

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**USO DEL MÉTODO ANTICONCEPTIVO ORAL ASOCIADO A  
ARTRITIS REUMATOIDE EN ADULTAS**

**PROYECTO DE TESIS**

**AUTOR**

**DANTE EULOGIO OCLOCHO VALQUI**

**ASESOR:**

**MC. ALEJANDRO EDUARDO CORREA ARANGOITIA**

**TRUJILLO-2017**

**MIEMBROS DEL JURADO:**

---

**PRESIDENTE**

---

**SECRETARIO**

---

**VOCAL**

---

**ASESOR**

## **DEDICATORIA**

*Quiero dedicar este trabajo a mi familia, especialmente  
a mi Madre Carito por ser mi inspiración  
y acompañarme siempre  
en cada una de las cosas que he realizado*

*A mis padres, por todo lo que me han dado en esta vida,  
Especialmente por sus sabios consejos  
y por todo su amor, comprensión y apoyo.*

*Dante Eulogio*

## **AGRADECIMIENTOS**

*A Dios, porque gracias a él todo fue posible*

*A mis padres, por el apoyo incondicional,  
por creer siempre en mí y por ayudarme  
a cumplir mis metas.*

*A mis maestros, por su guía,  
su tiempo y consejo para hacer posible este trabajo*

*Dante Eulogio*

## **RESUMEN**

**OBJETIVO:** Evaluar si existe relación entre el uso de anticonceptivo oral y artritis reumatoide en mujeres adultas atendidas.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Se realizó un estudio observacional, analítico, de caso-control, que incluyó 192 mujeres con artritis reumatoide y 768 controles sin artritis reumatoide, atendidas en el Hospital Distrital Santa Isabel de El Porvenir.

**RESULTADOS:** El 23.9% de mujeres con artritis reumatoide y el 30.9% de mujeres sin artritis reumatoide hicieron uso del anticonceptivo oral, obteniéndose un OR= 0.71 con IC 95% de 0.49 a 1.01. La artritis reumatoide predominó entre las que tuvieron entre 35 a 40 años con 49%, seguidas de las mujeres con edades entre 30 a 34 años con 33.3%; no encontrándose diferencias estadísticas de la edad con el grupo que no presentó artritis reumatoide ( $p=0.879$ ). El 67.4% de mujeres con artritis reumatoide y el 64.6% de mujeres sin artritis reumatoide usaron anticonceptivos orales por un tiempo menor a 5 años.

**CONCLUSIONES:** El uso de anticonceptivo oral fue mayor en mujeres sin artritis reumatoide comparado con las que tuvieron artritis reumatoide, aunque sin diferencias estadísticas, no asociándose el uso de anticonceptivo oral con la artritis reumatoide. En la característica edad predominaron las mujeres entre 40 a 49 años, así como el consumo de anticonceptivo oral por un tiempo menor a cinco años, tanto en mujeres que tuvieron y no tuvieron artritis reumatoide.

**PALABRAS CLAVES:** artritis reumatoide, anticonceptivo oral.

## **ABSTRACT**

**THE AIM:** To assess whether there is a relationship between the use of oral contraceptive and rheumatoid arthritis in adult women attended.

**MATERIAL AND METHOD:** An observational, analytical, case-control study, which included 192 women with rheumatoid arthritis and 768 controls without rheumatoid arthritis, served in the District Hospital of Santa Isabel of El Porvenir.

**RESULTS:** The 23.9% of women with rheumatoid arthritis and 30.9% of women without rheumatoid arthritis made use of the oral contraceptive pill, obtaining an OR = 0.71 with 95% from 0.49 to 1.01. Rheumatoid arthritis predominated among which had between 35 to 40 old years with 49%, followed by women aged between 30 and 34 old years with 33.3%; not found differences of age with the group that did not give rheumatoid arthritis ( $p = 0.879$ ). The 67.4% of women with rheumatoid arthritis and the 64.6% of women without rheumatoid arthritis used oral contraceptives for one time less than 5 years.

**CONCLUSIONS:** The use of oral contraceptive was higher in women sinned rheumatoid arthritis compared with rheumatoid arthritis, had them although Sin statistical differences. Not associating the use of oral contraceptives with rheumatoid arthritis. In the characteristic old predominated women between 40 and 49 old years, as well as the use of oral contraceptives for a time less than five years, both women had and did not have rheumatoid arthritis.

**KEY WORDS:** Rheumatoid arthritis, oral contraceptive.

## INDICE

Firmas de jurados y asesor	2
Dedicatoria y agradecimiento	3
Resumen	5
Abstract	6
Índice	7
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	
1.1 Marco Teórico	8
1.2 Antecedentes	12
1.3 Justificación	14
1.4 Problema	14
1.5 Hipótesis: Nula y Alterna	14
1.6 Objetivos: General y Específicos	15
<b>II. MATERIAL Y MÉTODO:</b>	15
2.1 Población de estudio	15
2.2 Criterios de Selección: Inclusión y Exclusión	15
2.3 Muestra: Unidad de Análisis, Muestreo y Fórmula para el tamaño de la muestra.	16
2.4 Diseño del estudio	17
2.5 Variables y Operacionalización de Variables	17
2.6 Procedimiento	18
2.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	19
2.8 Procesamiento y análisis estadístico	20
2.9 Consideraciones éticas	20
<b>III. RESULTADOS</b>	21
<b>IV. DISCUSIÓN</b>	25
<b>V. CONCLUSIONES</b>	28
<b>VI. RECOMENDACIONES</b>	28
<b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:</b>	29
<b>VIII. ANEXOS</b>	34

## **1.- INTRODUCCIÓN**

### **1.1. Marco teórico**

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica, de distribución mundial que afecta a más de 1,3 millones de pacientes, cuya prevalencia varía en base a la región estudiada y la edad de inicio de la enfermedad, considerada entre 0.5 y 1% en pacientes menores de 60 años y 2% en personas mayores de 60 años, con una relación hombre - mujer 1:3. La AR aparece alrededor de la quinta década de la vida y la relación hombre mujer varia, 1:2 después de los 65 años de edad <sup>1</sup>.

En los adultos mayores, aproximadamente el 75% de los casos de AR son mujeres y se estima que entre el 1 y el 3% de todas las mujeres pueden desarrollar artritis reumatoide durante el transcurso de su vida.<sup>2</sup>

En el Perú, en un estudio sobre la estimación de la carga de enfermedad en el Perú donde se halló que la frecuencia de AR fue 0.9%, ocupando el puesto 33 entre los diagnósticos con mayor carga de enfermedad.<sup>3</sup>

Son múltiples los factores que pueden ocasionar artritis reumatoide. Se presenta con más frecuencia por una predisposición genética, sin embargo se han estudiado otros factores como agentes infecciosos (bacterias, virus), tabaquismo, género y obesidad.<sup>4</sup>

La artritis reumatoide (AR) es una patología autoinmune tipo inflamatoria crónica que se caracteriza por la inflamación, hipersensibilidad articular y destrucción de la sinovia, conllevando a la discapacidad y muerte precoz. La AR es una enfermedad sistémica, poliarticular simétrica, que afecta pequeñas, medianas y grandes articulaciones, con proliferación sinovial y daño óseo, cartilaginoso y partes blandas, de curso lento y progresivo, que logra comprometer principalmente las articulaciones diartrodiales simétricamente, con exacerbaciones, variando desde formas leves a mutilantes.<sup>5,6</sup>



El pronóstico en la AR en la última década, es considerada como una enfermedad severa. Los estudios de larga data en pacientes con AR demuestran que constituye una patología progresiva, con severo daño articular, deterioro que conlleva a la discapacidad funcional e incapacidad laboral, comprometiendo el desempeño y la calidad de vida del paciente. Lamentablemente los pacientes afectados por la AR se encuentran generalmente en la fase más productiva de sus existencias. Esta enfermedad crónica, cuyos efectos "destructivos" resultan más evidentes luego de transcurrir cerca de 5 años.<sup>7, 8, 9</sup>

La aplicación de técnicas de inmunología molecular en el estudio de la AR ha resultado en un aumento del conocimiento de los factores de riesgo, predictores de severidad, mecanismos moleculares de la respuesta inflamatoria y mecanismos de destrucción. También se conocen los mecanismos de comunicación celular, regulación de las respuestas inmunes, como las células que median la respuesta inmune y el daño tisular acumulado en los tejidos y cómo ocurre este daño. Desde hace más de tres décadas se sabe que existe un factor de susceptibilidad genética en la AR que contribuye más del 50% al desarrollo de la dicha enfermedad. Hay presencia de una concordancia de la enfermedad en familiares de primer grado entre 2% y el 4% y en gemelos monocigotos del 12 y 15%. Aquellos individuos con un familiar de primer grado con AR pueden tener de 2 a 10 veces más riesgo de desarrollar la enfermedad que la población general.<sup>10, 11, 12</sup>

Las manifestaciones clínicas de la AR son iniciadas por linfocitos localizados en el tejido sinovial, que al ser activados producen dolor e inflamación. Estos linfocitos producen mediadores proteicos como citoquinas que inician el proceso inflamatorio, atraen otras células inmunes que activan células residentes y causan hiperplasia e hipertrofia de la membrana sinovial con la consiguiente formación del pannus. En algunos estudios se han descrito diferencias entre la AR en mayores de 60 a más años (ARPM) y en la AR en menores de 60 años (ARPm).<sup>13, 14, 15</sup>

Los pacientes con ARPM presentan mayor rigidez articular matutina así como mayores artralgias, principalmente en miembros superiores, lo cual limita en gran medida sus

actividades diarias. A la exploración física se detecta mayor inflamación articular principalmente en hombros, carpos, metacarpofalángicas e interfalángicas proximales. En otra publicación se comenta que los pacientes con ARPM tienen más compromiso de grandes articulaciones en comparación con ARPm que compromete articulaciones pequeñas.<sup>16 17, 18</sup>

Las complicaciones extra articulares de la Artritis Reumatoide pueden ser mortales. La severidad y magnitud del número de complicaciones se modifica con la duración y severidad de la AR, reconociéndose a la AR como una enfermedad sistémica y considerar que la reacción patológica en otros órganos y tejidos es causada por el mismo fenómeno patogénico que el compromiso articular. Dentro de las complicaciones sistémicas de la AR, se encuentran las oculares (escleritis, espiescleritis y su secuela: escleromalacia), cutáneas, hematológicas (compromiso de cualquiera de las series), vasculitis (digital, púrpura palpable, mononeuritis, etc.), nódulos reumatoideos (cutáneos o sistémicos), pulmonar (pleuritis, neumonitis intersticial, fibrosis pulmonar), neurológicas (síndromes comprensivos) y entre otras, las complicaciones cardíacas (miocarditis, pericarditis, trastornos de conducción).<sup>19, 20, 21,22,23,24</sup>

Por otro lado el método anticonceptivo oral es la hormona administrada por vía oral. En el Perú desde hace 15 años se viene administrando gratuitamente a través del Ministerio de Salud tabletas que contienen estrógeno y progestágeno, en blíster de 28 píldoras: veintiuna contienen 30 µg (microgramos) de etinilestradiol y 150 µg de levonorgestrel y siete sulfato ferroso. Dicho producto tienen dos mecanismos de acción, la primera es la supresión de la ovulación debido a su acción sobre el eje hipotálamo hipofisario, inhibiendo la secreción de gonadotrofinas. La segunda tiene una acción periférica, actuando sobre el moco cervical, aumentando su cantidad y calidad, produciéndose un espesamiento que dificulta el ascenso de los espermatozoides. Así mismo el endometrio se vuelve atrófico, no siendo receptivo para la implantación ovular. En las trompas altera la secreción y motilidad por acción del

progestágeno. El método tiene una falla teórica de 0.1 embarazos por cada 100 mujeres en el primer año de uso continúa y uso diario.<sup>25, 26, 27</sup>

La eficacia puede disminuir al utilizar ciertos fármacos como la rifampicina, griseofulvina y antiepilépticos excepto el ácido valproico. En fumadoras mayores de 35 años (más de 10 cigarrillos diarios) aumenta la probabilidad o riesgo de problemas tromboembólicos causando trastornos como infarto de miocardio, accidente cerebro vascular, tromboembolias. En mujeres con enfermedades crónicas preexistentes se requiere una evaluación médica por personal calificado.<sup>28, 29</sup>

El efecto que puedan tener los estrógenos sobre la artritis reumatoide es controversial; existen estudios que muestran protección, mientras otros sostienen que pueden modificar el curso de la enfermedad al inhibir la progresión a formas severas; tampoco existen acerca de la estrogénoterapia agrave la enfermedad. Existen datos de que la disminución de los niveles de estrógenos endógenos incrementan el desarrollo de osteoartritis en las mujeres adultas y en las que padecen de espondilitis anquilosante activa; y se ha demostrado que la hormona tiro-estimulante ha sido muy efectiva en esta última, mejora la artritis periférica y todas las variables clínicas de la espondilitis anquilosante; aunque se han encontrado niveles elevados de estradiol en líquido sinovial asociado a artritis de la rodilla. Por otro lado los valores de citoquinas inflamatorias del tipo IL-1, aumentan con la menopausia de tal forma que, algunas enfermedades incluyendo la artritis, pueden estar influidas por tales cambios. El uso de estrógenos puede reducir la producción incrementada de IL-1 y elevar ligeramente la concentración de cortisol, esto último puede originar inmunosupresión de las células T y de esta forma mejorar sustancialmente a una enferma con artritis reumatoide ; por otro lado, la insuficiencia ovárica prematura se ha asociado a artritis reumatoide.<sup>30, 31</sup>

## 1.2. Antecedentes

Albrecht K, et al <sup>32</sup> (Estados Unidos, 2016), evaluaron la asociación entre la exposición al anticonceptivo oral (AO) y la artritis reumatoide. Encontraron que tras 12 meses de consumo anticonceptivo oral disminuye la incidencia de artritis reumatoide ( $P < 0.05$ ) en comparación con las que no lo consumieron. Concluyeron que el no uso del anticonceptivo oral incrementó el deterioro de la acción de la artritis reumatoide, con un  $OR = 4,2$ .

Orellana C.<sup>33</sup> (Suecia, 2015), estudió la asociación entre factores hormonales reproductivos y el riesgo de artritis reumatoide, hallaron que las que usaron anticonceptivo oral disminuyeron el riesgo de desarrollo de artritis reumatoide en comparación con los no usuarios de anticonceptivo oral  $OR = 0.88$ , siendo el riesgo de  $OR = 0,86$ ; para usuarios actuales y un  $OR = 0,88$  para los usuarios antiguos respectivamente. Concluyeron que el consumo de anticonceptivo oral con una duración de 7 años se asoció significativamente con un menor riesgo de artritis reumatoide con un  $OR = 0,83$ .

Qi S et al <sup>34</sup> (China, 2014), realizaron un metaanálisis. Los resultados indicaron que no se observó asociación estadísticamente significativa entre el consumo de anticonceptivo oral y el riesgo de artritis reumatoide ( $RR = 0.88$ ,  $IC\ 95\% = 0.75 - 1,03$ ). Sin embargo, se observó un menor riesgo en usuarias del anticonceptivo oral en estudios europeos ( $RR = 0,79$ ) y en América del Norte obtuvo un  $RR = 0.99$ , por lo tanto, concluyeron que los resultados del metaanálisis no apoyan la hipótesis de un efecto protector del anticonceptivo oral sobre el riesgo de artritis reumatoide en las mujeres.

Adab P, et al <sup>35</sup> (China, 2014), estudiaron que factores hormonales y reproductivos están implicados en la etiología de la artritis reumatoide. Encontraron que el uso del anticonceptivo oral no tuvo asociación con el desarrollo de artritis reumatoide obteniéndose un  $OR = 1.14$ . Incluso el uso continuo por cinco años a más del anticonceptivo oral tuvo menor frecuencia de desarrollo de artritis reumatoide con un  $OR = 0,92$ .

Chen Q, et al<sup>36</sup> (Taiwán, 2014), examinaron la correlación entre uso del anticonceptivo oral y el desarrollo de artritis reumatoide. Los investigadores encontraron que las no usuarias del anticonceptivo oral tuvieron un menor riesgo de artritis reumatoide con un OR= 0,69, mientras que las que tuvieron antecedente de uso del anticonceptivo oral fue un OR= 0,67, en el caso de los estudios prospectivos se obtuvo un RR=1,00. Concluyeron el uso del anticonceptivo oral no tiene ningún efecto protector en la aparición de la artritis reumatoide, pero parece prevenir la progresión a artritis reumatoide severa.

Pikwer M, et al.<sup>37</sup> (Suiza, 2012), investigaron el efecto del uso del anticonceptivo hormonal oral como factores que se asocian a la artritis reumatoide y su severidad. Se estudiaron 134 casos con artritis reumatoide, hallándose que el 36% de mujeres que presentaron artritis reumatoide seropositivas y consumieron anticonceptivo oral durante más de 5 años, mientras que el 20% de mujeres seronegativas para artritis reumatoide consumieron anticonceptivos orales durante más de 5 años. Concluyeron la no existencia de diferencias importantes en la severidad de la enfermedad dependiendo del uso del anticonceptivo oral.

### **1.3. Justificación**

Uno de los métodos anticonceptivos usado frecuentemente en el país es el método anticonceptivo hormonal oral, al cual se le conocen muchos efectos adversos, sin embargo en alguno de ellos existen controversias, como es el desarrollo de la artritis reumatoide. Esta situación aunada a la poca evidencia que indique la asociación entre ambas variables, ha motivado la realización del presente estudio.

Desde el punto de vista científico, esta investigación valorará la asociación que puede tener el consumo del anticonceptivo oral moderno más utilizados como es la “píldora”, la cual no ejercería solamente un efecto contraceptivo, sino tendría un efecto protector para una de las enfermedades autoinmunes incapacitante como es la artritis reumatoide.

La información que se recabe al finalizar la presente investigación, permitirá comprender la relación de causa efecto, que pueda haber entre las dos variables mencionadas, por lo tanto los resultados servirán para fortalecer la consejería anticonceptiva en cuanto a los efectos del uso del anticonceptivo hormonal oral y sus consecuencias que podrían ser beneficiosa desde el punto de vista inmunológico, de manera que las mujeres usuarias de métodos de planificación familiar tengan mayor información para elegir el método que más le convenga, beneficiando así a las mujeres en edad fértil que asisten a hospital referencia del distrito de El Porvenir.

### **1.4. Problema científico**

¿Existe asociación entre el uso del anticonceptivo oral y la artritis reumatoide en mujeres adultas?

### **1.5. Hipótesis**

Hi. - El uso del anticonceptivo oral se asocia con la artritis reumatoide en adultas atendidas.

Ho. - El uso del anticonceptivo oral no se asocia con la artritis reumatoide en adultas atendidas.

## **1.6.-Objetivos**

### **1.6.1. General**

Evaluar si existe relación entre el uso del anticonceptivo oral y artritis reumatoide en mujeres adultas atendidas.

### **1.6.2. Específicos**

1.6.2.1. Determinar el uso del anticonceptivo oral en pacientes adultas con y sin artritis reumatoide.

1.6.2.2. Asociar el uso del anticonceptivo oral en pacientes adultas con y sin artritis reumatoide.

1.6.2.2. Identificar algunas caracterizar de la población: edad, tiempo de uso del anticonceptivo oral.

## **II.- MATERIAL Y MÉTODOS**

### **2.1. Población de estudio**

La población estuvo compuesta por todas las mujeres atendidas en el consultorio externo de medicina interna del Hospital Santa Isabel en el periodo del 2011 al 2015.

### **2.2. Criterios de selección:**

#### **Criterios de inclusión para los casos**

Mujeres con diagnóstico de artritis reumatoide, entre 20 y 40 años.

#### **Criterios de inclusión para los controles**

Mujeres que no padezcan de artritis reumatoide, entre 20 y 40 años.

### **Criterios de exclusión**

- Paciente con Historias Clínicas incompletas, que padezcan lupus eritematoso y con tratamiento de reemplazo hormonal.
- Pacientes que antes del seguimiento presentaron alguna patología articular.
- Tiempo de exposición al anticonceptivo oral menor de 1 año.

### **2.3. Muestra**

#### **Tipo de muestreo**

Aleatorio simple.

#### **Unidad de análisis**

Mujer entre 20 a 40 años que cumpla con los criterios de selección.

#### **Unidad de muestreo**

La historia clínica de cada mujer.

#### **Tamaño Muestral**

Para el tamaño de la muestra se usó la fórmula para estudios de casos y controles.<sup>38</sup>

$$n = \frac{[Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + Z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Dónde:

Z<sub>α</sub> = 1.96; asumiendo un nivel de confianza 95%

Z<sub>β</sub> = 0.84; asumiendo una potencia de 80%

p<sub>1</sub> = 0.36 según Pikwer M, et al.<sup>37</sup>

p<sub>2</sub> = 0.20 según Pikwer M, et al.<sup>37</sup>

P =  $\frac{p_1 + p_2}{2} = 0.28$

2

c = 4 controles por cada caso

n = 192 pacientes

Se consideró 192 casos y 768 controles. Es decir, por cada caso se seleccionó cuatro controles, si durante el tiempo de estudio el número de casos sobrepase el número de casos, éstos se seleccionaron de forma aleatoria simple.



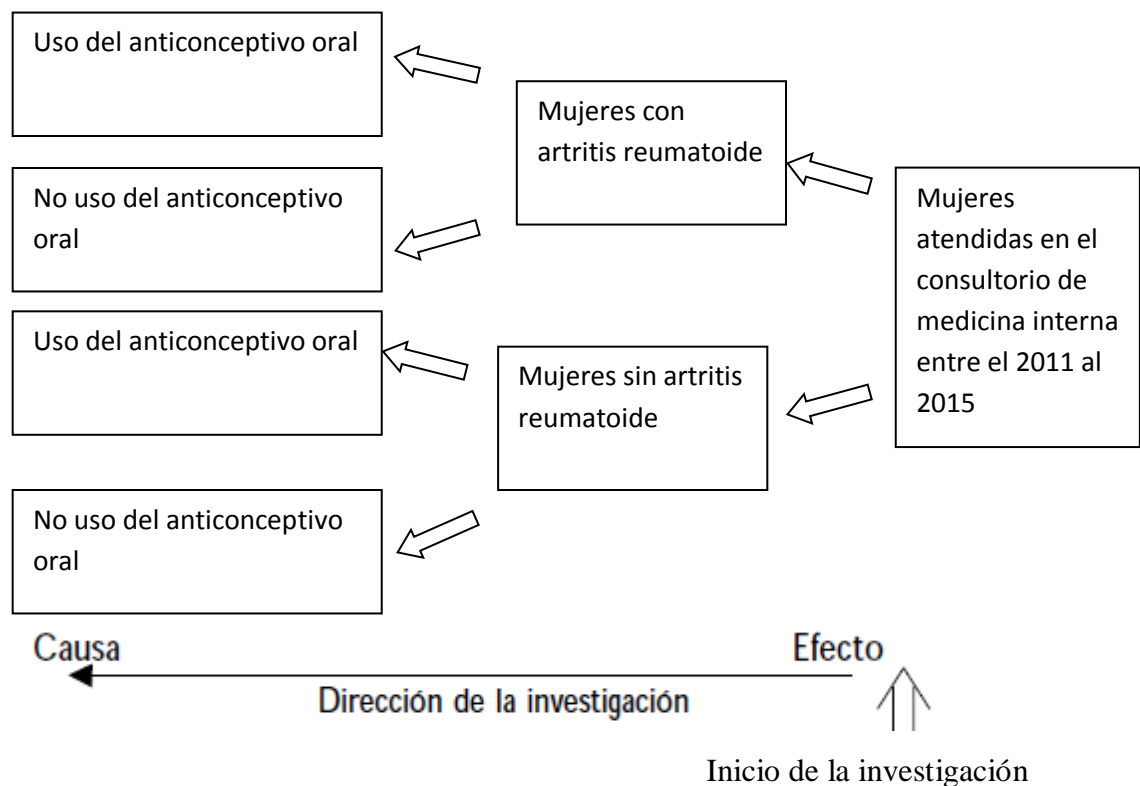
## 2.4. Diseño de estudio

### 2.4.1. Tipo de estudio

Es un estudio observacional, retrospectivo, analítico.

### 2.4.2 Diseño específico

El presente diseño de casos y controles fue elaborado por Lazcano E, et al <sup>39</sup>



## 2.5. Variables y operacionalización.

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICE
<b>DEPENDIENTE</b>				
Artritis reumatoide	Cualitativa	Nominal	Paciente con artritis reumatoide	SI NO
<b>INDEPENDIENTE</b>				
Uso del método anticonceptivo oral	Cualitativa	Nominal	Consumo de levonorgetrel y etinilestradiol	SI NO

### **Definiciones operacionales**

**La artritis reumatoide (AR)** es una patología autoinmune sistémica de tipo inflamatoria crónica que se caracteriza por la inflamación, hipersensibilidad articular y destrucción de la sinovia, conllevando a la discapacidad y muerte precoz. Se consideraron como criterios 2010 del Colegio Americano de Reumatología y la Liga Europea contra el Reumatismo para la clasificación de la artritis reumatoide, tal como se describe en el anexo N°2, el mismo que fue refrendado por el especialista y consta en la historia clínica.<sup>28</sup>

**Uso del método anticonceptivo oral**, es la ingesta de hormonas administradas por vía oral, que en Perú desde hace 15 años se viene administrando gratuitamente a través del Ministerio de Salud tabletas que contienen 30 µg de etinilestradiol y 150 µg de levonorgestrel.<sup>9</sup>

### **2.6. Procedimientos**

Por ser un estudio retrospectivo se hizo uso de fuentes secundarias, mediante el uso de historias clínicas las mismas que se encuentran en el archivo de estadística del referido hospital. Para lo cual se solicitó el registro electrónico de pacientes mujeres con artritis reumatoide, dicha información estuvo registrada en el sistema His Mis. Para lo cual se solicitó el permiso para realizar el estudio en el referido Hospital enviándose una solicitud dirigida al director para su atención.

Una vez revisada la base de datos del referido programa. Se ubicó a la mujer con artritis reumatoide, realizando un listado, obturándose la muestra de manera aleatoria simple, se verificó el cumplimiento de criterios de selección hasta completar el tamaño muestral, considerando por cada caso cuatro controles. De la misma forma se seleccionó el grupo control. Una vez realizada el muestreo, se procedió a transcribir los datos a la ficha de recolección de datos elaborada para tal fin.

## 2.7. Técnicas e instrumentos

La técnica fue la revisión de historias clínicas.

El instrumento de recolección de datos constó de tres partes, la primera recolectó los datos generales la segunda parte recolectó datos sobre la presencia o no de artritis reumatoide. La tercera parte recogió información acerca del uso del anticonceptivo hormonal oral así la característica de la temporalidad. (Anexo 1).

## 2.8. Procesamiento y análisis de la información

El procesamiento de la información se realizó usando una computadora que contuvo el paquete estadístico SPSS versión 23.0.

## 8.1 Estadística descriptiva

Se tomó en cuenta las frecuencias absolutas y relativas (porcentajes), plasmándose en tablas tetracóricas de acuerdo a los objetivos específicos propuestos.

## 8.2. Estadística inferencial

Para el análisis se aplicó la prueba estadística del Chi cuadrado para determinar la relación mediante la asociación o independencia de las variables en estudio, considerándose  $p < 0,05$  como significativo y  $p < 0.01$  altamente significativo. Así mismo se aplicó la prueba de asociación de Odds ratio, con su intervalo de confianza al 95%.<sup>40</sup>

## 8.3. Estadígrafos propios del estudio

Casos y controles

Variable independiente	Variable dependiente Efecto	
	SI	NO
Factor		
Expuesto	A	b
No expuesto	C	d

$$RR = \frac{a \times d}{c \times b}$$

Valor de OR = 1, no es factor protector ni de riesgo

< 1 es factor protector

>1 es factor de riesgo

CASO. - Mujer con artritis reumatoide.

CONTROL.-Mujer que no padece de artritis reumatoide.

## 2.9. Consideraciones Éticas

Para la realización del proyecto se tomó en cuenta las recomendaciones internacionales dispuestas en la Declaración de Helsinki II, que tiene como principio básico que la investigación que involucre a seres humanos debe ser conducida sólo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un médico, teniendo en cuenta la publicación, el médico está obligado a preservar su veracidad, manteniendo en todo momento en el anonimato de los pacientes investigados.<sup>40</sup>

Se consideró el artículo 10 que señala que los médicos respeten las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación. También el artículo 11 que señala que, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. Además debido a la naturaleza del presente estudio no se pondrá en peligro la integridad física del paciente, ni tampoco la salud mental.<sup>40</sup>

### III.- RESULTADOS

TABLA N° 1

USO DEL ANTICONCEPTIVO ORAL EN ADULTAS CON Y SIN ARTRITIS REUMATOIDE. HOSPITAL DISTRITAL SANTA ISABEL, ELPORVENIR 2011-2015.

USO DEL ANTICONCEPTIVO ORAL	ARTRITIS REUMATOIDE				TOTAL	
	SI		NO			
	N	%	N	%	N	%
SI	46	23.9	237	30.9	283	29.5
NO	146	76.1	531	69.1	677	70.5
TOTAL	192	100	768	100	960	100

FUENTE: HISTORIAS CLINICAS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES BASICAS LA NORIA

En la tabla se observa que 23.9% de las mujeres hicieron uso del anticonceptivo oral en y presentaron artritis reumatoide, mientras que el 30.9% de mujeres que no tuvieron artritis reumatoide también hicieron uso del anticonceptivo oral.

TABLA N° 2

ASOCIACIÓN DEL USO DEL ANTICONCEPTIVO ORAL EN PACIENTES CON Y SIN ARTRITIS REUMATOIDE. HOSPITAL DISTRITAL SANTA ISABEL DE EL PORVENIR 2011-2015

VARIABLE INDEPENDIENTE	VARIABLE DEPENDIENTE	ODSS RATIO	IC 95%	X <sup>2</sup>	P
USO DEL ANTICONCEPTIVO ORAL	ARTRITIS REUMATOIDE	0.71	0.49 - 1.01	3.51	0.0607

FUENTE: HISTORIAS CLINICAS DEL HOSPITAL DISTRITAL SANTA ISABEL DE EL PORVENIR

En la presente tabla después de aplicar las pruebas estadísticas, se halló que no existe relación estadística altamente significativo  $p= 0.06$ , por lo tanto, el uso del anticonceptivo oral no representa ni factor de riesgo o protector para tener artritis reumatoide, obteniéndose un OR= 0.71 e IC 95% de 0.49 a 1.01.

TABLA N° 3

CARACTERISTICA EDAD DE MUJERES ADULTAS ESTUDIADAS Y ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DISTRITAL SANTA ISABEL DE EL PORVENIR ENTRE EL 2011 AL 2015

EDAD EN AÑOS	ARTRITIS REUMATOIDE				TOTAL PACIENTES		X2	P
	SI		NO		N	%		
	n	%	n	%				
20 a 24 AÑOS	3	1.6	13	1.7	16	1.7		
25 a 29 AÑOS	31	16.1	135	17.6	166	17.3	0.676	0.879
30 a 34 AÑOS	64	33.3	269	35.0	333	34.7		
35 a 40 AÑOS	94	49.0	351	45.7	445	46.4		
TOTAL	192	100.0	768	100.0	960	100.0		

FUENTE: HISTORIAS CLINICAS DEL HOSPITAL DISTRITAL SANTA ISABEL DE EL PORVENIR.

En esta tabla se visualiza que en el grupo de mujeres con artritis reumatoide predominó las que tuvieron entre 35 a 40 años con 49%, seguidas de las mujeres con edades entre 30 a 34 años con 33.3%. Mientras que en las féminas que no tuvieron artritis reumatoide también predominó las féminas entre 35 a 40 años con 45.7%, seguido de las mujeres entre 30 a 34 años con 35.0%, no encontrándose diferencias estadísticas de la edad entre ambos grupos con una  $p= 0.879$ .

TABLA N° 4

TIEMPO DE USO DE ANTICONCEPTIVO ORAL EN MUJERES ADULTAS ATENDIDAS EN CONSULTORIO EXTERNO DEL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA Y MEDICINA INTERNA CON Y SIN ARTRITIS REUMATOIDE. HOSPITAL DISTRITAL SANTA ISABEL DE EL PORVENIR ENTRE EL 2011 AL 2015

TIEMPO EN AÑOS DEL USO DE ANTICONCEPTIVO ORAL	ARTRITIS REUMATOIDE				TOTAL PACIENTES		X <sup>2</sup>	P
	SI		NO		N	%		
	N	%	N	%				
MENOS DE 5	31	67.4	153	64.6	184	65.0		
5 A 9	13	28.3	75	31.6	88	31.1	0.219	0,896
10 A MAS	2	4.3	9	3.8	11	3.9		
TOTAL	46	100	237	100.0	283	100.0		

FUENTE: HISTORIAS CLINICAS DEL HOSPITAL DISTRITAL SANTA ISABEL DE EL PORVENIR.

En la tabla se aprecia que 67.4% de mujeres con artritis reumatoide que usaron anticonceptivo oral por un tiempo menor a 5 años, en cambio en las mujeres las mujeres sin artritis reumatoide el 64.6% de las usuarias de anticonceptivo oral lo utilizaron por un tiempo menor a 5 años. Sin presentarse diferencias desde el punto de vista estadístico entre ambos grupos tras encontrarse una  $p=0.896$ .



#### IV. DISCUSIÓN

Existen discrepancias en cuanto al beneficio que representa el consumo del anticonceptivo oral en la prevención de la artritis reumatoide, por esa motivación es que realizó el presente estudio en el Hospital Distrital Santa Isabel de El Porvenir II-1, centro de referencia de 11 establecimientos de salud y con una población asignada que supera los 170,000 habitantes.

En la Tabla N°1, se observa que el 30.9% de mujeres que hicieron uso del anticonceptivo oral no desarrollaron la artritis reumatoide (AR), cifra superior al 23.9% de mujeres que desarrollaron la AR y consumieron el anticonceptivo oral. La investigación realizada en Suiza por Pikwer M, et al., describieron que el 20% de mujeres que tuvieron antecedente de uso del anticonceptivo oral no presentaron AR. También en Norteamérica Albrecht K, *et al*<sup>8</sup> informó que el 19% de mujeres consumieron anticonceptivo oral en el momento de la entrevista y el 63% lo consumieron en el pasado, no desarrollaron la AR. Entre las razones de la variabilidad de las frecuencias del consumo del anticonceptivo oral, depende de la preferencia que las personas tienen sobre determinado método anticonceptivo. En el caso del Perú, según la encuesta de ENDES 2016, el 37.4% de mujeres utilizaron anticonceptivo oral alguna vez en su vida y que el 8.7% continuaban utilizándolo, siendo menor en la región La Libertad con 6.7%.

En el presente estudio el no hallar diferencias estadísticamente significativamente del consumo del anticonceptivo oral entre los que sufren y no tienen AR ( $p=0.0607$ ), se deduce que el anticonceptivo oral no tienen un efecto sobre la presencia de AR. Este resultado es corroborado en la Tabla N°2, que tras analizar la asociación entre el uso del anticonceptivo oral y la artritis reumatoide, se halló que su uso, no constituye factor protector ni factor de riesgo de la AR, al obtenerse un  $OR=0.71$  con un intervalo de confianza al 95% de 0.49 a 1.01; interpretándose que a pesar que el OR puntual indica ser factor protector ( $OR=0.71$ ), el intervalo de confianza señala que en algún momento puede ser factor de riesgo debido a que limite superior supera el valor de 1 ( $OR=1.01$ ). Debido a este resultado se descarta la asociación entre las variables de estudio.

Situación similar a lo encontrado en la presente investigación fue descrito por Qi S *et al.*<sup>10</sup>, quienes observaron que no hubo asociación estadísticamente significativa entre el consumo del anticonceptivo oral y el desarrollo de la AR, al describir un OR = 0,88; IC 95 % = 0,75 – 1,03. De la misma manera Adab P, *et al* reportó un OR= 0,9 con IC al 95% de 0,5 a 1,4. Así como el Taiwanés Chen Q, *et al*, tras obtenerse un OR= 0,67 con IC del 95% de 0,44 a 1,01.

Por otro lado, es necesario mencionar que también existen estudios que indican la asociación entre el consumo del anticonceptivo oral y la AR, tal como lo publicó Tobón G, *et al.* con un OR=0,43; (IC 95%, 0,24 – 0,77). Orellana C.<sup>9</sup> con un OR= 0,88, (IC 95%: 0,79-0,98), Khatter S, *et al.*<sup>13</sup> con un OR = 0,34; IC 95%: 0,15-0,79; y Bhatia S, *et al.*<sup>15</sup>, con un OR=0,2; IC95% de 0,07 a 0,52, este último investigador señaló que factores como la edad, tabaquismo y educación, pueden influir en la asociación de las variables de estudio.

En cuanto a las características de la población estudiada, se incluyó los años de vida (Tabla N° 3), estableciéndose que la mayoría de mujeres estudiadas tuvieron entre 35 a 40 años de vida, tanto en las mujeres con AR como las que no presentaron AR, seguidas del grupo de 30 a 34 años de vida, no hallándose diferencias estadísticas significativas entre ambos grupos (p=0.879). Al no hallarse diferencias entre los casos y controles, se estaría eliminando la edad como factor interviniente que podría influir en los resultados. Es necesario recordar a Khatter S, *et al.*<sup>13</sup> quien reportó que la edad constituye un factor interviniente, que a mayor edad incrementa el riesgo de artritis reumatoide.

Tras observar la Tabla N°4, donde se describe el lapso del uso de la anticoncepción oral, se puede apreciar que la gran mayoría de las personas consumieron dicho anticonceptivo por periodo menor a 5 años, tanto entre los que presentaron AR como las que no desarrollaron AR. no habiendo estadísticamente diferencias significativas (p=0,896).

Para comprender la importancia del consumo como característica de la población estudiada, Orellana C.<sup>9</sup> afirmó que el uso de la anticoncepción oral por más de 7 años representa un menor riesgo de desarrollar AR. Premisa que Adab P, *et al.*<sup>11</sup> confirmó tras señalar el uso de la

anticoncepción oral por un tiempo menor a 5 años, reduce la probabilidad como factor protector en la aparición de AR. Este punto es importante por cuanto en la presente investigación la mayoría de las usuarias de la anticoncepción manifestaron que su uso fue menor a los 5 años. En el reporte ENDES del 2015, confirma los resultados obtenidos debido a que la tasa de discontinuar el uso de la anticoncepción oral a los 12 meses de uso, alcanzó el 57.3%, aduciendo como causas la presencia de efectos secundarios, así como optar por un método más seguro, lo que conllevaría a deducir que la mayoría de mujeres, dejaron dicho método tras 12 meses de su consumo, por tal motivo los resultados obtenidos describen la no existencia de asociación entre el uso de la anticoncepción oral y la AR.

Recordar que la anticoncepción oral cuyo elemento principal son derivados del estrógeno, puede mostrar un efecto protector siempre y cuando es por un tiempo mayor a 7 años; debido a que esta hormona inhibe la progresión a estados severos de la AR como también la osteoartritis, especialmente en las pacientes mujeres adultas. Esto debido a que las citocinas tipo IL-1, aumentan en el periodo menopaúsico. Los estrógenos conllevan a la reducción de los niveles de citocinas IL-1 y aumentan levemente el cortisol sérico, ocasionando inmunosupresión de las células T, mejorando significativamente la AR.<sup>32, 33</sup>.

## **V. CONCLUSIONES**

1. El uso del anticonceptivo oral fue mayor en mujeres sin artritis reumatoide comparado con las que tuvieron artritis reumatoide, aunque sin diferencias estadísticas.
2. El uso del anticonceptivo oral no se asocia con la artritis reumatoide.
3. En la característica edad predominaron las mujeres entre 35 a 40 años, así como el consumo del anticonceptivo oral por un tiempo menor a cinco años, tanto en mujeres que tuvieron y no tuvieron artritis reumatoide.

## **VI. RECOMENDACIONES**

1. Realizar investigaciones longitudinales que establezcan la participación de otras características que se asocien como factores protectores o de riesgo para la artritis reumatoide, de la misma manera evaluar si el consumo mayor a 7 años representa un factor protector para la artritis reumatoide.
2. Difundir los resultados del presente estudio con la finalidad de que tanto los proveedores de servicios de salud, así como las usuarias de los métodos anticonceptivos estén informados sobre los beneficios que conlleva su uso.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barragán J. Artritis reumatoide en el paciente mayor. Acta Médica Grupo Ángeles [Seriada en línea] 2011 [citado 03 de abril de 2016] ;9(1): 20-25. Disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2011/am111d.pdf>
2. American College of Rheumatology. Artritis Reumatoidea. Atlanta [Seriada en línea] 2012 [citado Agosto 03, 2014];2(1):1-6. (Citado 1 de Abril del 2016) Disponible en: [http://www.rheumatology.org/practice/clinical/patients/diseases\\_and\\_conditions/ra-esp.pdf](http://www.rheumatology.org/practice/clinical/patients/diseases_and_conditions/ra-esp.pdf)
3. Velásquez A. El envejecimiento en el Perú: un reto para la salud pública. Estimación de la carga de enfermedad en el Perú, PRAES-USAID. Lima. 2012. (citado: 1 de Abril del 2016). <http://www.monografias.com/trabajos49/envejecimiento-peru/envejecimiento-peru2.shtml>
4. Teramoto M, Breukelman F, Gatto F, Moonie S, Risk and Protective Factors for Arthritis Status and Severity. Journal of Public Health Informatics [Seriada en línea] 2013 [citado 02 de abril del 2016]; 5(1):e179. Disponible en: <http://ojphi.org/article/viewFile/4588/3602>
5. American College of Rheumatology. 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria. European League Against Rheumatism Collaborative Initiative E.U.A. 2010. (citado: 15 Marzo del 2016). Disponible en: <http://www.rheumatology.org/practice/clinical/classification/ra/2010revisedcriteriaclassificationra.pdf>.
6. Gerencia central de prestaciones de salud. EsSalud. Guía de práctica clínica de Artritis reumatoide. Lima. Seguro social de salud EsSalud. 2011 (citado 1 de Abril del 2016). Disponible en: <http://essalud.gob.pe/transparencia/pdf/informacion/guiaartritisreumatoide2011.pdf>
7. Sociedad Argentina de Reumatología. Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoide. Buenos Aires. SAR Editorial S.A. 2013

8. Young A, Huizinga T, Reumatología Clínica: Artritis Reumatoide Precoz. Barcelona Elsevier España. 2009.
9. Cayetti LA, Schneeberger EE, Maldonado Ficco H, Citera G. Validación del cuestionario Rheumatoid Arthritis Impact of Disease (RAID) en pacientes argentinos con artritis reumatoidea temprana y establecida. Rev Arg Reumatol 2012;23(2):6-14.
10. Nicassio P, Ormseth S, Custodio M, Irwin M, Olmstead R and Weisman M.A Multidimensional Model of Fatigue in Patients with Rheumatoid Arthritis. J Rheumatol 2012;39:1807-1813.
11. Diéguez R. Factores genéticos implicados en la susceptibilidad a la artritis reumatoide. Universidad Santiago de Compostela. 2012 (citado: 1 Abril del 2016). Disponible en: <http://books.google.com.pe/books?id=Xp4YZUi8RwAC&printsec=frontcover&dq=artritis+reumatoide&hl=es&sa=X&ei=aiDRU9ioBc7IsATqoGQCw&ved=0CCgQ6AEwAg#v=onepage&q=artritis%20reumatoide&f=false>
12. García D, Herrera P, Pérez J, Saura A, Enfermedades sistémicas y del aparato locomotor. Pontificia Universidad de Valencia. 2011 (citado 17 agosto del 2014). Disponible en: <http://books.google.com.pe/books?id=iFIVrd30wrwC&pg=PA219&dq=cuadro+clinico+artritis+reumatoide&hl=es-419&sa=X&ei=4CPRU8jBIcPMsQTzwICYDw&ved=0CEcQ6AEwCThQ#v=onepage&q=cuadro%20clinico%20artritis%20reumatoide&f=false>
13. Harris E, Budd R, Firestein G, Genovese M, Sergent J, Ruddy S. Kelley Tratado de reumatología. Madrid Elsevier - Health Sciences Division,. 2006
14. Rozman C. Compendio de Medicina Interna. 4ª edición. Madrid. Elsevier España S.A. 2009
15. Farreras P, Rozman C. Medicina Interna. 16ª ed. Madrid. Editorial Elsevier España SL. 2009: 1009-1016.
16. Kasper L. Hauser L. Braunwald D, Fauci J. Harrison Principios de Medicina Interna. 18ª ed. Madrid. Editorial Mc Graw Hill. 2012: 1070-1078.

17. Bartoli E. Giola M. Medicina interna. Metodología, semeiotica, fisiopatologia, clinica, terapia. Restless Architect Human. Genova. 2010.
18. Leeb BF, Haindl PM, Maktari A, Nothnagl T, Rintelen B. Patient-centered heumatoid arthritis disease activity assessment by a modified RADAI. *J Rheumatol* 2008;35(7):1294-1299.
19. Duró J. Reumatología clínica. Barcelona Elsevier España. 2010.
20. Smolen J, Aletaha D. Activity assessments in rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2008;20(3):306-132
21. Baan H, Drossaers-Bakker W, Dubbeldam R and van de Laar M. We should not forget the foot: relations between signs and symptoms, damage, and function in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2011;30:1475-1479.
22. Sistema de Seguridad Social. Guia de práctica clínica para la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de la artritis reumatoide. Ministerio de Salud y proyección social- Bogotá 2014. Disponible en :  
<http://gpc.minsalud.gov.co/guias/Documents/Artritis%20Reumatoidea/GPC%20AR%20COMPLETA.pdf>
23. Ministerio de Salud del Perú. Norma Técnica de Planificación Familiar Lima, Ministerio de Salud, 2011.
24. Quintero A. Monfort J, Mitrovic D. Osteoartrosis. Bases fisiológicas, clínica y tratamiento. Editorial Médica Panamericana. 2010
25. Velásquez N, Fernández M. Efectos poco publicados de los estrógenos: Revisión. *Rev Obstet Ginecol Venez* [Internet]. 2004 Sep [acceso 2016 Mayo 02]; 64(3):139-153. Disponible en: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S004877322004000300004&lng=es](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S004877322004000300004&lng=es).
26. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala Guías Nacionales de Planificación Familiar Programa Nacional de Salud Reproductiva, 2009. Disponible en:  
<http://www.mspas.gob.gt/files/Descargas/ProtecciondeSalud/PlanificacionFamiliar/OtrasPublicaciones/GUIA%20Final30Enero10.pdf>.

27. Organización Mundial de la Salud Planificación familiar: un manual mundial para proveedores. Washington. Departamento de Salud Reproductiva e Investigación OMS. 2011 [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44074/1/9780978856304\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44074/1/9780978856304_spa.pdf)
28. Schwarcz. R. Obstetricia, 6ta Edición, Buenos Aires Argentina; Editorial El Ateneo 2009.
29. Dains J, Ciofu L, Scheibe P. Advanced Health Assessment & Clinical Diagnosis in Primary Care. 4ta ed. Washington. Elsevier Mosby. 2010.
30. Diéguez R. Factores genéticos implicados en la susceptibilidad a la artritis reumatoide. Universidad Santiago de Compistella. 2012 (citado: 1 Abril del 2016). Disponible en: <http://books.google.com.pe/books?id=Xp4YZUi8RwAC&printsec=frontcover&dq=artritis+reumatoide&hl=es&sa=X&ei=aiDRU9ioBc7IsATqoGQCw&ved=0CCgQ6AEwAg#v=onepage&q=artritis%20reumatoide&f=false>
31. García D, Herrera P, Pérez J, Saura A, Enfermedades sistémicas y del aparato locomotor. Pontificia Universidad de Valencia. 2011 (citado 17 agosto del 2014). Disponible en: <http://books.google.com.pe/books?id=iFIVrd30wrrwC&pg=PA219&dq=cuadro+clinico+artritis+reumatoide&hl=es-419&sa=X&ei=4CPRU8jBIcPMsQTzwICYDw&ved=0CEcQ6AEwCThQ#v=onepage&q=cuadro%20clinico%20artritis%20reumatoide&f=false>
32. Albrecht k, Callhoff J, Buttgerit F, Rainer H. Straub R, Zink A. Association Between the Use of Oral Contraceptives and Patient-Reported Outcomes in an Early Arthritis Cohort. Arthritis Care & Research March 2016. 68(3): 400–405. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.22667/abstract>
33. Orellana C. The association between hormonal/reproductive factors and the risk of developing rheumatoid arthritis. The institute of environmental medicine, unit of cardiovascular epidemiology Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden. 2015. (Acceso 12 de Abril del 2016) disponible en [https://openarchive.ki.se/xmlui/bitstream/handle/10616/44910/Thesis\\_Cecilia\\_Orellana\\_Pozo.pdf?sequence=3](https://openarchive.ki.se/xmlui/bitstream/handle/10616/44910/Thesis_Cecilia_Orellana_Pozo.pdf?sequence=3)



34. Qi S, Xin R, Guo WN, Liu Y, Meta-analysis of oral contraceptives and rheumatoid arthritis risk in women November 2014 Therapeutics and Clinical Risk Management ;14(10): 915—923. Disponible en <https://www.dovepress.com/meta-analysis-of-oral-contraceptives-and-rheumatoid-arthritis-risk-in--peer-reviewed-article-TCRM>
35. Adab P, Qiang X, Rankin E, Tsang Y, Lam T, Barlow J, et al. Breastfeeding practice, oral contraceptive use and risk of rheumatoid arthritis among Chinese women: the Guangzhou Biobank Cohort Study. Rheumatology (2014) 53 (5): 860-866. Disponible: <http://rheumatology.oxfordjournals.org/content/53/5/860.full>
36. Chen Q, Jin Z, Xiang C, Cai Q, Shi W, He A. Meta-analysis: Oral contraceptive use not linked to RA onset. International Journal of Rheumatic Diseases September 2014, 17(7):725–737. Disponible en: <http://medicalxpress.com/news/2014-12-meta-analysis-oral-contraceptive-linked-ra.html>
37. Pikwer M, Nilsson J, Bergström U, Jacobsson L, Turesson C. Early menopause and severity of rheumatoid arthritis in women older than 45 years. Arthritis Research & Therapy 2012, 14:190.
38. Pértegas S, Pita S. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (España) Cad Aten Primaria 2002; 9: 148-150.
39. Lazcano-Ponce Eduardo, Salazar-Martínez Eduardo, Hernández-Avila Mauricio. Estudios epidemiológicos de casos y controles. Fundamento teórico, variantes y aplicaciones. Salud pública Méx [Internet]. 2001 Apr [cited 2016 May 20]; 43(2): 135-150. Available from: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342001000200009&lng=en](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342001000200009&lng=en).
40. Hernández R, Fernández P Baptista C. Metodología de la investigación 5ª ed. Editorial Mac Graw Hill. 2010
41. Declaración de Helsinki de La Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2008 Disponible en: [http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/17c\\_es.pdf](http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/17c_es.pdf)

ANEXO N 1

**USO DE MÉTODO ANTICONCEPTIVO ORAL ASOCIADO A ARTRITIS  
REUMATOIDE EN ADULTAS**

I.- DATOS GENERALES

A.- HISTORIA CLINICA.....

B.-EDAD,.....AÑOS

II.- ARTRITIS REUMATOIDE

SI ( )        NO ( )

TIEMPO DE ENFERMEDAD:

III.- USO DEL METODO ANTICONCEPTIVO ORAL

SI ( )        NO ( )

ACTUALMENTE USA DICHO METODO: SI ( )        NO ( )

TIEMPO DE CONSUMO DEL AO:.....EN AÑOS.

ANEXO N°2

**Tabla 1. Criterios diagnósticos para la clasificación de la artritis reumatoide.**

Criterio diagnóstico	Puntuación
A. Compromiso articular	
1 articulación grande*	0
2-10 articulaciones grandes	1
1-3 articulaciones pequeñas** (con o sin compromiso de articulaciones grandes)	2
4-10 articulaciones pequeñas afectadas ( con o sin compromiso de articulaciones grandes )	3
>10 articulaciones (al menos 1 articulación pequeña)	5
B. Serología	
FR negativo y Anti-CCP negativo	0
FR positivo bajo *** o Anti-CCP positivo bajo	2
FR positivo alto o Anti-CCP positivo alto	3
C. Reactantes de fase aguda (al menos 1 prueba es necesaria para la clasificación)	
PCR Normal y VSG normal	0
PCR Anormal o VSG anormal	1
D. Duración de los síntomas	
<6 semanas	0
≥6 semanas	1

\*Articulaciones grandes: hombros, codos, caderas, rodillas, tobillos

\*\*Articulaciones pequeñas: carpos, metacarpofalángicas (MCF), interfalángicas proximales (IFP), 2da a 5ta metatarsofalángicas, interfalángica del pulgar. (11)

\*\*\* negativo: valores menor o igual al límite superior normal para el laboratorio usado

Positivo bajo: valor mayor al límite superior normal pero menor a tres veces el límite superior del valor normal usado

Positivo alto: mayor a tres veces el límite superior normal para el laboratorio usado.

**Adaptado de:** Aletaha, D et al. 2010. (11)

