaciones por la artritis reumatoide. Además, ambos procesos presentan una reacción inflamatoria exagerada, regulada por la infiltración de células inmunes, enzimas y citoquinas. Tanto es así, que se ha llegado a proponer que la relación se produce por un mecanismo al que se ha llamado **el modelo del doble golpe**, en el que un primer golpe sería una inflamación extrasinovial como puede ocurrir en la enfermedad periodontal, seguido por un segundo golpe en el que se induciría una respuesta exacerbada en las articulaciones produciendo la AR. Asimismo, el tabaco también se ha propuesto como un posible factor productor del primer golpe. Este, que es un factor de riesgo tanto en la AR como en la enfermedad periodontal, tiene la capacidad de producir proteínas citrulinadas, que en individuos susceptibles, podrían resultar en la producción anticuerpos anti-proteínas citrulinadas que años después, en un segundo golpe darían lugar a la artritis al provocar una respuesta inmune en la membrana sinovial de las articulaciones. Se sospecha que podría haber individuos que tendrían un fenotipo inflamatorio, con una predisposición a padecer varias condiciones inflamatorias .

En estas 2 patologías, existe una reacción inflamatoria exagerada que cursa con la activación del sistema del complemento y la producción mediadores pro- inflamatorios, citoquinas y sustancias que hacen que se produzca la destrucción de tejidos blandos y de hueso alrededor de los dientes y de las articulaciones, así como su cronificación.

También se ha sugerido la posibilidad que las alteraciones microvasculares periodontales jueguen un papel en la relación

entre las 2 enfermedades, al tener los pacientes con AR una microcirculación sanguínea periodontal característica. Las anomalías encontradas en los pacientes con AR consistieron en bucles alargados y pequeños, microhemorragias, capilares de baja densidad y alteraciones visibles subpapilares en el plexo venoso.

Las hipótesis sobre el mecanismo patogénico de daño vascular proponen que se produce la precipitación de autoanticuerpos y complejos inmunes circulantes en las paredes de los vasos, consideradas las principales causas de los daños. El daño vascular se correlaciona con la producción de osteoprotegerina por las células endoteliales, aunque esta es necesaria para una buena homeostasis vascular .

## **6.2. Las bacterias como desencadenante de la enfermedad periodontal y la artritis reumatoide**

Otro aspecto que se ha estudiado en estas patologías ha sido la microflora oral en pacientes con artritis reumatoide, ya que se ha propuesto que un agente infeccioso en un individuo susceptible podría ser una posible factor desencadenante de la AR .

Apoyando estas tesis, Martínez y cols. encontraron ADN de bacterias periodontales en todos los pacientes con artritis reumatoide que estudiaron. Asimismo, se ha observado un mayor recuento de anticuerpos de *porphyromonas gingivalis*, agente patógeno que influye en la enfermedad periodontal, en pacientes con artritis reumatoide, y se le ha propuesto como responsable de la inflamación extrasinovial, al tener potencial para la diseminación de citoquinas inflamatorias y mediadores de la inflamación produciendo una elevada condición inflamatoria sistémica . Asimismo, in vitro, se ha observado que esta bacteria puede provocar la apoptosis de los condrocitos e inducir una lesión crónica, inflamatoria y extrasinovial . Además, los pacientes con

AR son mas susceptibles ante esta bacteria, por lo que hay una doble vulnerabilidad para padecer enfermedad periodontal .

Hay una serie de mecanismos postulados por los que las infecciones pueden desencadenar la enfermedad autoinmune, la mayoría de pruebas en modelos animales apoyan la idea de que se crea una reacción cruzada de las respuestas inmunes que causan la autoinmunidad por mimetismo molecular entre agentes microbiológicos y auto-antígenos .

Se cree que la *p. gingivalis* es la única célula procariota que contiene una enzima, la peptidil arginina deiminasa, necesaria para la citrulinación de péptidos, y se piensa que podría inducir una respuesta inmune al actuar estas proteínas como antígenos que desencadenarían la AR. Los anticuerpos contra proteínas citrulinadas están presentes en un 70% de los pacientes con AR, son específicos al 95% y sensibles al 65%, se asocian a la progresión de la enfermedad, y pueden estar presentes hasta 10 años antes de que empiece la clínica de AR, relacionándose también con una mayor severidad de la enfermedad.

La citrulinación cambia la estructura y la función de proteínas y se ha demostrado que ocurre en diversos procesos fisiológicos y patológicos, sobretodo bajo condiciones inflamatorias . El proceso de citrulinación es una modificación de la enzima peptidilarginina deiminasa que puede convertir residuos de arginina cargado positivamente por residuos de citrulina neutros en las proteínas.

En la membrana sinovial de pacientes con AR, se puede encontrar una regulación positiva de la expresión de la enzima peptidilarginina deiminasa, y con ello, un aumento asociado en las proteínas citrulinadas. Se cree que este exceso de proteínas citrulinadas desencadena una respuesta autoinmune y la producción de anticuerpos anti-proteínas citrulinadas o anticuerpos anti- péptidos cíclicos citrulinados. Estos anticuerpos se producen en el suero de

pacientes con AR, aunque también se han encontrado recientemente en las encías y el fluido crevicular, y pueden ser importantes en los mecanismos patogénicos de la inflamación sinovial. Estas observaciones sugieren la posibilidad de que la citrulinación de las proteínas bacterianas y del huésped por la enzima peptidilarginina deiminasa de la *p. gingivalis* podrían conducir la respuesta inmunitaria .

En algunos estudios de mapeo inmunológicos de péptidos citrulinados cíclicos, se han identificado autoantígenos en la AR, incluyendo un epítipo dominante de células B de  $\alpha$ -enolasa denominado enolasa péptido-1citrullinado. Este, muestra una similitud del 82% en su secuencia con  $\alpha$ - enolasa de *p. gingivalis*, y 100% de homología en una serie de nueve aminoácidos que incluyen arginina. Por lo tanto, la *p. gingivalis* tiene el potencial de modificar las proteínas del huésped, la creación de nuevos epítipos, y para modificar sus propias proteínas, que pueden inducir la autoinmunidad por mimetismo molecular y la difusión del epítipo. Por lo tanto, si la peptidilarginina deiminasa citrulina proteínas bacterianas y del huésped, sobre todo en un microambiente inflamatorio, podrían provocar una pérdida de tolerancia a las proteínas del huésped estructuralmente similares, dando lugar a la expresión de anticuerpos anti-proteínas citrulinados, que en un individuo susceptible podrían producir AR .

Aunque la *p. gingivalis* ha sido la mas estudiada, también se han encontrado otros microorganismos periodontales como *prevotella intermedia* o *bacteroides forsythus* en el líquido sinovial de pacientes con AR .

### **6.3. Relación entre los mediadores inflamatorios presentes en la AR y la EP**

En la literatura, se ha propuesto que existe una relación entre la AR y la EP, y se ha estudiado el papel de los mediadores inflamatorios presentes en estas patologías. Las citoquinas son proteínas

solubles que juegan un papel importante en el inicio y el mantenimiento de la respuesta inflamatoria e inmune; así como, de la relación intercelular, razón por la cual han sido estudiadas en las patologías que tratamos en el presente estudio.

**El factor de necrosis tumoral alfa (tnf- $\alpha$ )** es una citoquina inflamatoria asociada con muchos de los problemas

clínicos que producen las enfermedades inflamatorias como la AR. Se ha estudiado en la AR y la EP, demostrándose que este factor se asocia fuertemente tanto con gingivitis y periodontitis como con la AR como ya hemos visto anteriormente. Se produce como respuesta ante antígenos por macrófagos y fibroblastos, y se encuentra en el suero y en los tejidos inflamados; sus niveles se correlacionan con la actividad de la enfermedad y el grado de tejido dañado. El TNF-  $\alpha$  contribuye a la regulación positiva de la osteoclastogénesis y la regulación a la baja de osteoblastogénesis.

El TNF-  $\alpha$  puede inducir la expresión de otros mediadores que amplifican o mantienen la respuesta inflamatoria, por ejemplo, prostaglandinas, estimular la producción de enzimas líticas como por ejemplo la colagenasa, y mejorar la eliminación bacteriana y la actividad fagocítica. También se asocia a la producción de factores de crecimiento neutrófilos activados, linfocitos B y células endoteliales.

Se piensa que el TNF-  $\alpha$  puede influir de forma activa en la relación entre la EP y la AR, ya que se ha observado que al tratar la artritis con infliximab (un fármaco que bloquea el factor de necrosis tumoral alfa), se producía una menor destrucción ósea periodontal, a pesar de que no hubo disminución del nivel de gingivitis. Se ha observado que las condiciones reumáticas dejan de afectar a la enfermedad periodontal después de tratar durante 2 años la AR.

Asimismo, se ha sugerido la posibilidad de que la **IL-6** juegue un papel entre estas dos enfermedades. La interleucina-6 (IL-6) es una citoquina multifuncional sintetizada en respuesta a estímulos

tales como infección y trauma por una variedad de células como macrófagos, neutrófilos, queratinocitos, fibroblastos, y células endoteliales. Las señales de las células IL-6 se transmiten a través de un receptor que se expresa en una amplia gama de tipos de células diana. Además de esto, un receptor soluble de IL-6 (sIL-6R) posibilita ampliar el repertorio de células sensibles a la misma.

La IL-6 es capaz de estimular una serie de procesos biológicos, incluyendo la producción anticuerpos (y autoanticuerpos), la activación de las células T, la diferenciación de células B, el aumento de las proteínas de fase aguda, la hematopoyesis, la inducción de la angiogénesis, la permeabilidad vascular, y la diferenciación de los osteoclastos. La actividad de la IL-6 en la inflamación se considera de doble filo, ya que actúa tanto como antiinflamatorio (por ejemplo, regulación a la baja de reclutamiento de neutrófilos y la expresión de citoquinas proinflamatorias) sino también como proinflamatorias en enfermedades crónicas. Debido a estas características se piensa que la variabilidad individual en la capacidad para sintetizar IL-6 puede modular la susceptibilidad, el desarrollo y la progresión de enfermedades inflamatorias y autoinmunes como la AR. Además, la terapia inhibitoria de esta interleucina ha demostrado tener efectos beneficiosos en el tratamiento de la AR .

En la respuesta inflamatoria del periodonto también se sugiere que pueden jugar un papel importante citoquinas como la IL-1, IL-6 y TNF- $\alpha$ . En particular, los estudios han demostrado la presencia de IL-6 en las células endoteliales, fibroblastos y macrófagos de sujetos afectados por la periodontitis.

La IL-6 se ha detectado después de agresiones bacterianas por gérmenes periodontopatogénicos en los fibroblastos del ligamento periodontal humanos y en animales de experimentación. El aumento de IL-6 local parece correlacionarse con la presencia de la gingivitis, así como el aumento sistémico en suero de IL-6 aparece

en la periodontitis en comparación con los sujetos sanos. Se ha sugerido que la principal fuente de IL-6 a nivel salival es el fluido del surco crevicular, en el que se encuentra en concentraciones más altas que en las secreciones de las glándulas salivales. El tratamiento periodontal parece afectar a los niveles sistémicos de IL-6, con un aumento asociado a la respuesta inflamatoria a corto plazo tras la terapia, pero con reducciones a largo plazo cuando se obtiene una mejoría clínica en el estado periodontal.

En general, la función de la IL-6 en la modulación de la respuesta a las bacterias periodontopatogénicas es de gran importancia, y conduce a la inflamación local y sistémica. Una respuesta excesiva de IL-6 puede contribuir al desarrollo de una lesión inflamatoria crónica, que repercute en la pérdida de ligamento periodontal y el hueso alveolar. Esto puede ocurrir a través de los efectos de degradación de IL-6 en el tejido conectivo y hueso mediada por metaloproteinasas (MMP) y osteoclastos, la activación de las células T, y la amplificación de la cascada inflamatoria. Tales condiciones hiperinflamatorias pueden a su vez favorecer el crecimiento de bacterias específicas del periodonto como *A. actinomycetemcomitans*, lo que podría predisponer a un mayor daño tisular. Sin embargo, el equilibrio entre el papel protector y perjudicial de la IL-6 en la periodontitis aún no se ha aclarado completamente.

#### 6.4. Otros marcadores bioquímicos

La **proteína c-reactiva** es una proteína de fase aguda que se sintetiza en el hígado y se encuentra elevada en el suero bajo condiciones inflamatorias. Ha sido usada como marcador de la inflamación asociado a la AR y se ha propuesto que podría estar aumentada en pacientes con EP aunque existe un nivel bajo de evidencia para esta afirmación.

El **factor reumatoide** es un anticuerpo inespecífico usado en el diagnóstico de la AR, aunque hay un 15% de pacientes con AR que no manifiestan este marcador. La presencia de este marcador ha sido

estudiada en pacientes con EP, aunque no se ha demostrado una evidencia estadística significativa en los pacientes con AR y EP.

La **velocidad de sedimentación globular** es una técnica usada para determinar la presencia de inflamación sistémica y se ha usado como método de ayuda diagnóstica para determinar la AR. A pesar que algunos estudios muestran diferencias entre pacientes con AR con o sin EP los resultados no son estadísticamente significativos.

## VII. CONCLUSIONES

La transformación en la estructura demográfica de nuestra sociedad ha llevado a que debamos efectuar tratamientos en pacientes con diferentes enfermedades sistémicas. En Europa, las patologías reumatoides están en la cabeza de las enfermedades crónicas. En comparación con la población restante, los pacientes reumáticos presentan una tasa de incapacidad laboral claramente superior. Conforme avanza la duración de la enfermedad, esta incapacidad aumenta sobre proporcionadamente. En pacientes con artritis reumatoide, se cifra la tasa de incapacidad laboral entre el 20 y el 30% durante los primeros 3 años y entre el 29 y el 50% en el transcurso de los primeros 5 años. A los 10 años de duración de la enfermedad, la incapacidad laboral en el lupus eritematoso sistémico (LES) es del 39%, en la artritis psoriásica del 29% y en pacientes con espondilitis anquilosante del 27%<sup>70</sup>. Para los afectados esto suele significar la pérdida de la independencia social y económica. A pesar de los avances diagnósticos y de las estrategias terapéuticas eficaces, con los actuales conocimientos médicos no puede conseguirse la curación.

La enfermedad periodontal corresponde a un grupo de enfermedades bacterianas inflamatorias de los tejidos de soporte del diente.

*P. gingivalis*, el agente causal más asociado a la periodontitis, se ha postulado como probable agente etiológico en artritis reumatoide.

La periodontitis y la artritis reumatoide son desórdenes inflamatorios crónicos caracterizados por erosión ósea y producción de citocinas proinflamatorias.

Pacientes con artritis reumatoide tienen una más alta frecuencia de enfermedad periodontal avanzada comparados con la población general, y un gran número de estudios han mostrado la asociación entre las dos enfermedades.

En caso de que, en una osteoporosis manifiesta tratada con bifosfonatos, se indique una intervención quirúrgico implantológica, tras haber evaluado con precisión los posibles riesgos, dicha intervención deberá realizarse en un centro especializado.

La evaluación del riesgo en el tratamiento implantológico siempre ha de tener en cuenta el grado de gravedad de las enfermedades subyacentes y el tratamiento medicamentoso complejo adaptado a cada caso en particular. El resultado terapéutico estable a largo plazo depende de un contacto suficiente entre el hueso y toda la superficie del cuerpo del implante.

El tratamiento con implantes es una posible opción terapéutica para la rehabilitación del sistema estomatognático en pacientes con patologías de tipo reumatoide. No obstante, para poder tener éxito con un tratamiento, es necesario aplicar los correspondientes criterios en la selección de los pacientes, así como hacer un planteamiento detenido del perfil de riesgo asociado a la enfermedad de cada paciente.

## VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Wolf D. Zahlen und Fakten zu Rheuma. Merk-phonat-Medikation. Deutsche Gesellschaft für 18. Aliko A, Ciancaglini R, Alushi A, Tafaj A, blätter Rheuma Nr. 67 Deutsche Rheuma-LigaZahn-, Mund- und Kieferheilkunde. DZZ 60 Ruci D. Temporomandibular joint involve- Bundesverband eV. (Hrsg) Drucknummer: MB (10) 2006.ment in rheumatoid arthritis, systemic lupus 67/BV. 12.01.2001:1–4. 10. Gromnica-Ihle E. Der Rheumatiker in der erythematosis and systemic sclerosis. Int J Oral
2. Benenson E. Rheumatologie Syndrome und Al-Zahnarztpraxis. zm 1999;16:44–48. Maxillofac Surg 2011;40:704–709.gorithmen. Aachen: Shaker Media, 2009:42–44. 11. Wild J, Stauber A. Zur Häufigkeit von Zahn- 19. Pezutto A, Ulrichs T, Burmester G. Taschenat-
3. Furger P. Rheumatologie. In: Furger P (Hrsg) und Kieferschmerzen beim Fibromyalgie-Synd- las der Immunologie. 2. vollständig überarbei-Innere Medizin quick 3 Auflage Stuttgart Newdrom. zm 2002;6:34–37. tete und aktualisierte Auflage. Erkrankungen York: Georg Thieme Verlag, 2011:977–1074. 12. Braun J, Genth E. Gegen das Vergessen Stel- des Bewegungsapparates. Stuttgart New York:
4. Schneider M. Rheumatologie. In: Wagner H, lungnahme der Deutschen Gesellschaft für Georg Thieme Verlag, 2007:181–195. van Husen N (Hrsg) Innere Medizin für Zahn- Rheumatologie (DGRh) zu den nationalsozi- 20. Fernandez-de-Las-Penas C, Galan-Del-Rio F, mediziner Stuttgart New York: Georg Thieme alistischen Verbrechen an jüdischen Kollegen. Alonso-Blanco C, Jimenez-Garcia R, Arendt- Verlag, 1997:205–241. Z Rheumatol 2010:1–2. Nielsen L, Svensson P. Referred pain from

5. Gadola S. Einführung in das Immunsystem: 13. Zigdon H, Gutmacher Z, Teich S, Levin L. muscle trigger points in the masticatory and In: Peter HH, Pichler WJ, Müller-Ladner U Full-mouth rehabilitation using dental im- neck-shoulder musculature in women with (Hrsg.). Klinische Immunologie Elsevier Ur- plants in a patient with scleroderma. Quint-temporomandibular disorders. J Pain 2010;11: ban & Fischer München Jena, 2012:1–76.essence Int 2011;42:781–785. 1295–1304.
6. DVO-Leitlinie. Zur Prophylaxe, Diagnostik und 14. Bassel M, Hudson M, Taillefer SS, Schieir O, 21. Plesh O, Adams SH, Gansky SA. Temporo-Therapie der Osteoporose bei Erwachsenen –Baron M, Thombs BD. Frequency and impact of mandibular joint and muscle disorder-type pain Langfassung: <http://www.dv-osteologie.org>. symptoms experienced by patients with systemic and comorbid pains in a national US sample. J
7. Preisinger E. RANK/RANK-Ligand/OPG: sclerosis: results from a Canadian National Sur- Orofac Pain 2011;25:190–198. Ein neuer Therapieansatz in der Osteoporose- vey. Rheumatology (Oxford) 2011;50:762–767. 22. Bessa-Nogueira RV, Vasconcelos BC, Duarte behandling. Journal für Mineralstoffwechsel 15. Rath C, Imfeld T. Mundtrockenheit – Ursachen, AP, Goes PS, Bezerra TP. Targeted assessment 2007;14:144–145.Diagnose und Betreuung von Patienten mit Oli-of the temporomandibular joint in patients
8. Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und gosialie oder Xerostomie. Therapeutische Um- with rheumatoid arthritis. J Oral Maxillofac Gesichtschirurgie. Grötz KA, Piesold JU, Al-Na- schau. Revue thérapeutique 2008;65:91–96. Surg 2008;66:1804–1811.was B. Bisphosphonat-assoziierte Kiefernekrose16. Alt-Epping B, Nejad RK, Jung K, Gross U, 23. Davila L, Ranganathan P. Pharmacogenetics:

(BP-ONJ) und andere Medikamenten-assoziierte Nauck F.  
Symptoms of the oral cavity and their implications for therapy in  
rheumatic diseases. Kiefernekrosen. AWMF online, aktueller Stand  
association with local microbiological and clinical findings—a prospective survey in  
palliative 24. Kandulski A, Venerito M, Malfertheiner P.

9. Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. Support Care  
Cancer 2012;20:531–537. Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)  
– an Kieferheilkunde. Grötz KA, Kreusch T. Wissenschaftliche Stellungnahme  
Rheumatoid arthritis of the temporomandibular joint. Br J Oral Surg  
1975;12:kungen und kardiovaskulärer Risiken. Dtsch Zahnärztl Wochenschr  
Patienten unter/nach Bisphosphonaten. Dtsch Zahnärztl Wochenschr  
2009;134:1635–1640.

10. Kellner H. Serie „Rheumaschmerz“ (Teil 3): NSAR-Behandlung  
trotz KHK? MMW Fortschr Med 2009;151:48.

11. Ranganath VK, Paulus HE, Onofrei A, Khan D, Reed G, Elashoff  
DA, Kremer JM, Furst DE. Functional improvement after patients with  
rheumatoid arthritis start a new disease modifying antirheumatic drug  
(DMARD) associated with frequent changes in DMARD: the  
CORRONA database. J Rheumatol 2008;35:1966–1971.

12. Kellner H. Serie „Rheumaschmerz“ (Teil 3): NSAR-Behandlung  
trotz KHK? MMW Fortschr Med 2009;151:48.

13. Ranganath VK, Paulus HE, Onofrei A, Khan D, Reed G, Elashoff  
DA, Kremer JM, Furst DE. Functional improvement after patients with  
rheumatoid arthritis start a new disease modifying antirheumatic drug  
(DMARD) associated with frequent changes in DMARD: the  
CORRONA database. J Rheumatol  
2008;35:1966–1971.

14. Pezutto A, Ulrichs T, Burmester G. Taschenatlas der Immunologie. 2. vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage. Immunpharmakologie New York: Georg Thieme Verlag, 2007:275–303.
15. Canalis E, Giustina A. Glucocorticoid-induced osteoporosis: summary of a workshop. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2001;86:5681–5685.
16. Bartl R, Bartl C, Gradinger R. Medikamenteninduzierte Osteopathien. Orthopäde 2009;38:1245–1261.
17. Furger P. Endokrinologie. In: Furger P (Hrsg). Innere Medizin quick. 3. Auflage. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag, 2011:659–752.
18. Lupus Erythematodes SeV. LULA-Studie. Schmetterling Nr. 97/ Mai 2012:35–43.
19. Bosshardt D, Schenk R. Biologische Grundlagen der Knochenregeneration. In: Buser D (Hrsg). Membrangeschützte Knochenregeneration in der Implantologie. Berlin: Quintessenz Verlag, 2010:15–46.
20. Glaser DL, Kaplan FS. Osteoporosis. Definition and clinical presentation. Spine (Phila Pa 1976) 1997;22(Suppl 24):12S–16S.
21. Nkenke E, Kloss F, Wiltfang J, Schultze-Mosgau S, Radespiel-Tröger M, Loos K, Neukam FW. Histomorphometric and fluorescence microscopic analysis of bone remodelling after installation of implants using an osteotome technique Clin Oral Implants Res 2002;13:595–602.
22. Grötz K, Schmidt B, Walter C, Al-Nawas B. Bei welchen Bisphosphonat-Patienten darf ich eigentlich implantieren? Ein systematisches Literaturreview. Z Zahnärztl Impl 2010;26:153–161.
23. Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie, Krüger K, Wollenhaupt J, Albrecht K, Alten R, Backhaus M, et al. Handlungsempfehlungen zur sequenziellen medikamentösen

Therapie der rheumatoiden Arthritis 2012: adaptierte EULAR Empfehlungen und aktualisierter Therapiealgorithmus. AWMF online 07/2012.

24. Tarner I, Manger B, Fleck E. Evidenzbasierte Empfehlungen einer nationalen Expertenrunde zum Einsatz von Methotrexat bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen. *AktRheum* 2009;34:59–66.

25 Plosker GL, Croom KF. Sulfasalazine: a review of its use in the management of rheumatoid arthritis. *Drugs* 2005;65: 1825–1849.

26. Wolbink GJ, Aarden LA, Dijkmans BA. Dealing with immunogenicity of biologicals: assessment and clinical relevance. *Curr Opin Rheumatol* 2009;21:211–215.

27. Montecucco C, Caporali R, Matucci-Cerinic M. Updating the Italian Society for Rheumatology recommendations for biologic therapy in adult patients with inflammatory rheumatic diseases. *Clin Exp Rheumatol* 2011;29(3 Suppl 66):S3–S6.

28. Buser D, von Arx T, ten Bruggenkate C, Weingart D. Basic surgical principles with ITI implants. *Clin Oral Implants Res* 2000;11(Suppl1):59–68.

29. Maloney WJ, Weinberg MA. Implementation of the American Society of Anesthesiologists Physical Status classification system in periodontal practice. *J Periodontol* 2008;79:1124–1126.

30. Mombelli A, Cionca N. Systemic diseases affecting osseointegration therapy. *Clin Oral Implants Res* 2006;17(Suppl 2):97–103.

31. Jensen J, Sindet-Pedersen S. Osseointegrated implants for prosthetic reconstruction in a patient with scleroderma: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg* 1990;48:739–741.