

## PROYECTO DE RECOMENDACIONES SER SOBRE MANEJO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE CONVOCATORIA DE EXPERTOS PARA FORMAR PARTE DEL GRUPO ELABORADOR

### 1. Antecedentes y justificación

La artritis reumatoide (AR) y la periodontitis (PD) son dos enfermedades inflamatorias crónicas que comparten mecanismos patogénicos que implican procesos de citrulinación y generación de autoinmunidad inducida a través de varios periodontopatógenos, destacando la *Porphyromona Gingivalis* (PG) por medio de una enzima específica, la peptidil-arginina deiminasa. Algunos estudios han mostrado un riesgo incrementado de desarrollar AR en pacientes con severa PD, sin tratar o tratada, comparada a población sana con presencia de autoanticuerpos en fluido crevicular gingival y en plasma<sup>1,2,3</sup>. La mayoría de los estudios casos-control muestran epidemiológicamente una asociación entre AR y PD con *odds ratio* con rangos que oscilan entre 1,82 y 20,57; así como una alta prevalencia de PD con pérdida dentaria en pacientes con AR<sup>4</sup>. No obstante, a pesar de esta posible asociación entre AR y PD, son escasos los trabajos que hayan validado esta asociación.

Aunque la relación entre severidad de la PD y la actividad de la AR ha sido establecida en varios estudios e incluso se relacionó en un modelo de regresión lineal ajustada con un *odds ratio* 2,75<sup>5,6</sup>, otros estudios no evidenciaron esta asociación<sup>7,8</sup>. Por otra parte, son también escasos los estudios de intervención en AR y PD: Un estudio con 64 pacientes –distribuidos en 4 grupos: (1) Controles sanos; (2) Paciente con PD sin AR; (3) pacientes con AR sin PD y (4) pacientes con AR y PD, mostró que la PD pudo contribuir a la progresión de la AR, pero no viceversa<sup>9</sup>.

En un reciente estudio transversal en nuestro país, se encontró una asociación significativa entre PD y alta actividad de la AR. Esta asociación era independiente del tratamiento recibido, bien FAME o terapia biológica, y relacionaba la severidad de la PD con mayores índices de actividad de AR en los dos años previos a la valoración de la enfermedad periodontal<sup>10</sup>. Por otra parte, otros estudios que valoran el efecto de las diferentes terapias de la AR, como metotrexato, antiTNF- $\alpha$ , anti IL-6, rituximab, o su combinación, en el estado de la enfermedad periodontal, revelaron cierta mejoría de los parámetros periodontales<sup>11-15</sup>. De hecho, la PD podría afectar la respuesta al tratamiento de la AR, al haber un mecanismo que perpetúa la inflamación sistémica y que propicia la autoinmunidad.

Dado que la inflamación periodontal y la presencia una de elevada cantidad de bacterias periodontopatógenas tienen un significativo papel en los procesos de citrulinación (que pueden conllevar al desarrollo de la AR y/o a la autoperpetuación de la actividad de la enfermedad y/o al posible descenso de respuesta al tratamiento de base de la AR), tanto las medidas preventivas como

terapéuticas de la PD parecen propuestas apropiadas a implementar en el manejo global de la AR y, probablemente, con mayor resultado en las fases precoces de la enfermedad.

### Objetivos

Este proyecto tiene como objetivo la elaboración de recomendaciones, basadas en la mejor evidencia científica disponible, orientadas a ayudar a los especialistas en reumatología y otros profesionales sanitarios que puedan estar implicados en la toma de decisiones en esta área. El propósito final es contribuir a mejorar el control de esta patología, sin detrimento de la calidad de vida de los pacientes.

## 2. Descripción del proyecto

Las Recomendaciones SER se centrarán en el tratamiento de la enfermedad periodontal. Están previstas, al menos, cuatro reuniones de trabajo, de carácter presencial o por teleconferencia, a lo largo del desarrollo del proyecto.

A continuación, se presenta, en líneas generales, las etapas del proyecto y un breve cronograma:

1. Determinar el alcance del documento.
2. Definir y formular las preguntas PICO (Paciente, Intervención, Comparador, Outcomes/resultados) para la elaboración de las revisiones sistemáticas (RS) de la evidencia.
3. Desarrollar las RS que se establezcan.
4. Elaboración de las recomendaciones derivadas de las RS, o en ausencia de evidencia, elaboración de recomendaciones basadas en la opinión de expertos del grupo elaborador (GE).
5. Consensuar las recomendaciones elaboradas.
6. Preparación y edición de las Recomendaciones finales para su posterior publicación.

**Tabla 1. Cronograma con las principales etapas del proyecto**

TAREAS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Determinación alcance	X											
Definición y formulación PICO	X	X										
Establecimiento de RS		X										
Estrategias búsquedas bibliográficas			X	X	X							
Lectura crítica y redacción informe de RS				X	X	X						

Revisión de RS y redacción de las recomendaciones						X	X	X				
Formulación Recomendaciones definitivas								X	X	X		
Revisión externa										X		
Exposición pública											X	
Redacción Informe final Recomendaciones											X	X

### 3. Panel de expertos (GE) para el desarrollo del proyecto

Para el desarrollo de este proyecto se requiere de la participación y colaboración de **cinco reumatólogos socios** de la SER expertos en enfermedad periodontal y artritis reumatoide. Además, se incluirá la participación de otros profesionales especialistas relacionados con el tema de las recomendaciones.

Participar como panelista experto en un GE de recomendaciones requiere de una serie de competencias, además de la adquisición de una serie de compromisos a cumplir (ver tabla 2).

**Tabla 2. Competencias y compromisos del Grupo Elaborador**

	Miembros del GE
Competencias deseables	Profesional sanitario con experiencia clínica e investigadora en enfermedad periodontal y artritis reumatoide.
	Experiencia previa en grupos de trabajo
	Excelentes habilidades en comunicación oral/escrita
	Conocimientos de metodología de elaboración de recomendaciones
	Conocedor de la metodología MBE (RS y lectura crítica)
Compromisos	Compromiso a trabajar en los plazos acordados y de acuerdo a la metodología, de elaboración de recomendaciones, establecida por la SER
	Compromiso a acudir presencialmente a la sede de la SER, al menos a dos reuniones de trabajo durante la elaboración de las recomendaciones
	Compromiso a trabajar en estrecha colaboración con el equipo coordinador
	Compromiso a revisar toda la documentación necesaria
	Compromiso a la redacción de las recomendaciones, de la evidencia que la sustente y entregarla en tiempo.

De acuerdo a la normativa de la SER (disponible en [este enlace](#)) se exigirá a los miembros del GE que cumplan con los compromisos que asumen al aceptar participar en la elaboración de estas recomendaciones (ver tabla 2). Así, una vez que los solicitantes hayan enviado la documentación y sean seleccionados, se les enviará un cuestionario de compromiso de participación en el proyecto. La SER interpreta que el incumplimiento injustificado del mismo, supondrá la autoexclusión del GE y de la autoría de las publicaciones relacionadas con dicho proyecto. Adicionalmente, esto será tenido en cuenta en convocatorias futuras a otros proyectos.

#### 4. Solicitud para participar como panelista experto en el GE

La selección del líder clínico y panelistas expertos para la elaboración de las recomendaciones sobre el manejo de la enfermedad periodontal en pacientes con AR se realizará de acuerdo al procedimiento de la SER, [disponible aquí](#). Tal como indica la normativa, en documentos sucesivos se evitará la repetición del líder clínico y panelistas, siempre que el número de expertos lo permita.

Los interesados en participar deberán remitir a la dirección [proyectos@ser.es](mailto:proyectos@ser.es) la siguiente documentación hasta el 31/07/2023 (NOTA: todas las solicitudes recibidas con posterioridad serán rechazadas):

- 1- **CV en formato específico**, incluyendo **solamente** las referencias bibliográficas de las publicaciones de los últimos 5 años, proyectos de investigación de los últimos 5 años y listado de méritos, relacionado con el **manejo terapéutico de la enfermedad periodontal y artritis reumatoide**, según [este modelo](#).
- 2- **Declaración de intereses**, disponible en el [siguiente enlace](#) cumplimentada y firmada.

**NOTA IMPORTANTE:** el envío de la **declaración de intereses es obligatorio**. Todas las solicitudes recibidas que no incluyan documento de **declaración de intereses cumplimentado y firmado** serán desestimadas.

Entre las solicitudes recibidas la Comisión de GPC y Recomendaciones de la SER elegirá, en un plazo de 15 días, al líder clínico (investigador principal, IP), para en el plazo de una semana más seleccionar a los panelistas participantes en la elaboración de las Recomendaciones.

Los miembros seleccionados recibirán comunicación de la SER sobre su nombramiento.

## Referencias en antecedentes y justificación

1. Chou YY, Lai K-L, Chen D-Y, Lin C-H, Chen H-H. Rheumatoid arthritis risk associated with periodontitis exposure: a nationwide, population-based cohort study. *PLoS One*. 2015; 10(10):e0139693.
2. Quirke AM, Lugli EB, Lugli EB, et al. Heightened immune response to autocitrullinated *Porphyromonas gingivalis* peptidylarginine deiminase: a potential mechanism for breaching immunologic tolerance in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(1):263-269.
3. de Pablo P, Dietrich T, Chapple ILC, et al. The autoantibody repertoire in periodontitis: a role in the induction of autoimmunity to citrullinated proteins in rheumatoid arthritis? *Ann Rheum Dis*. 2014;73(3):580-586.
4. de Pablo P, Dietrich T, McAlindon TE. Association of periodontal disease and tooth loss with rheumatoid arthritis in the US population. *J Rheumatol*. 2008;35(1):70-76.
5. Mikuls TR, Payne JB, Yu F, et al. Periodontitis and *porphyromonas gingivalis* in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66(5):1090-1100.
6. Rodríguez-Lozano B, González-Febles J, Garnier-Rodríguez JL, et al. Association between severity of periodontitis and clinical activity in rheumatoid arthritis patients: a case-control study. *Arthritis Res Ther*. 2019;21(1):27.
7. Dissick A, Redman RS, Jones M, et al. Association of periodontitis with rheumatoid arthritis: a pilot study. *J Periodontol*. 2010; 81(2):223-230.
8. Xibille-Friedmann D, Xibille-Friedmann D, Martínez-Rivera JI, et al. Periodontal disease and Clinical Activity of Rheumatoid Arthritis Patients. *ACR Congress*. 2014.
9. Zhao X, Liu Z, Shu D, et al. Association of periodontitis with rheumatoid arthritis and the effect of non-surgical periodontal treatment on disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *Med Sci Monit*. International Scientific Information, Inc; 2018;24:5802-5810.
10. Rodríguez-Lozano B, González-Febles J, Garnier-Rodríguez JL, et al. Association between severity of periodontitis and clinical activity in rheumatoid arthritis patients: a case-control study. *Arthritis Res Ther*. 2019;21(1):27.
11. Jung G-U, Han J-Y, Hwang K-G, Park C-J, Stathopoulou PG, Fiorellini JP. Effects of conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug response to periodontal treatment in patients with rheumatoid arthritis. *Biomed Res Int*. 2018;2018(1) : 1465402-1465407.

12. Pers J-O, Saraux A, Pierre R, Youinou P. Anti TNF-alpha immunotherapy is associated with increased gingival inflammation without clinical attachment loss in subjects with rheumatoid arthritis. *J Periodontol.* 2008; 79(9): 1645-1651.
13. - Üstün K, Erciyas K, Kisacik B, et al. Host modulation in rheumatoid arthritis patients with TNF blockers significantly decreases biochemical parameters in periodontitis. *Inflammation.* 2013; 36(5):1171-1177.
14. Kobayashi T, Okada M, Ito S, et al. Assessment of Interleukin-6 receptor inhibition therapy on periodontal condition in patients with rheumatoid arthritis and chronic periodontitis. *J Periodontol.* 2014;85(11): 57-67.
15. Coat J Coat J, Demoersman J, et al. Anti-B lymphocyte immunotherapy is associated with improvement of periodontal status in subjects with rheumatoid arthritis. *J Clin Periodontol.* 2015; 42(9): 817-823.