

11244



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA"
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**FACTORES DE RIESGO AMBIENTALES
ASOCIADOS AL DESARROLLO DE
ARTRITIS REUMATOIDE**

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN REUMATOLOGIA

QUE PRESENTA EL

DR. FRANCISCO AVILA ZAPATA

**TUTOR: DR. ANTONIO FRAGA MOURET
JEFE DEL SERVICIO DE REUMATOLOGIA
H.E. CMN SIGLO XXI. IMSS**



IMSS

MEXICO, D. F.

2000

286218



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DR. NEILS WACHER RODARTE

**JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPULVEDA"
CENTRO MEDICO NACIONAL "SIGLO XXI"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**



DR. ANTONIO FRAGA MOURET

**JEFE DEL SERVICIO DE REUMATOLOGIA
ASESOR Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE REUMATOLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPULVEDA"
CENTRO MEDICO NACIONAL "SIGLO XXI"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

INDICE

RESUMEN.....	4
ANTECEDENTES.....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA, HIPÓTESIS, OBJETIVO.....	8
MATERIAL Y METODOS.....	9
ANALISIS ESTADISTICO.....	10
RESULTADOS.....	11
TABLAS.....	12
DISCUSION.....	17
CONCLUSIONES.....	21
BIBLIOGRAFIA.....	22
ANEXOS.....	24

RESUMEN

Avila ZF, Fraga MA. Factores de riesgo ambientales asociados al desarrollo de artritis reumatoide.

OBJETIVO: Establecer la asociación entre factores de riesgo ambientales y el incremento en el riesgo de desarrollar artritis reumatoide.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Estudio descriptivo, observacional y transversal (casos y controles).

MATERIAL Y METODOS: Durante el período de enero a septiembre del 2000 se seleccionaron pacientes de ambos sexos y mayores de 16 años, con diagnóstico de artritis reumatoide de acuerdo a los criterios del Colegio Americano de Reumatología; los cuales se compararon con pacientes que tuvieron diagnóstico de osteoartrosis o reumatismo de tejidos blandos, con 5 o menos años de diagnóstico. Se aplicó una encuesta para determinar la prevalencia, previo al diagnóstico de su enfermedad; de los siguientes factores de riesgo: sobrepeso, obesidad, convivencia con animales, ingesta de anticonceptivos, trastornos de fertilidad, infección, vacunación y transfusión previa, consumo de tabaco e ingesta de alcohol. En el análisis descriptivo se estimó el número, el promedio y las desviaciones estandar de cada variable, posteriormente se analizó la razón de momios de cada variable y aquellas que se consideraron significativas (OR mayor de 1) se sometieron a un análisis de regresión logística.

RESULTADOS: Se encuestaron 70 pacientes con artritis reumatoide (12 hombres y 58 mujeres) y 70 pacientes controles (11 hombres y 59 mujeres). No se observaron diferencias significativas en cuanto a edad y tiempo de diagnóstico entre los casos y controles. Se observó una mayor prevalencia de los factores de riesgo estudiados en los casos comparados con los controles excepto para el antecedente de convivencia con animales e ingesta de anticonceptivos. El análisis multivariado demostró que el antecedente de infección (OR 3.35 IC95% 1.21-9.61) y vacunación (OR 3.76 IC95% 1.06-14.58) se asoció de manera significativa con un incremento en el riesgo de desarrollar artritis reumatoide. El análisis de regresión logística demostró la persistencia de la asociación entre infección (p 0.14) o vacunación previa (p .015) y el riesgo de desarrollar artritis reumatoide.

CONCLUSION: Este estudio proporciona evidencia del papel de infecciones o vacunación previas y el incremento en el riesgo de desarrollar artritis reumatoide.

ANTECEDENTES:

La artritis reumatoide fue reconocida por primera vez a mediados del siglo XVIII y ha sido descrita en todo el mundo. Su prevalencia se sitúa en 1 % en la población adulta, pero hay una amplia variación de rangos^{1,2}. En contraste con los estudios de prevalencia, existen pocos estudios de incidencia^{3,4} y los reportes más frecuentes la sitúan en 2 a 4/ 10,000 pero hay reportes de incidencias tan altas como 26/10,000 y existen reportes que sugieren una tendencia hacia la disminución de la incidencia en los últimos 30 años.

La distribución de la enfermedad de acuerdo a la edad es bimodal, con un pico de inicio entre la cuarta y sexta décadas de la vida⁵. Las mujeres desarrollan la enfermedad en forma más frecuente que los varones con una relación 2-3:1. Se sabe que la enfermedad es capaz de acortar la vida de los pacientes hasta en unos 3 a 10 años. Los índices más altos de mortalidad se encuentran entre los pacientes que tienen sinovitis persistente, seropositividad, pérdidas funcionales y bajo nivel de educación^{6,7}. La edad avanzada y el sexo masculino son predictores de mortalidad en pacientes con artritis reumatoide.

Se postulan como factores predisponentes para el padecimiento la interacción de factores genéticos y ambientales. En años recientes se ha enfocado la atención hacia los factores genéticos involucrados en la susceptibilidad y severidad de la enfermedad, sin embargo se piensa que aún en aquellos con una alta susceptibilidad genética, la enfermedad debe ser iniciada por un agente ambiental. La mejor evidencia para ello, es la baja concordancia de la artritis reumatoide en gemelos monocigotos. El riesgo atribuible se ha estimado en aproximadamente 20 a 30 % basado en el nivel de concordancia de gemelos monocigotos,⁸ esto significa que cerca del 80 % de las causas de artritis reumatoide tienen un origen ambiental.

Los factores ambientales que se han considerado incluyen: infecciones, inmunizaciones, el período posparto, factores psicológicos, exposición a gatos, tabaquismo, obesidad, consumo de alcohol y en los últimos años se ha propuesto el antecedente de transfusiones.⁹ Es poco probable que exista un factor desencadenante, que de manera aislada, contribuya para todos los casos de artritis reumatoide.

Si aceptamos el hecho de la artritis reumatoide es una enfermedad en la que los factores genéticos, asociados o no al Complejo Mayor de Histocompatibilidad; explican cuando mucho el 30 % de los casos,¹ no es sorprendente que se hagan esfuerzos para determinar el papel de los factores ambientales en la etiología de la artritis reumatoide.

A través de los años, varios agentes infecciosos han sido implicados en la etiología de la enfermedad y existen casos de artritis crónica que han sido documentados posterior a infecciones por parvovirus B-19, virus de la Rubéola, y mycoplasma.¹⁰ Estos organismos no han sido aislados en forma consistente en la membrana o líquido sinovial, sin embargo su papel aún no ha sido totalmente descartado.

El inicio de la enfermedad se ha asociado también con el antecedente de inmunizaciones, como la vacuna contra el tétanos, hepatitis B, la viruela y la rubéola; así como en pacientes con cáncer de vejiga tratados con BCG. Existen 3 explicaciones posibles para este hecho: que represente la ocurrencia concomitante de 2 fenómenos aislados e independientes; que la inmunización precipite una forma específica de artritis que sea distinta a la artritis reumatoide (artropatía postinmunización), o que la

inmunización pueda iniciar la enfermedad.¹¹ En este último caso se piensa que si una infección puede desencadenar una artritis reumatoide, entonces la inmunización; cuyo propósito primario es simular el efecto de una infección en el sistema inmune, también sería capaz de desencadenar la enfermedad.

Gottlieb¹² y colaboradores han demostrado que durante el período de 5 años antes del inicio de la enfermedad, los pacientes con artritis reumatoide tuvieron una mayor exposición a perros, gatos y pájaros, perros solos y animales enfermos que los pacientes controles. Ellos reportaron que los pacientes tenían más gatos y aves en sus casas que los controles, pero las diferencias no fueron significativas. Los hallazgos de estudios más recientes implican sobre todo al gato doméstico.¹² La infancia tardía parece ser un período vulnerable para los efectos de exposición a los gatos y el desarrollo posterior de artritis reumatoide. En los países occidentales, los gatos suelen habitar dentro de la casa. También se ha observado una asociación con las aves; los gatos y las aves transmiten agentes infecciosos y alérgenos a los humanos y pueden ocasionar una inflamación crónica como resultado de una reacción de hipersensibilidad retardada que pueda inducir la artritis reumatoide.

Es interesante considerar los resultados de los estudios que han evaluado la relación entre tabaquismo y artritis reumatoide. Hace 20 años, una encuesta poblacional en Australia, reveló que los hombres jóvenes fumadores tenían un aumento en el riesgo de ser positivos para factor reumatoide, lo cual no se observó en ancianos o mujeres^{13,14}. Dos estudios de cohortes prospectivos mostraron evidencia de un pequeño incremento del riesgo, mientras que un estudio retrospectivo de casos y controles sugirió un efecto protector. En la encuesta "Oxford Family Planning Clinics" realizada en 1987 el riesgo relativo fue de 2.4 para los que fumaban más de 15 cigarrillos / día, en el estudio "Nurses Health" realizado en 1990 el riesgo relativo en fumadores activos fue pequeño (1.3) y no significativo. Finalmente en el estudio retrospectivo de Holanda, realizado en 1990; el tabaquismo activo se asoció con un riesgo de la enfermedad de solo el 60 %, comparado con los no fumadores. En 1993, Heliövaara reportó el pronóstico en una cohorte de 42,000 finlandeses que fue seguida durante más de 20 años, encontrando una estrecha asociación entre la historia de tabaquismo y el tabaquismo activo con el desarrollo de artritis seropositiva en hombres, pero no en mujeres¹⁵. Más recientemente Symmons en 1997¹¹ reportó los resultados de un estudio poblacional de casos y controles en Inglaterra, y demostró que el desarrollo de poliartritis inflamatoria y artritis reumatoide estuvo asociado con historia de tabaquismo más que con tabaquismo activo; y en particular con el incremento del riesgo de desarrollar artritis seropositiva .

En cuanto al consumo de alcohol, no se han realizado muchos estudios; Vandebrooucke en 1990,¹⁶ reportó los patrones de consumo de alcohol en 135 mujeres jóvenes con artritis reumatoide de inicio reciente, observando una baja incidencia de consumo y por lo tanto una estimación baja en el riesgo relativo.

La relación entre artritis reumatoide y obesidad ha recibido poca atención. Lewis-Faning,¹⁷ en su estudio publicado en 1950, encontraron que el peso corporal en los pacientes con artritis reumatoide era menor comparado con los controles, y lo atribuyó al mismo proceso de la enfermedad. En el estudio "Nurses Health" de los Estados Unidos no se encontró ninguna asociación entre el índice de masa corporal (IMC) y el desarrollo de artritis reumatoide. Dos estudios previos en mujeres publicados en 1987 y 1994; encontraron un aumento en la incidencia de artritis reumatoide en aquellas que tenían sobrepeso importante. En 1997, el estudio publicado por Symmons demostró

una asociación entre obesidad (IMC > 30) y Artritis Reumatoide tanto en hombres como en mujeres. Este riesgo aparentó estar limitado para aquellos que estaban obesos. Para aquellos que tenían sobrepeso (IMC 25.0-29.9), no hubo incremento en el riesgo de desarrollo de la enfermedad.¹¹ Finalmente este mismo estudio ha demostrado, por primera ocasión, una asociación entre el antecedente de transfusión y el desarrollo de AR.

El papel de las hormonas sexuales en la susceptibilidad de la enfermedad está lejos de ser bien establecido.¹ Se sabe que la artritis reumatoide es una enfermedad que predomina en las mujeres, y se sabe que la enfermedad experimenta cierta mejoría durante el embarazo.

Otro tema que ha sido ampliamente estudiado es el posible papel protector de los anticonceptivos orales. Spector y Hochberg en 1990,^{18,19} realizaron un meta-análisis y concluyeron que pueden retardar el inicio de la enfermedad, más que ejercer un efecto protector en su ocurrencia. El efecto fue mayor en pacientes con historia de empleo, que en los que tenían empleo activo.

Los efectos protectores de la terapia de reemplazo hormonal administrada a mujeres posmenopáusicas, se ha estudiado menos. El estudio "Nurses Health" no demostró un efecto protector de la terapia de reemplazo; mientras que Vanderbroucke²⁰ encontró un efecto protector en un estudio de casos-controles de cerca de 500 mujeres peri y menopaúsicas en Holanda.

Otros factores relacionados con el sexo que han sido estudiados han sido la fertilidad y paridad. En el estudio de Seattle publicado en 1993;²¹ hubo una mayor incidencia de artritis reumatoide entre las mujeres nulíparas, incluso ajustado para edad; pero no hubo un incremento en cuanto a pronóstico adverso del embarazo en estas mujeres.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cuales son los factores de riesgo ambientales asociados al desarrollo de artritis reumatoide?

HIPOTESIS

La ingesta de alcohol, el consumo de tabaco, la obesidad, el antecedente de infección o vacunación, transfusiones previas, trastornos de fertilidad, ingesta de anticonceptivos y la convivencia con animales son factores ambientales asociados a un incremento en el riesgo de desarrollar artritis reumatoide.

OBJETIVO:

Establecer la asociación entre los factores de riesgo ambientales y el incremento en el riesgo de desarrollar artritis reumatoide.

MATERIALES Y METODOS

Los casos comprendieron aquellos pacientes de ambos sexos, con una edad mayor de 16 años; que acudieron a la consulta externa de Reumatología del Hospital de Especialidades "Bernardo Sepúlveda" del Centro médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social en la ciudad de México D.F. y que tuvieron diagnóstico de artritis reumatoide de acuerdo a los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) publicados en 1987.²² (ver anexos)

Para cada caso se seleccionó un control pareado por edad y sexo, con diagnóstico de osteoartritis o reumatismo de tejidos blandos, que acudieron a la consulta externa de Reumatología de dicho hospital. El estudio se realizó a través de la selección de casos y controles en la consulta externa de reumatología, comprobando que tuvieran diagnóstico de osteoartritis, reumatismo de tejidos blandos o artritis reumatoide de menos de 5 años de evolución de acuerdo a diagnóstico establecido en el expediente clínico. Posteriormente a los pacientes se les solicitó su consentimiento para responder a un cuestionario sobre los factores de riesgo asociados al desarrollo de artritis reumatoide y previa autorización se procedió a aplicarles la encuesta. (ver anexo)

El criterio de inclusión necesario para el estudio era que los pacientes tuvieran un tiempo máximo de diagnóstico de 5 años. Se excluyeron pacientes que no cumplieran criterios de artritis reumatoide de acuerdo al ACR y aquellos con diagnóstico de artritis reumatoide, osteoartritis o reumatismo de tejidos blandos con una duración mayor de 5 años de diagnóstico. El criterio de no inclusión incluyó pacientes que tuvieron menos del 60 % de respuestas al cuestionario.

La **variable dependiente** estudiada fue el desarrollo de artritis reumatoide definida como una artropatía inflamatoria crónica, simétrica y aditiva; que afecta primordialmente las articulaciones sinoviales y que se caracteriza por la presencia de un infiltrado inflamatorio crónico de la membrana sinovial. El diagnóstico se establece cuando un paciente cumple 4 de los 7 criterios del ACR publicados en 1987.²² (variable dicotómica)

Las **variables independientes** analizadas incluyeron:

Obesidad: se define por un índice de masa corporal (IMC) mayor de 30 kg/m².

Sobrepeso: se define por un IMC mayor de 25 Kg/m²

Consumo de Tabaco: Historia previa o actual de 1 o más cigarrillos/día durante al menos 1 año en forma continua, en cualquier momento antes del desarrollo de su artropatía.

Consumo de Alcohol: consumo igual o mayor a 1 copa o cerveza al día, en forma continua en cuando menos 1 año, en cualquier momento antes del desarrollo de su artropatía.

Transfusiones previas: antecedente de hemotransfusión en cualquier momento antes del desarrollo de su artropatía.

Convivencia con animales: contacto estrecho con animales en la adolescencia o en el año previo al desarrollo de su artropatía.

Anticonceptivos previos: por vía oral o IM, en forma continua durante al menos 12 meses en cualquier momento antes del desarrollo de su artropatía.

Trastorno de Fertilidad: historia de consulta o tratamiento ginecológico por infertilidad, en cualquier momento antes del desarrollo de su artropatía.

Infeción previa: cualquier episodio infeccioso en los 2 meses previos al desarrollo de su artropatía.

Vacunación previa: cualquier vacuna aplicada en los 2 meses previos al desarrollo de su artropatía.

Todas las variables independientes serán calificadas de manera dicotómica.

ANALISIS ESTADISTICO

En el análisis descriptivo se estimó el número, el promedio y las desviaciones estándar de cada una de las variables. Se analizó la razón de momios (OR) contemplando cada una de las variables independientes contra la variable dependiente. Aquellas variables con una OR mayor de 1 y con intervalos de confianza (IC) al 95 % mayor de 1 fueron consideradas estadísticamente significativas. Estas variables se sometieron a un análisis de regresión logística por pasos ascendentes ("stepwise") y se consideraron significativas aquellas con un p menor de .05.

RESULTADOS:

Durante el período de enero a septiembre del 2000, se encuestaron 70 pacientes con artritis reumatoide (12 hombres y 58 mujeres) los cuales se compararon con 70 pacientes con osteoartritis o reumatismo de tejidos blandos (11 hombres y 59 mujeres). No se observaron diferencias significativas en cuanto a edad y tiempo de diagnóstico de la enfermedad entre los casos y los controles. (tabla 1)

El 90 % de los casos de artritis reumatoide fueron positivos para factor reumatoide. El promedio de IMC de los casos fue de 26.61 kg/m² y en los controles de 25.06 Kg/m². Se observó una mayor prevalencia de los factores de riesgo estudiados en los casos que en los controles, excepto para el antecedente de convivencia con animales y la ingesta de anticonceptivos. (tabla 1).

Aunque no fue el objetivo primario del estudio el inicio de la enfermedad se presentó en los primeros 6 meses después del parto en 10 pacientes con artritis reumatoide, y en 5 de estos casos se asoció con lactancia. También se observó que el número de embarazos promedio antes del desarrollo de la enfermedad no fue diferente entre los casos comparados con los controles. (3.22 contra 3.33) (tabla 2)

El análisis multivariado demostró que el antecedente de infección y vacunación se asoció de manera significativa con un incremento en el riesgo, el antecedente de tabaquismo previo se asoció a un incremento en el riesgo, aunque no fue significativo, mientras que los demás factores de riesgo analizados no demostraron significancia estadística (tabla 3)

El análisis de regresión logística demostró la persistencia de la asociación del antecedente de infección o vacunación y el desarrollo de la enfermedad. (Tabla 4)

En total se reportaron 19 episodios infecciosos en los casos comparados con 7 episodios en los controles, siendo las infecciones de vías respiratorias superiores las más frecuentes (n=13 68 %), seguidas por las infecciones de vías urinarias (n=2 10.5 %) y 1 caso aislado para bronquitis, salmonelosis, tuberculosis de vías urinarias y parotiditis (5.3 %). En el caso de los controles 4 pacientes tuvieron infecciones de vías respiratorias superiores y 3 pacientes infecciones de vías urinarias antes del desarrollo de su artropatía. (tabla 5)

El antecedente de vacunación se reportó en 13 casos comparados con 4 controles, siendo el toxoide tetánico la vacuna aplicada en 12 casos y únicamente 1 paciente reportó la aplicación de vacuna contra hepatitis B. En el caso de los controles a 3 pacientes se les aplicó toxoide tetánico y 1 paciente reportó el antecedente de aplicación de vacuna antirrábica. (tabla 6)

TABLA 1: CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES.

	ARTRITIS REUMATOIDE n=70	CONTROLES N= 70
EDAD (AÑOS)	41.04 (21-68)	40.60 (20-69)
GENERO		
MASCULINO	12	11
FEMENINO	58	59
TIEMPO DE DIAGNOSTICO (MESES)	28.78 (4- 60)	29.28 (4 -- 60)
FACTOR REUMATOIDE POSITIVO	63	0
IMC (KG/M2)	26.61 (17.78- 33.74)	25.06 (18.58- 30.8)
SOBREPESO	34 (48.57 %)	26 (37.14 %)
OBESIDAD	9 (12.85 %)	3 (4.29 %)
INGESTA DE ANTICONCEPTIVOS *	15 (25.86 %)	17 (28.81 %)
TRASTORNO DE FERTILIDAD **	4 (7.54 %)	2 (4.16 %)
INFECCION PREVIA	19 (27.14 %)	7 (10 %)
VACUNACION PREVIA	13 (18.57 %)	4 (5.71 %)
TRANSFUSION PREVIA	9 (12.86 %)	5 (7. 14 %)
CONSUMO DE TABACO	24 (34.29 %)	15 (21.43 %)
INGESTA DE ALCOHOL	11 (15.71 %)	5 (7.14 %)
CONVIVENCIA CON ANIMALES	42 (60 %)	47 (67.14 %)

- * Se analizan 58 casos y 59 controles (n = 117)
- ** Se analizan 53 casos y 48 controles (n = 101)

TABLA 2: PRINCIPALES CARACTERISTICAS RELACIONADAS CON PARIDAD E INGESTA PREVIA DE ANTICONCEPTIVOS .

	ARTRITIS REUMATOIDE	CONTROLES
RELACION PARTO / ARTROPATIA*	8 (14.29 %)	0
RELACION LACTANCIA / ARTROPATIA**	3 (5.36 %)	0
INGESTA PREVIA DE ANTICONCEPTIVOS ***	15 (25.86 %)	17 (28.81 %)
EMBARAZOS PREVIOS	3.22 (rango 1 - 13)	3.33 (rango 1- 8)

- * 56 casos y 59 controles evaluados
- ** 56 casos y 58 controles evaluados
- *** 58 casos y 59 controles evaluados

TABLA 3: ANALISIS MULTIVARIADO DE LOS FACTORES DE RIESGO ESTUDIADOS PARA EL DESARROLLO DE ARTRITIS REUMATOIDE.

VARIABLES	RAZON DE MOMIOS IC 95 %	
SOBRE PESO SÍ NO	34/60 (56.6%) 36/80 (45%)	1.6 (0.77-3.32)
OBESIDAD SÍ NO	9/12 (75%) 61/128 (47.66%)	3.30 (0.77-16.18)
CONVIVENCIA CON ANIMALES SÍ NO	42/89 (47.19%) 28/51 (54.9%)	0.73 (0.35-1.55)
INGESTA DE ANTICONCEPTIVOS* SÍ NO	13/17 (46.87%) 43/85 (50.59%)	0.86 (0.35-2.10)
TRASTORNO DE FERTILIDAD** SÍ NO	4/6 (66.6%) 49/95 (51.58%)	1.88 (0.28-15.26)
INFECCIÓN PREVIA SÍ NO	19/26 (73.07%) 51/114 (44.73%)	<u>3.35 (1.21-9.61)</u>
VACUNACIÓN PREVIA SÍ NO	13/17 (76.47%) 57/123 (46.34%)	<u>3.76 (1.06-14.58)</u>
TRANSFUSIÓN PREVIA SÍ NO	9/14 (64.28%) 61/126 (48.41%)	1.92 (0.55-7.03)
CONSUMO DE TABACO SÍ NO	24/39 (61.54%) 46/101 (45.54%)	1.91 (0.84-4.36)
INGESTA DE ALCOHOL SI NO	11/16 (68.75%) 59/124 (47.58%)	2.42 (0.72-8.57)

*58 casos y 59 controles evaluados.

** 53 casos y 48 controles evaluados.

TABLA 4: ANALISIS DE REGRESION LOGISTICA DE LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DESARROLLO DE ARTRITIS REUMATOIDE

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
OBESIDAD	1.262	.810	2.426	1	.119	3.533
SOBREPESO	.539	.402	1.797	1	.180	1.714
INFECCION PREVIA	1.316	.538	5.983	1	<u>.014</u>	3.730
VACUNACION PREVIA	1.573	.648	5.887	1	<u>.015</u>	4.823
CONVIVENCIA CON ANIMALES	-.500	.401	1.554	1	.213	.606
CONSUMO DE TABACO	.367	.462	.631	1	.427	1.444
INGESTA DE ALCOHOL	1.073	.713	2.267	1	.132	2.925
TRANSFUSION PREVIA	.648	.650	.993	1	.319	1.912
TRASTORNO DE FERTILIDAD	-.362	.258	1.972	1	.160	.696
INGESTA DE ANTICONCEPTIVOS	.213	.315	.459	1	.498	1.238
Constante	-11.652	3.018	14.907	1	.000	.000

TABLA 5: TIPOS DE INFECCIONES PREVIAS PRESENTADAS.

TIPO DE INFECCION	ARTRITIS REUMATOIDE N = 19	OSTEOARTROSIS N = 7
VIAS RESPIRATORIAS SUPERIORES	13 (68 %)	4 (57.14 %)
VIAS URINARIAS	2 (10.5 %)	3 (42.86 %)
BRONQUITIS	1 (5.3 %)	0
SALMONELOSIS	1 (5.3 %)	0
TUBERCULOSIS DE VIAS URINARIAS	1 (5.3 %)	0
PAROTIDITIS	1 (5.3 %)	0

TABLA 6: TIPOS DE VACUNAS APLICADAS

TIPO DE VACUNA	ARTRITIS REUMATOIDE N = 13	OSTEOARTROSIS N = 4
TOXOIDE TETANICO	12 (92.3 %)	3 (75 %)
HEPATITIS B	1 (7.7 %)	0
ANTIRRABICA	0	1 (25 %)

DISCUSION

El presente estudio ha identificado 2 posibles factores de riesgo asociados al desarrollo de artritis reumatoide, los cuales habían sido reportados en estudios previos, pero no en población mexicana.

El estudio demostró que el desarrollo de artritis reumatoide estuvo asociado con historia de un proceso infeccioso previo (OR 1.21 IC95% 1.21-9.61). Numerosos gémenes han sido implicados destacando entre ellos especies de mycoplasma, clostridios, proteus, retrovirus y virus de Epstein Barr. Tres agentes se han asociado con el desarrollo de una artropatía de larga evolución: Borrelia, virus de la rubéola y parvovirus, los cuales pueden producir una artritis crónica asociada a HLA-DR4^{1,6}. Sin embargo no se dispone de datos epidemiológicos y un estudio realizado por Vanderbroucke en 1987 no encontró ninguna evidencia de que las mujeres con artritis reumatoide tuvieran más episodios infecciosos antes o durante el inicio de su enfermedad¹. Sin embargo en 1996 un grupo de investigadores japoneses reportó un incremento en el título de anticuerpos contra antígenos de enterobacterias en el suero de pacientes con artritis reumatoide y sugieren que en los pacientes la misma flora intestinal puede servir como desencadenante de autoinmunidad cruzada²⁴. Desde el punto de vista epidemiológico Symmons et al en 1997⁹ no encontró asociación entre el antecedente de infecciones y el desarrollo de artritis reumatoide.

Existen numerosos estudios que emplean técnicas de RT-PCR logrando aislar fragmentos bacterianos y virales en las articulaciones de pacientes con artritis reumatoide, a pesar de lo cuál no se ha establecido causalidad. Aunque un agente infeccioso pueda actuar como desencadenante de la enfermedad, la presencia de tal agente aún necesita ser confirmada y es posible que participen diversos microorganismos que actúen como un estímulo inespecífico en presencia de otros factores predisponentes²⁵. En nuestro estudio se observó una elevada prevalencia de infecciones de vías respiratorias altas previo al desarrollo de la artropatía sin poder definir el microorganismo causal. Por lo tanto son necesarios más estudios para demostrar una relación causa- efecto en esta enfermedad.

Este estudio también demostró la asociación entre el desarrollo de artritis reumatoide y el antecedente de vacunación previa (OR 3.76 IC95% 1.06-14.58). En 1962 Aho reportó los cambios serológicos en 245 reclutas militares sanos a los cuales se les aplicó la vacuna contra tétanos, tifoidea, viruela, paperas, difteria y polio. A las 2 a 3 semanas se observó una elevación transitoria en los niveles de factor reumatoide en 8 sujetos y una elevación persistente en 2. En 1965 Peeler reportó el caso de 76 laboratoristas seguidos durante un período de 12-15 años, a los cuales se les habían aplicado varias vacunas contra diferentes agentes infecciosos. Al final del seguimiento 12 habían desarrollado alguna artropatía (1 paciente con artritis reumatoide) y 21 tuvieron una prueba de látex positiva para factor reumatoide. De esto se infiere que las inmunizaciones pueden inducir la producción de factor reumatoide. En 1956 Robertson y Leonard reportaron las reacciones adversas en 200,000 militares entre 18-20 años de edad los cuales habían sido vacunados contra tifoidea, tétanos y viruela. Ellos estimaron que el 0.3 % tuvo efectos adversos entre 7 y 10 días después de la inoculación, la mayoría de las cuales afectaron las articulaciones. Se produjeron casos de monoartritis y poliartitis, algunos casos semejabán fiebre reumática y otros artritis

reumatoide. Un hombre, cuya madre tenía artritis reumatoide; desarrolló una artritis reumatoide nodular severa.¹¹ Sin embargo es importante recordar que se han producido refinamientos en la preparación de las vacunas y es posible que la incidencia de efectos adversos y la producción de factor reumatoide sea menor en una cohorte actual.

En 1992 se reportó que 19 de 558 pacientes con artritis reumatoide (El Registro de Artritis de Norfolk) recordaba el antecedente de vacunación contra el tétanos en las 6 semanas previas al inicio de su enfermedad, 12 de estos pacientes cumplían los criterios de la asociación americana del reumatismo para artritis reumatoide. Adicionalmente 1 paciente reportó haber sido vacunado contra influenza y otro contra hepatitis tipo B. La vacuna contra la rubéola es la única para la cuál existe evidencia convincente de un nexo con la artritis. El virus empleado en las vacunas actuales es el virus de la rubéola Wistar RA 27/3. En un estudio canadiense¹¹ con esta vacuna publicado en 1986, se presentaron artralgiás en 41 % de las mujeres, artritis transitoria en 9 % y artritis persistente (mayor de 18 meses) en 5 % de los casos.

Cualquiera que sea la respuesta es evidente la asociación vacunación y desarrollo de artropatía y es importante comentar que en la última década únicamente se ha contemplado dicha asociación en un estudio,⁹ y se encontró una fuerte asociación entre artritis reumatoide e inmunización en las 6 semanas previas al inicio de la enfermedad (ORadj 2.35 IC95% 0.24-23.15).⁹ En nuestro estudio fue más frecuente el antecedente de aplicación de toxoide tetánico y únicamente en 1 caso se tuvo el antecedente de aplicación de vacuna contra hepatitis B. No se relacionó ningún caso con la aplicación previa de vacuna contra la rubéola.

En cuanto al consumo de tabaco no logramos demostrar algún resultado protector o de incremento en el riesgo del desarrollo de la enfermedad, a pesar de que su prevalencia fue más alta entre los casos que los controles. Una historia de consumo de cigarrillos está asociada con un incremento en el riesgo de desarrollar artritis reumatoide seropositiva. Se ha reportado un nexo entre tabaquismo y producción de factor reumatoide y el riesgo parecer ser más alto en hombres.^{13,25,26, 27} Los hallazgos en estudios realizados en mujeres han sido contradictorios, en 1990 Hazes encontró un efecto protector, ese mismo año el "Nurses Health Study" demostró un ligero incremento en el riesgo y finalmente se ha observado que el tabaquismo es un factor de riesgo en el desarrollo de artritis reumatoide entre gemelos monocigotos.¹⁴ En 1997 Symmons encontró que el antecedente de tabaquismo se asoció con un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad (OR 1.68 IC95% 0.95-3.06).⁹ En nuestro estudio no se realizó un análisis por separado en cuanto a sexo para determinar si este fue un factor de riesgo importante en el sexo masculino como se ha reportado previamente.

A pesar de una mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad entre los pacientes comparado con los controles, no fue posible demostrar una asociación significativa con el riesgo de desarrollar artritis.

No se ha descrito algún mecanismo que explique el inicio de la enfermedad en pacientes con consumo de alcohol¹⁸, por lo que a pesar de que la prevalencia de consumo de alcohol en nuestros pacientes fue mayor comparado con los controles, aún queda por definir su papel en el desarrollo de la enfermedad, y se necesitan más estudios encaminados a determinar si el incremento del riesgo es primario o secundario a alteraciones hormonales inducidas por el alcohol.

En 1997 Symmons encontró por primera vez una asociación entre el antecedente de transfusión y un incremento en el riesgo de desarrollar artritis reumatoide. Es posible

que la transfusión actúe como un desencadenante inmunológico directo o que pueda actuar a través de la transmisión de un agente infeccioso.⁹ Cualquiera que sea la asociación hasta el momento no hay estudios que reproduzcan estos resultados y en el presente estudio el antecedente de transfusión fue ligeramente mayor entre los casos que los controles, sin embargo no se demostró una asociación de riesgo significativa (OR 1.92 IC95% 0.55-7.03)

Basado en la premisa de que la artritis reumatoide puede ser una enfermedad con un período de latencia prolongado y en las observaciones de que el factor reumatoide puede presentarse en gente sana años antes del inicio de la artritis reumatoide; Gottlieb¹² en 1974 observó que en el período de 5 años previo al desarrollo de su artritis reumatoide, los pacientes habían tenido una mayor exposición a perros, gatos y pájaros. Encontraron más gatos y pájaros en las casas de los enfermos comparados con los controles y sugirieron que los animales domésticos pueden ser los vectores de agentes infecciosos que son transmitidos al ser humano durante la convivencia estrecha, o que los productos antigénicos de sus desechos pueden actuar como desencadenantes inmunológicos. En vista de que el período de 5 años pudiera ser muy corto o largo para determinados agentes infecciosos, Bond en 1996 encontró que los casos tenían una asociación más estrecha con un gato durante el período prepuberal que los controles (OR 4.9 IC95% 2.7-9.0), además observó una asociación dosis-respuesta entre la duración de exposición previa a los gatos y el desarrollo de artritis reumatoide.¹² En nuestro estudio se analizó la convivencia con animales durante la adolescencia o 1 año previo al desarrollo de la enfermedad y no encontramos diferencias significativas en la prevalencia de convivencia con alguna mascota, incluso fue ligeramente superior entre los controles que entre los casos.

La mayor parte de los pacientes tuvo convivencia con perros en el transcurso de su vida (27 casos contra 34 controles) y una minoría tuvo convivencia con gatos (3 casos contra 7 controles). En 3 pacientes hubo una convivencia combinada con perros, gatos y pájaros y en ningún caso se encontró el antecedente de convivencia con pájaros (datos no mostrados). Cualquiera que sea la asociación este estudio no demostró la asociación del antecedente de convivencia con animales e incremento en el riesgo de artritis reumatoide (OR 0.73 IC95 % 0.35-1.55).

Existe evidencia clínica que apoya el papel de las hormonas sexuales en la artritis reumatoide, sin embargo existe una falta de consenso en cuanto a la asociación entre el empleo previo de anticonceptivos orales y el desarrollo posterior de artritis reumatoide. Desde 1983 se han realizado 8 estudios de casos-controles y 4 estudios de cohorte con resultados variables, los estudios europeos han indicado que las mujeres que han usado píldoras anticonceptivas tienen menor riesgo de desarrollar la enfermedad, sin embargo los estudios estadounidenses han fallado en demostrar dicha relación.^{23,25,30} Así mismo se han realizado 3 meta-análisis: en 1989 Hernández-Avila no encontró un efecto protector,²⁰ en 1990 Hochberg y Spector encontraron un efecto protector únicamente para las formas severas de artritis y finalmente en 1996 Plandeval-Vila demostró que existe una alta heterogeneidad cuando se combinan todos los estudios, siendo el origen de los controles la principal causa de esta heterogeneidad, los estudios que emplearon controles de la población general tenían un riesgo relativo aproximado de 1.0, mientras que los estudios que emplearon controles hospitalarios tuvieron un riesgo relativo de 0.5.

Van Zeben en 1990 encuentra una justificación para un efecto protector de los anticonceptivos en casos de artritis reumatoide severa, sin embargo en 1992 otros autores concluyen que los anticonceptivos orales si acaso, son débiles moduladores de la enfermedad y que al momento actual no existe evidencia para promover el empleo de estrógenos en la prevención o tratamiento de artritis reumatoide en mujeres y finalmente en 1994 Nelson no encontró ningún efecto de los estrógenos en el riesgo de desarrollar artritis reumatoide³¹. En el presente estudio, realizado con población de medio hospitalario, no encontramos diferencias en la prevalencia del empleo de anticonceptivos orales entre los pacientes y controles (15 casos contra 17 controles) y no se demostró ningún efecto protector o de incremento de riesgo de desarrollo de la enfermedad asociado al empleo previo de anticonceptivos (OR 0.86 IC95% 0.35-2.10).

Se ha sugerido que el embarazo puede tener un papel en el desarrollo posterior de la enfermedad. En 1965 Kay y Bach sugirieron por primera vez que los trastornos de fertilidad eran mayores entre los pacientes que los controles antes de iniciar la enfermedad. Del Junco en 1988 observó una asociación entre trastorno de fertilidad y el desarrollo de artritis reumatoide seropositiva. Hazes y Silman en 1990 encontró una disminución del riesgo de artritis reumatoide entre las mujeres que habían estado embarazadas (OR 0.49 IC 95 % 0.27-0.91). Nelson en 1993 encontró una asociación de una menor fertilidad entre los pacientes, comparado con los controles (OR 1.44 IC95 % 1.10-1.91).^{18,21} Sin embargo estudios más recientes realizados en Noruega y en Finlandia no demostraron una relación causal entre paridad y desarrollo de artritis reumatoide.^{33,34} Se ha reportado un efecto protector del embarazo debido al incremento de sustancias inmunosupresoras como la $\alpha 2$ globulina del embarazo, y así mismo se ha reportado que la concepción de un producto con diferencias en el genotipo HLA puede condicionar un estado de estimulación inmunológica que favorezca la aparición posterior de la artritis reumatoide¹. En el presente estudio no se observó una diferencia significativa entre trastorno previo de fertilidad en los pacientes comparados con los controles (n= 4 contra 2), el número de mujeres embarazadas con artritis reumatoide no fue diferente de los controles (n= 50 contra 48) y finalmente el número promedio de embarazos entre los casos y controles no fue diferente (3.22 contra 3.33).

Los estudios epidemiológicos en artritis reumatoide están grandemente influenciados por la heterogeneidad de la enfermedad, los criterios empleados para clasificar a los pacientes y si los estudios han sido realizados en medio hospitalario o en la población general.¹

Es importante recordar que solo el 30 % de las causas de la artritis reumatoide pueden ser atribuidas a factores genéticos (ligadas a genes HLA y diferentes a HLA) y el resto de las causas continúan siendo desconocidas,^{1,9} por lo que será importante continuar investigando una relación de causalidad entre diferentes factores no genéticos y el desarrollo de la enfermedad.

CONCLUSIONES

- 1.- Este estudio ha proporcionado evidencia adicional del papel del antecedente de infecciones o de vacunación en el incremento del riesgo posterior para desarrollar artritis reumatoide.
- 2.- Los procesos infecciosos más frecuentemente relacionados con el desarrollo posterior de la artritis reumatoide fueron las infecciones de vías respiratorias superiores y para el caso de las vacunas, el antecedente de aplicación de toxoide tetánico.
- 3.- En este estudio no se demostró incremento del riesgo de desarrollar artritis reumatoide en pacientes con antecedentes de consumo de tabaco, alcohol, antecedente de transfusiones sobrepeso u obesidad, o convivencia con animales domésticos.
- 4.- A pesar de la importancia de los factores hormonales en la patogenia de la enfermedad no se logró demostrar un efecto protector o de incremento del riesgo en pacientes con antecedentes de consumo de anticonceptivos orales, ni se demostró asociación entre trastorno de fertilidad y desarrollo de la enfermedad.

XIII. BIBLIOGRAFIA :

1. Alarcón G. EPIDEMIOLOGY OF RHEUMATOID ARTHRITIS. *Rheum Dis Clin North Am* 1995; 21 (3): 589-604.
2. Linos A, Worthington JW, O Fallon WM et al. THE EPIDEMIOLOGY OF RHEUMATOID ARTHRITIS IN ROCHESTER MINNESOTA: A STUDY OF INCIDENCE, PREVALENCE AND MORTALITY. *Am J Epidemiol.* 1980;111: 87-98.
3. Silman AJ. TRENDS IN THE INCIDENCE AND SEVERITY OF RHEUMATOID ARTHRITIS. *J Rheumatol* 1992; (suppl) 19: 71-73.
4. Chan KW, Felson DT, Yood RA et al. INCIDENCE OF RHEUMATOID ARTHRITIS IN CENTRAL MASSACHUSSETS. *Arthritis Rheum* 1993; 36: 1691-96.
5. Spector TD. RHEUMATOID ARTHRITIS. *Rheum Dis Clin North Am* 1990; 16: 513-17.
6. Suzuki T, Ohosone Y, Obanon M et al. CAUSE OF DEATH IN 81 AUTOPSIED PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS. *J Rheumatol* 1994; 21: 33-36.
7. Pincus T, Callahan LF. WHAT IS THE NATURAL HISTORY OF RHEUMATOID ARTHRITIS ?. *Rheum Dis Clin North Am.* 1993; 19: 123-151.
8. Gregersen PK. T CELL RECEPTOR-MAJOR HISTOCOMPATIBILITY COMPLEX GENETIC INTERACTIONS IN RHEUMATOID ARTHRITIS. *Rheum Dis Clin North Am* 1992; 18: 793-807.
9. Symmons D, Bankhead C, Harrison B et al. BLOOD TRANSFUSION, SMOKING, AND OBESITY AS RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS. *Arthritis Rheum* 1997; 40 : 1955-61.
10. Brown JMP, Hochber MC, Hicks JT et al. ANTIBIOTIC THERAPY OF RHEUMATOID ARTHRITIS. A RETROSPECTIVE COHORT STUDY OF 98 PATIENTS WITH 451-PATIENTS YEAR OF FOLLOW UP. XI INTERNATIONAL CONGRESS OF RHEUMATOLOGY, SYDNEY AUSTRALIA. 1985,(suppl) : S85.
11. Symmons DPM, Chakravarty K. CAN IMMUNIZATION TRIGGER RHEUMATOID ARTHRITIS ?. *Ann Rheum Dis* 1993; 52: 843-44.
12. Bond C, Cleland LG. RHEUMATOID ARTHRITIS. ARE PETS IMPLICATED IN ITS ETIOLOGY ?. *Semin Arthritis Rheum* 1996; 25: 308-317.
13. Silman AJ. SMOKING AND THE RISK OF THE RHEUMATOID ARTHRITIS. *J Rheumatol* 1993; 20: 1815-16
14. Silman AJ, Newman J, Mac Gregor AJ. CIGARETTE SMOKING INCREASES THE RISK OF RHEUMATOID ARTHRITIS. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 732-35.
15. Heliovaara M, Aho K, Aroma A et al. SMOKING AND RISK OF RHEUMATOID ARTHRITIS. *J Rheumatol* 1993; 20: 1830-35.
16. Hazes JMW, Dijkmans BAC, Vanderbroucke JP et al. LIFESTYLE AND RISK OF RHEUMATOID ARTHRITIS; CIGARETTE SMOKING AND ALCOHOL CONSUMPTION. *Ann Rheum Dis* 1990; 49: 980-82.
17. Seldin MF, Amos CI, Ward R et al. THE GENETICS REVOLUTION AND THE ASSAULT ON RHEUMATOID ARTHRITIS. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 1071-79.
18. Spector TD, Roman E, Silman AJ. THE PILL, PARITY, AND RHEUMATOID ARTHRITIS. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 782-89.
19. Spector TD, Hochberg MC. THE PROTECTIVE EFFECTS OF THE ORAL CONTRACEPTIVE PILL ON RHEUMATOID ARTHRITIS: AN OVERVIEW OF THE ANALYTIC EPIDEMIOLOGICAL STUDIES USING METAANALYSIS. *J Clin Epidemiol* 1990; 43: 1221-30.

20. Hernandez-Avila M, Liang MH, Willket WC et al. EXOGENOUS SEX HORMONES AND THE RISK OF RHEUMATOID ARTHRITIS. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 947-53.
21. Nelson JL, Koepsell TD, Dugowson CE. FECUNDITY BEFORE DISEASE ONSET IN WOMEN WITH RHEUMATOID ARTHRITIS. *Arthritis Rheum* 1993; 36: 7-14.
22. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA et al. THE AMERICAN RHEUMATISM ASSOCIATION 1987 REVISED CRITERIA FOR THE CLASSIFICATION OF RHEUMATOID ARTHRITIS. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 315-24.
23. Altschuler EL. PARVOVIRUS B19 AND THE PATHOGENESIS OF RHEUMATOID ARTHRITIS. *Lancet* 1999; 354: 1026-1027.
24. Aoki S, Yoshikawa K, Yokoyama T et al. ROLE OF ENTERIC BACTERIA IN THE PATHOGENESIS OF RHEUMATOID ARTHRITIS. *Ann Rheum Dis* 1996; 55: 363-69.
25. Karlson EW, Lee IM, Cook NR et al. A RETROSPECTIVE COHORT STUDY OF CIGARETTE SMOKING AND RISK OF RHEUMATOID ARTHRITIS IN FEMALE HEALTH PROFESSIONALS. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 910-17.
26. Uhlig T, Hagen KB, Kvien TC. CURRENT TOBACO SMOKING, FORMAL EDUCATION AND THE RISK OF RHEUMATOID ARTHRITIS. *J Rheumatol* 1999; 26: 47-54)
27. Saag KG, Cerhan JR, Kolluri S et al. CIGARETTE SMOKING AND RHEUMATOID ARTHRITIS SEVERITY. *Ann Rheum Dis* 1997; 56: 463-69.
28. Vanderbroucke JP, Witteman JC, Valkenburg HA. NONCONTRACEPTIVE HORMONES AND RHEUMATOID ARTHRITIS IN PERIMENOPAUSAL AND POSTMENOPAUSAL WOMEN. *JAMA*; 1986; 255: 1299-303.
29. Linos A, Fallon W, Worthington J. CASE-CONTROL STUDY OF RHEUMATOID ARTHRITIS AND PRIOR USE OF ORAL CONTRACEPTIVES. *Lancet* 1983; 1: 1299-300.
30. James WH. RHEUMATOID ARTHRITIS, THE CONTRACEPTIVE PILL AND ANDROGENS. *Ann Rheum Dis* 1993; 52: 470-74.
31. Plandeval-Vila M, Delclos GL, Varas C. CONTROVERSY OF ORAL CONTRACEPTIVES AND RISK OF RHEUMATOID ARTHRITIS: META-ANALYSIS OF CONFLICTING STUDIES. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 1-14.
32. Hazes JM, Dijkmans AC, Vanderbroucke JP. PREGNANCY AND THE RISK OF DEVELOPING RHEUMATOID ARTHRITIS. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1770-75.
33. Brun JG, Nilssen S, Kvales G. BREAST FEEDING, OTHER REPRODUCTIVE FACTORS AND RHEUMATOID ARTHRITIS. A PROSPECTIVE STUDY. *Br J Rheumatol* 1995; 34: 542-48.
34. Heliovaara M, Aho K, Reunanen A. PARITY AND RISK OF RHEUMATOID ARTHRITIS IN FINNISH WOMEN. *Br J Rheumatol* 1995; 34: 625-28.

ANEXOS:

I. CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE ARTRITIS REUMATOIDE. (ACR 1987)²²

1. RIGIDEZ MATUTINA MAYOR DE 1 HORA
2. ARTRITIS DE 3 O MAS ARTICULACIONES
3. ARTRITIS EN ARTICULACIONES DE LAS MANOS
4. ARTRITIS SIMETRICA.
5. NODULOS REUMATOIDES.
6. PRESENCIA DE FACTOR REUMATOIDE SERICO
7. CAMBIOS RADIOGRAFICOS COMPATIBLES CON ARTRITIS REUMATOIDE.

ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

CUESTIONARIO DE FACTORES AMBIENTALES EN ARTRITIS REUMATOIDE

NOMBRE:

ESTATURA:

EDAD:

IMC:

SEXO:

FACTOR REUMATOIDE:

CEDULA:

DIAGNOSTICO:

TIEMPO DE DIAGNOSTICO DE SU ARTROPATIA:

1. CUAL ERA SU PESO APROXIMADO ANTES DEL INICIO DE SU ARTRITIS ?
2. RECUERDA HABER TENIDO ALGUNA INFECCION EN LOS 2 MESES ANTES DEL INICIO DE SU ARTRITIS ?
3. QUE TIPO DE INFECCION TUVO ?
4. HUBO ALGUNA RELACION ENTRE LA INFECCION Y EL INICIO DE SU ARTRITIS ?
5. RECIBIO ALGUN TRATAMIENTO MEDICO PARA SU INFECCION ?
6. RECUERDA HABER RECIBIDO ALGUNA VACUNA EN LOS 2 MESES ANTES DEL INICIO DE SU ARTRITIS ?
7. QUE TIPO DE VACUNA SE LE APLICO ?
8. HUBO ALGUNA RELACION ENTRE LA ADMINISTRACION DE LA VACUNA Y EL INICIO DE SU ARTRITIS ?
9. ACOSTUMBRA TENER MASCOTAS EN SU CASA ?
10. QUE TIPO DE MASCOTAS ACOSTUMBRA TENER ?
11. CONVIVIO CON ALGUNA MASCOTA DURANTE LA ADOLESCENCIA ?
12. CONVIVIO CON ALGUNA MASCOTA EN EL AÑO ANTERIOR A QUE INICIE CON SU ARTRITIS ?
13. ANTES DEL INICIO DE SU ARTRITIS, USTED FUMABA ?
14. CON QUE FRECUENCIA ?
15. CUANTOS CIGARROS AL DÍA ?
16. ANTES DEL INICIO DE SU ARTRITIS, USTED CONSUMIA ALCOHOL ?
17. CON QUE FRECUENCIA ?
18. CUANTAS COPAS O CERVEZAS EN CADA OCASION ?
19. ANTES DEL INICIO DE SU ARTRITIS, ALGUNA VEZ LE PUSIERON SANGRE U OTRO TIPO DE TRANSFUSION ?
20. CUANTO TIEMPO ANTES DEL INICIO DE SU ARTRITIS RECIBIO LA TRANSFUSION ?

EN EL CASO DE MUJERES: SOLTERA CASADA NUBIL NULIPARA

21. ANTES DEL INICIO DE SU ARTRITIS, CONSIDERA QUE TUVO PROBLEMAS PARA EMBARAZARSE ?
22. ACUDIO A UN MEDICO PARA RECIBIR TRATAMIENTO POR NO PODER EMBARAZARSE ?
23. RECIBIO TRATAMIENTO PARA LOGRAR EMBARAZARSE ?
24. ANTES DEL INICIO DE SU ARTRITIS, EMPLEO PILDORAS O INYECCIONES ANTICONCEPTIVAS PARA CONTROL DE LA NATALIDAD ?
25. DURANTE CUANTO TIEMPO EN FORMA CONTINUA EMPLEO LOS ANTICONCEPTIVOS ?
26. ANTES DEL INICIO DE SU ARTRITIS, CUANTAS VECES SE EMBARAZO ?
27. HUBO ALGUNA RELACION ENTRE UN PARTO Y EL INICIO DE SU ARTRITIS ?
28. CUANTO TIEMPO DESPUES DE SU PARTO INICIO CON ARTRITIS ?
29. LE DIO SENO MATERNO A SU HIJO DURANTE ESE PARTO ?
30. HUBO ALGUNA RELACION ENTRE EL AMAMANTAMIENTO Y EL INICIO DE SU ARTRITIS ?