



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Departamento de Estomatología

TRABAJO FIN DE GRADO DE ODONTOLOGÍA

**¿EXISTE RELACIÓN ENTRE LA PSORIASIS Y LA ENFERMEDAD
PERIODONTAL?**

ALEIX OLIVEROS VÁZQUEZ

JUNIO, 2018

**Tutor: José Vicente Ríos Santos.
Co-tutora: Mercedes Reyes Torres.**

DEDICATORIA

A mis padres y mi hermano, por haber sido pilares fundamentales en todo este proceso. Gracias por haberme permitido cumplir mi sueño, por comprenderme, ayudarme y apoyarme, pero, sobre todo, por haber estado a mi lado.

A mi abuela A.V.P porque donde quiera que esté sé que estará orgullosa de verme cumplir un sueño. Nunca me olvidaré de ti.

A F.S.M porque en él encontré la fuerza y la confianza que hicieron que todo esto hoy sea posible. Porque pocos ven lo que somos y todos lo que aparentamos y tú, amigo mío, supiste ver dentro de mí a un niño perdido que no sabía dónde ir y le enseñaste el camino. Gracias por creer en mí.

AGRADECIMIENTOS

A mis amigos, esos que nunca me fallaron y que me han acompañado en toda esta experiencia, en especial a D.M.M, D.B.LL, S.P.R, M.P.N, A.R.B y M.P.S. Por entenderme, ayudarme, apoyarme y creer en mí todos estos años. Por haber superado etapas a mi lado, así como momentos duros entre exámenes y trabajos. Por las risas y los llantos, las horas de biblioteca, los cafés, las cenas y nuestras fiestas, por los momentos perdidos, los que hemos vividos y los que quedan por venir, juntos, este trabajo es parte vuestra.

A mi pareja, D.P.G porque sin el aire nuevo que trajo a mi vida hace dos años esto no habría sido posible. A ti te agradezco tu comprensión y paciencia, el haber estado ahí incondicionalmente y sobretodo tu habilidad para hacerme feliz. Gracias por haber aguantado tanto.

A Kika, porque aún recuerdo tu sonrisa el primer día que te conocí cuando apenas comenzaba mi camino y ahora, 7 años después, sigues a mi lado.

A mis compañeros y amigos de clase S.C.B, C.N.P, J.C.N.V, M.H.S y L.T.M, por haber vivido con ustedes la etapa más dura de mi vida, por haber compartido conmigo todas vuestras alegrías y preocupaciones, por haberme hecho parte vuestra. Siempre os llevare dentro de mí.

A mi tutor, J.V.R.S y mi cotutora, M.R.T, por su profesionalidad y dedicación en todo el trabajo.



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

DR JOSÉ VICENTE RÍOS SANTOS, PROFESOR TITULAR ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA, COMO DIRECTOR DEL TRABAJO FIN DE GRADO Y DRA. MERCEDES REYES TORRES, PROFESORA ASOCIADA ADSCRITA AL DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA COMO COTUTORA DEL TRABAJO FIN DE GRADO.

CERTIFICAN:

QUE EL PRESENTE TRABAJO TITULADO **¿EXISTE RELACIÓN ENTRE LA PSORIASIS Y LA ENFERMEDAD PERIODONTAL?** HA SIDO REALIZADO POR D. ALEIX OLIVEROS VÁZQUEZ BAJO NUESTRA DIRECCIÓN Y CUMPLE A NUESTRO JUICIO, TODOS LOS REQUISITOS NECESARIOS PARA SER PRESENTADO Y DEFENDIDO COMO TRABAJO DE FIN DE GRADO.

Y PARA QUE ASÍ CONSTE Y A LOS EFECTOS OPORTUNOS, FIRMAMOS EL PRESENTE CERTIFICADO, EN SEVILLA A DÍA 07 DE MAYO DE 2018.

DR. J.V. RÍOS
TUTOR

DRA. M. REYES
COTUTORA

RESUMEN:

En la actualidad, cada vez son más numerosos los estudios que relacionan la enfermedad periodontal con diversas patologías sistémicas como la psoriasis. Esta es una enfermedad inflamatoria de la piel que causa lesiones maculopapulosas hasta en un 3-5% de pacientes dermatológicos y se ha observado que guarda relación con el estado periodontal de los pacientes afectados por ella.

En este trabajo pretendemos analizar la relación que existe entre la psoriasis y la enfermedad periodontal basándonos en la mejor evidencia científica disponible sobre el tema y que trate, además de su prevalencia, los factores que se piensan que están relacionados con el agravamiento y empeoramiento de ambas.

Se llega a la conclusión de que la evidencia científica disponible asocia un claro aumento de prevalencia de enfermedad periodontal en pacientes con psoriasis, pero se desconocen los mecanismos etiopatogénicos que la desencadenan. Sí que se han encontrado factores que parecen intervenir en el agravamiento de ambas entidades como son el estrés, el tabaco, la microbiota, factores inmunológicos y factores genéticos.

ABSTRACT:

At present, there are more and more researches that relate periodontal disease to various systemic diseases such as psoriasis. This is an inflammatory disease of the skin that causes maculopapular lesions in up to 3-5% of dermatological patients and it has been observed to be related to the periodontal status of the patients affected.

In this project we attempt to analyze the relationship between psoriasis and periodontal disease based on the best available evidence on the subjects. We will try to study not only the prevalence but the related factors with them.

It is concluded that the available scientific evidence is associated with an increase in prevalence between psoriasis and periodontal disease but it is unknown the etiopathogenic mechanisms that trigger it.

ÍNDICE.

	Nº Pág.
1. Introducción.	1
1.1 Psoriasis.	1
1.1.1 Definición.	1
1.1.2 Incidencia y prevalencia.	1
1.1.3 Formas clínicas.	2
1.1.4 Tratamiento estándar.	3
1.2 Enfermedad periodontal.	4
1.2.1 Definición.	4
1.2.2 Clasificación.	4
1.2.3 Epidemiología.	5
1.2.4 Tratamiento estándar.	5
1.3 Mecanismos etiopatogénicos.	6
1.3.1 Etiopatogenia de la psoriasis.	6
1.3.2. Etiopatogenia de la enfermedad periodontal.	8
2. Planteamiento del problema.	9
3. Objetivo.	10
- Principal.	10
- Secundarios.	10
4. Metodología de búsqueda.	11
5. Resultados de la búsqueda.	13
6. Discusión.	20
7. Conclusiones.	26
8. Bibliografía.	27

1. INTRODUCCIÓN

1.1 PSORIASIS

1.1.1 DEFINICIÓN.

Se puede definir la psoriasis como una *“enfermedad inflamatoria, crónica, que se caracteriza por presentar lesiones maculopapulosas y escamosas en la piel de aquellos individuos afectados con un espectro clínico muy variado. Las lesiones se caracterizan por presentar hiperproliferación de queratinocitos, proliferación endotelial, así como infiltrado celular en dermis y epidermis.”* (1,2)

1.1.2 INCIDENCIA Y PREVALENCIA.

La psoriasis constituye el 3-5% de los casos de la práctica dermatológica corriente, presentándose en todas las latitudes y siendo más frecuente su comienzo en edades próximas a la adolescencia. (2)

No es contagiosa, presenta una prevalencia de entre el 0,6% y el 4,8% de la población mundial existiendo diferencias significativas según la etnia. (3)

En España, su prevalencia es ligeramente inferior a la media mundial siendo esta de un 1.4-2%. (2). La psoriasis presenta dos picos de incidencia, a los 20-30 años y otro a los 50-60 años siendo el 75% de los afectados mayores de 40 años. Cuanto más precoz aparezca la enfermedad, más grave será su sintomatología y extensión. (4,5)

1.1.4. FORMAS CLÍNICAS.

Se pueden tomar muchas clasificaciones en función de la localización que afecte, el tamaño o morfología, su evolución, su estadio, etc. En este estudio se tomará como referencia la clasificación recogida en la Academia Española de Pediatría (AEPED), que atiende a sus formas clínicas:

- Psoriasis en placa. Es el tipo más común de psoriasis, tanto en adultos como en niños. Representa el 30% y el 60% de los casos pediátricos y el 90% de los casos en adultos. Se caracteriza por eritema y escamas de color blanco plateado. Son redondas y ovaladas, irregulares con una extensión que ocupa de uno a varios centímetros.
- Psoriasis gutatta o en gotas. Tiene un inicio brusco, generalmente, tras una infección estreptocócica de vías respiratorias altas que se continúa con la erupción de pequeñas pápulas eritematosas descamativas de 2 a 10 mm con una distribución generalizada.
- Psoriasis invertida o flexural. Las lesiones se localizan en zonas de pliegues de flexión como son los codos, ingles y axilas. En niños es poco frecuente y se conoce como psoriasis del pañal.
- Psoriasis ungueal. En ella se observan alteraciones ungueales con el aspecto de punteados con depresiones mínimas que afecta a una o varias uñas.
- Psoriasis artropática. Es una variante clínica de interés por su gravedad. Consiste en artropatías progresivas del tipo de la artritis crónica deformante. Presenta deformaciones dolorosas y se acompaña de lesiones cutáneas de psoriasis vulgar o de eritrodermia psoriásica. Además, no se encuentra el factor reumatoide.

- Otras formas: Psoriasis pustulosa localizada palmo-plantar, psoriasis pustulosa generalizada y eritrodermia psoriásica. (6,7,8, 9)

1.1.5. TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS.

Se pueden encontrar distintos niveles: A. Tratamiento preventivo. B. Tratamiento tópico y C. Tratamiento específico.

- A. Tratamiento preventivo. En mayor medida, consiste en limitar o eliminar aquellos factores que han sido relacionados con la enfermedad. Así pues, hay que evitar los traumas cutáneos y la toma de fármacos como el litio o los betabloqueantes como el propanolol. Además, queda limitado el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y corticoides debiendo tener especial control del estrés. (2)

- B. Tratamiento tópico. Emolientes o lubricantes disminuyen la descamación y aumentan la elasticidad. Se emplean cremas a base de aceites minerales, vegetales o animales, además de corticoides tópicos los cuales son antiinflamatorios e inmunosupresores, actuando a nivel de la fosfolipasa 2, inhibiéndola, y los mediadores del ácido araquidónico. Se recetarán los de baja – media potencia. Al ser una enfermedad crónica, los corticoides de potencia alta serán reservados para casos de mayor resistencia. También se emplean corticoides intralesionales con inyección intradérmica sobre todo en la psoriasis ungueal. Existen otros métodos tópicos como los alquitranes, siendo aplicados en baños, calcipotriol, análogo de la vitamina D y la antralina que disminuye la proliferación celular suprimiendo la síntesis de ADN y mitosis celular; pero no se debe emplear en estados agudos de la enfermedad. También tiene buena acogida la fototerapia y la exposición solar, así como la fotoquimioterapia. (2,10,11)

- C. Tratamiento sistémico. Están contraindicados como primera opción por el carácter crónico de la enfermedad y el efecto rebote tras la suspensión.

Se indican en caso de formas severas que no respondan al tratamiento preventivo y tópico. Los más frecuentes son: Metotrexate, ciclosporina, retinoides, terapias antileucinas y otros tipos de inmunosupresores biológicos. (12,13,14,15)

1.2 ENFERMEDAD PERIODONTAL.

1.2.1 DEFINICIÓN.

Las enfermedades periodontales son infecciones causadas por microorganismos que colonizan la superficie dentaria en el margen gingival o por debajo de él produciendo patología. (16)

Dentro de las enfermedades periodontales nos centraremos en desglosar la periodontitis crónica al ser la entidad periodontal más frecuente.

1.2.2 CLASIFICACIÓN.

Se clasifican las diferentes formas de enfermedad periodontal atendiendo al workshop de 1999 la cual las divide en: (17)

- Enfermedades gingivales.
- Periodontitis crónica.
- Periodontitis agresiva.
- Periodontitis como manifestación de enfermedad sistémica.
- Enfermedades periodontales necrotizantes.
- Abscesos del periodonto.
- Periodontitis asociadas a lesiones endodónticas.
- Condiciones y deformidades adquiridas o del desarrollo.

1.2.3 EPIDEMIOLOGÍA

La periodontitis crónica es una entidad médica que afecta a la salud bucodental mundial en la mayoría de la población adulta, una vez superado los 35-40 años de edad, comenzando comúnmente como una gingivitis a edad temprana que evoluciona sin tratamiento en un porcentaje alto de casos a una periodontitis destructiva progresiva, que varía en cuanto a severidad debido a factores generales como la edad, la higiene etc. (18)

1.2.4. TRATAMIENTO.

El tratamiento general de la enfermedad periodontal vendrá precedido del diagnóstico de la patología periodontal a tratar, así como de una minuciosa evaluación de todos aquellos factores generales y locales así como del pronóstico individual de cada diente, variando el mismo en función del tipo de enfermedad y grado de afectación periodontal, pudiendo optar por técnicas de desbridamiento mecánico como es el detartraje o el raspado y alisado radicular, técnicas de resección/regeneración en aquellos defectos que lo requieran, como la afectación furcal o los defectos verticales profundos etc, así como terapias farmacológicas en aquellos casos de periodontitis resistentes o agresivas que lo precisen. (19)

Respecto a la periodontitis es necesario saber que el tratamiento comenzará con un exhaustivo control de placa que vendrá precedido de una enseñanza de higiene oral minuciosa, así como el apoyo con controles mecánicos y químicos de la placa que permitan limitar su aparición o en su defecto eliminarlas; instaurada la placa hemos de hacer especial hincapié en la eliminación de la misma a nivel no solo supragingival sino subgingival que es donde el paciente no puede acceder para facilitar el control de la misma. La terapia periodontal contará con el raspado y alisado radicular en aquellos casos que existan bolsas activas y manejaremos la opción quirúrgica en aquellos casos que lo precisen. (18,20)

1. 3. MECANISMOS ETIOPATOGENICOS.

1.3.1 ETIOPATOGENIA DE LA PSORIASIS.

La causa es desconocida y se considera de origen multifactorial. Se han demostrado múltiples anomalías en la cinética celular, la histomorfología y la bioquímica. Presenta un cuadro clínico bien definido. Dentro de sus mecanismos de producción entran en juego factores genéticos, inmunológicos, infecciosos, metabólicos, medicamentosos, endocrinos, psicógenos y ambientales. (5)

Dentro de los factores genéticos cabe destacar la asociación con determinados antígenos, entre ellos HLA A1, B13, B17, B27, B37, B57, CW6, Dr7, Dqw3. (5) Gracias a los avances de la genética, se ha visto relación con diversos genes como GOF o LOF que aparece en todos los pacientes afectados. (21)

En los factores inmunológicos destacamos el papel jugado por los linfocitos CD4+ CD8+ y los queratinocitos. Se ha podido observar un flujo intradérmico de linfocitos T CD4+ activados en las placas activas de pacientes con psoriasis con aumento de la relación CD4+ y CD8+. A todo esto, hay que añadir una disminución de CD4+ en sangre periférica en dichos pacientes. Los queratinocitos también juegan un importante papel en la epidermis psoriásica pues exhiben el gen HLA-DR que expresa la producción local de inmunoferrón gamma mediante los linfocitos CD4+ activados. También hay un aumento en la producción de IL2 IL6 y IL8 que inducen la proliferación de queratinocitos. Finalmente, encontramos una alteración en la inmunidad humoral con aumento séricos de IgA, IgG e IgE, factores anti IgG, inmunocomplejos circulantes, así como incrementos de los niveles del complemento C4 y activación de C3 en formas agudas y crónicas. (5,22,23)

Los factores moleculares inflamatorios se ven afectados a nivel de los queratinocitos de pacientes con psoriasis. Se aprecia una respuesta aberrante para la producción de citocinas inflamatorias incluyendo IL-1, IL-8 e IL-15. Es la citosina IL-1 la que produce una disregulación más acentuada. (24)

El factor infeccioso nace de estudios que relacionan la aparición de psoriasis en gotas con infecciones estreptocócica, fundamentalmente, infecciones a nivel de la orofaringe. (5)

A nivel metabólico la literatura ha concentrado su atención en posibles anomalías sugiriendo la posibilidad de un sistema AMP-cíclico defectuoso, así como un aumento de ácido araquidónico y sus productos. (5)

La mepacrina y la cloroquina, son fármacos que pueden exacerbar la psoriasis, e incluso desencadenar una forma exfoliativa generalizada. También el Litio es considerado como agente desencadenante importante, junto con el alcohol que en grandes cantidades puede agravar las lesiones. También se ha relacionado con antimaláricos, betabloqueantes, etcétera, aunque en este aspecto la literatura no es concluyente. (25)

En la pubertad y en la menopausia se encuentran picos de incidencia, junto con una tendencia a mejorar en el embarazo y reaparecer tras el parto, con mayor resistencia al tratamiento. También la literatura respalda una resistencia a la insulina en pacientes aquejados de esta enfermedad. (5)

Dentro de los factores psicógenos, diferentes estudios realizados, así como antecedentes recogidos en historias clínicas sugieren el estrés acaecido en pacientes psoriásicos como un factor desencadenante y perpetuante. (26,27)

Para finalizar, dentro de los factores ambientales, cabe destacar que en climas cálidos la psoriasis mejora, observándose una íntima relación entre la luz solar y dicha mejora. Esto se cree que es debido por una reducción en la mitosis, disminuyendo por tanto la proliferación celular. (5)

1.3.2. ETIOPATOGENIA DE LA PERIODONTITIS CRÓNICA.

Es conocido que la periodontitis crónica está relacionada etiopatológicamente con el sujeto y sabemos que no todos experimentan el mismo grado de destrucción periodontal, ni el mismo tipo de progresión, aunque de forma general es continua, con fases de exacerbación y remisiones. Esto es debido a que cada individuo cursará la enfermedad condicionado por su sistema inmune y por tanto distinto componente inflamatorio. Así mismo, la propia predisposición genética a la misma condicionará el curso de la enfermedad. (19)

El agente etiopatogénico más conocido en la actualidad son las bacterias periodontopatógenas que colonizan las bolsas gingivales. Estas son clasificadas en distintos grupos en función de su agresividad. Dentro del grupo más virulento encontramos la *B. Forsythus*, *P. gingivalis* y *A. actinomycetemcomitans*. (5)

La respuesta inmune también juega un papel fundamental. El estudio de Ebersole y Taubman de 1994 (28) expone un aumento de anticuerpos en suero sanguíneo frente a antígenos bacterianos específicos de bacterias periodontopatógenas por lo que esto podría afectar a la enfermedad. Así mismo, se encuentra evidencia científica de que cada individuo presenta una modulación diferente de respuesta inmune, siendo en algunos más elevada que en otros. (29)

El papel de la genética es también importante. El estudio de Michalowicz et al del año 2000 indica que el 38% y el 82% de la variabilidad de profundidad de sondaje, inmunoglobulinas en surco, NI e IP se debe a factores genéticos, así como que la periodontitis crónica presenta una heredabilidad del 50%.

El tabaco es un factor ambiental que se asocia en un mayor número de bolsas a nivel palato-lingual (30) así como se asocia a una supresión de la función de células B, alterando su función y disminuyendo la producción de inmunoglobulinas sobre todo de IgA salivales, IgG séricas y específicamente IgG2 contra *A. actinomycetencomitans*. También se afecta los linfocitos T helper. (31)

Se evidencia también que enfermedades sistémicas como la diabetes no controlada tienen efectos sobre la enfermedad periodontal observándose una mayor incidencia de la misma en diabéticos, así como una afectación más severa, aunque de extensión similar. (32,33)

Algunas enfermedades psiquiátricas tales como el estrés emocional o la depresión han sido relacionados con la periodontitis. (34, 35)

En resumen, son el tabaco, el estrés, los mediadores inflamatorios y la respuesta inmune innata y adaptativa en respuestas a la microbiota de la periodontitis, los factores etiopatogénicos confundentes que encontramos en ambas entidades y que tienen relación etiopatogénicas entre ambas. (36, 37)

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta a la piel del 2-4% de la población europea. Actualmente, se conoce que no es una enfermedad limitada exclusivamente a la piel, sino que guarda una elevada comorbilidad con otras patologías como son la psoriasis artrítica, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, esteatosis hepática no alcohólica, desórdenes psiquiátricos, síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, dislipemia, etc. Incluso recientemente han surgido estudios que la han relacionado con la apnea del sueño y la EPOC. (27,38,39,40)

Ante esta situación es lógico plantearse si la psoriasis y la enfermedad periodontal guardan algún tipo de relación o si comparten factores de riesgo o confundentes a cualquier nivel etiopatogénico.

Así mismo, ante el aumento de terapias inmunosupresoras biológicas que interfieren en el complejo TNF y que interviene en la respuesta inmune e inflamatoria, parte del mismo estudio se centra en observar si dichas terapias producen efectos en la enfermedad periodontal de los sujetos que padecen psoriasis.

3. OBJETIVOS.

- Objetivo Principal.

El objetivo principal de este trabajo es realizar una revisión según la Odontología Basada en la Evidencia para ver si existe una relación directa o indirecta entre la enfermedad periodontal y la psoriasis.

- Objetivos secundarios.

- a. Evaluar si los pacientes con psoriasis y periodontitis requieren algún tipo de tratamiento especial.
- b. Investigar si el agravamiento o mejora de alguna de las dos entidades tiene efectos sobre la otra.
- c. Analizar cómo influye el tabaco en personas con psoriasis y enfermedad periodontal, sabiendo que es un factor patogénico en ambas enfermedades.
- d. Estudiar los factores concomitantes que aparecen en ambas enfermedades y sus mecanismos patogénicos.
- e. Estudiar cómo afectan las terapias inmunosupresoras de la psoriasis en la enfermedad periodontal.

4. METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA.

Para responder a nuestra pregunta nos basamos en la Odontología Basada en la Evidencia científica. La OBE se fundamenta esencialmente en los principios de la epidemiología clínica. Esta forma de trabajo surge como respuesta a la necesidad de sustentar las decisiones clínicas, no únicamente en la experiencia profesional, sino que quede respaldada con la mayor y mejor evidencia científica disponible. Es por tanto el uso consciente, explícito y juicioso de la mejor información disponible para tomar decisiones sobre el cuidado individual del paciente. La OBE se sustenta fundamentalmente en 5 pasos secuenciales que han sido empleados en este estudio. En primer lugar, se formula de manera precisa una pregunta a partir de un problema clínico. En segundo lugar, se localiza la evidencia disponible en la literatura, para ello empleamos Pubmed y Cochrane. En tercer lugar, se realiza una evaluación crítica de la evidencia. Posteriormente se aplica de manera práctica las conclusiones obtenidas y en último lugar, se evalúan los resultados obtenidos y nos replanteamos el problema. Con todo ello, se pretende aportar más ciencia a través del manejo de la mejor evidencia científica disponible con el fin de ser aplicada a la práctica clínica. (41, 42)

Tal y como se ha explicado, una vez seleccionadas las bases de datos, (Pubmed y Cochrane) se establece una escala o pirámide sobre los tipos de estudios adecuados en función del impacto de la investigación en cuanto a rigor, juicio y evidencia empleada, por tanto, manejaremos:

1. Meta-análisis.
2. Revisión sistemática.
3. Ensayo clínico aleatorizado.
4. Estudio de cohortes.
5. Estudio de caso-control
6. Casos clínicos
7. Investigación animal.

Llegados a este punto, se intenta localizar toda la evidencia disponible en la literatura que responda la pregunta formulada y que, por tanto, nos relacione la enfermedad periodontal con la psoriasis.

Ha sido fundamental evaluar de manera crítica toda la información encontrada, descartando todos aquellos artículos que se salen de la escala de rigor, anteriormente mencionada. Así mismo se valorará la aplicación práctica de todos los artículos encontrados y se evaluarán minuciosamente.

Realizamos varias búsquedas con los siguientes criterios:

- “Psoriasis” AND “periodontitis”.
- “Psoriasis” AND “periodontal disease”.
- “Psoriasis” AND “periodontal health”.

Empleamos los siguientes criterios de inclusión:

- Tipos de artículos: ensayos clínicos aleatorizados, ensayos clínicos, estudios comparativos, meta-análisis, estudios observacionales, revisiones sistemáticas y revisiones.
- Fecha de publicación: artículos de los últimos 10 años.
- Especies: realizados en humanos y en otros animales.
- Disponibilidad del texto: resumen y texto completo
- Idioma: Inglés, Español y Francés.

Por otro lado, se excluyeron:

- Duplicados
- Aquellos artículos que no se relacionaba específicamente con nuestra pregunta.

5. RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA.

- Pubmed. Búsqueda realizada el Jueves 15 de Febrero de 2018 a las 18:57 cuyos resultados se muestran en la tabla número 1.
- Biblioteca Cochrane. Búsqueda realizada el Jueves 15 de Febrero de 2018 a las 19:27 cuyos resultados se muestra en la tabla número 2.

Tabla 1: Resultados de la búsqueda en Pubmed. Exclusión de artículos según suma de criterios.

Estrategia	“Psoriasis” AND “Periodontitis”	“Psoriasis” AND “Periodontal disease”	“Psoriasis” AND “Periodontal health”	TOTAL:
Resultados				
Sin filtrar	54	86	11	148
Resumen y texto completo	40	55	11	106
Últimos 10 años	31	36	10	77
Humanos y otras especies	22	30	7	59
TOTAL:	22	30	7	59
Tipos de artículos.	Meta-análisis: 1 Revisión sistemática: 1 Estudio comparativo: 8 Revisiones: 12	Revisión sistemática: 1 Estudios comparativos: 11 Revisiones: 18	Estudios comparativos: 7	

Tabla 2: Resultados de la búsqueda en Cochrane.

Estrategia	Psoriasis AND Periodontitis	Psoriasis AND “Periodontal disease”	Psoriasis AND “Periodontal health”
Resultados			
Totales	0	0	0
Español/ Inglés.	0	0	0

- Selección de artículos en Pubmed: Una vez realizada la búsqueda con los criterios de inclusión previamente explicados, obtenemos un total de 59 artículos, se eliminan los duplicados que suman un total de 12 artículos y aquellos que no se relacionan con la pregunta científica, 29 artículos, así como 6 tras su lectura, descartándose un total de 47 publicaciones. Finalmente, quedan seleccionados aquellos que tratan nuestro tema y que cumplen los criterios de inclusión, sumando un total de 12 artículos. Estos se recogen en la tabla número 3. Se añade además el diagrama de flujo del proceso de selección. (diagrama 1)

Diagrama 1. Proceso de selección de artículos.

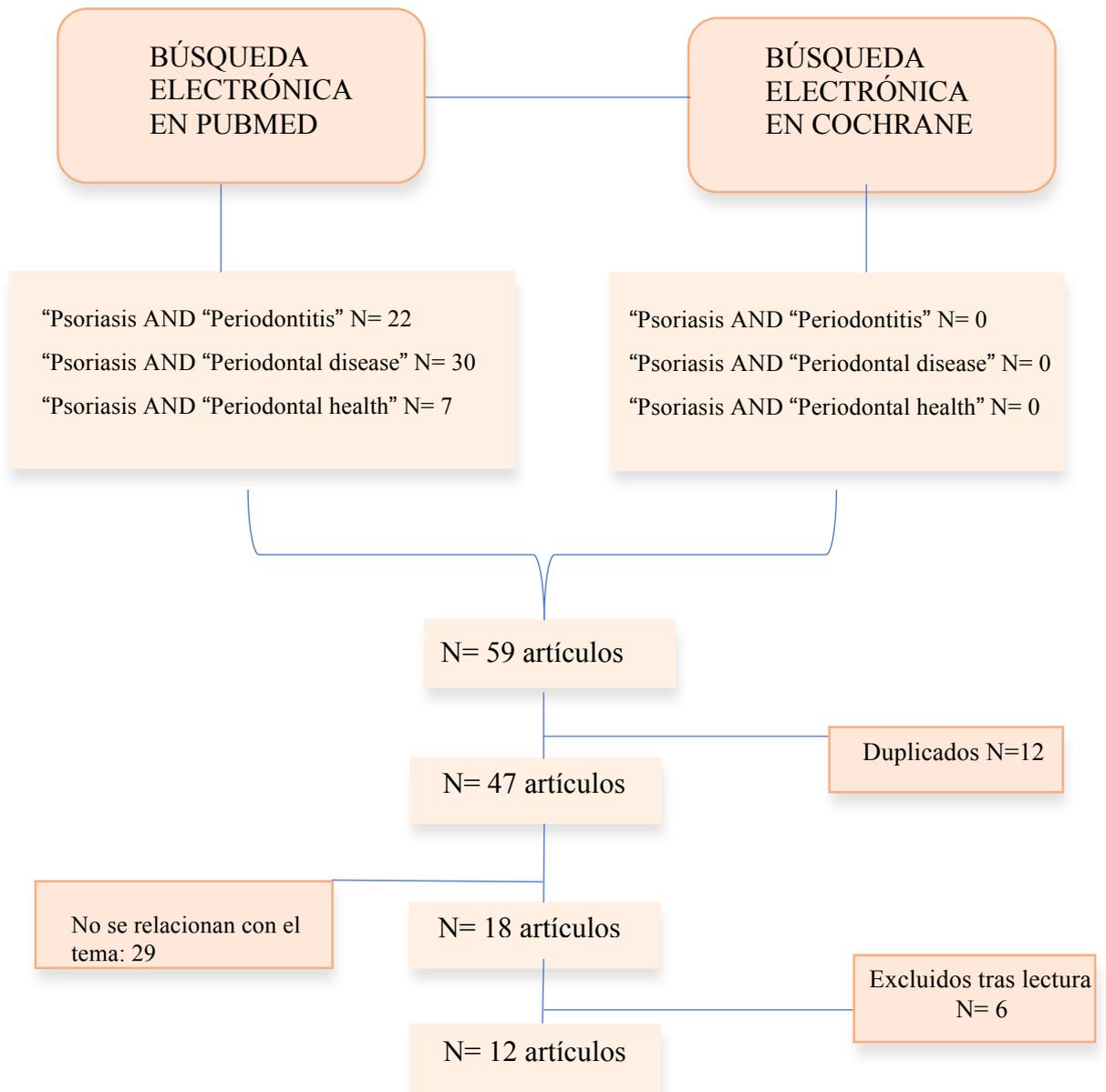


Tabla 3: Artículos empleados en nuestro estudio.

AUTOR Y AÑO	ESTUDIO	OBJETIVO	MATERIAL Y MÉTODO	RESULTADO	CONCLUSIÓN
Painsi C, Hirtenfelder A, Lange-Asschenfeldt B, Quehenberger F, Wolf P. 2017.	Estudio de casos y controles retrospectivo.	Ampliar la evidencia de la periodontitis y la psoriasis asociándose a un subtipo de la misma.	Análisis retrospectivo de 209 pacientes con psoriasis exacerbada y con periodontitis comparándose con 91 pacientes con urticaria crónica.	Aumento significativo de la prevalencia de periodontitis en pacientes con psoriasis en comparación con el grupo de urticaria crónica y aumento del subtipo inverso de psoriasis.	Se amplía la evidencia de periodontitis en pacientes con psoriasis y se indica un enlace mayor con el subtipo inverso de psoriasis.
Egeberg A, Mallbris L, Gislason G, Hansen PR, Mrowietz U. 2017.	Estudio de cohorte.	Investigar la asociación entre la psoriasis y la periodontitis.	Individuos de edades superiores a 18 años nacidos entre el 1-01 de 1997 y el 31-12 de 2011, incluidos 54210 con psoriasis leve y 6988 con psoriasis grave y 6428 con psoriasis artrítica.	Los IRR ajustados fueron de (1.66; 1.43-1.94) para la psoriasis leve y (2.24; 1.46-3.44) para la psoriasis severa y (3.48; 2.46-4.92) para la psoriasis artrítica.	Aumento significativo del riesgo de periodontitis asociado a la psoriasis, que fue más alto en paciente con psoriasis severa y artritis psoriásica.

AUTOR Y AÑO	ESTUDIO	OBJETIVO	MATERIAL Y MÉTODO	RESULTADO	CONCLUSIÓN
Ungprasert P, Wijarnpreecha K, Wetter DA. 2017.	Revisión sistemática.	Resumir todos los datos disponibles sobre la asociación entre la periodontitis y el riesgo de psoriasis.	Estudios de casos y controles y cohorte. Las estimaciones puntuales y los errores se extrajeron y combinaron según varianza inversa.	Riesgo significativamente mayor de psoriasis en pacientes con periodontitis con RR agrupado de 1,50 para los cohortes y un RR agrupado de 2,33 para casos y controles.	Los pacientes con periodontitis tienen un riesgo significativamente elevado de psoriasis.
Su NY, Huang JY, Hu CJ, Yu HC, Chang YC. 2017	Estudio de cohorte retrospectivo.	Estudiar la relación entre la periodontitis y la enfermedad psoriásica.	Pacientes con psoriasis recién diagnosticada de 2003 a 2012. El riesgo se evaluó en grupos de exposición y comparación.	Riesgo ajustado para periodontitis moderada fue de 0,85 en el grupo PS y de 1,66 en el grupo APA. Los Ahr de PsA se cambiaron de 0,65 a 1,34 en todos los tipos de periodontitis.	Se observa un mayor riesgo de periodontitis, especialmente la asociada a artritis psoriásica. moderada/grave. Hay que hacer revisión periodontal periódica en psoriásicos.
Sharma A, Raman A, Pradeep AR. 2015.	Estudio de casos y controles.	Explorar la frecuencia con la que se asocia la periodontitis con la psoriasis.	Se compara profundidad de bolsa e inserción en individuos sanos y psoriásicos con periodontitis.	Ambos valores de estudio aparecen significativamente aumentados en los pacientes con psoriasis	Los resultados muestran relación entre la periodontitis crónica y la psoriasis en cuanto a gravedad.

AUTOR Y AÑO	ESTUDIO	OBJETIVO	MATERIAL Y MÉTODO	RESULTADO	CONCLUSIÓN
Skudutyte-Rysstad R, Slevolden EM, Hansen BF, Sandvik L, Preus HR. 2014.	Estudio de casos y controles.	Comparar la prevalencia de periodontitis y la pérdida de hueso alveolar entre las personas con psoriasis y un grupo de control.	50 individuos con psoriasis y 121 controles completan cuestionario estructurado y se examinan clínica y rx	En comparación con los controles, las personas con psoriasis tenían significativamente más ausencias dentales y más sitios con placa y sangrado a sondaje. También el 36% de PS tenían una zona o más con pérdida ósea.	La periodontitis y la pérdida ósea radiográfica es más común en pacientes con psoriasis moderada/ grave que en pacientes sanos.
Ganzetti G, Campanati A, Santarelli A, Pozzi V, Molinelli E, Minnetti I, et al. 2014.	Estudio de casos y controles retrospectivo.	Analizar si existen lesiones orales producidas por psoriasis o si existe relación con alguna lesión común.	Pacientes con psoriasis son estudiados por prevalencia de lesiones en mucosa oral, así como enfermedad periodontal.	Mayor asociación entre la gingivitis y periodontitis en pacientes con psoriasis que sugiere factores de riesgo patógenos subyacentes comunes.	Mayor asociación entre la gingivitis y periodontitis en pacientes con psoriasis que sugiere factores de riesgo patógenos subyacentes comunes.

AUTOR Y AÑO	ESTUDIO	OBJETIVO	MATERIAL Y MÉTODO	RESULTADO	CONCLUSIÓN
Holmstrun P, Damgaard C, Olsen I, Klinge B, Flyvbjerg A, Nielsen CH et al. 2017	Revisión.	La creciente evidencia ha sugerido asociar la periodontitis con muchas enfermedades. Se pretende relacionar la periodontitis con otras enfermedades.	50 pacientes de 24 años de media con psoriasis clasificados según su gravedad son explorados de la cavidad oral para valorar periodonto.	La mayoría presentaban gingivitis. Solo 2 casos de periodontitis en sanos mientras que 22 de 50 con psoriasis presentaban periodontitis.	Parece que la psoriasis y la periodontitis comparten el mismo proceso inflamatorio patogénico y se observa que los pacientes psoríasis presentan más enfermedad periodontal.
Antal M, Braunitzer G, Mattheos N, Gyulai R, Nagy K 2014	Estudio de casos y controles.	Estudiar si afecta el tabaco a la gravedad de la enfermedad periodontal y la psoriasis	Estudio hospitalario. 82 pacientes con psoriasis y 89 controles. Se realiza examen periodontal y se clasifican.	La psoriasis produjo por si misma un incremento del riesgo de periodontitis con OR de 4,373 en comparación con los no fumadores.	El riesgo de enfermedad periodontal severa en psoriasis es 6 veces mayor en fumadores que en no fumadores.
Keller JJ, Lin HC. 2012	Estudio Transversal (cross-sectional)	Investigar el riesgo de psoriasis después de un diagnóstico de periodontitis	115.365 pacientes con parálisis cerebral haciendo seguimiento individual a 5 años.	Tasa de incidencia de psoriasis de 1-88 el índice de riesgo de PC fue de 1-52.	Se detecta mayor riesgo de psoriasis en pacientes con PC. El tto atenuó pero no anuló el riesgo de PS.

AUTOR Y AÑO	ESTUDIO	OBJETIVO	MATERIAL Y MÉTODO	RESULTADO	CONCLUSIÓN
Sezer U, Senyurt SZ, Gundogar H et al. 2016	Estudios de casos y controles.	Investigar el efecto de la inflamación periodontal sobre el estrés oxidativo en pacientes con psoriasis y psoriasis artrítica.	120 participantes divididos en 6 grupos fueron evaluados teniendo en cuenta sus parámetros oxidativos.	Valores dos veces más altos en pacientes con psoriasis y periodontitis	La contribución de la periodontitis en los niveles oxidativos sistémicos en pacientes con psoriasis parece limitada.
Preus HR, Khanifam P, Kolltveit K, et al. Periodontitis in psoriasis patients: a blinded, case-controlled study. 2010.	Estudio de casos y controles.	Investigar la prevalencia de enfermedad periodontal en pacientes con psoriasis	Se emplean Rx de aletas de mordida de 155 pacientes con psoriasis de 45-60 años de edad y 155 controles emparejados por edad y sexo.	Se observó un nivel óseo radiográfico significativamente menor ($p < 0,001$) y un número significativamente mayor de dientes ausentes ($p < 0,001$) en los casos de psoriasis en comparación con los controles.	El estudio indica que los pacientes con psoriasis experimentan más pérdida ósea que los controles emparejados por edad y sexo.

6. DISCUSIÓN.

La revisión realizada en este trabajo permite actualmente afirmar que la enfermedad periodontal y la psoriasis presentan, en cierta medida, relación. (40,43,44, 45,46,47,48)

El primer indicio de la misma fue postulado en 2012 por Keller y Lin (48) quienes declararon un mayor riesgo de psoriasis en pacientes con periodontitis crónica en Taiwán. Dicho estudio se realizó mediante un análisis longitudinal basado en la población taiwanesa a gran escala, observando un riesgo de periodontitis mayor en pacientes con enfermedad psoriásica.

Así mismo, en los últimos 10 años, han ido apareciendo estudios que han relacionado ambas patologías. Las conclusiones de dichos estudios coinciden en el aumento de prevalencia de la enfermedad periodontal en individuos con psoriasis con respecto a aquellos controles sanos que participaron en todos los estudios. (43,44,45,46,47)

El estudio más reciente sobre el tema que se analiza ha sido publicado en octubre de 2017. En él se analizó la población recién diagnosticada de psoriasis entre 2003 y 2012 a través del servicio nacional de salud de Taiwán y se llevó a cabo un estudio de cohorte retrospectivo, realizando un seguimiento desde la incursión de los pacientes en el estudio hasta que finalizó el mismo. Los resultados fueron un aumento de la incidencia de enfermedad periodontal en pacientes con psoriasis y también mayor incidencia de periodontitis crónica en los pacientes con psoriasis artrítica. Además, se encontró mayor probabilidad de psoriasis moderada/severa en el grupo de la psoriasis artrítica. (45)

Tras analizar este estudio, nos vimos en la obligación de enfrentarlo a otro muy similar realizado en 2014 sobre la población danesa por Rassa- Skudutyle Rysstad et al (46) y cuyos datos fueron muy parecidos. En dicho estudio se tomó como muestra 50 individuos con psoriasis y periodontitis junto con 121 controles sanos que cumplieron un cuestionario estructurado además de ser explorados clínica y

radiológicamente. En el estudio se descubrió que los pacientes que presentaban periodontitis y psoriasis tenían significativamente más ausencias dentarias, placa y sangrado al sondaje que el grupo de control. Además, se determinó que radiológicamente existía mayor pérdida ósea en aquellos pacientes con psoriasis moderada/ grave que en aquellos individuos sanos con enfermedad periodontal.

Esta última apreciación también se observó en la investigación de Preus HR et al (49) de 2010 en el que se observó un mayor grado de destrucción ósea en los individuos que padecían psoriasis y enfermedad periodontal que aquellos controles sanos.

De la misma forma en 2015, Sharma A (50) probó que aquellos individuos con psoriasis y periodontitis presentaban valores más altos de profundidad de sondaje y asoció la gravedad de la periodontitis a la de la psoriasis.

Por otro lado, en otro estudio danés realizado por A. Egeberg et al (43) en 2016, los datos epidemiológicos mostraron también, un aumento significativamente mayor del riesgo de periodontitis en pacientes con psoriasis y psoriasis artrítica con un IRRs de 3,44 para los casos de psoriasis grave y 3,48 para la artrítica. En este caso, se relacionó la gravedad de la psoriasis con el riesgo de padecer periodontitis, siendo este considerablemente mayor que en individuos sanos. Así mismo, los pacientes con psoriasis, presentaron un número significativamente menor de dientes y una densidad ósea menor que aquellos controles que no presentaron la enfermedad.

Finalizando con la exposición de la evidencia científica que relaciona la prevalencia de enfermedad periodontal con la psoriasis, resumimos una revisión bibliográfica realizada en 2016 por P. Ungprasert et al (44) en Estados Unidos, en el cual se recogen todos los estudios relacionados con el caso y que concluye una vez más diciendo que los pacientes con periodontitis tienen significativamente mayor riesgo a padecer psoriasis y que finaliza comentando la necesidad de un mayor número de estudios y tiempo para esclarecer si dicha relación es causal o no.

Una vez establecida la relación que existe entre ambas, es necesario desglosar los motivos reales que la producen. Analizando la literatura, en este apartado no se han encontrado estudios ni investigaciones que desglosen de manera clara los factores

causales que conectan ambas entidades por lo que expondremos aquellos que la literatura acoge importantes en el agravamiento de ambas entidades.

Los factores patogénicos y agravantes que se han relacionado con más fuerza en ambas patologías han sido el tabaquismo, disregulaciones en el sistema inmunológico, sobre todo a nivel de interleucinas, y la microbiota de la superficie epitelial. (46,51,52)

Siguiendo con el estudio en la población escandinava realizado por Rasa-Skudutyle Rysstad et al (46) de la universidad de Oslo, Noruega, se observó también que ambas entidades podrían estar relacionadas debido a la biología y patogenia de ambas. Esto se cree que es debido a condiciones subyacentes comunes como la placa, así como otra serie de factores tales como factores mitóticos que pueden desencadenar anticuerpos autoinmunes que puedan causar lesiones. En el mismo estudio se expone además que es característica la relación que existe entre la respuesta inmunitaria originada en ambas enfermedades ante la presencia de la microbiota residente en la superficie epitelial.

Otro estudio de la Universidad de Londres de 2014, dirigido por Luigi Nibali (51), demostró que los niveles de citocinas pro-inflamatorias tales como TNF alfa se incrementan en la periodontitis crónica y en la psoriasis, influyendo en la respuesta inflamatoria alterada que se produce en ambas enfermedades.

Es característica además la relación que existe entre la respuesta inmunitaria originada en ambas enfermedades ante la presencia de la microbiota residente en la superficie epitelial, que provocaría una respuesta inmune exagerada produciendo lesiones. Así mismo, se estudia el papel ejercido por las células dendríticas al ser células cruciales en la iniciación y regulación de la respuesta inmunitaria innata y adaptativa, creyendo que juega cierto papel en la conducción a una respuesta inmunitaria exagerada. (46)

Otro de los factores que se ha estudiado es el tabaquismo. El tabaco juega un papel fundamental en ambas entidades. En el estudio realizado en 2014 por M. Antal (52) se puede comprobar que no sólo existe una relación evidente entre la psoriasis y la enfermedad periodontal, sino que, además, existe un efecto perjudicial del tabaquismo

sobre la salud periodontal de los pacientes con psoriasis llegando a considerar el tabaco como un factor permisivo en el desarrollo de la enfermedad periodontal grave en pacientes con psoriasis.

En ese estudio, Mark Antal (52) relaciona el tabaco como factor permisivo en el agravamiento de la periodontitis, estudiándose una población de 171 pacientes extraída de un hospital. De ellos, 82 presentaban psoriasis y 89 eran controles. A todos se les realizó un examen periodontal y fueron clasificados según sangrado al sondaje, nivel de inserción clínica y la profundidad de la bolsa. Así mismo se les dividió en fumadores y en no fumadores. Los resultados mostraron una probabilidad de enfermedad periodontal grave odds ratio 4,373 en aquellos pacientes que presentaban psoriasis y una odds ratio de 24,278 en aquellos pacientes con psoriasis que eran fumadores.

Este estudio no solo sirvió para corroborar los datos que habían sido publicados en otros estudios y que relacionaban la psoriasis con la enfermedad periodontal, sino que además reveló un enorme efecto perjudicial 6 veces mayor del tabaquismo sobre la salud periodontal de los pacientes que presentaban psoriasis. (52)

Además, resulta llamativo que, de los pacientes incluidos como portadores de psoriasis y fumadores, ninguno pudiera considerarse periodontalmente sano. (52)

Dicha investigación explica que sería razonable pensar que este aumento del riesgo es simplemente debido al resultado de los factores de riesgo individuales que se suman. Pero, para probar esta teoría se combinaron ambas odds ratios y se calculó el factor de sinergia. Dicha combinación mostró un riesgo de solo 4,373 para la psoriasis y para el tabaquismo 1,250; la probabilidad combinada de enfermedad periodontal grave fue de 6,60, muy por debajo de los 24,278 inicial. (52)

De este extracto se concluyó que no es el tabaquismo per se el que aumenta el riesgo a cifras tan elevadas, sino que es la suma del propio hábito tabáquico con presencia de psoriasis la que eleva significativamente el riesgo. Posteriormente se calculó el factor sinergia, siendo de 1,2 y se concluyó el estudio afirmando que el tabaco es un factor sinérgico y, por tanto, un factor permisivo. (52)

Así mismo se relacionó el consumo de tabaco con la gravedad de la enfermedad y se evidenció que igual que en estudios anteriores, las formas más graves de psoriasis, así como la psoriasis artrítica, en sinergia con el tabaco, predisponen a la aparición de enfermedad periodontal grave. (52)

Finalmente se postuló que el número de cigarrillos en sí es insignificante con la aparición de formas moderadas y graves de enfermedad sugiriendo como factor clave el papel permisivo que ocasiona el humo del tabaco en una exposición crónica del mismo sin importar cuanto se fume en sí. (52)

Otro de los factores que se ha evidenciado como posible factor etiopatogénico en la aparición de la periodontitis en pacientes con psoriasis ha sido la citoquina IL-17 siendo nombrado como uno de los más importantes en la patogénesis de la psoriasis y apareciendo también en la respuesta inflamatoria de la enfermedad periodontal. (43)

En el estudio de A. Egeberg et al (43) de 2016, se nombra la citoquina IL17A como un factor etiopatogénico fundamental en la psoriasis, así como su intervención en la periodontitis. Existe además una sorprendente similitud entre la periodontitis y la psoriasis en cuanto a la presencia de neutrófilos en las zonas de lesión que representa más de un 95% de los leucocitos infiltrados. En la periodontitis el microambiente bacteriano con prominencia de *Phorphyromonas gingivalis* inducen la producción de IL17A a partir de células tales como macrófagos.

Se ha analizado también el efecto del estado oxidativo en pacientes periodontales con psoriasis y psoriasis artrítica. Los resultados del estudio de Ufuk Sezer (53) en 2016 analizando dicho efecto mostraron que la contribución de la periodontitis crónica sobre el estado oxidativo sistémico de los pacientes con psoriasis y psoriasis artrítica era limitado, no evidenciándose por tanto relación entre dichos elementos.

Expuesto esto, hemos de saber que en la etiopatogenia de ambas enfermedades existe un factor importante que la literatura no ha estudiado de forma conjunta como es el estrés. Dicho factor es conocido en la patogenia de la psoriasis (27) y en la aparición

de formas tempranas de periodontitis, además de ser un factor de riesgo importante en la misma. (35)

Otra de las vías que aún se investigan son los factores genéticos que puedan influir de forma sinérgica en ambas entidades. En el estudio de L. Nibali (51) de 2004 en la universidad de Londres, se destaca el papel que juega los genes TLR-4 en la producción de citocinas proinflamatorias y el papel que estos juegan en la psoriasis y la enfermedad periodontal. Se observó las variantes genéticas de IL-1 e IL-6 que aparecen aumentadas en la periodontitis asociándose al aumento de bacterias periodontopatógenas. En la psoriasis no se evidenció tal activación, pero sí una en las citocinas encargadas de producir IL-23 debido a la respuesta exacerbada que se produce a la microbiota presente en la piel, al igual que ocurriría con la IL1 Y 6 en la periodontitis.

Otro aspecto importante que se ha analizado recientemente ha sido la relación de la periodontitis con el aumento del subtipo inverso de psoriasis. En la investigación de Clemens Painsi et al (36) queda constatado que los pacientes con periodontitis, presentan un mayor riesgo de psoriasis subtipo inverso con Odds ratio de 5,11.

Por otro lado, para finalizar y responder a otro de los objetivos secundarios, no se han encontrado datos en la literatura que relacionen las terapias inmunosupresoras biológicas en el tratamiento de la psoriasis con un agravamiento de la periodontitis. Sí se ha encontrado relación con las terapias anti TNF-a, observándose una mejora en las condiciones periodontales de los pacientes que son tratados con ellas. (54)

Tras la exposición de toda la literatura científica manejada al respecto, se constata una relación evidente entre ambas enfermedades con el aumento claro de prevalencia de enfermedad periodontal en pacientes con psoriasis, pero no se encuentra ningún nexo de unión directo entre ambas que justifique este hecho, sino que solo se encuentran y conocen factores de riesgo que aparecen en ambas patologías. Algunos ya se conocen como el estrés, el tabaco, los factores inmunológicos, la microbiota, etc. Y han sido expuestos en el presente trabajo, pero se necesitan de más investigaciones para conseguir indagar más sobre el tema y conseguir responder a todas las incógnitas que se plantean. (36,37,43,52)

7. CONCLUSIONES.

1. Los enfermos de psoriasis presentan una mayor incidencia de enfermedad periodontal por lo que parece existir algún tipo de relación.
2. Los enfermos de psoriasis, por tanto, requieren revisiones más periódicas y minuciosas de la cavidad oral.
3. Las formas graves de psoriasis cursan con una forma más severa de enfermedad periodontal.
4. El tabaco actuaría como factor permisivo, agravando la enfermedad periodontal hasta 6 veces más que en los no fumadores enfermos con psoriasis.
5. Actualmente, se desconocen los mecanismos etiopatogénicos que producen este aumento de enfermedad periodontal en enfermos con psoriasis. Sólo se conocen factores concomitantes que agravan ambas patologías como la microbiota, el estrés o el tabaco.
6. No se ha encontrado evidencia científica que demuestre un empeoramiento de la enfermedad periodontal con el uso de inmunosupresores para el tratamiento de la psoriasis. Sin embargo, los inmunosupresores biológicos para el tratamiento de la artritis, que son idénticos que los prescritos en psoriasis, parecen mejorar la enfermedad periodontal.
7. Los pacientes con psoriasis que presentan enfermedad periodontal tienen mayor riesgo de presentar el subtipo inverso de enfermedad psoriásica.
8. Se precisa mayor estudio al respecto para poder relacionar de una manera más clara ambas patologías.

8. BIBLIOGRAFÍA.

1. Hajheydari Z, Sarparast L, Shahmohammadi S. Management of Psoriasis in Children: a Narrative Review. *J Pediatr Rev.* 2015;3(1):e131.
2. Fernández MC. Ptirosis rosada de Gilbert. Psoriasis. En: Manzur J, editor. *Dermatología clínica.* La Habana: Editorial ciencias médicas; 2002. p. 121-134.
3. Duarte GV, Porto-Silva L, de Oliveira MFP. Epidemiology and treatment of psoriasis: a Brazilian perspective. *Psoriasis (Auckl).* 2015;17(5):55-64.
4. Ayala-Fontanez N, Soler D, McCormick T. Current knowledge on psoriasis and autoimmune diseases. *Psoriasis (Auckl).* 2016;22(6):7-32.
5. Muñoz JP, Tello ED. Psoriasis I. En: Conejo-Mir J, Moreno JC, Camacho FM, directores. *Manual de dermatología.* 1ª edición. Madrid: Grupo aula médica; 2010. p. 171-181.
6. Thomas J, Parimalam K. Treating pediatric plaque psoriasis: challenges and solutions. *Pediatric Health Med Ther.* 2016;21(7):25-38.
7. Forchhammer S, Ghoreschi K. Update on the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis - role of apremilast. *Psoriasis (Auckl).* 2015;7(5):117-124.
8. Pinson R, Sotoodian B, Fiorillo L. Psoriasis in children. *Psoriasis (Auckl).* 2016;20(6):121-129.
9. I. Vidal Olmo, A. Vicente Villa. Psoriasis. En: Fernando A, Moraga Llop, directores. *Asociación Española de Pediatría. Protocolos de dermatología.* 2ª edición. Madrid 2007. p. 304
10. Chiricozzi A, Pimpinelli N, Ricceri F, Bagnoni G, Bartoli L, Bellini M, et al. Treatment of psoriasis with topical agents: Recommendations from a Tuscany Consensus. *Dermatol Ther.* 2017;30(6):e12549.
11. Morita A. Current developments in phototherapy for psoriasis. *J Dermatol.* 2018;45(1):1-6.
12. Tsai YC, Tsai TF. Anti-interleukin and interleukin therapies for psoriasis: current evidence and clinical usefulness. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2017;9(11):277-294.
13. Rønholt K, Iversen L. Old and New Biological Therapies for Psoriasis. *Int J Mol Sci.* 2017;18(11). pii: E2297.

14. Tsakok T, Jabbar-Lopez ZK, Smith CH. Subcutaneous methotrexate in patients with moderate to severe psoriasis: a critical appraisal. *Br J Dermatol.* 2018;178(2):309-577
15. Vena GA, Cassano N, Iannone F. Update on subcutaneous methotrexate for inflammatory arthritis and psoriasis. *Ther Clin Risk Manag.* 2018;9(14):105-116.
16. Sigmund S, Anne D. Microbiología de la enfermedad periodontal. En: Thorkild Karring, Niklaus P. Lang, directores. *Periodontología clínica e implantología odontológica.* 4º edición. Madrid: Editorial médica panamericana; 2005. p. 110-156.
17. Bascones Martínez A, Figuero Ruiz E. Las enfermedades periodontales como infecciones bacterianas. *Av Periodon Implantol.* 2005;17(3):147-156.
18. Papapanous PN, Lindhe J. Epidemiología de las enfermedades periodontales. En: Thorkild Karring, Niklaus P. Lang, directores.. *Periodontología clínica e implantología odontológica.* 4ª edición. Madrid: Editorial médica panamericana; 2005. p. 51-84
19. M.E. Aixelá Zambrano, A. Casero Reina, D. Calzavara, G Cabello Domínguez, D.A. González Fernández Pronóstico en periodoncia. Análisis de factores de riesgo y propuesta de clasificación. *Av Periodon Osteoin.* 2005;15(2):93-110.
20. Manresa C, Sanz-Miralles EC, Twigg J, Bravo M. Supportive periodontal therapy (SPT) for maintaining the dentition in adults treated for periodontitis. *Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2018 Jan 1 [cited 2018 Feb 18];1:CD009376.
21. Xu X, Zhang H-Y. The Immunogenetics of Psoriasis and Implications for Drug Repositioning. *Int J Mol Sci.* 2017;18(12). pii: E2650.
22. Chiricozzi A, Romanelli P, Volpe E, Borsellino G, Romanelli M. Scanning the Immunopathogenesis of Psoriasis. *Int J Mol Sci.* 2018;19(1). pii: E179.
23. Ogawa E, Sato Y, Minagawa A, Okuyama R. Pathogenesis of psoriasis and development of treatment. *J Dermatol.* 2017;44(12):1-9.
24. Woo Y, Cho DH, Park HJ. Molecular Mechanisms and Management of a Cutaneous Inflammatory Disorder: Psoriasis. *Int J Mol Sci.* 2017;18(12). pii: E2684.
25. Balak DM, Hajdarbegovic E. Drug-induced psoriasis: clinical perspectives. *Psoriasis (Auckl).* 2017;7:87-94.
26. Lewinson RT, Vallerand IA, Lowerison MW, Parsons LM, Frolkis AD, Kaplan GG, et al. Depression Is Associated with an Increased Risk of Psoriatic Arthritis among Patients with Psoriasis: A Population-Based Study. *J Invest Dermatol.* 2017;137(4):828-835.
27. Ferreira BI, Abreu JL, Reis JP, Dos, Figueiredo AM. Psoriasis and Associated Psychiatric Disorders: A Systematic Review on Etiopathogenesis and Clinical Correlation. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2016;9(6):36-43.

28. Ebersole JL, Taubman MA. The protective nature of host responses in periodontal diseases. *Periodontol 2000*. 1994;5:112-141.
29. Trombelli L, Farina R, Manfrini R, Tatakis DN. Modulation of Clinical Expression of Plaque-induced Gingivitis: Effect of Incisor Crown Form. *J Dent Res*. 2004;83(9):728-731.
30. Haffajee AD, Socransky SS. Relationship of cigarette smoking to the subgingival microbiota. *J Clin Periodontol*. 2001;28(5):377-388.
31. Al-Ghamdi HS, Anil S. Serum antibody levels in smoker and non-smoker saudi subjects with chronic periodontitis. *J Periodontol*. 2007;78(6):1043-1050.
32. Genco RJ, Löe H. The role of systemic conditions and disorders in periodontal disease. *Periodontol 2000*. 1993;2:98-116.
33. Oliver RC, Tervonen T. Periodontitis and tooth loss: comparing diabetics with the general population. *J Am Dent Assoc*. 1993;124(12):71-76.
34. Heckmann SM, Linke JJ, Graef F, Foitzik C, Wichmann MG, Weber H-P. Stress and inflammation as a detrimental combination for peri-implant bone loss. *J Dent Res*. 2006;85(8):711-6.
35. Jaiswal R, Shenoy N, Thomas B. Evaluation of association between psychological stress and serum cortisol levels in patients with chronic periodontitis - Estimation of relationship between psychological stress and periodontal status. *J Indian Soc Periodontol*. 2016;20(4):381-385.
36. Painsi C, Hirtenfelder A, Lange-Asschenfeldt B, Quehenberger F, Wolf P. The Prevalence of Periodontitis Is Increased in Psoriasis and Linked to Its Inverse Subtype. *Skin Pharmacol Physiol*. 2017;30(6):324-328.
37. Christophers E. Periodontitis and risk of psoriasis: another comorbidity. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(5):757-758.
38. Wu CY, Hu HY, Li CP, Chou yj, Chang YT. Comorbidity profiles of psoriasis in Taiwan: A latent class analysis. *PLoS One*. 2018;13(2):e0192537.
39. Lønnberg AS, Skov L. Co-morbidity in psoriasis: mechanisms and implications for treatment. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017;13(1):27-34.
40. Holmstrun P, Damgaard C, Olsen I, Klinge B, Flyvbjerg A, Nielsen CH et al. Comorbidity of periodontal disease: two sides of the same coin? An introduction for the clinician. *J oral Microbiol*. 2017;9(1):1332710.
41. Rios Santos JV, Ridao Sacie C, Mora grasera S, Bullón P. Odontología basada en la evidencia (I): Formulación de una pregunta a partir del problema clínico del paciente. *Arch Odontoestomatol*. 2003;19(1):577-584

42. Ridao Sacie C, Mora Graser S, Martín López p, Ríos Santos JV. Odontología basada en la evidencia (II): Estrategia de búsqueda. Arch odontoestomatol. 2004;20:9-16
43. Egeberg A, Mallbris L, Gislason G, Hansen PR, Mrowietz U. Risk of periodontitis in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. J Eur Acad Dermatology Venereol. 2017;31(2):288-293.
44. Ungprasert P, Wijarnpreecha K, Wetter DA. Periodontitis and risk of psoriasis: a systematic review and meta-analysis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017;31(5):857-862.
45. Su NY, Huang JY, Hu CJ, Yu HC, Chang YC. Increased risk of periodontitis in patients with psoriatic disease: a nationwide population-based retrospective cohort study. PeerJ. 2017;5:e4064.
46. Skudutyte-Rysstad R, Slevolden EM, Hansen BF, Sandvik L, Preus HR. Association between moderate to severe psoriasis and periodontitis in a Scandinavian population. BMC Oral Health. 2014;14:139.
47. Ganzetti G, Campanati A, Santarelli A, Pozzi V, Molinelli E, Minnetti I, et al. Periodontal Disease: An Oral Manifestation of Psoriasis or an Occasional Finding? Drug Dev Res. 2014 Nov;75 Suppl 1:S46-9.
48. Keller JJ, Lin HC. The effects of chronic periodontitis and its treatment on the subsequent risk of psoriasis. Br J Dermatol. 2012;167(6):1338-1344.
49. Preus HR, Khanifam P, Kolltveit K, et al. Periodontitis in psoriasis patients: a blinded, case-controlled study. Acta Odontol Scand. 2010;68:165–170.
50. Sharma A, Raman A, Predeep AR. Association of chronic periodontitis and psoriasis: periodontal status with severity of psoriasis. Oral Dis. 2015;21(3):314-9.
51. Nibali L, Henderson B, Sadiq ST, Donos N. Genetic dysbiosis: the role of microbial insults in chronic inflammatory diseases. J Oral Microbiol. 2014 Feb 25;6.
52. Antal M, Braunitzer G, Mattheos N, Gyulai R, Nagy K. Smoking as a permissive factor of periodontal disease in psoriasis. PLoS One. 2014;9(3):e92333.
53. Sezer U, Senyurt SZ, Gundogar H et al. Effect of chronic periodontitis on oxidative status in patients with psoriasis and psoriasis arthritis. J Periodontal. 2016;87(5):557-65
54. Kadkhoda Z, Amirzargar A, Esmaili Z, Vojdanian M, Akbari S. Effect of TNF- α Blockade in Gingival Crevicular Fluid on Periodontal Condition of Patients with Rheumatoid Arthritis. Iran J Immunol. 2016;13(3):197-203.