

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”



Título: “Asociación de la periodontitis con los anticuerpos anti-proteínas carbamiladas en pacientes con artritis reumatoide”

Tesista: Dr. Pablo Herrera Sandate

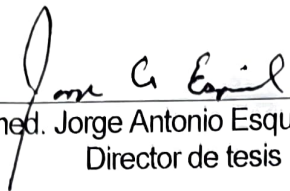
Director de tesis: Dr. med. Jorge Antonio Esquivel Valerio

- I. Servicio de Reumatología, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León.


**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

Diciembre 2025


Aprobación de la tesis:




Dr. med. Jorge Antonio Esquivel Valerio
Director de tesis



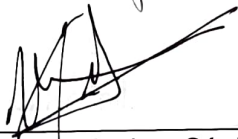
Dra. med. Janett Carmen Luzmila
Riega Torres
Codirector de tesis



Dr. med. Dionicio Ángel
Galarza Delgado
Codirector de tesis



Dr. med. Luis Adrián Rendon Pérez
Jefe del Departamento de Medicina Interna



Dra. Mónica Sánchez Cárdenas
Coordinadora de Enseñanza



Dr. med. Juan Fernando Góngora Rivera
Coordinador de Investigación



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado



“Asociación de la periodontitis con los anticuerpos anti-proteínas carbamiladas en pacientes con artritis reumatoide”

Este trabajo fue realizado de Octubre de 2024 a 2025 en la Consulta #12 del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León, bajo la Dirección del Dr. med. Jorge Antonio Esquivel Valerio y la Codirección de la Dra. med. Janett Carmen Luzmila Riega Torres y el Dr. med. Dionicio Ángel Galarza Delgado

Índice

Agradecimientos y dedicatoria	i
Lista de abreviaturas	ii
Lista de tablas	iv
Resumen	v
Abstract	vi
CAPÍTULO 1	1
Pregunta de investigación	1
Introducción	1
Marco teórico.....	1
Definición del problema	3
Antecedentes.....	4
Justificación	4
CAPÍTULO 2	5
Objetivos	5
Objetivo primario	5
Objetivos secundarios	5
Hipótesis	5
CAPÍTULO 3	6
Material y métodos	6
Diseño, población y periodo del estudio.....	6
Criterios de inclusión	6
Criterios de exclusión	6
Criterios de eliminación	6
Características clínicas.....	6
Cuestionarios.....	7
Pruebas de anticuerpos	7
Evaluación odontológica.....	8
Análisis estadístico	9
Tabla de variables	9
Aspectos éticos	12
Mecanismos de confidencialidad	13
Presupuesto	13

Cronograma.....	14
CAPÍTULO 4	15
Resultados.....	15
Datos clínicos y demográficos	15
Variables periodontales	15
Variables de AR.....	18
Anticuerpos.....	18
Correlaciones	20
CAPÍTULO 5	23
Discusión.....	23
Conclusiones.....	24
CAPÍTULO 6	26
Referencias.....	26
Anexos	30
Formatos de encuestas utilizadas.....	30
Formato de consentimiento informado.....	32

Agradecimientos y dedicatoria

- Agradezco al Servicio de Reumatología, por la historia formada en estos años, por proporcionar los fondos y la oportunidad de realizar esta tesis. Al Dr. Esquivel, por su paciencia y resolución de dudas en este trabajo. A la Dra. Janett, por estar al pendiente y pasar tiempo conmigo revisando paso a paso este proyecto. Al Dr. Galarza, por la posibilidad de convertir una idea de investigación en realidad. A la Dra. Brenda Garza, por tomar tiempo de su agenda para valorar a cada uno de los pacientes de este estudio.
- Agradezco a la Secretaría de Salud por proveer la beca necesaria para llevar a cabo la especialidad médica de Medicina Interna, a la Facultad de Medicina y Universidad Autónoma de Nuevo León por ser mi alma mater, y a mi director de tesis por supervisar que se llevara a cabalidad este trabajo.
- Dedico este trabajo de tesis a mis padres, por ser los pilares fundamentales en mi crianza; por poner como prioridad número uno mi desarrollo personal y profesional; por proveerme con su amor incondicional, aceptarme y formar todo lo que soy, pues sin ellos no sería nada.
- A mi pareja, por acompañarme en todo momento en estos 4 años, por estar en las buenas y en las malas, por escucharme y ser mi fortaleza. Por apoyarme, motivarme y no dejarme caer, siempre agradeceré el haber coincidido en esta vida.
- Al Departamento de Medicina Interna, por ser mi hogar estos 4 años, por todas las enseñanzas que se resumen en poner a los pacientes como la prioridad número uno, por permitirme atenderlos y acompañarlos a lo largo de su enfermedad.
- A mis amigos y familiares, por crear lazos que profundizamos a lo largo de los años, por los momentos de diversión y tristeza que hemos compartido en nuestro crecimiento juntos, por ser la porra que celebra mis reconocimientos, y por compartir los momentos importantes en nuestras vidas.
- A mis compañeros de residencia, por apoyarnos mutuamente y encontrar más allá de una relación de trabajo, una amistad y la confianza de seguir trabajando en lo que depara el futuro.

Lista de abreviaturas

ACPA	Anticuerpos anti-proteínas citrulinadas
ACR/EULAR	Colegio Americano de Reumatología/Liga Europea contra el Reumatismo
AINE	Anti-inflamatorio no esteroideo
ANOVA	Análisis de varianza
anti-CarP	Anti-proteínas carbamiladas
anti-Sa	Anti-vimentina citrulinada
anti-CCP	Anti-péptido cíclico citrulinado
AR	Artritis Reumatoide
BOP	Sangrado al sondeo
CAL	Pérdida de inserción clínica
CarP	Proteínas carbamiladas
CDC-AAP	Centro para Control y Prevención de Enfermedades - Academia Americana de Periodontología
DAS28-PCR	Índice combinado de actividad de la enfermedad en 28 articulaciones con PCR
DE	Desviación estándar
ELISA	Ensayo de inmunoadsorción ligado a enzima
EP	Enfermedad periodontal
EVA	Escala visual análoga
FARMEb	Fármaco antirreumático modificador de la enfermedad biológico
FARMEcs	Fármaco antirreumático modificador de la enfermedad convencional sintético
FR	Factor reumatoide
GOHAI	Índice de Evaluación de Salud Oral Geriátrica
HAQ-DI	Cuestionario de Evaluación de Salud e Índice de Discapacidad
IC	Intervalo de confianza

Ig	Inmunoglobulina
mL	Mililitro
NA	No aplica
NETs	Trampas de neutrófilos extracelulares
p25 - p75	Percentiles 25 y 75
PAD	Peptidilarginina deiminasa
PCR	Proteína C reactiva
PD	Profundidad al sondeo
PPAD	Peptidilarginina deiminasa producida por <i>Porphyromonas gingivalis</i>
SJC	Conteo de articulaciones inflamadas
STROBE	Fortaleciendo el reporte de estudios observacionales en epidemiología
TJC	Conteo de articulaciones dolorosas
UA	Unidades arbitrarias
UR	Unidades relativas

Lista de tablas

Número	Título de tabla	Página
1	Tabla 1. Tabla de variables	9
2	Tabla 2. Características demográficas, clínicas y periodontales dividido por severidad de periodontitis	16
3	Tabla 3. Positividad a anticuerpos dividido por severidad de periodontitis	19
4	Tabla 4. Correlaciones entre isotipos de anticuerpos y variables demográficas, clínicas y periodontales	21

Resumen

Antecedentes: El vínculo descrito entre la Artritis Reumatoide (AR) y la periodontitis comparte una fisiopatología de naturaleza crónica e inflamatoria. La producción de anticuerpos dirigidos a proteínas modificadas post-traduccionalmente en tejidos gingivales inflamados, tales como los anticuerpos anti-proteínas carbamiladas (anti-CarP) y los anticuerpos anti-vimentina citrulinada (anti-Sa) se ha propuesto como un posible vínculo entre ambas enfermedades. Se plantea que un proceso odontogénico severo podría dar lugar a un mayor título de autoanticuerpos en pacientes con AR.

Objetivos: El objetivo primario de este estudio fue describir la asociación entre la severidad de la periodontitis con la presencia y títulos de los anticuerpos anti-CarP. Como objetivo secundario se realizó el mismo análisis con los anticuerpos anti-Sa, anti-péptido cíclico citrulinado (anti-CCP) y factor reumatoide (FR).

Métodos: Se realizó un estudio piloto, descriptivo, analítico, transversal en 65 pacientes con AR. La severidad de la periodontitis se clasificó en ausente, leve, moderada y severa de acuerdo con los criterios del Centro para Control y Prevención de Enfermedades y la Academia Americana de Periodontología (CDC-AAP) del 2012. Las definiciones de caso de periodontitis se basaron en marcadores de daño periodontal estructural, entre ellos la pérdida de inserción clínica (CAL) y la profundidad al sondeo (PD). Se midieron los anticuerpos anti-CarP, anti-Sa, anti-CCP y FR usando el ensayo de inmunoabsorción ligado a enzima (ELISA). Se realizó un análisis de grupos comparando pacientes con periodontitis no severa vs. severa usando chi cuadrada. Los títulos de anticuerpos fueron correlacionados con CAL y PD usando la prueba de correlación de Spearman.

Resultados: Se encontró una prevalencia elevada de periodontitis en pacientes con AR (95%), compuesta principalmente por periodontitis moderada (58%) y severa (37%). La positividad global a los anticuerpos anti-CarP fue del 22%, a anti-Sa del 32%, a anti-CCP del 42% y a FR del 78%. No se encontró asociación entre los anticuerpos anti-CarP ($p = 0.717$) o FR ($p = 0.916$) y la severidad de la periodontitis. Se observó una tendencia no significativa entre los anticuerpos anti-Sa ($p = 0.136$) y anti-CCP ($p = 0.114$) y la periodontitis severa. Los títulos de los anticuerpos no se correlacionaron con las mediciones de CAL o PD en ninguno de los isotipos.

Conclusiones: Se encontró una prevalencia elevada de periodontitis moderada y severa en pacientes con AR. La severidad de la periodontitis no se asoció con la presencia o títulos de anticuerpos anti-CarP. Hubo una tendencia entre la presencia de anticuerpos anti-Sa y anti-CCP con la periodontitis severa, pero no fue estadísticamente significativa. No se encontró correlación entre los títulos de los anticuerpos y los marcadores de daño periodontal estructural. Este estudio sugiere que la positividad y títulos de los anticuerpos anti-CarP son independientes de la severidad de la periodontitis y de los marcadores de daño periodontal estructural.

Abstract

Background: The association between rheumatoid arthritis (RA) and periodontitis has been extensively described due to a shared chronic, inflammatory nature. Patients with RA have shown an increased prevalence and severity of periodontitis compared to non-RA patients. Antibody production directed to post-translationally modified proteins such as anti-carbamylated protein (anti-CarP) and anti-citrullinated vimentin (anti-Sa) antibodies has been theorized to be elicited in severe odontogenic processes. We aimed to describe the association between the severity of periodontitis and the positivity and titers of anti-CarP and anti-Sa antibodies.

Methods: We conducted a descriptive, analytic, cross-sectional study on 65 RA patients. Periodontitis severity was classified in absent, mild, moderate and severe periodontitis according to the criteria of the Centers for Disease Control and Prevention and the American Academy of Periodontology (CDC-AAP). Periodontitis case definitions were based on markers of periodontal structural damage, namely, clinical attachment loss (CAL) and probing depth (PD) at interproximal sites. We measured anti-CarP, anti-Sa, anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP) and rheumatoid factor (RF) antibodies using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Patients were analyzed comparing severe vs. non-severe periodontitis cases using Chi-square test. Antibody titers were correlated with CAL and PD using Spearman's correlation test.

Results: We found a high prevalence of periodontitis in RA patients (95%), composed mainly by moderate (58%) and severe (37%) periodontitis cases. Global antibody positivity in anti-CarP was 22%, 32% in anti-Sa, 42% in anti-CCP and 78% in RF. No association between anti-CarP ($p = 0.717$) and RF ($p = 0.916$) positivity and periodontitis severity was found. A non-statistically significant trend between anti-Sa ($p = 0.136$) and anti-CCP ($p = 0.114$) antibody positivity and periodontitis severity was found. Antibody titers were not correlated to measurements of CAL or PD in any of the antibody isotypes.

Conclusions: A high prevalence of moderate and severe periodontitis was found in RA patients. Periodontitis severity was not associated to anti-CarP or anti-Sa antibody positivity. A trend between anti-Sa and anti-CCP antibody positivity and severe periodontitis was noted, but it was statistically non-significant. No correlation between antibody titers and markers of periodontal structural damage was found. This study suggests that antibody positivity and titers are independent of periodontitis severity and its markers of periodontal structural damage.

CAPÍTULO 1

Pregunta de investigación

¿Existe asociación entre la severidad de la periodontitis con los títulos de los anticuerpos anti-proteínas carbamiladas en pacientes con Artritis Reumatoide?

Introducción

Marco teórico

La enfermedad periodontal (EP) es una enfermedad crónica e inflamatoria que afecta las estructuras de soporte dentales, entre ellas la encía, el hueso alveolar y el ligamento periodontal (1). La EP se puede conceptualizar como un espectro; en un extremo se encuentra la gingivitis, involucrando solo encía, mientras que en el otro extremo, la periodontitis, se caracteriza por inflamación gingival acompañada de pérdida de tejidos conectivos de soporte, entre ellos el ligamento periodontal y/o el hueso alveolar (2). La periodontitis es la causa más común de pérdida de piezas dentarias en humanos y es una de las enfermedades inflamatorias crónicas más comunes, afectando al 46% de la población de los Estados Unidos (3). La EP es causada por un biofilm bacteriano disbiótico presente en la superficie de los dientes. La mayor parte de la destrucción tisular resulta de los procesos inflamatorios desatados por la respuesta inmune del hospedero, el cual a su vez es perpetuado por el proceso disbiótico microbiano. Más allá de la cavidad oral, la EP ha sido asociada con enfermedades sistémicas tales como la Diabetes Mellitus, enfermedades cardiovasculares y más recientemente, la Artritis Reumatoide (AR) (4).

La AR es una enfermedad autoinmune, inflamatoria, crónica y sistémica, la cual afecta principalmente las articulaciones sinoviales. Representa la artropatía inflamatoria más común, presente en hasta el 1.6% de la población mexicana (5). Los síntomas incluyen dolor, inflamación, rigidez, rubor y calor en articulaciones grandes y pequeñas. Se caracteriza por una inflamación constante del tejido sinovial que, de no ser tratada, conlleva a un daño óseo permanente y discapacidad a largo plazo (6).

El vínculo entre la AR y la periodontitis ha sido el enfoque de numerosas investigaciones impulsadas por algunas características patológicas comunes. La inflamación crónica asociada con la AR y la periodontitis es similar en el fenotipo inmune adaptativo, el desbalance entre las citocinas pro y anti-inflamatorias, así como el tabaquismo y la predisposición genética como factores de riesgo para ambas enfermedades. El patógeno periodontal *Porphyromonas gingivalis* ha sido implicado en la generación de anticuerpos anti-proteínas citrulinadas (ACPA) en pacientes con AR, debido a la presencia intrínseca de la enzima peptidilarginina deiminasa (PPAD). A pesar de no estar relacionada evolutivamente con la enzima análoga en los mamíferos (PAD), la PPAD bacteriana es capaz de llevar a cabo citrulinación y producir proteínas blanco de los ACPA a través de una reactividad cruzada (7).

Una posible asociación entre la AR y la periodontitis se basa en una hipótesis conocida como “two-hit model” o modelo de los dos golpes. El primer golpe consiste en una prevalencia incrementada de la bacteria productora de PPAD *P. gingivalis* en el microambiente periodontal en pacientes con periodontitis, llevando a un aumento local de la citrulinación y la generación de ACPA. El segundo golpe aparece al haber reactividad cruzada de los ACPA generados por los antígenos presentes en el microambiente periodontal y que reaccionan con el microambiente articular, generando inflamación e induciendo AR en individuos susceptibles. Esta amplificación de la reacción autoinmune culmina en la inflamación crónica y dañina que caracteriza a la AR (3).

Si bien los anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado (anti-CCP) representan el miembro más común de la familia de los ACPA, existen otras proteínas que también pueden citrulinarse e inducir la formación de anticuerpos, como es el caso de los anticuerpos anti-Sa. Estos anticuerpos, nombrados en honor a una paciente canadiense cuyo nombre empezaba con Sa y que más adelante se identificó que estaban dirigidos a la vimentina citrulinada, se han reportado en

hasta 47% de los pacientes con AR y son altamente específicos (95%) aunque no tan sensibles (37%). Estos anticuerpos han ayudado a identificar pacientes con un curso más agresivo y destructivo de la enfermedad en quienes previamente habían sido catalogados como seronegativos (8).

Tomando en cuenta el proceso inflamatorio del microambiente oral necesario para la reactividad cruzada de los ACPA, se planteó la idea de si otros antígenos o anticuerpos pudieran estar siendo inducidos paralelamente y contribuir al vínculo AR – periodontitis. En una hipótesis propuesta por Bright, et al (7), la formación de proteínas carbamiladas (CarP) y anticuerpos asociados (anti-CarP) en tejidos gingivales inflamados de forma paralela a los ACPA es factible. El proceso inflamatorio induce el reclutamiento temprano de neutrófilos que liberan mieloperoxidasa, la cual promueve la formación de trampas de neutrófilos extracelulares (NETs) y carbamilación de proteínas, la cual podría estar sujeta al modelo de dos golpes e inducir la formación de anti-CarP y AR en individuos susceptibles.

En el estudio de Kaneko, et al. (9) se encontró que los niveles circulantes de CarP y NETs estaban asociados con la severidad de la periodontitis, además de ser influenciados por el tratamiento periodontal en pacientes con AR. Estos hallazgos plantearon la idea que los anticuerpos anti-CarP podrían ser inducidos por un proceso odontogénico severo.

Definición del problema

Existe amplia literatura que describe las asociaciones e implicaciones clínicas de los anticuerpos clásicos de la AR como son el FR y anti-CCP en la periodontitis. Sin embargo, dada la relativa emergencia reciente de los anticuerpos anti-CarP, su relevancia clínica y periodontal no ha sido del todo establecida. A nuestro mejor conocimiento, no existen estudios que evalúen la relación entre los anticuerpos anti-CarP en pacientes con AR y los grados de severidad de periodontitis.

Antecedentes

Se cuenta con una cohorte previa realizada en el Hospital Universitario de 270 pacientes con AR establecida en la que se analizó la asociación de los anticuerpos anti-CarP y la actividad de la enfermedad (10). En esta cohorte se reportó una triple positividad a FR, ACPA y anti-CarP en hasta un 43%, así como que los pacientes que previamente habían sido clasificados como “seronegativos” por presentar FR y ACPA negativos, podrían ser recatalogados como seropositivos hasta en un 10% adicional, ya que poseían anticuerpos anti-CarP. En la cohorte mencionada, se hicieron evaluaciones seriadas de manera prospectiva de la actividad de la enfermedad a lo largo de 18 meses, y en un análisis de varianza (ANOVA) de medidas repetidas se encontró que la presencia de anticuerpos anti-CarP no modificaba la actividad de la enfermedad. Esto contrasta con resultados previos de cohortes europeas, donde se observó mayor actividad de la enfermedad, progresión radiológica e incluso mortalidad, y sugiere que la utilidad de solicitar los anticuerpos anti-CarP disminuye con el tiempo.

Justificación

Estudios previos plantean la asociación entre los niveles circulantes de proteínas carbamiladas y la severidad de la periodontitis. Se han demostrado algunas de las implicaciones clínicas de los anticuerpos anti-CarP en pacientes con AR, sin embargo, no se ha estudiado su relación con la presencia y los grados de severidad de la periodontitis.

CAPÍTULO 2

Objetivos

Objetivo primario

- Describir la asociación de la severidad de la periodontitis con los títulos de los anticuerpos anti-CarP en pacientes con Artritis Reumatoide.

Objetivos secundarios

- Describir la asociación de la severidad de la periodontitis con los títulos de los anticuerpos anti-Sa, anti-CCP y FR en AR
- Describir la prevalencia de periodontitis en pacientes con AR
- Describir la severidad de la periodontitis en pacientes con AR
- Describir el perfil clínico y demográfico en pacientes con AR y periodontitis
- Describir calidad de vida y auto-percepción de salud oral en pacientes con AR

Hipótesis

- **Alternativa:** La severidad de la periodontitis se asocia con los títulos de los anticuerpos anti-CarP en pacientes con AR
- **Nula:** La severidad de la periodontitis no se asocia con los títulos de los anticuerpos anti-CarP en pacientes con AR

CAPÍTULO 3

Material y métodos

Diseño, población y periodo del estudio

Se realizó un estudio piloto, descriptivo, analítico, transversal en la consulta #12 del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” en Monterrey, Nuevo León, de diciembre de 2024 a agosto de 2025.

Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 18 años que cumplieran criterios de clasificación para AR del Colegio Americano de Reumatología/Liga Europea contra el Reumatismo (ACR/EULAR) del 2010 (11) y tener ≥ 15 dientes.

Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión incluían embarazo, Diabetes Mellitus, infección activa, tratamiento periodontal (mecánico o antibiótico) en los últimos 3 meses, síndromes de sobreposición (excepto Síndrome de Sjögren) o el diagnóstico de otra enfermedad reumática autoinmune realizada por un reumatólogo.

Criterios de eliminación

Los pacientes con historia clínica o evaluación odontológica incompletas fueron eliminados del análisis final.

Características clínicas

Las características clínicas y demográficas tales como edad, sexo, tabaquismo, comorbilidades y uso de medicamentos (prednisona, Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad [FARME] convencionales sintéticos [cs] y biológicos [b] tales como metrotexato, leflunomida, sulfasalazina e hidroxicloroquina) se obtuvieron de la Historia Clínica. Las variables evaluadas en la AR incluyeron duración de la enfermedad, salud global evaluada por Escala Visual Análoga (EVA), así como examen físico de articulaciones dolorosas (TJC) e inflamadas (SJC), realizadas por un reumatólogo certificado. Estas variables

posteriormente fueron combinadas con el nivel de proteína C reactiva (PCR) para determinar el grado de actividad de la enfermedad según el puntaje del índice combinado de actividad de enfermedad en 28 articulaciones con PCR (DAS28-PCR), con los puntos de corte convencionales (12). Se clasificó la actividad de la enfermedad como en remisión si el puntaje era < 2.6 ; leve si era ≥ 2.6 y < 3.2 ; moderada si era ≥ 3.2 y < 5.2 ; severa si era ≥ 5.2 .

Cuestionarios

Se les pidió a los pacientes reportar su estado funcional (discapacidad) y la auto-percepción de salud oral a través del Cuestionario de Evaluación de Salud e Índice de Discapacidad (HAQ-DI) (13) y el Índice de Evaluación de Salud Oral Geriátrica (GOHAI) (14), respectivamente. Ambos cuestionarios se basan en una escala de respuesta tipo Likert. El HAQ-DI es un cuestionario de 8 dominios con puntajes en rango de 0 a 3, lo cual refleja aumento progresivo de la discapacidad. El GOHAI es un cuestionario de 12 ítems con puntajes en rango de 12 a 60, siendo el mayor puntaje un reflejo de la mejor salud oral auto-reportada, mientras que un puntaje menor a 50 refleja mala salud bucodental (15).

Pruebas de anticuerpos

Se midieron los anticuerpos anti-CarP, anti-Sa, anti-CCP y factor reumatoide (FR). Los anticuerpos anti-CarP IgG se midieron con el ensayo de inmunoabsorción ligado a enzima (ELISA) según la técnica descrita por Shi J. et al. (16), con puntos de corte establecidos en nuestro centro en un estudio previo (10). En resumen, los puntos de corte positivos se definieron como el promedio más 2 desviaciones estándar para los anticuerpos anti-CarP, obtenidos de 60 donadores sanos comparados contra 126 pacientes con AR. Se obtuvo un área bajo la curva ROC de 0.779 (IC 95% 0.720 a 0.845). El punto de corte de 90 UA/mL tuvo una sensibilidad de 38.7% y una especificidad de 94.9%. Los isotipos IgM e IgA de los anticuerpos anti-CarP siguieron la misma metodología. Los anticuerpos anti-Sa y anti-CCP se midieron con una ELISA de segunda generación (Euroimmun, Lübeck, Alemania) con un punto de corte de ≥ 5 UR/mL

y ≥ 20 UR/mL, respectivamente, según indicaciones del proveedor. Los isotipos IgA, IgM e IgG del FR se realizaron con un kit de ELISA (Euroimmun, Lübeck, Alemania) con un punto de corte de ≥ 20 UR/mL según indicaciones del proveedor.

Evaluación odontológica

La periodontitis se definió por una periodoncista certificada (BRGS) basándose en los criterios del Centro para Control y Prevención de Enfermedades y la Academia Americana de Periodontología (CDC-AAP), los cuales se publicaron en 2012 (17). La examinadora fue cegada de la información reumatológica, y se realizó una calibración intra-examinador antes de iniciar el estudio con 5 voluntarios sanos, que resultó en un coeficiente de correlación intraclass de 0.89 (buena fiabilidad). Las variables periodontológicas recabadas incluyeron el número de dientes presentes, pérdida de inserción clínica (CAL) en mm, profundidad al sondeo (PD) en mm y sondeo al sangrado (BOP). Las mediciones de CAL, PD y BOP se realizaron con una sonda de Carolina del Norte en 6 sitios por diente. Los criterios CDC-AAP del 2012 definen la severidad de la periodontitis de la siguiente manera:

- Periodontitis leve: 2 o más sitios interproximales con CAL de 3 mm o mayor, y 2 o más sitios interproximales con PD de 4 mm o mayor (no en el mismo diente) o un sitio con PD de 5 mm o mayor
- Periodontitis moderada: 2 o más sitios interproximales con CAL de 4 mm o mayor (no en el mismo diente), o 2 o más sitios interproximales con PD de 5 mm o mayor (no en el mismo diente)
- Periodontitis severa: 2 o más sitios interproximales con CAL de 6 mm o mayor (no en el mismo diente) y 1 o más sitios interproximales con PD de 5 mm o mayor.
- Periodontitis ausente: sin evidencia de periodontitis leve, moderada o severa.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el software SPSS versión 25.0 (IBM, Armonk, NY). El cálculo de tamaño de muestra se basó en niveles de citrulina sérica en estudios previos (18), revelando que más de 20 pacientes por grupo excederían un poder estadístico de 0.8 con un nivel de alfa del 5% (9). Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y porcentajes. Las variables continuas fueron sometidas a la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar normalidad. Las variables con una distribución normal se presentaron como promedio y desviación estándar (DE), mientras que las variables con una distribución no normal se expresaron como mediana y percentiles 25 y 75 (p25 – p75). Los grupos principales de comparación fueron los pacientes con periodontitis no severa vs. severa. Estos grupos fueron comparados usando la prueba de Chi cuadrada, prueba exacta de Fisher, U de Mann-Whitney o t de Student. La relación entre los títulos de los anticuerpos y las variables de AR o la severidad de periodontitis (CAL, PD o BOP) se evaluó con la prueba de coeficiente de correlación Pearson o Spearman según la normalidad de la variable. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

Tabla de variables

Tabla 1. Tabla de variables

Nombre	Definición conceptual	Definición operacional
Ficha de identificación		
Edad	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual de un paciente	Años
Sexo	Conjunto de características biológicas y fisiológicas que	Hombre Mujer

diferencian a los seres
vivos

Antecedentes personales no patológicos

Enfermedad crónica y	Paquetes/año
Tabaquismo	adictiva que se produce
	Cigarros al día * años de
	por el consumo de tabaco
	consumo / 20

Antecedentes personales patológicos

Afecciones que se	
caracterizan por su	
progresión gradual y que	
Enfermedades	pueden afectar a órganos
cronicodegenerativas	y tejidos, degradando
	física y mentalmente a las
	personas que las
	padecen
	Comórbidos

Factores relacionados a la artritis

Tiempo desde el	Tiempo desde el	
diagnóstico	diagnóstico de una	Semanas, meses o años
	enfermedad hasta su	de diagnóstico
	valoración	

Criterios	Criterios de clasificación	
ACR/EULAR 2010	para reclutar pacientes	Puntaje de criterios de AR
	con AR en ensayos	
	clínicos	

Criterios CDC-AAP	Definiciones de caso y	Estratificación de
2012	grados de severidad de	pacientes según
	periodontitis	severidad de periodontitis

Tratamiento	Conjunto de medios que	Medicamentos, tipo, dosis
	se emplean para curar o	y duración
	aliviar una enfermedad.	

DAS28-PCR	<p>Índice de actividad de la enfermedad mediante el recuento de articulaciones dolorosas e inflamadas en 28 sitios preseleccionados, EVA de salud global y nivel de proteína C-reactiva</p> <p>Cuestionario de capacidad funcional en 8 esferas de actividades de la vida diaria</p>	<p><2.6: remisión; 2.6 - 3.1: actividad baja; 3.2 - 5.1: actividad moderada; >5.1: actividad alta</p>
HAQ-DI	<p>Cuestionario de 12 ítems con respuesta tipo Likert que evalúa los problemas relacionados con la salud bucodental</p>	<p>Puntaje HAQ-DI 0-3</p> <p>Puntaje 12-60 puntos Valor más alto indica mejor autopercepción de salud bucodental, menos a 50 significa mala salud oral</p>
Anti-CarP	<p>Anticuerpo dirigido a proteínas carbamiladas</p>	<p>Título de anticuerpo IgG, IgM e IgA</p>
Anti-Sa	<p>Anticuerpo dirigido a la vimentina citrulinada</p>	<p>Título de anticuerpo IgG</p>
Anti-CCP	<p>Anticuerpo dirigido al péptido cíclico citrulinado</p> <p>Autoanticuerpo del tipo IgM producido contra la porción Fc de la inmunoglobulina G (Ig G)</p>	<p>Título de anticuerpo IgG</p>
FR	<p>Proteína que elabora el hígado cuando se presenta inflamación o</p>	<p>Título de anticuerpo IgG, IgM e IgA</p>
PCR	<p>Proteína que elabora el hígado cuando se presenta inflamación o</p>	<p>Nivel de PCR</p>

	daño de un tejido en el cuerpo.	
CAL	Pérdida del apoyo periodontal que se ha perdido en un diente	Distancia en mm de la unión cemento-esmalte a la base de un surco dentario
PD	Medida de la distancia del margen gingival al fondo de un surco dentario	Distancia en mm del margen gingival a la base de un surco dental
BOP	Presencia de sangrado al sondeo de encías por un profesional de la salud dental	Número de superficies sangrantes / número de superficies totales * 100

Aspectos éticos

El presente estudio se aprobó por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” con clave de registro RE24-00009. Todos los participantes proporcionaron consentimiento informado escrito previo a ser incluidos en el estudio. Todos los procedimientos realizados en este estudio se alinearon a las guías STROBE (fortaleciendo el reporte de estudios observacionales en epidemiología) para estudios transversales (19), así como los principios establecidos en la Declaración de Helsinki de 1964 y sus enmiendas posteriores.

De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este estudio se clasifica como Investigación con Riesgo Mínimo por el uso de procedimientos de rutina. Se protegerá la confidencialidad asignando un número interno a cada paciente, se recopilará la información de identificación mínima necesaria para garantizar la integridad de los objetivos del programa y no será del conocimiento fuera de los autores asociados.

Mecanismos de confidencialidad

Cuando el sujeto acepte participar en la investigación, el investigador principal podrá recabar y registrar información personal confidencial acerca del estado de salud e historia clínica del sujeto. Esta información cuidará la privacidad al no contener el nombre completo ni la información del domicilio, pero podrá contener otra información personal como iniciales o fecha de nacimiento. Esta información tiene como finalidad garantizar la integridad del método científico en la investigación. El nombre no será conocido fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley.

El sujeto de investigación tiene derecho de controlar el uso de sus datos personales de acuerdo con la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, así como de solicitar el acceso, corrección y oposición de su información personal. La solicitud será procesada de acuerdo con las regulaciones de protección de datos vigentes. Sin embargo, cierta información podría no estar disponible hasta que el estudio sea completado, esto con la finalidad de proteger la integridad del estudio.

Presupuesto

El proyecto cuenta con los recursos humanos e infraestructura del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León. El presente estudio se realizó con recursos propios del departamento.

Cronograma

Cronograma	Ago 23	Ago 24	Oct 24	Dic 24 – Ago 25	Ago 25	Oct 25	Dic 25
Propuesta de investigación	X						
Sometimiento a comité de ética		X					
Correcciones por comité de ética			X				
Reclutamiento de pacientes				X			
Análisis interino de datos recabados					X		
Redacción de manuscrito						X	
Sometimiento a revista indexada							X
Presentación final							X

CAPÍTULO 4

Resultados

Datos clínicos y demográficos

Se incluyeron un total de 65 pacientes con AR en el análisis. Un total de 63 pacientes (96.9%) fueron mujeres. El promedio de edad fue de 55.3 años (DE 11.2). Ninguno de los pacientes era usuario activo de tabaco, mientras que el uso previo de tabaco fue referido por 15 sujetos (23.1%). Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión, presente en 13 pacientes (20.0%), seguido de hipotiroidismo en 12 pacientes (18.5%) y fibromialgia en 11 pacientes (16.9%). Las características clínicas, demográficas y periodontales de los pacientes dividido por severidad de periodontitis se detallan en la Tabla 2. La mayoría de las variables clínicas no difirieron significativamente entre grupos, reflejando homogeneidad.

Variables periodontales

La severidad de la periodontitis se clasificó en ausente, leve, moderada o severa según los criterios CDC-AAP del 2012 (17). Se encontró una prevalencia elevada de periodontitis, ya que hasta 62 pacientes (95.4%) cumplían las definiciones de caso de periodontitis. Además, ningún paciente reportó periodontitis leve, por lo que el análisis final consistió en comparar los casos de periodontitis moderada (58.5%) vs. severa (36.9%). La mediana de número de dientes fue de 26 (22.3 – 28). Los marcadores de daño periodontal estructural difirieron significativamente entre grupos: la profundidad al sondeo tenía una mediana de 2.2 mm (2.1 – 2.4) y 2.5 mm (2.3 – 2.7) ($p < 0.002$) en periodontitis no severa y severa, respectivamente. La pérdida de inserción clínica por su parte tuvo un promedio de 2.4 mm (DE 0.4) y 0.3 mm (DE 0.8) ($p < 0.001$) en periodontitis no severa y severa, respectivamente. La mediana de sangrado al sondeo fue de 10.3% (6.7 – 19.0) y no hubo diferencias significativas cuando se compararon los grupos de severidad de periodontitis ($p = 0.425$).

Tabla 2. Características demográficas, clínicas y periodontales dividido por severidad de periodontitis

Variables	n = 65	Periodontitis no severa (n = 41)	Periodontitis severa (n = 24)	p
Características demográficas				
Edad en años, promedio (DE)	55.3 (11.2)	53.7 (12.0)	58.0 (9.2)	0.137
Mujer, n (%)	63.0 (96.9)	41.0 (100.0)	22.0 (91.7)	0.133
Características clínicas				
Tabaquismo activo / previo / negado, n (%)	0.0 (0.0) / 15.0 (23.1) / 50.0 (76.9)	0.0 (0.0) / 10.0 (24.4) / 31.0 (75.6)	0.0 (0.0) / 5.0 (20.8) / 19.0 (79.2)	0.743
Hipertensión, n (%)	13.0 (20.0)	8.0 (19.5)	5.0 (20.8)	0.898
Hipotiroidismo, n (%)	12.0 (18.5)	8.0 (19.5)	4.0 (16.7)	1.000
Fibromialgia, n (%)	11.0 (16.9)	9.0 (22.0)	2.0 (8.3)	0.191
Síndrome sicca, n (%)	8.0 (12.3)	4.0 (9.8)	4.0 (16.7)	0.454
Osteoartritis, n (%)	8.0 (12.3)	7.0 (17.1)	1.0 (4.2)	0.240
Osteoporosis, n (%)	7.0 (10.8)	5.0 (12.2)	2.0 (8.3)	1.000
Variables de AR				
Duración de la enfermedad en años, mediana (p25 – p75)	5.0 (2.0 – 14)	5.0 (2.0 – 11.0)	7.5 (3.0 – 17.8)	0.558
TJC, mediana (p25 – p75)	3.0 (0.0 – 10.5)	4.0 (1.0 – 12.5)	2.5 (0.0 – 9.5)	0.284
SJC, mediana (p25 – p75)	0.0 (0.0 – 2.0)	0.0 (0.0 – 2.0)	0.5 (0.0 – 3.0)	0.405
EVA, mediana (p25 – p75)	2.0 (1.0 – 4.0)	2.0 (1.0 – 4.0)	3.0 (1.3 – 4.8)	0.595
PCR, mediana (p25 – p75)	1.1 (1.3)	0.6 (0.2 – 1.3)	0.5 (0.3 – 1.7)	0.957
DAS28-CRP, promedio (DE)	3.4 (1.2)	3.4 (1.3)	3.3 (1.3)	0.595
Actividad de la enfermedad en remisión / baja / moderada / alta, n (%)	24.0 (36.9) / 7.0 (10.8) / 29.0 (44.6) / 5.0 (7.7)	15.0 (36.6) / 4.0 (9.8) / 19.0 (46.3) / 3.0 (7.3)	9.0 (37.5) / 3.0 (12.5) / 10.0 (41.7) / 2.0 (8.3)	0.977

HAQ-DI puntaje, mediana (p25 – p75)	0.9 (0.4 – 1.2)	0.9 (0.4 – 1.3)	0.8 (0.3 – 1.1)	0.718
GOHAI puntaje, promedio (DE)	42.1 (7.8)	42.2 (7.9)	42.0 (7.7)	0.882
Tratamiento				
Uso de prednisona, n (%)	17.0 (26.2)	10.0 (24.4)	7.0 (29.2)	0.672
Prednisona en mg, mediana (p25-75)	0.0 (0.0 – 3.75)	0.0 (0.0 – 2.5)	0.0 (0.0 – 4.4)	0.676
Uso FARMEcs, n (%)	61.0 (93.8)	38.0 (92.7)	23.0 (95.8)	1.000
Uso FARMEb, n (%)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	NA
Uso MTX, n (%)	50.0 (76.9)	31.0 (75.6)	19.0 (79.2)	0.743
Pacientes en monoterapia, n (%)	35.0 (53.8)	23.0 (56.1)	12.0 (50.0)	0.634
Pacientes en terapia combinada, n (%)	26.0 (40.0)	15.0 (36.6)	11.0 (45.8)	0.463
Uso AINE, n (%)	19.0 (29.2)	12.0 (29.3)	7.0 (29.2)	0.993
Variables periodontales				
Número de dientes, mediana (p25 – p75)	26.0 (22.3 – 28.0)	25.5 (22.3 – 28.0)	26.5 (22.3 – 27.8)	0.840
Periodontitis ausente / leve / moderada / severa, n (%)	3.0 (4.6) / 0.0 (0.0) / 38.0 (58.5) / 24.0 (36.9)	0.0 (0.0) / 0.0 (0.0) / 38.0 (58.5) / 0.0	0.0 (0.0) / 0.0 (0.0) / 0.0 (0.0) / 24.0 (36.9)	NA
Profundidad al sondeo en mm, mediana (p25 – p75)	2.3 (2.1 – 2.5)	2.2 (2.1 – 2.4)	2.5 (2.3 – 2.7)	0.002*
Pérdida de inserción clínica en mm, promedio (DE)	2.7 (0.6)	2.4 (0.4)	3.0 (0.8)	0.001*
Sangrado al sondeo en %, mediana (p25 – p75)	10.3 (6.7 – 19.0)	9.8 (5.5 – 21.3)	12.2 (8.3 – 18.8)	0.425

DE, desviación estándar; AR, artritis reumatoide; TJC, conteo de articulaciones dolorosas; SJC, conteo de articulaciones inflamadas; EVA, escala visual análoga; PCR, proteína C-reactiva; DAS28-PCR, índice combinado de actividad de enfermedad en 28 articulaciones con PCR; HAQ-DI, Cuestionario de Evaluación de Salud, GOHAI, Índice de Evaluación de Salud Oral Geriátrica; FARMEcs, fármaco antirreumático modificador de la enfermedad convencional

sintético; FARMEb, fármaco antirreumático modificador de la enfermedad biológico; AINE, anti-inflamatorio no esteroideo; NA, no aplica.

Variables de AR

Las variables de AR analizadas se muestran en la Tabla 1. No se observaron diferencias significativas en los parámetros clínicos entre grupos ($p > 0.05$). La mayoría de la población estudiada tenía enfermedad establecida con una mediana de 5 años (2.0 – 14). La actividad de la enfermedad medida por DAS28-PCR tuvo un puntaje promedio de 3.4 (DE 1.2). La mayoría de los pacientes tenían actividad moderada de la enfermedad (44.6%) seguido de remisión de la enfermedad (36.9%). Hasta un 26.2% de los pacientes eran usuarios activos de prednisona, aunque con una mediana de 0.0 mg (0.0 – 3.75). 61 pacientes eran usuarios de FARMEcs (93.8%), siendo metotrexato el medicamento más común (76.9%). Ningún paciente era usuario de FARME biológicos. Aproximadamente la mitad de los pacientes se encontraban en monoterapia (53.8%), mientras que el 40% requería terapia combinada. Un tercio de los pacientes eran usuarios de AINE (29.2%). El puntaje de HAQ-DI tuvo una mediana de 0.9 (0.4 – 1.2), reflejando discapacidad de leve a moderada, y el puntaje de GOHAI tuvo un promedio de 42.1 (DE 7.8), reflejando pobre salud bucodental autopercebida.

Anticuerpos

Se midieron los anticuerpos anti-CarP, anti-Sa, anti-CCP y FR en 65 pacientes a menos que se indique lo contrario y se muestran en la tabla 3. Los anticuerpos con más de un isotipo fueron agrupados para incrementar el poder de análisis (anti-CarP, FR). Los anticuerpos anti-CarP se midieron en 62 pacientes y fueron positivos en 22.6% de los sujetos. Los anticuerpos anti-Sa se midieron en 58 pacientes y fueron positivos en 36.2% de los individuos. Tanto el anti-CCP y el FR se midieron en los 65 pacientes y fueron positivos en 41.5% y 78% de los sujetos, respectivamente. No hubo asociación estadísticamente significativa entre los isotipos de anticuerpos agrupados y la severidad de la periodontitis. El análisis separado por cada isotipo de anticuerpo mostró resultados similares al análisis grupal. La evaluación de los títulos de los anticuerpos no mostró diferencias estadísticamente significativas cuando se comparaba a los pacientes con periodontitis no severa vs. severa. Cabe la pena recalcar que los anticuerpos anti-proteínas citrulinadas mostraron una tendencia: los pacientes con periodontitis severa mostraron una mayor prevalencia de anticuerpos anti-Sa comparado con periodontitis

no severa (47.8% vs. 28.6%), pero esta tendencia no fue significativa ($p = 0.136$). Los anticuerpos anti-CCP mostraron una tendencia similar, reportando una mayor prevalencia en la periodontitis severa (54.2% vs. 34.1%), pero fue estadísticamente no significativo ($p = 0.114$).

Tabla 3. Positividad a anticuerpos dividido por severidad de periodontitis

Anticuerpos	n = 65	Periodontitis no severa (n = 41)	Periodontitis severa (n = 24)	p
Positividad agrupada de isotipos de anticuerpos				
Anti-CarP ^a , n (%)	14.0 (22.6)	8.0 (19.5)	6.0 (25.0)	0.717
Anti-Sa ^b , n (%)	21.0 (36.2)	10.0 (28.6)	11.0 (47.8)	0.136
Anti-CCP, n (%)	27.0 (41.5)	14.0 (34.1)	13.0 (54.2)	0.114
RF, n (%)	51.0 (78.5)	32.0 (78.0)	19.0 (79.2)	0.916
Positividad a isotipos de anticuerpos separados				
Anti-CarP IgG ^{a,c} positivo, n (%)	5.0 (8.1)	3.0 (7.9)	2.0 (8.3)	1.000
Anti-CarP IgM ^{a,c} positivo, n (%)	4.0 (6.5)	3.0 (7.9)	1.0 (4.2)	1.000
Anti-CarP IgA ^{a,c} positivo, n (%)	9.0 (14.5)	6.0 (15.8)	3.0 (12.5)	1.000
Anti-Sa IgG ^{b,d} positivo, n (%)	21.0 (36.2)	10.0 (28.6)	11.0 (47.8)	0.136
Anti-CCP IgG ^d positivo, n (%)	27.0 (41.5)	14.0 (34.1)	13.0 (54.2)	0.114
FR IgG ^d positivo, n (%)	4.0 (6.2)	2.0 (4.9)	2.0 (8.3)	0.622
FR IgM ^d positivo, n (%)	48.0 (73.8)	30.0 (73.2)	18.0 (75.0)	0.871
FR IgA ^d positivo, n (%)	36.0 (55.4)	22.0 (53.7)	14.0 (58.3)	0.714
Títulos de anticuerpos separados por isotipo				
Anti-CarP IgG ^{a,c} nivel, mediana (p25 – p75)	0.6 (0.6 – 12.1)	0.6 (0.6 – 15.0)	0.8 (0.6 – 11.1)	0.838
Anti-CarP IgM ^{a,c} nivel, mediana (p25 – p75)	0.6 (0.6 – 144.1)	0.6 (0.6 – 173.6)	0.6 (0.6 – 43.1)	0.107

Anti-CarP IgA ^{a,c} nivel, mediana (p25 – p75)	0.6 (0.6 – 29.7)	2.6 (0.6 – 36.3)	0.6 (0.6 – 27.4)	0.398
Anti-Sa IgG ^{b,d} nivel, mediana (p25 – p75)	6.1 (2.0 – 58.3)	2.0 (2.0 – 25.2)	16.2 (2.0 – 70.2)	0.174
Anti-CCP IgG ^d nivel, mediana (p25 – p75)	1.2 (1.0 – 83.7)	1.0 (1.0 – 25.2)	17.5 (1.0 – 109.2)	0.252
FR IgG ^d nivel, mediana (p25 – p75)	3.4 (2.0 – 5.45)	3.5 (2.0 – 5.6)	3.1 (2.4 – 5.3)	0.864
FR IgM ^d nivel, mediana (p25 – p75)	177.8 (17.6 – 200.0)	99.0 (17.6 – 200)	188.9 (16.5 – 200)	0.931
FR IgA ^d nivel, mediana (p25 – p75)	27.2 (4.3 – 196.7)	22.3 (3.9 – 133.5)	75.8 (5.4 – 200)	0.288

^aInformación disponible para 62 pacientes. ^bInformación disponible para 58 pacientes. ^cLas unidades son UA/mL. ^dLas unidades son UR/mL. Anti-CarP, anti-proteínas carbamiladas; anti-Sa, anti-vimentina citrulinada; anti-CCP, anti-péptido cíclico citrulinado; FR, factor reumatoide; Ig, inmunoglobulina.

Correlaciones

Llevamos a cabo las pruebas de coeficiente de correlación de Pearson o Spearman entre los títulos de anticuerpos y CAL, PD y BOP como marcadores de severidad de periodontitis, como se ve en la Tabla 4. No se encontró correlación significativa entre todos los títulos de los isotipos de anticuerpos y los marcadores de daño periodontal estructural. No se encontró correlación entre las variables clínicas tales como el número de dientes o la actividad de la enfermedad medida por DAS28-PCR. Se realizó una correlación entre los títulos de anticuerpos para explorar asociaciones entre anticuerpos. Se encontró que los isotipos de los anticuerpos anti-CarP no se correlacionaron con los otros anticuerpos, excepto por una correlación positiva moderada entre anti-CarP IgM e IgA ($p = 0.001$, $r = 0.507$) y una correlación negativa débil entre anti-CarP IgA y FR IgG ($p = 0.026$, $r = -0.283$). Por otro lado, los anticuerpos citrulinados (anti-Sa y anti-CCP) se correlacionaron entre ellos y con todos los isotipos del FR con una correlación positiva moderada-fuerte.

Se exploraron correlaciones entre variables de interés clínica y periodontológica (no se muestran en la Tabla 3). CAL tuvo una correlación positiva y fuerte con PD ($p = 0.001$, $r = 0.873$) pero no se correlacionó con BOP. PD tuvo una correlación positiva débil con BOP ($p = 0.024$, $r = 0.305$). BOP no mostró ninguna correlación significativa, excepto por el puntaje del HAQ-DI, donde se encontró una correlación negativa moderada ($p =$

0.002, $r = -0.404$). El número de dientes tuvo una correlación negativa moderada con la edad ($p = 0.003$, $r = -0.365$), duración de la enfermedad ($p = 0.024$, $r = -0.281$). No hubo correlación con el puntaje de HAQ-DI, DAS28-PCR, dosis de esteroide o número de FARMEcs. El puntaje del DAS28-PCR no se correlacionó con los títulos de anticuerpos, excepto por anti-CarP IgA, donde se observó una correlación positiva leve ($p = 0.026$ – $r = 0.282$). Dentro de las variables clínicas, el DAS28-PCR mostró una correlación positiva leve con el puntaje del HAQ-DI ($p = 0.001$, $r = 0.563$), número de FARMEcs ($p = 0.012$, $r = 0.309$) y la dosis de esteroide ($p = 0.041$, $r = 0.254$). No se correlacionó con edad, duración de la enfermedad o puntaje del GOHAI.

Tabla 4. Correlaciones entre isotipos de anticuerpos y variables demográficas, clínicas y periodontales

Variable		Anti-CarP IgG	Anti-CarP IgM	Anti-CarP IgA	Anti-Sa	Anti-CCP	RF IgG	RF IgM	RF IgA
PD	p	0.384	0.820	0.553	0.177	0.516	0.318	0.912	0.405
	r	-	0.030	0.077	-	-	-	-	0.106
CAL	p	0.869	0.663	0.582	0.471	0.839	0.383	0.788	0.326
	r	-	0.057	0.072	-	-	-	-	0.125
BOP	p	0.154	0.633	0.322	0.659	0.470	0.783	0.918	0.526
	r	-	-	-	-	-	0.083	-	-
Número de dientes	p	0.973	0.638	0.543	0.791	0.517	0.896	0.811	0.754
	r	0.004	0.062	0.079	-	-	0.017	-	0.040
DAS28-PCR	p	0.167	0.343	0.026*	0.685	0.672	0.206	0.399	0.764
	r	0.178	0.122	0.282	-	0.054	-	0.106	-
Anti-CarP IgG	p	NA	0.159	0.378	0.218	0.239	0.822	0.997	0.287
	r		0.181	0.114	0.164	0.152	-	0.001	0.137
Anti-CarP IgM	p		NA	0.001*	0.507	0.927	0.425	0.481	0.652
	r		1	0.507	0.089	-	-	0.091	0.058
						0.012	0.103		

Anti-CarP IgA	p	NA	0.840	0.124	0.026	0.412	0.503
	r	1	-	-	-	-	-
Anti-Sa	p		0.027	0.198	0.283	0.106	0.087
	r		NA	0.001	0.003	0.001	0.001
Anti-CCP	p			*	*	*	*
	r		1	0.784	0.368	0.683	0.700
RF IgG	p			NA	0.019	0.001	0.001
	r			1	0.308	0.562	0.602
RF IgM	p				NA	0.019	0.023
	r				1	0.291	0.281
RF IgA	p					NA	0.001
	r					1	0.790

Los valores en negritas significan correlaciones estadísticamente significativas. PD, profundidad al sondeo; CAL, pérdida de inserción clínica; BOP, sangrado al sondeo; PCR, proteína C-reactiva, DAS28-PCR, índice combinado de actividad de enfermedad en 28 articulaciones con PCR; NA, no aplica.

CAPÍTULO 5

Discusión

El presente estudio piloto quiso probar la hipótesis de que existía asociación entre los títulos de los anticuerpos anti-CarP y la severidad de la periodontitis. Los resultados señalan que no se encontró asociación entre la positividad de los anticuerpos anti-CarP y una periodontitis severa. Si bien estos resultados contrastan con los hallazgos reportados por Kaneko et. al (9), existen varios motivos para haber encontrado resultados negativos.

Primero, vale la pena resaltar que la mera presencia de proteínas carbamiladas no es suficiente para romper la tolerancia inmune y dar lugar a la formación de anticuerpos, por lo que los resultados de Kaneko y colaboradores y los de nuestro estudio no son mutuamente excluyentes. Segundo, el diseño del estudio pudo haber influenciado ya que al no contar con pacientes sin periodontitis (controles) o con periodontitis leve, se realizó la comparación entre grupos de pacientes con periodontitis moderada y severa, los cuales pudieran no tener el suficiente gradiente para polarizar diferencias entre grupos. También pudiera sugerir que los anticuerpos pueden estar asociados a la enfermedad independientemente en lugar de la severidad de la periodontitis. Tercero, se ha descrito que los títulos de los anticuerpos podrían reflejar un proceso inflamatorio activo y temprano, reflejados por el BOP y el DAS28-PCR, lo cual a su vez sugiere que es más factible hallar correlaciones en pacientes con artritis temprana en lugar de AR establecida y buscar asociaciones en pacientes con larga evolución con marcadores de daño estructural permanente pudiera ser fútil (20).

En un estudio realizado por Lew, et al. (21) se resaltan los hallazgos conflictivos entre los niveles de ACPA entre pacientes con y sin periodontitis. Si bien reportaron una tendencia a niveles incrementados en pacientes con AR y periodontitis, estos niveles no se correlacionaron con ningún parámetro periodontal o parámetros de AR, por lo que los autores concluyen que se

necesitan otros marcadores inflamatorios para establecer el vínculo causal entre la AR y periodontitis.

Otro hallazgo que llama la atención es la baja positividad encontrada a los anticuerpos anti-CarP, lo cual contrasta con otras cohortes donde se reportaban prevalencias de hasta el 47% (22), sin embargo no se distancia tanto de otras cohortes francesas y suecas estudiadas que reportaban una positividad del 32% (23,24) y fue similar a una cohorte de Reino Unido que reportó una positividad del 23% (25). Una diferencia importante recae en la población, puesto que estas cohortes contaban con pacientes con artritis temprana de menos de 1 año de evolución, mientras que nuestra población contaba con una mediana de 5 años de duración.

Destaca la tendencia no significativa en la familia de los ACPA (anti-Sa y anti-CCP) con una periodontitis más severa. Esto pudiera estar asociado a que la sensibilidad de estos anticuerpos aumenta con la duración de la enfermedad, lo que sugiere que los anticuerpos anti-CarP podrían ser más útiles en pacientes con AR temprana y los anticuerpos anti-Sa en pacientes con enfermedad establecida.

Como fortaleza, este es el primer estudio que buscó la asociación entre los títulos y la positividad de los anticuerpos anti-CarP y anti-Sa con la severidad de la periodontitis, sin poder establecer una asociación estadística. Entre las limitaciones, la falta de pacientes con periodontitis leve/ausente o sin tratamiento previo de la AR pudo haber dificultado establecer diferencias significativas entre grupos. Al ser un estudio transversal, se desconoce si los títulos de los anticuerpos varían con el tiempo, tratamiento u otras variables, lo cual pudiera ser objeto de estudios futuros.

Conclusiones

Se reportó una prevalencia incrementada de periodontitis en todos los pacientes con AR, particularmente aquellos con periodontitis moderada y severa. No se

observó correlación entre los títulos de los anticuerpos y los marcadores de daño periodontal estructural. Estos hallazgos sugieren que los títulos de los anticuerpos anti-CarP son independientes de la severidad de la periodontitis.

CAPÍTULO 6

Referencias

1. Mark Bartold P, Van Dyke TE. Periodontitis: a host-mediated disruption of microbial homeostasis. Unlearning learned concepts. *Periodontol* 2000 [Internet]. 2013 Jun 1 [cited 2024 Sep 19];62(1):203–17. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1600-0757.2012.00450.x>
2. Linden GJ, Lyons A, Scannapieco FA. Periodontal systemic associations: review of the evidence. *J Periodontol* [Internet]. 2013 Apr [cited 2024 Sep 19];84(4S):S8–19. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1902/jop.2013.1340010>
3. de Molon RS, Rossa CJ, Thurlings RM, Cirelli JA, Koenders MI. Linkage of Periodontitis and Rheumatoid Arthritis: Current Evidence and Potential Biological Interactions. *Int J Mol Sci*. 2019 Sep;20(18).
4. Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS. Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontol* 2000 [Internet]. 1997 Jun 1 [cited 2024 Sep 19];14(1):216–48. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1600-0757.1997.tb00199.x>
5. Peláez-Ballesteros I, Sanin LH, Moreno-Montoya J, Alvarez-Nemegyei J, Burgos-Vargas R, Garza-Elizondo M, et al. Epidemiology of the rheumatic diseases in Mexico. A study of 5 regions based on the COPCORD methodology. *J Rheumatol*. 2011 Jul 1;38(SUPPL. 86):3–6.
6. Emery P, Breedveld FC, Dougados M, Kalden JR, Schiff MH, Smolen JS. Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: Evidence based development of a clinical guide. *Ann Rheum Dis*. 2002;61(4):290–7.
7. Bright R, Proudman SM, Rosenstein ED, Bartold PM. Is there a link between carbamylation and citrullination in periodontal disease and rheumatoid arthritis? *Med Hypotheses*. 2015 Jun;84(6):570–6.
8. El-Gabalawy HS, Wilkins JA. Anti-Sa antibodies: prognostic and pathogenetic significance to rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*

- [Internet]. 2004 [cited 2025 Jun 3];6(2):86. Available from:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC400444/>
9. Kaneko C, Kobayashi T, Ito S, Sugita N, Murasawa A, Nakazono K, et al. Circulating levels of carbamylated protein and neutrophil extracellular traps are associated with periodontitis severity in patients with rheumatoid arthritis: A pilot case-control study. *PLoS One*. 2018;13(2):e0192365.
 10. Vega-Morales D, Garza-Elizondo MA, Trouw LA, Gonzalez-Torres KI, Torres-Lopez E, Eguia-Bernal M, et al. Anti-carbamylated protein antibodies positivity and disease activity in Hispanic patients with established rheumatoid arthritis: An observational study. *Mod Rheumatol* [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2023 Jun 14];32(2). Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33853472/>
 11. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2010 Sep;69(9):1580-1588.
 12. Prevoo MLL, Van't Hof MA, Kuper HH, Van Leeuwen MA, Van De Putte LBA, Van Riel PLCM. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* [Internet]. 1995 [cited 2020 Nov 9];38(1):44–8. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7818570/>
 13. Esteve-Vives J, Batlle-Gualda E, Reig A. Spanish version of the Health Assessment Questionnaire: reliability, validity and transcultural equivalency. Grupo para la Adaptación del HAQ a la Población Española. *J Rheumatol*. 1993 Dec;20(12):2116–22.
 14. Sánchez-García S, Heredia-Ponce E, Juárez-Cedillo T, Gallegos-Carrillo K, Espinel-Bermúdez C, De La Fuente-Hernández J, et al. Psychometric properties of the General Oral Health Assessment Index (GOHAI) and dental status of an elderly Mexican population. *J Public Health Dent* [Internet]. 2010 Sep [cited 2025 Nov 9];70(4):300–7. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20663049/>

15. Atchison KA, Dolan TA. Development of the Geriatric Oral Health Assessment Index. *J Dent Educ*. 1990 Nov;54(11):680–7.
16. Shi J, Knevel R, Suwannalai P, Van Der Linden MP, Janssen GMC, Van Veelen PA, et al. Autoantibodies recognizing carbamylated proteins are present in sera of patients with rheumatoid arthritis and predict joint damage. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2011 Oct 18 [cited 2020 Oct 12];108(42):17372–7. Available from:
[/pmc/articles/PMC3198314/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20663049/)
17. Eke PI, Page RC, Wei L, Thornton-Evans G, Genco RJ. Update of the Case Definitions for Population-Based Surveillance of Periodontitis. *J Periodontol* [Internet]. 2012;83(12):1449–54. Available from:
<https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1902/jop.2012.110664>
18. Okada M, Kobayashi T, Ito S, Yokoyama T, Abe A, Murasawa A, et al. Periodontal Treatment Decreases Levels of Antibodies to *Porphyromonas gingivalis* and Citrulline in Patients With Rheumatoid Arthritis and Periodontitis. *J Periodontol* [Internet]. 2013 Dec 1 [cited 2024 Sep 20];84(12):e74–84. Available from:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1902/jop.2013.130079>
19. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: Guidelines for Reporting Observational Studies. *PLOS Med* [Internet]. 2007 Oct [cited 2025 Nov 11];4(10):e296. Available from:
<https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.0040296>
20. Choi IA, Kim JH, Kim YM, Lee JY, Kim KH, Lee EY, et al. Periodontitis is associated with rheumatoid arthritis: a study with longstanding rheumatoid arthritis patients in Korea. *Korean J Intern Med* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2025 Aug 15];31(5):977. Available from:
[https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5016284/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20663049/)

21. Lew PH, Rahman MT, Safii SH, Baharuddin NA, Bartold PM, Sockalingam S, et al. Antibodies against citrullinated proteins in relation to periodontitis with or without rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *BMC Oral Health* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2025 Aug 22];21(1):360. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8293567/>
22. de Rooy DPC, van der Linden MPM, Knevel R, Huizinga TWJ, van der Helm-van AHM. Predicting arthritis outcomes-what can be learned from the Leiden Early Arthritis Clinic? *Rheumatology* [Internet]. 2011 Jan 1 [cited 2020 Oct 22];50(1):93–100. Available from: <https://academic.oup.com/rheumatology/article/50/1/93/1789551>
23. Truchetet ME, Dublanc S, Barnetche T, Vittecoq O, Mariette X, Richez C, et al. Association of the Presence of Anti–Carbamylated Protein Antibodies in Early Arthritis With a Poorer Clinical and Radiologic Outcome: Data From the French ESPOIR Cohort. *Arthritis Rheumatol*. 2017 Dec;69(12):2292–302.
24. Svensson B, Boonen A, Albertsson K, Van Der Heijde D, Keller C, Hafström I. Low-dose prednisolone in addition to the initial disease-modifying antirheumatic drug in patients with early active rheumatoid arthritis reduces joint destruction and increases the remission rate: A two-year randomized trial. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2005 Nov 1 [cited 2020 Oct 22];52(11):3360–70. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/art.21298>
25. Humphreys JH, Verheul MK, Barton A, MacGregor AJ, Lunt M, Toes REM, et al. Anticarbamylated protein antibodies are associated with long-term disability and increased disease activity in patients with early inflammatory arthritis: Results from the Norfolk Arthritis Register. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2020 Oct 9];75(6):1139–44. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-207326>

Anexos

Formatos de encuestas utilizadas

Formato 1. Health Assessment Questionnaire (HAQ)



Cuestionario de Evaluación de Salud
Health Assessment Questionnaire (HAQ)
V 1.0 20 de septiembre de 2024



Código del participante: _____ Fecha: _____

	Durante la <u>última semana</u> , ¿ha sido usted capaz de...	Sin dificultad	Con alguna dificultad	Con mucha dificultad	Incapaz de hacerlo
Vestirse y asearse	1) Vestirse solo, incluyendo abrocharse los botones y atarse los cordones de los zapatos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	2) Enjabonarse la cabeza?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Levantarse	3) Levantarse de una silla sin brazos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	4) Acostarse y levantarse de la cama?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Comer	5) Cortar un filado de carne?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	6) Abrir un cartón de leche nuevo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	7) Servirse la bebida?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Caminar	8) Caminar fuera de casa por un terreno llano?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	9) Subir cinco escalones?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Higiene	10) Lavarse y secarse todo el cuerpo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	11) Sentarse y levantarse del retrete?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	12) Ducharse?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alcanzar	13) Coger un paquete de azúcar de 1 Kg de una estantería colocada por encima de su cabeza?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	14) Agacharse y recoger ropa del suelo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Preensión	15) Abrir la puerta de un coche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	16) Abrir tarros cerrados que ya antes habían sido abiertos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	17) Abrir y cerrar los grifos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otras	18) Hacer los recados y las compras?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	19) Entrar y salir de un coche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	20) Hacer tareas de casa como barrer o lavar los platos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

0 0.000
1 0.125
2 0.250
3 0.375
4 0.500
5 0.625
6 0.750
7 0.875
8 1.000
9 1.125
10 1.250
11 1.375
12 1.500
13 1.625
14 1.750
15 1.875
16 2.000
17 2.125
18 2.250
19 2.375
20 2.500

Señale para qué actividades necesita la ayuda de otra persona:

- | | | |
|----------------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| 1 <input type="checkbox"/> Vestirse, asearse | 4 <input type="checkbox"/> Caminar, pasear | 7 <input type="checkbox"/> Abrir y cerrar cosas (preensión) |
| 2 <input type="checkbox"/> Levantarse | 5 <input type="checkbox"/> Higiene personal | 8 <input type="checkbox"/> Recados y tareas de casa |
| 3 <input type="checkbox"/> Comer | 6 <input type="checkbox"/> Alcanzar | |

Señale si utiliza alguno de estos utensilios habitualmente:

- | | |
|-----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| 3 <input type="checkbox"/> Cubiertos de mango ancho | 7 <input type="checkbox"/> Abridor para tarros previamente abiertos |
| 4 <input type="checkbox"/> Bastón, mulatas, andador o silla de ruedas | |
| 5 <input type="checkbox"/> Asiento o barra especial para el baño | |
| 5 <input type="checkbox"/> Asiento alto para el retrete | |

Formato 2. Geriatric Oral Health Assessment Index (GOHAI)



ÍNDICE DE VALORACIÓN DE LA SALUD
ORAL GERIÁTRICA (GOHAI)
V 1.0 20 DE SEPTIEMBRE DE 2024



Código del participante: _____ Fecha: _____
En los últimos 3 meses:

ACTIVIDAD	SIEMPRE	MUCHAS VECES	ALGUNAS VECES	RARA VEZ	NUNCA
1. ¿Con qué frecuencia limita el tipo y la cantidad de comida que ingiere por problemas con sus dentaduras?					
2. ¿Con qué frecuencia tiene problemas al morder o masticar cualquier tipo de alimento, por ejemplo carne maciza o manzanas?					
3. ¿Con qué frecuencia puede tragar cómodamente?					
4. ¿Con qué frecuencia sus dientes o dentaduras le impiden hablar en la forma que usted quiere?					
5. ¿Con qué frecuencia es capaz de comer cualquier cosa si no sentir molestia?					
6. ¿Con qué frecuencia evita el contacto con las personas por la condición de sus dientes o dentaduras?					
7. ¿Con qué frecuencia se siente satisfecho o contento con la apariencia de sus dientes, encías o dentaduras?					
8. ¿Con qué frecuencia utiliza medicamentos para aliviar el dolor o algún malestar de su boca?					
9. ¿Con qué frecuencia le preocupan los problemas de sus dientes, encías o dentaduras?					
10. ¿Con qué frecuencia se siente nervioso(a), intranquilo(a) por los problemas con sus dientes, encías o dentaduras?					
11. ¿Con qué frecuencia se siente incómodo(a) al comer frente a otras personas por problemas con sus dientes, encías o dentaduras?					
12. ¿Con qué frecuencia tiene molestias en dientes o encías por sensibilidad al calor, al frío o por alimentos dulces?					

Puntaje total: _____
57-60 Buena salud oral 51-56 Moderada salud oral 50 ó menos Mala salud oral _____
Observaciones: _____

Formato de consentimiento informado



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del Estudio	Asociación de la periodontitis con los anticuerpos anti-proteínas carbamyladas en pacientes con Artritis Reumatoide
Nombre del Investigador Principal	Dr. med. Jorge Esquivel Valerio
Servicio/Departamento	Servicio de Reumatología
Teléfono de Contacto (24 horas/emergencia)	8182548503
Persona de Contacto	Dr. med. Jorge Antonio Esquivel Valerio
Versión de Documento	3.0
Fecha de Documento	09 octubre 2024

Usted ha sido invitado(a) a participar en un estudio de investigación. Este documento contiene información importante acerca del propósito del estudio, lo que Usted hará si decide participar, y la forma en que nos gustaría utilizar su información personal y la de su salud. Puede contener palabras que Usted no entienda. Por favor solicite a su médico o al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no le quede clara.

1.-¿CUÁL ES EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?

El propósito de este estudio es reclutar pacientes con Artritis Reumatoide con y sin periodontitis (inflamación de las encías y problemas con sus dientes). De cada paciente se pretende realizar una consulta médica y toma de muestras de sangre para estudiar su sangre y buscar anticuerpos que comúnmente se encuentran en la Artritis Reumatoide. Estos anticuerpos tienen relativamente poco tiempo de haber sido descubiertos y se desconoce a precisión su impacto en las enfermedades reumatológicas y en enfermedades dentales. También se busca realizar una evaluación odontológica para determinar si usted tiene enfermedad periodontal (problemas con su dentadura) y, en caso de tenerla, determinar su severidad.

Se le pide participar porque usted tiene diagnóstico de Artritis Reumatoide con o sin periodontitis. Estudiar su Historia Clínica y Exploración Física, sus laboratorios, además de contar con una evaluación odontológica nos podría ayudar a los médicos a encontrar una relación entre la Artritis Reumatoide y la periodontitis, mejorando las técnicas de diagnóstico y tratamiento de ambas enfermedades. Es para su conocimiento saber que participar en este estudio implica tomar datos de su expediente clínico, entre ellos los datos de identificación, antecedentes personales, datos de su evolución y laboratorios previos.

La investigación en la que Usted participará es importante porque usted pertenece a una parte de la población que tiene este padecimiento, y con los resultados obtenidos se busca ayudar a los médicos a saber identificar datos clave que pudieran asociar ambas enfermedades para tratarlas mejor de manera oportuna.

2.-¿CUÁL SERÁ LA DURACIÓN DEL ESTUDIO Y CUÁNTOS PARTICIPANTES HABRÁ EN ESTE ESTUDIO?

La duración del estudio será de dos visitas al Servicio de Reumatología: una para la realización de la consulta médica y la toma de muestras de laboratorio y otra para la evaluación odontológica. En caso de no contar con la disponibilidad para realizar los procedimientos el mismo día, se podrá diferir a 2 visitas o más

CEAR CENTRO DE
ESPECIALISTAS
EN ARTRITIS
Y REUMATISMO

1
Formato de Consentimiento Informado V. 3.0
09 Octubre de 2024

Av. Francisco I. Madero Pte. y Av. Gonzalitos
Col. Mitras Centro, C.P. 64460 Monterrey, N.L. México
Conmutador: 81 8048 5210
Tels. 81 8348 2040, 81 8348 2015 y 81 8348 4668



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

según su disponibilidad, hasta un máximo de 3 visitas. Se espera que en total no tome más de 2 horas de su tiempo por visita. Una vez recabada su información, se accederá a su expediente clínico hasta que el estudio se dé por terminado. El número de sujetos de investigación será de 120 pacientes.

3.-¿CUÁLES SON LOS REQUISITOS QUE SE TOMARÁN EN CUENTA PARA MI PARTICIPACIÓN?

Si usted decide participar en este estudio, deberá acudir en la fecha en que quede agendada para la realización de consulta médica, evaluación odontológica y toma de muestras de laboratorio.

Los criterios de inclusión son: personas mayores de 18 años, ambos sexos, y dependiendo del grupo al que pertenezca, que tenga diagnóstico de Artritis Reumatoide, periodontitis o sea una persona sin estas 2 enfermedades.

Los criterios de exclusión incluyen que la paciente se encuentre embarazada, cursar una infección activa, haber recibido tratamiento periodontal (mecánico o antibiótico) en los últimos 3 meses, contar con otro diagnóstico de enfermedad reumatológica a excepción de Síndrome de Sjögren, una enfermedad en la que los pacientes suelen tener boca y ojo seco, o contar con un diagnóstico reumatológico distinto a la Artritis Reumatoide.

4.-¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DEL ESTUDIO?

Si Usted decide participar en este estudio de investigación se tendrá acceso a su expediente, del cual se tomarán notas previas para registrar su ficha de identificación, antecedentes personales y datos de su evolución médica. Asimismo, se realizará toma de muestra de sangre para realizar laboratorios generales y determinación de anticuerpos, además de una evaluación odontológica.

5.-¿CUÁLES SON LOS PROCEDIMIENTOS QUE SE ME REALIZARÁN?

Los procedimientos consistirán en una consulta médica en el Servicio de Reumatología o en el Centro de Artritis y Reumatismo con Historia Clínica y Exploración Física. También recibirá una evaluación odontológica ofrecida en la consulta de manera rutinaria en donde se realiza sondeo gingival, que consiste en utilizar una probeta esterilizada para medir qué tanto se despegó la encía del diente, así como la cantidad de placa presente. Además, se realizarán toma de muestras de sangre para realizar laboratorios de rutina como Biometría Hemática, Perfil Bioquímico de 24 elementos, entre otros para buscar datos de inflamación en el cuerpo. También se realizará la búsqueda de anticuerpos presentes en la Artritis Reumatoide.

6.-¿QUÉ VA A HACER SI USTED DECIDE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Si Usted da su consentimiento para participar, se le pedirá que acuda a la cita programada para la consulta médica, odontológica y toma de muestras de sangre, así como seguir las indicaciones por parte de los médicos y técnicos encargados de realizar estos procedimientos. Además se le pedirá llenar algunos cuestionarios para evaluar la calidad de vida y salud dental. Estos cuestionarios tienen nombre de HAQ y GOHAI en su versión 1.0 del 20 de septiembre de 2024.

Sus responsabilidades consistirán principalmente en acudir puntualmente a sus citas, así como también notificarle a su Doctor del estudio o al personal del estudio si cambia de parecer respecto a su participación en el estudio, si cambia de dirección, número telefónico u otra información de contacto.

2

Formato de Consentimiento Informado V. 3.0
09 Octubre de 2024

GEAR CENTRO DE
ESPECIALISTAS
EN ARTRITIS
Y REUMATISMO

Av. Francisco I. Madero Pte. y Av. Gonzalitos
Col. Mitras Centro, C.P. 64460 Monterrey, N.L. México
Conmutador: 81 8048 5210
Tels. 81 8348 2040, 81 8348 2015 y 81 8348 4668



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

7.-¿CUÁLES SON LOS POSIBLES RIESGOS O MOLESTIAS?

Los riesgos de los procedimientos del estudio incluyen las molestias en la exploración odontológica y en la toma de muestras de sangre, esto incluye dolor al realizar la punción venosa, sangrado al realizar sondeo gingival, y en casos raros moretón o infección. La toma de muestras será llevada a cabo de manera estéril para reducir esta posibilidad.

8.-¿CUÁLES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS PARA USTED O PARA OTROS?

La participación en este estudio puede ayudar a los médicos científicos a comprender mejor a los pacientes que presentan Artritis Reumatoide y periodontitis (problemas dentales y de sus encías). Estudiar las características de su consulta y laboratorios nos podría ayudar a entender mejor el vínculo entre estas 2 enfermedades. No se proporcionarán descuentos ni exenciones de pago para laboratorios fuera del objetivo de este estudio, ni tampoco para medicamentos o estudios de imagen.

9.-¿QUÉ OTROS PROCEDIMIENTOS O TRATAMIENTOS PODRÍAN ESTAR DISPONIBLES PARA USTED?

Usted no tiene que participar en este estudio de investigación si no lo desea. En lugar de este estudio, puede acudir de forma directa con el médico de su elección para valoración integral.

10.-¿SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO LE GENERARÁ ALGÚN COSTO?

No habrá costos para Usted por participar en este estudio.

Se realizarán pruebas o procedimientos que son parte de este estudio, los cuales serán pagados por el equipo de investigación del médico del estudio, y en caso de requerir otros exámenes y procedimientos como parte de su cuidado médico habitual, estos no serán pagados. Si Usted no cuenta con un seguro médico o su seguro no cubre los gastos de atención médica habitual no previstos para este estudio, Usted será el responsable de cubrir esos gastos.

11.-¿SE LE PROPORCIONARÁ ALGUNA COMPENSACIÓN ECONÓMICA PARA GASTOS DE TRANSPORTACIÓN?

A usted no se le proporcionará ninguna compensación para gastos de transportación.

12.-¿RECIBIRÁ ALGÚN PAGO POR SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO?

Usted no recibirá ningún pago por la participación en este estudio. Su participación es altruista y voluntaria.

13.-¿SE ALMACENARÁN MUESTRAS DE SANGRE O TEJIDOS PARA FUTURAS INVESTIGACIONES?

Sus muestras serán utilizadas sólo para esta línea de investigación o enfermedades afines y no se comercializarán ni serán usadas para crear líneas celulares inmortales. Usted no recibirá ninguna compensación ahora o en el futuro por el uso de estas muestras.

Las muestras de sangre serán preservadas como destino final en el laboratorio del Centro de Especialistas en Artritis y Reumatismo, puesto que ahí se encuentran los aparatos para el análisis de muestras de sangre.

3

Formato de Consentimiento Informado V. 3.0
09 Octubre de 2024

GEAR CENTRO DE
ESPECIALISTAS
EN ARTRITIS
Y REUMATISMO

Av. Francisco I. Madero Pta. y Av. Gonzalitos
Col. Mitras Centro, C.P. 64460 Monterrey, N.L. México
Conmutador: 81 8048 5210
Tels. 81 8348 2040, 81 8348 2015 y 81 8348 4668



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

Se almacenarán en un refrigerador a -20 °C en caso de no poder procesarse el mismo día de su obtención y posterior a su análisis los remanentes serán destruidos como Residuos Peligrosos Biológico Infecciosos (incineración).

14.-¿QUÉ DEBE HACER SI LE PASA ALGO COMO RESULTADO DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Si Usted sufre una lesión o enfermedad durante su participación en el estudio, debe informárselo inmediatamente al médico del estudio para que le diga a que Institución de salud debe acudir para buscar tratamiento, en caso de que sea una emergencia buscar tratamiento a través de su médico de cabecera o centro de atención médica de elección.

Los gastos que genere dicha lesión o enfermedad sólo le serán pagados si el médico del estudio ha decidido que la lesión / enfermedad está directamente relacionada con los procedimientos del estudio, y no es el resultado de una condición pre-existente de la progresión normal de su enfermedad, o porque no se han seguido las indicaciones que el médico de estudio ha recomendado.

15.-¿CUÁLES SON SUS DERECHOS COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN?

Si decide participar en este estudio, Usted tiene derecho a ser tratado con respeto, incluyendo la decisión de continuar o no su participación en el estudio. Usted es libre de terminar su participación en este estudio en cualquier momento.

16.- ¿PUEDE TERMINAR SU PARTICIPACIÓN EN CUALQUIER MOMENTO DEL ESTUDIO?

Su participación es estrictamente voluntaria. Si desea suspender su participación, puede hacerlo con libertad en cualquier momento. Si elige no participar o retirarse del estudio, su atención médica presente y/o futura no se verá afectada y no incurrirá en sanciones ni perderá los beneficios a los que usted tendría derecho de algún otro modo.

Su participación también podrá ser suspendida o terminada por el médico del estudio, sin su consentimiento, por cualquiera de las siguientes circunstancias:

- Que el estudio haya sido cancelado.
- Que el médico considere que es lo mejor para Usted.
- Que necesita algún procedimiento o medicamento que interfiere con esta investigación.
- Que no ha seguido las indicaciones del médico lo que pudiera traer como consecuencias problemas en su salud.

Si Usted decide retirarse de este estudio, deberá realizar lo siguiente:

- Notificar a su médico tratante del estudio por escrito.

Si su participación en el estudio se da por terminada, por cualquier razón, por su seguridad, el médico continuará con seguimientos clínicos. Además, su información médica recabada hasta ese momento podrá ser utilizada para fines de la investigación.

4

Formato de Consentimiento Informado V. 3.0
09 Octubre de 2024

CEAR CENTRO DE
ESPECIALISTAS
EN ARTRITIS
Y REUMATISMO

Av. Francisco I. Madero Pte. y Av. Gonzalitos
Col. Mitras Centro, C.P. 64460 Monterrey, N.L. México
Conmutador: 81 8048 5210
Tels. 81 8348 2040, 81 8348 2015 y 81 8348 4668



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

17.- ¿CÓMO SE PROTEGERÁ LA CONFIDENCIALIDAD DE SUS DATOS PERSONALES Y LA INFORMACIÓN DE SU EXPEDIENTE CLÍNICO?

Si acepta participar en la investigación, el médico del estudio recabará y registrará información personal confidencial acerca de su salud y de su tratamiento. Esta información no contendrá su nombre completo ni su domicilio, pero podrá contener otra información acerca de Usted, tal como iniciales y su fecha de nacimiento. Toda esta información tiene como finalidad garantizar la integridad científica de la investigación. Su nombre no será conocido fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley.

Usted tiene el derecho de controlar el uso de sus datos personales de acuerdo con la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posición de Particulares, así mismo de solicitar el acceso, corrección y oposición de su información personal. La solicitud será procesada de acuerdo con las regulaciones de protección de datos vigentes. Sin embargo, cierta información no podrá estar disponible hasta que el estudio sea completado, esto con la finalidad de proteger la integridad del Estudio.

La Facultad de Medicina y Hospital Universitario, así como el Investigador serán los responsables de salvaguardar la información de acuerdo con las regulaciones locales.

Usted tiene el derecho de solicitar por escrito al médico un resumen de su expediente clínico.

La información personal acerca de su salud y de su tratamiento del estudio podrá procesarse o transferirse a terceros en otros países para fines de investigación y de reportes de seguridad, incluyendo agencias reguladoras locales (Secretaría de Salud SSA a través de la COFEPRIS), así como al Comité de Ética en Investigación y al Comité de Investigación de nuestra Institución.

Para los propósitos de este estudio, autoridades sanitarias como la Secretaría de Salud y el Comité de Ética en Investigación y/o el Comité de Investigación de nuestra Institución, podrán inspeccionar su expediente clínico, incluso los datos que fueron recabados antes del inicio de su participación, los cuales pueden incluir su nombre, domicilio u otra información personal.

En caso necesario estas auditorías o inspecciones podrán hacer fotocopias de parte o de todo su expediente clínico. La razón de esto es asegurar que el estudio se está llevando a cabo apropiadamente con la finalidad de salvaguardar sus derechos como sujeto en investigación.

Los resultados de este estudio de investigación podrán presentarse en reuniones o en publicaciones.

La información recabada durante este estudio será recopilada en bases de datos del investigador, los cuales podrán ser usados en otros estudios en el futuro. Estos datos no incluirán información médica personal confidencial. Se mantendrá el anonimato.

Al firmar este documento, Usted autoriza el uso y revelaciones de la información acerca de su estado de salud y tratamiento identificado en esta forma de consentimiento. No perderá ninguno de sus derechos legales como sujeto de investigación. Si hay cambios en el uso de su información, su médico le informará.

18.- SI TIENE PREGUNTAS O INQUIETUDES ACERCA DE ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN, ¿A QUIÉN PUEDE LLAMAR?

En caso de tener alguna pregunta relacionada a sus derechos como sujeto de investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario podrá contactar al Dr. Óscar de la Garza Castro, Presidente del Comité de Ética en Investigación de nuestra Institución o al Lic. Jaime Iván Aponte Vázquez en caso de tener dudas en relación a sus derechos como paciente.

5

Formato de Consentimiento Informado V. 3.0
09 Octubre de 2024

CEAR CENTRO DE
ESPECIALISTAS
EN ARTRITIS
Y REUMATISMO

Av. Francisco I. Madero Pte. y Av. Gonzalitos
Col. Mitras Centro, C.P. 64460 Monterrey, N.L. México
Conmutador: 81 8048 5210
Tels. 81 8348 2040, 81 8348 2015 y 81 8348 4668



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n
Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León México.
CP 64460

Teléfonos: 8183294050 ext. 2870 a 2874

Correo electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

RESUMEN CONSENTIMIENTO

PARA LLENAR POR EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN

- ☐ Mi participación es completamente voluntaria.
- ☐ Confirmando que he leído y entendido este documento y la información proporcionada del estudio.
- ☐ Confirmando que se me ha explicado el estudio, que he tenido la oportunidad de hacer preguntas y que se me ha dado el tiempo suficiente para decidir sobre mi participación. Sé con quién debo comunicarme si tengo más preguntas.
- ☐ Entiendo que las secciones de mis anotaciones médicas serán revisadas cuando sea pertinente por el Comité de Ética en Investigación o cualquier otra autoridad regulatoria para proteger mi participación en el estudio.
- ☐ Acepto que mis datos personales se archiven bajo códigos que permitan mi identificación.
- ☐ Acepto que mis materiales biológicos (muestras de sangre) puedan usarse para los fines que convengan a este estudio y para estudios futuros.
- ☐ Acepto que mi médico general sea informado de mi participación en este estudio.
- ☐ Acepto que la información acerca de este estudio y los resultados de cualquier examen o procedimiento pueden ser incluidos en mi expediente clínico.
- ☐ Confirmando que se me ha entregado un duplicado de este documento de consentimiento firmado.

Nombre del Sujeto de Investigación _____

Firma _____

Fecha _____

CEAR CENTRO DE
ESPECIALISTAS
EN ARTRITIS
Y REUMATISMO

6
Formato de Consentimiento Informado V. 3.0
09 Octubre de 2024

Av. Francisco I. Madero Pte. y Av. Gonzalitos
Col. Mitras Centro, C.P. 64460 Monterrey, N.L. México
Conmutador: 81 8048 5210
Tels. 81 8348 2040, 81 8348 2015 y 81 8348 4668



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

PRIMER TESTIGO

Nombre del Primer Testigo

Firma

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

SEGUNDO TESTIGO

Nombre del Segundo Testigo

Firma

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

PERSONA QUE OBTIENE CONSENTIMIENTO

He discutido lo anterior y he aclarado las dudas. A mi más leal saber y entender, el sujeto está proporcionando su consentimiento tanto voluntariamente como de una manera informada, y él/ella posee el derecho legal y la capacidad mental suficiente para otorgar este consentimiento.

Nombre de la Persona que obtiene el Consentimiento

Firma

Fecha

SIN TEXTO

7

Formato de Consentimiento Informado V. 3.0
09 Octubre de 2024

GEAR CENTRO DE
ESPECIALISTAS
EN ARTRITIS
Y REUMATISMO

Av. Francisco I. Madero Pta. y Av. Gonzalitos
Col. Mitras Centro, C.P. 64460 Monterrey, N.L. México
Conmutador: 81 8048 5210
Tels. 81 8348 2040, 81 8348 2015 y 81 8348 4668