

Revista Cubana de *Reumatología*

Órgano oficial de la Sociedad Cubana de Reumatología y el Grupo Nacional de Reumatología
Volumen XVI Número 3, 2014 ISSN: 1817-5996
www.revreumatologia.sld.cu



ARTÍCULO DE OPINIÓN Y ANÁLISIS

Relación entre afecciones bucales y enfermedades reumáticas

Relation between buccal conditions and rheumatic illnesses

Urbano Solís Cartas^I, Valia García González^{II}

^I MSc. Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral y Reumatología. Centro de Reumatología. Hospital Docente Clínico Quirúrgico 10 de Octubre. Facultad de Ciencias Médicas 10 de Octubre. Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. La Habana, Cuba

^{II} MSc. Especialista de 1er Grado en Estomatología General Integral. Clínica estomatológica Dr. Felipe Soto. Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva acerca de la asociación entre afecciones bucales y enfermedades reumáticas. Las afecciones bucales se presentan con frecuencia en disímiles procesos. Las enfermedades reumáticas se caracterizan por una amplia gama de afecciones bucales que no solo suelen formar parte del cuadro clínico de estas afecciones, sino que se ha descrito que pueden ser el detonante para el desequilibrio del sistema inmune y dar inicio de esta forma al comienzo de la enfermedad reumática. Las evidencias que emergieron en el último decenio arrojaron luz sobre el lado inverso de la relación entre salud general y salud bucal, o sea, los efectos potenciales de la enfermedad bucal sobre una amplia variedad de sistemas de órganos. En los últimos años han surgido numerosos informes basados en estudios epidemiológicos en los que las infecciones buco-dentales se asocian con enfermedades sistémicas, entre ellas las enfermedades reumáticas. Se reúnen los modelos de interacción y mecanismos propuestos, además de evidencias que sustentan las teorías proclamadas, prestando especial interés a la causalidad entre ambos procesos.

Palabras Clave: enfermedad bucal, enfermedad reumática, enfermedad periodontal.

ABSTRACT

He/she was carried out an exhaustive bibliographical revision about the association between buccal affections and rheumatic illnesses. The buccal affections are frequently presented in dissimilar processes. The rheumatic illnesses are characterized by a wide range of buccal affections that not alone they are usually part of the clinical square of these affections, but rather it has been described that they can be the explosive for the imbalance of the immune system and to give beginning this way to the beginning of the rheumatic illness. The evidences that emerged in the last decade threw light on the inverse side of the relationship between general health and buccal health, that is to say, the potential effects of the buccal illness about a wide variety of systems of organs. In the last years numerous reports based on epidemic studies in those that the bucco-dental infections associate with systemic illnesses have arisen, among them the rheumatic illnesses. They meet the interaction models and proposed mechanisms, besides evidences that sustain the proclaimed theories, lending special interest between both to the causation processes.

Keywords: buccal illness, rheumatic illness, periodontal illness.

INTRODUCCIÓN

La asociación entre afecciones bucales y los desórdenes sistémicos no es un concepto nuevo, podríamos decir que es tan antiguo como la propia historia de la medicina. Fue planteado por primera vez por los sirios en el siglo VII antes de Cristo.^{1,2}

Con el paso del tiempo fueron evolucionando estas ideas, y ya en el siglo XVIII, Benjamín Rush afirmó que la artritis solo podía ser tratada después de extraer dientes permanentes en mal estado. A finales del siglo XX (1992), Rams y Slots plantearon que las infecciones buco-dentales pueden integrarse al grupo de causas relacionadas con cuadros mórbidos generales, capaces de llevar el paciente a la muerte.²

En los últimos años, han surgido numerosos informes basados en estudios epidemiológicos, en los que las infecciones buco-dentales se asocian con enfermedades sistémicas, entre ellas alteraciones cerebrovasculares, respiratorias, diabetes mellitus y enfermedades reumáticas, debido a los lipopolisacáridos (LPS), las bacterias gramnegativas viables del biofilm y citoquinas pro inflamatorias que pueden ingresar al torrente sanguíneo e influir en la salud general y susceptibilidad a ciertas enfermedades.³⁻⁵

Las afecciones bucales son un amplio grupo de enfermedades que no solo pueden formar parte del cuadro clínico de diversas diferentes enfermedades, sino que en ocasiones pueden ser el agente causal que ocasione un trastorno inmunológico lo suficientemente fuerte e importante para desencadenar una enfermedad reumática. Según datos aportados por Genco,⁶ por ejemplo la enfermedad periodontal afecta aproximadamente al 18 % de la población comprendida entre 25 y 30 años, con franca tendencia al incremento de su incidencia con la edad, siendo la principal causa de pérdida dental en individuos adultos. El Centro Nacional de Estadísticas de la Salud y el Instituto Nacional para Investigaciones Dentales en los EE.UU., informan que del 5 al 20 % de la población sufre de formas graves de periodontitis destructiva. En nuestro país se dispone de pocos estudios publicados sobre prevalencia, pero presentan un comportamiento similar.⁷⁻¹⁰

Las enfermedades reumáticas son un grupo de alrededor de 250 padecimientos donde existe un trastorno inmunológico que desencadena una serie de síntomas y signos en diferentes órganos y sistemas de órganos del cuerpo. Se estima que hasta un 40 % de la población adulta padece alguna de ellas, representan el 15 % de las consultas de atención primaria de salud y son la causa del 10 % de las urgencias médicas. En

otras investigaciones cubanas se ha determinado que, el valor de prevalencia de las enfermedades reumáticas, es del 43,9 %, de las cuales la osteoartritis es la causa más frecuente.^{11,12}

Estudios recientes explican la relación entre afecciones bucales y enfermedad reumática no solo por el proceso infeccioso o inflamatorio que los acompaña, sino también por mecanismos inmunopatogénicos que son similares en muchos casos. Esto trae consigo la aplicación de modelos etiológicos que interrelacionan ambos grupos de enfermedades por lo que en la actualidad planteamos que no se puede lograr un adecuado control de enfermedad reumática sin haber prestado atención especial a la salud bucal del paciente en cuestión, aspecto este que muchas ocasiones obviamos o no le prestamos la debida atención.¹³⁻¹⁶

Teniendo en cuenta la alta frecuencia de enfermedades bucales y reumáticas, la posible interrelación etiopatogenia entre ellas y los escasos estudios que existen en nuestro país sobre la relación de estas afecciones, decidimos realizar este estudio consciente en la importancia de mantener una adecuada salud bucal como posible vía para evitar y controlar su morbilidad asociada a las enfermedades reumáticas.

DESARROLLO

Existe un amplio grupo de enfermedades reumáticas que dentro de sus manifestaciones clínicas presentan afecciones bucales, entre ellas destacan el lupus eritematoso sistémico (LES), síndrome de Sjögren (SS), la artritis reumatoide (AR), la enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC), la dermatopolimiositis (DPM), el síndrome antifosfolípido (SAF) y algunas vasculitis primarias como la enfermedad de Behcet entre otras.¹⁷

Dentro de las manifestaciones bucales que más frecuentemente encontramos podemos señalar las úlceras orales, con diferentes características, sean dolorosas o no, aftosas o no, localizadas tanto en paladar duro o blando y que están presente en casi la totalidad de las enfermedades reumáticas, pero que en afecciones como el LES y la enfermedad de Behcet forman parte de los criterios diagnósticos y de clasificación de las mismas. Otras manifestaciones frecuentes y no menos importantes son las gingivitis y glositis las que se presentan principalmente en el SS, en la AR, el LES, el SAF, la EMTC entre otras.^{17,18}

Pueden presentarse también infartos linguales en el curso del SAF y de las vasculitis, incluyendo la vasculitis reumatoidea, queilitis en el curso del SS primario o secundario, pérdida

temprana de la dentición así como dentición hipoplásica debido a enfermedades reumáticas que cursan o se asocian a trastornos metabólicos, las caries dentales y otros procesos infecciosos bucales son más frecuentes en pacientes con enfermedad reumáticas que en los que no la padecen.¹⁸

Explicación para este aumento de procesos infeccioso se basa en que las enfermedades reumáticas de por si cursan con un estado de inmunosupresión que propicia la colonización y propagación de gérmenes en la cavidad bucal, se señala una disminución de polimorfo nucleares y otros grupos celulares que integran la primera línea de defensa del organismo, no solo existe disminución del número de estos elementos celulares sino también se plantea la disminución de la capacidad fagocítica por macrófagos y leucocitos monocitos lo que debilita aún más esta línea de defensa antes mencionada.¹⁹⁻²¹

Otro factor importante son los tratamientos que se usan para lograr el control de dichas afecciones, entre ellos se encuentran de manera significativa el uso de esteroides, a diferentes dosis según la gravedad y toma articular y/o sistémica del paciente, el uso de medicamentos modificadores de la enfermedad o inmunosupresores como es el caso del methotrexate, leflunomida, azatioprina, salazosulfapiridina, antimaláricos, ciclofosfamida, entre otros; y más recientemente el uso de medicamentos biológicos, los que contribuyen aún más al estado de inmunosupresión, por ende aumentando el riesgo de colonización y propagación de gérmenes oportunistas.²²⁻²⁵

Es importante señalar en este sentido, que muchas de las enfermedades reumáticas pueden cursar con un SS asociado, que como parte del mecanismo etiopatogénico existe una infiltración celular de las glándulas exocrinas con desestructuración y pérdida de sus funciones, dentro de las cuales se encuentran las glándulas salivales, que ocasiona no solo una destrucción de la misma sino una disminución en la producción de saliva la cual cuenta con importantes elementos que aportan a la misma función bactericida y bacteriostática.²⁶

Por otro lado sabemos que las infecciones en la cavidad bucal, independientemente de su magnitud, extensión o germen causante, son capaces de inducir una respuesta inflamatoria local con aumento de producción de citoquinas proinflamatorias, las que unido a los LPS segregados pueden desencadenar el inicio o la actividad de una enfermedad reumática, lo que sostiene la teoría que las afecciones bucales no solo son consecuencia, sino también causa de inicio o descompensación de algunas enfermedades reumáticas.²⁷

Una mención aparte requiere la relación entre periodontitis (PO) y AR. Durante los últimos años se ha publicado creciente evidencia de lo antes mencionado y varios estudios muestran que los pacientes con AR tienen mayor posibilidad de tener PO de moderada a severa en comparación con la población sana; e incluso, algunos autores han encontrado una incidencia cuatro veces mayor de AR en pacientes con PO.²⁸⁻³⁰

La enfermedad periodontal (EP) es una agresión patógena e inflamatoria, continua, a nivel sistémico, por la gran cantidad de superficie de epitelio ulcerado de las bolsas que permite a través de 3 mecanismos el paso de bacterias y sus productos al organismo:

- *Infección metastásica o bacteriemia*: los microorganismos ingresan al torrente sanguíneo, no son eliminados y se diseminan.
- *Daño metastásico*: por las endotoxinas y lipopolisacáridos liberados y letales para las células.
- *Inflamación metastásica*: por las reacciones antígeno anticuerpo y la liberación de mediadores químicos.

De esta forma se puede explicar los efectos sistémicos y locales que causa la EP por bacteriemia. Un mecanismo general con inducción de proteína reactiva del hígado, fibrinógenos, anticuerpos y citoquinas y efectos locales producidos por la estimulación de agregación plaquetaria, de macrófagos, de molécula adhesión intracelular (ICAM) y de proteína quimiotáctica de monocitos (MCP), lisis de cápsulas fibrosa y formación de nuevas células.

Otros estudios sostienen la teoría de la correlación entre PO y AR basados en una posible etiopatogenia similar, basados en que ambas se caracterizan por inflamación crónica, erosión ósea, daño del tejido blando perióseo, respuestas inmunes celulares y humorales similares y una predisposición inmunogenética común.^{31,32}

La AR es una poliartritis inflamatoria crónica de origen autoinmune y multifactorial que cursa serológicamente con eritrosedimentación y proteína C reactiva elevada y anticuerpos específicos: factor reumatoide, anticuerpos contra proteínas citrulinadas y antinucleares. En su etiología se ha comprobado que la presencia de auto anticuerpos contra proteínas citrulinadas (ACPA) es altamente específica de la enfermedad, que constituyen predictores de mal pronóstico, y que pueden influir de manera significativa en su patogenia.³³

El daño tisular y la inflamación en la articulación conlleva la activación de enzimas peptidil arginin deiminasa (PAD)s humanas y la citrulinación de proteínas del huésped, tales como alfa enolasa, vimentina, fibrinógeno y colágena tipo II. Los ACPA se unen tanto a las proteínas del huésped como

bacterianas, que muestran mimetismo molecular, y ello en un individuo genéticamente susceptible mediante la presencia de ciertos alelos del antígeno mayor de histocompatibilidad, conduce a mayor diseminación antigénica con la consecuente formación de anticuerpos de alta afinidad contra proteínas citrulinadas del huésped. Los autoantígenos bien establecidos en AR son la alfa enolasa, fibrinógeno, vimentina y colágena tipo II y todas pueden ser deirminadas por las PADs humanas y en teoría también por las PADs de la *Porphyromona gingivalis*.³⁴

La PO es una enfermedad inflamatoria crónica de naturaleza infecciosa y causa multifactorial. Consiste en inflamación de la gingiva (gingivitis) e infección bacteriana del periodontio, cursa con destrucción del tejido de soporte del diente (periodontio) y puede ser crónica (lentamente progresiva) o agresiva (altamente destructiva). En la mayoría de los casos hay estimulación del sistema inmune, producción de autoanticuerpos específicos, participación de antígenos específicos del sistema mayor de histocompatibilidad y presencia de citoquinas como la interleuquina 1, factor de necrosis tumoral alfa e interleuquina 6, que conllevan a un intenso daño tisular mediado incluso por enzimas destructoras de colágeno como las metaloproteinasas (MMPs).³³⁻³⁴

Particularmente la *Porphyromonas gingivalis* es una bacteria que se relaciona etiopatogénicamente como el principal microorganismo relacionado con la PO. Esta es la única bacteria que se conoce que expresa la enzima PAD (peptidil arginin deiminasa) y esta enzima aunque no es idéntica a la PAD humana es responsable de la conversión postproducción de la arginina en citrulina tanto en proteínas bacterianas como humanas, conduciendo a la producción de anticuerpos contra proteínas citrulinadas. Estos anticuerpos son específicos y casi exclusivos de la AR y por estas razones varios autores reportan actualmente que la infección por este microorganismo podría inducir y acelerar la AR ante la presencia de neo-antígenos y la producción de autoanticuerpos específicos dirigidos contra las proteínas citrulinadas (ACPA).³³⁻³⁴

Un tema a tener en cuenta es, que la asociación de estos dos procesos morbosos, o los tratamientos utilizados para lograr el control de los mismos, pueden aumentar el riesgo de desarrollar lesiones malignas en la cavidad bucal, díganse leucoplasias o tumores sólidos; tanto por las terapias ortopédicas en extremo traumáticas por la manipulación instrumental de la zona, como los tratamientos más actuales dirigidos al uso de las células madres o las terapia celular regenerativa en la asociación de estas enfermedades, lo que hace evidente la estrecha relación que debe existir entre las especialidades de estomatología y reumatología con el objetivo

de trabajar con un mismo fin en la atención a los pacientes con ambas entidades.³⁵⁻³⁸

CONCLUSIONES

- Diferentes enfermedades bucales forman parte del cuadro clínico de las múltiples enfermedades reumáticas, estando algunas de ellas relacionadas desde el punto de vista etiológico.
- Más recientemente se han invocado mecanismos inmunopatogénicos inmunopatológicos e inmunogenéticos comunes para la artritis reumatoide y la periodontitis, por lo que se debe tener en cuenta que el adecuado control de la salud bucal es vital para la evolución y pronóstico de esta entidad.
- La estrecha relación entre estomatólogos y reumatólogos en el estudio y la investigación de las afecciones que involucran a ambas especialidades, facilitará el avance y la comprensión de la patología en estas enfermedades.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Molano WB, Puin SRU, Munevar JC, Lafaurie G, Oñate RRV, Sánchez M R. Papel de la enfermedad periodontal en el desarrollo de entidades inflamatorias de etiología autoinmune: implicaciones clínicas y desafíos terapéuticos. *Rev.Colomb.Reumatol.* 2012;19(2);84-91.
2. Carranza F. *Periodontología Clínica.* 9 ed. México: Ed. McGraw-Hill Interamericana; 2004. p. 138-62.
3. Smolik I, Robinson D, El-Gabalawy HS. *Periodontitis and rheumatoid arthritis: epidemiologic, clinical, and immunologic associations.* *Compend Contin Educ Dent.* 2009;30(4):188-90.
4. Peña Ruiz T, Delgado Ramos A, Martínez Abreu Y. *Nociones actuales sobre la flora microbiana del surco gingival.* *Rev Cubana Estomatol [Internet].* 2007 Sep [citado 9 mayo 2014];44(3): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475072007000300012&lng=es
5. Lundberg K, Wegner N, Yucel-Lindberg T, Venables PJ. *Periodontitis in RA-the citrullinated enolase connection.* *Nat Rev Rheumatol.* 2010;6(12):727-30.
6. Genco RL. *Factores de riesgo de enfermedad periodontal.* *J Periodontol.* 2000;67(10):1041-9.
7. Fernández Collazo ME, Vila Morales Dm, Rodríguez Soto A, Mesa González DL, Pérez Clemente NG. *Lesiones periapicales agudas en pacientes adultos.* *Rev Cubana Estomatol [Internet].* 2012 Jun [citado 9 may 2014];49(2):107-6. Disponible en:

- http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475072012000200004&lng=es
8. Méndez González JA, Pérez Rodríguez OJ, Fors López MM. Factores de riesgo y su relación con la enfermedad periodontal en el área del Policlínico Ángel A. *Rev Cubana Estomatol* [Internet]. 2007 Jun [citado 14 abr 2014];44(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072007000200002&lng=es
 9. Pérez Hernández LY, de Armas Cándano A, Fuentes Ayala E, Rosell Puentes F, Urrutia Díaz D. Prevalencia de enfermedad periodontal y factores de riesgo asociados. Policlínico Pedro Borrás, Pinar del Río. *Rev Ciencias Médicas* [Internet]. 2011 Jun [citado 9 may 2014];15(2):53-64. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156131942011000200006&lng=es
 10. Traviesas Herrera EM, Armas Portela L. Prevalencia y gravedad de las periodontopatías en pacientes portadores de VIH. *Rev Cubana Estomatol* [revista en Internet]. 2002 Dic [citado 9 mayo 2014];39(3):328-1. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475072002000300004&lng=es
 11. Reyes Llerena GA. Prevalencia comunitaria de las enfermedades reumáticas. Estudio COPCORD en Cuba. [Tesis]. Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas (CIMEQ): Universidad de Ciencias Médicas de La Habana; 2005.
 12. Solis-Cartas U, Hernández-Cuéllar I, Prada-Hernández D, de Armas-Hernández A. Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con osteoartritis. *Rev Cubana de Reumatol* [Internet]. 2013 [citado 14 abr 2014]; 15(3):[aprox. 5 p.] Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/280>
 13. Mangat P, Wegner N, Venables PJ, Potempa J. Bacterial and human peptidylarginine deiminases: targets for inhibiting the autoimmune response in rheumatoid arthritis? *Arthritis Res Ther*. 2010;12(3):209.
 14. Díaz Caballero A, Vivas Reyes R, Puerta Llerena L, Ahumado Monterrosa M, Cabrales Salgado R, Herrera Herrera Al, et al. Periodontitis, Porphyromonas gingivalis y su relación con la expresión de quorum sensing. *Rev Cubana Estomatol* [Internet]. 2010 Dic [citado 14 abril 2014];47(4):404-6. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475072010000400003&lng=es
 15. Duque A, Tirado M, Arbeláez C, García S. Conocimientos y actitudes sobre la posible asociación de la periodontitis como factor de riesgo de algunas enfermedades y condiciones médicas en una muestra de médicos en Medellín-Colombia. (Knowledge and Attitudes about the possible association of...). *CES Odontología*. 2011;24(1):29-36.
 16. Pérez Borrego A, Guntiñas Zamora MV, González Labrada C. Marcadores de inmunorrespuesta en la periodontitis juvenil. *Rev Cubana Estomatol* [revista en la Internet]. 2002 Dic [citado 25 marzo 2014];39(3):427-3. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072002000300009&lng=es
 17. Hernández-Cuéllar M, Hernández-Cuéllar I, Amaro-Hernández R. Correlación etiopatogénica entre periodontitis y artritis reumatoide. *Rev Cubana de Reumatol* [Internet]. 2013 [citado 30 jun 2014];15(1):[aprox. 6 p.] Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/61>
 18. García-González V, Solis-Cartas U. Incidencia de la alveolitis dental en pacientes con afecciones reumáticas. *Rev Cubana de Reumatol* [Internet]. 2014 [citado 22 mar 2014];16(1):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/320>
 19. Vernal R, Dutzan N, León R, Gamonal J. Papel de los linfocitos T CD4+ en la destrucción ósea observada durante la periodontitis. *Avances en Periodoncia*. 2006;18(3):149-62.
 20. Bautista Molano W, Unriza Puiñ SR, Munevar JC, Lafaurie G, Valle Oñate R, Romero Sánchez MC. Papel de la enfermedad periodontal en el desarrollo de entidades inflamatorias de etiología autoinmune: implicaciones clínicas y desafíos terapéuticos. *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. 2012 [citado 14 abr 2014];19(2):84-91. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S012181232012000200004&lng=en
 21. Llanes Llanes E, Valle Portilla M, Rodríguez Méndez G, Almara des Surra C, Ysasi Cruz M, Álvarez Pérez M, et al. Guías prácticas clínicas en enfermedades gingivales y periodontales. En: *Guías Prácticas de Estomatología*. La Habana: Ed. Ciencias Médicas; 2003. p. 195.
 22. Sánchez Pérez I, Pérez Martínez E, Fernández-BJ, Fuertes Rufin L. Mala salud oral y algunos factores de riesgos aterogénicos en una población del municipio Plaza de la Revolución. *Rev Cubana Invest Bioméd* [Internet]. 2007 Dic [citado 14 abr 2014];26(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002007000400005&lng=es

23. Peña Sisto M, Peña Sisto L, Díaz Felizola A, Torres Keiruz D, Lao Salas N. La enfermedad periodontal como riesgo de enfermedades sistémicas. *Rev Cubana Estomatol*. [Internet]. 2008 [citado 25 ene 2014];45(1). Disponible en: <http://www.revestomatologia.sld.cu>
24. Echeverri BE, Henríquez LM, Porto Katia E, Restrepo AB, Ardila CM. Asociación entre el tratamiento de la periodontitis y la severidad de la artritis reumatoide. *AMC* [Internet]. 2012 Oct [citado 9 may 2014]; 16(5):609-19. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552012000500010&lng=es
25. García Triana BE, Saldaña BA, Soto Febles C. El estrés oxidativo en los efectos sistémicos de la enfermedad periodontal inflamatoria. *Rev Cubana Invest Bioméd* [Internet]. 2002 Sep [citado 22 mar2014]; 21(3):104-96. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002002000300008&lng=es
26. Berthelot JM, Le Goff B. Rheumatoid arthritis and periodontal disease. *Joint Bone Spine*. 2010;77(6):537-41.
27. Bartold PM, Marshall RI, Haynes DR. Periodontitis and rheumatoid arthritis: a review. *J Periodontol*. 2005;6 Suppl 11:2066-74.
28. Ogrendik M. Rheumatoid arthritis is linked to oral bacteria: etiological association. *Mod Rheumato*. 2009;1(19):453-56.
29. Detert J, Pischon N, Burmester G Buttgerit F. The association between rheumatoid arthritis and periodontal disease. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(5):218-23.
30. van Venrooij WJ, van Beers JJ, Pruijn GJ. Anti-CCP antibodies: the past, the present and the future. *Nature Reviews Rheumatology*. 2011;7(7):391-8.
31. Vernal R, Dutzan N, León R, Gamonal J. Papel de los linfocitos T CD4+ en la destrucción ósea observada durante la periodontitis crónica. *Avances en Periodoncia* [Internet]. 2006 Dic [citado 9 may 2014];18(3):149-62. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852006000300004&lng=es
32. Conrad K, Roggenbuck D, Reinhold D, Dörner T. Profiling of rheumatoid arthritis associated autoantibodies. *Autoimmunity Reviews*. 2010;9(6):431-5
33. Wegner N, Lundberg K, Kinloch A, Fisher B, Malmström V, Feldmann M, Venables PJ. Autoimmunity to specific citrullinated proteins gives the first clues to the etiology of rheumatoid arthritis. *Immunol Rev*. 2010;233(1):34-54.
34. Lundberg K, Wegner N, Yucel-Lindberg T, Venables PJ. Periodontitis in RA-the citrullinated enolase connection. *Nat Rev Rheumatol* 2010;6(12):727-30.
35. Peña Ruiz T, Martínez Brito I, Delgado Ramos A. Tratamiento integrado ortoperiodontal en la periodontitis juvenil: Presentación de un caso. *Rev Cubana Estomatol* [Internet]. 2007 Dic [citado 14 abr 2014]; 44(4):Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072007000400016&lng=es
36. Pérez Borrego A, Domínguez Rodríguez L, Ilisástigui Ortueta ZT, Hernández Ramírez P. Utilización de células madre en el tratamiento de defectos óseos periodontales. *Rev Cubana Estomatol* [Internet]. 2009 Dic [citado 9 may 2014];46(4):122-8. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072009000400012&lng=es
37. Pérez Borrego A, Ilisástigui Ortueta ZT, Hernández Ramírez Po, Forrellat Barrios M, Fernández Delgado N, González Iglesias AI, et al . Terapia celular regenerativa con células mononucleares autólogas aplicada a pacientes con periodontitis. *Rev haban cienc méd* [Internet]. 2013 Jun [citado 9 may 2014];12(2):227-36. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2013000200010&lng=es
38. Fuentes-Ayala E, Lourido-Pérez HC, León-Amado L, Quintero-Pérez W, Fleitas-Vigoa D, Pérez-Hernández LY. Uso terapéutico de células madre adultas en enfermedad periodontal. *Rev Cubana Hematol Immunol Hemoter* [Internet]. 2013 [citado 9 may 2014];29(4):419-25. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086402892013000400012&lng=es

Los autores refieren no tener conflicto de intereses.

Recibido: 9 de junio de 2014
Aprobado 18 de julio de 2014

Autor para la correspondencia: *Dr. Urbano Solís Cartas*. **E-mail:** urbano.mtz@infomed.sld.cu.
Centro de Reumatología, Calzada de 10 de Octubre No 122 esquina Agua Dulce. Cerro. La Habana, Cuba