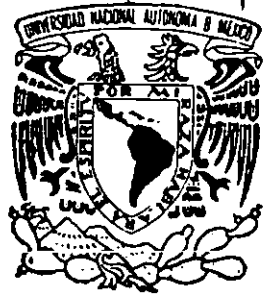


112404  
4



290091

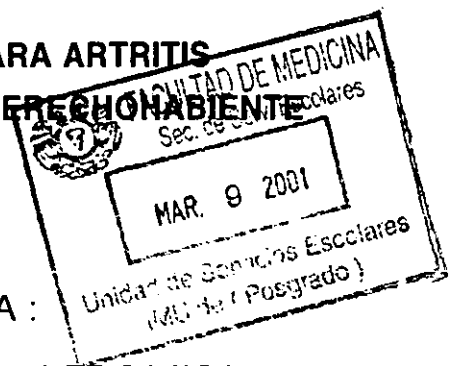


INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCION DE PRESTACIONES MEDICAS  
COORDINACION DE SALUD COMUNITARIA  
DIVISION DE EPIDEMIOLOGIA  
CURSO DE ESPECIALIZACION EN EPIDEMIOLOGIA

# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGIA

**FACTORES DE RIESGO PARA ARTRITIS  
REUMATOIDE EN POBLACION DE REGION ABIENTE  
DEL IMSS**



P R E S E N T A :

DRA. DORA LETICIA GONZALEZ CAJICA

ASESORES:

DRA. EVANGELINA GONZALEZ FIGUEROA  
DR. ADOLFO CAMARGO CORONEL  
DR. JULIO GRANADOS ARRIOLA

*Evangelina Gonzalez Figueroa*  
*Adolfo Camargo Coronel*  
*Julio Granados Arriola*



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**

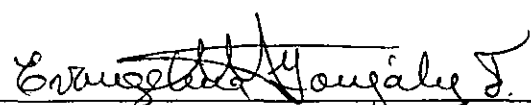
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.



---

Vo. Bo. Dr. Jorge Escobedo de la Peña  
Profesor Titular



---

Vo. Bo. Dra. Evangelina González Figueroa  
Profesor Adjunto

# **AGRADECIMIENTOS**

**A Mis padres**

**Hermanas**

**y a mi pequeño hijo Pepito**

**A mis Asesores**

**Muy en especial a la Dra. Evangelina por sus enseñanzas  
y principalmente por su amistad**

**A los pacientes que hicieron posible este trabajo**

# ÍNDICE

	Pág.
RESUMEN	
INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
JUSTIFICACIÓN	15
OBJETIVOS	16
HIPÓTESIS	17
MATERIAL Y MÉTODOS	18
OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	20
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	25
PLAN DE ANÁLISIS	27
RESULTADOS	28
DISCUSIÓN	33
CONCLUSIONES	36
BIBLIOGRAFÍA	38
ANEXOS	42

## RESUMEN

**Introducción:** La artritis reumatoide es una enfermedad multisistémica crónica de etiología desconocida y caracterizada principalmente por sinovitis inflamatoria persistente, que por lo general afecta de forma simétrica a articulaciones periféricas.

**Objetivo:** Determinar la fuerza de asociación entre la obesidad, antecedente heredofamiliar y de transfusión, genético HLA (DR4), tabaquismo, anticonceptivos orales y algunos componentes de la dieta en la génesis de la Artritis Reumatoide.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio de casos y controles pareado por edad y género en el servicio de reumatología del hospital de especialidades (CMN) y el HGZ 1-A "VENADOS", del 1º de marzo a septiembre de 2000. Se consideró al caso a aquellos individuos con diagnóstico confirmado de artritis reumatoide, que cumplieran con los criterios del Colegio Americano de Reumatología, de cualquier edad, de ambos géneros, con diagnóstico hasta de 2 a 5 años previos al inicio del estudio y que proporcionaron una muestra sanguínea. Los controles que aceptaron participar en el estudio, de la misma edad ( $\pm 5$  años) y género que los casos, que proporcionaron una muestra sanguínea y que demandaron consulta extraídos de los servicios de otorrinolaringología, oftalmología, neurología, dermatología, endocrinología y urología de los hospitales de donde surgieron los casos, con cualquier diagnóstico. Se obtuvo en consentimiento informado, se tomó peso y talla. Se les tomó 7 ml. de sangre venosa para determinar Factor Reumatoide y el Antígeno Leucocitario Humano por PCR (realizado en el Departamento de Reumatología e Inmunología del Instituto Nacional de la Nutrición).

**Resultados:** Se incluyeron un total de 200 casos y 200 controles. El 52% de los casos fueron tomados del servicio de reumatología y el 48% del HGZ 1-A. La mediana del tiempo de diagnóstico para los casos fue de 35 meses y para los controles de 38 meses. El factor reumatoide positivo sólo se encontró en 36 (9%) de los casos, en ningún control. En el análisis pareado 2 veces mayor (RM=2.25), (IC<sub>95%</sub> 1.4-3.8), para el antecedente familiar de artritis. El tener el positivo HLA DR4, comparado con otros alelos se encontró 1.7 veces mayor riesgo, y con los 2 positivos a DR4, 3.2 veces mayor riesgo. Se presentó un exceso de riesgo del 43 % para los pacientes que habían fumado (RM=1.43; IC<sub>95%</sub> 2.3-25.6). Los sujetos que tuvieron el antecedente transfusional un exceso de riesgo del 59% (RM=1.59; IC<sub>95%</sub> 0.84-2.5). Las mujeres que tomaron terapia de reemplazo hormonal casi 7 veces más de riesgo (RM=6.50, IC<sub>95%</sub> 2.3-25.6). No se encontró asociación con el uso de anticonceptivos orales. Con algún grado de obesidad, un 59% de exceso de riesgo (RM=1.59, IC<sub>95%</sub> 1.0-2.5). Se encontró 1.6 veces mayor riesgo con el tercil más alto de consumo de proteínas comparado con el más bajo (RM=1.6; IC<sub>95%</sub> 1.0-2.9). El consumo de aceite de oliva, 3 veces mayor riesgo (RM=3.0; IC<sub>95%</sub> 1.8-5.2), a mayor frecuencia.

**Conclusiones:** La importancia de los hallazgos de este estudio radica en documentar la consistencia y fuerza de asociación que tienen los factores de riesgo en esta población pero sobre todo en la toma de decisiones encaminadas a la aplicación de los programas preventivos con el fin de disminuir su ocurrencia.

## INTRODUCCION

El paradigma bajo el cual se comprendían las enfermedades antes del siglo XVIII, y desde tiempos de la escuela hipocrática, era la teoría humoral. La presencia, tipo y pronóstico de una enfermedad cualquiera eran debidos al humor predominante en el paciente e influenciados por los astros, todo lo que era tomado en cuenta al momento de establecer el tratamiento, que buscaba corregir el desequilibrio de los humores en el cuerpo.

La Reuma era cualquier desplazamiento de alguno de los humores de un sitio a otro, y la reuma en un sujeto particular dependía del humor que se estuviese produciendo en exceso o de la flaqueza de sus miembros, que permitían que el tal humor se concentrara en ellos.

Una reuma, por lo tanto, no era una enfermedad específica sino el proceso que explica el porqué se presenta una enfermedad. <sup>(1)</sup>

La artritis reumatoide es una enfermedad multisistémica crónica de etiología desconocida y caracterizada principalmente por sinovitis inflamatoria persistente, que por lo general afecta de forma simétrica a articulaciones periféricas. Hallazgos claves de la inflamación sinovial persistente son la destrucción cartilaginosa, las erosiones óseas y las deformaciones articulares.<sup>(2)</sup>

Para el clínico es de gran importancia contar con parámetros fidedignos que permitan establecer el patrón de actividad de la enfermedad, ya que éste puede indicar la agresividad, evolución y pronóstico del paciente.<sup>(3)</sup>

Al no existir ninguna prueba específica de la enfermedad, el diagnóstico de la artritis reumatoide debe basarse en la integración de hallazgos clínicos y de laboratorio, así como de alteraciones radiológicas características. En las primeras fases de la enfermedad, en las que la expresión clínica es muy variable, el diagnóstico puede ser difícil, mientras que trascurrido un período de observación y cuando cursa con la característica poliartritis simétrica, la artritis reumatoide no suele plantear problemas diagnósticos.<sup>(4)</sup>

Las dos mediciones más importantes de laboratorio son la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva. Los niveles de proteína C reactiva correlacionan con el desarrollo de erosiones radiológicas. El índice articular Ritchie evalúa articulaciones y gradúa de 0-3 la intensidad del dolor a la palpación pero tiene la desventaja de alta variación interobservador. <sup>(5)</sup>

## ANTECEDENTES

La artritis reumatoide es una enfermedad de distribución universal, su prevalencia oscila entre el 0.3% y el 6 % de la población según las razas; la primera corresponde a poblaciones de los países asiáticos y la segunda a tribus indígenas de los Estados Unidos. En España se desconoce la prevalencia de la enfermedad, pero se acepta que puede ser similar a la de otros países europeos, probablemente inferior al 1%.

En Estados Unidos son las responsables de que existan más de 5 millones de personas con alguna limitación funcional, y que más de 2 millones sean incapaces de llevar actividades diarias. <sup>(6)</sup>

En 1992, el 15% de la población estadounidense reportó una enfermedad reumática, asociada también a una limitación funcional. <sup>(7)</sup>

En un artículo de revisión se comenta la situación que guarda la artritis reumatoide en el mundo, en él se menciona que dicho padecimiento ocupa uno de los 10 motivos de invalidez total en países como E.U.A, Canadá y México. En el IMSS, la tasa de invalidez se ha calculado en 1.38 por cada 1000 derechohabientes y ocupa el primer lugar de las pensiones otorgadas por invalidez.

La tasa global anual de incidencia de artritis reumatoide que se encontró en una clínica holandesa fue de 90 casos/1000,000 habitantes por año. En estudios realizados en Finlandia y Japón mostraron tasas de 42 y 45 casos/100,000 habitantes por año.

En México, se encontró una prevalencia del 0.6% en un estudio realizado en la ciudad de Monterrey en 32,161 sujetos, siendo similar a la reportada en la literatura. Las causas globales de muerte son similares a la de la población general. Algunos estudios muestran un exceso de muerte debido a infecciones, enfermedad renal y gastrointestinal. <sup>(5)</sup>

En un estudio de seguimiento realizado en Inglaterra entre 1964 y 1978 reveló en 448 pacientes ingresados, 199 (44%) defunciones durante 1981. Para 1990, 67 pacientes más habían fallecido, haciendo un total de 266 muertes. Ciento tres fueron hombres y 163 mujeres. Del total de muertes, 104 se debieron a trastornos circulatorios, 45 a neoplasias malignas, 39 a problemas respiratorios, 40 al sistema músculo esquelético, 13 por trastornos digestivos, 10 al sistema genitourinario, 7 a infecciones y 8 sin especificar. <sup>(8)</sup>

Durante 1993 en el Instituto Nacional de la Nutrición en México, se estudiaron a 195 pacientes con artritis reumatoide (estos se incluyeron en un estudio de casos y controles) encontró en 17 pacientes (8.7%) una historia previa de infección, la asociación con otras patologías estuvo presente en el 32% (62) del total de pacientes. Ocho casos presentaron diabetes mellitus tipo II, 7 obesidad, 3



hipertensión, 3 pancitopenia, 2 hipotiroidismo y 2 falla renal. De los controles 4 fueron obesos, 4 hipertensos, 3 hipertensos y diabéticos, 9 obesos e hipertensos, 1 con tiroiditis, enfermedad renal y pancitopenia.<sup>(9)</sup>

La causa de la mayoría de las enfermedades reumáticas se desconoce, pero se conocen los mecanismos que dan lugar a la inflamación con daño a las articulaciones y de otros tejidos, hechos que tienen origen multifactorial.

### **FACTORES DE RIESGO:**

- **GENETICOS**

La artritis reumatoide tiene un fondo genético fuerte, los genes del Complejo Principal de Histocompatibilidad (CPH) contribuyen a él y se estima que este fondo genético contribuye aproximadamente en el 30% de la fisiopatogenia de la enfermedad. El CPH está localizado en el cromosoma 6 y posee 3 tipos de genes: Clase I (HLA-A, B y C); Clase II (HLA DR, DP, DQ) y Clase III (C2, Factor B, C 4A y C4B). Las asociaciones con los genes clase I definidas serológicamente, incluyen B4A, B60 y Bw62. Los genes clase II son los más involucrados, en donde la asociación del HLA-DR con la artritis reumatoide es diversa dependiendo del grupo étnico estudiado, por ejemplo en algunos grupos como los griegos e indios Yakima muestran un incremento en la frecuencia del DR4, otros como los israelitas y los indios asiáticos muestran asociación con el DR1. En mestizos mexicanos se encontró un incremento de las frecuencias génicas del HLA A1 (0.312) y el DR3 (0.187), por lo que se sugiere la combinación de antígenos del HLA-B y el HLA-DR que contribuyen al incremento a la susceptibilidad genética a desarrollar artritis reumatoide.<sup>(10)</sup>

Jaimes en un estudio realizado en una familia mexicana en la que incluyó 9 miembros de los cuales 4 de ellos cursaban con artritis reumatoide, reporta que el haplotipo más estrechamente asociado fue el HLA-A1, B5, DR4, DRB1 \*0404, DQ3 y DRw53. Concluyendo que en familias de casos múltiples la carga genética para el desarrollo de enfermedades autoinmunes es superior al cincuenta por ciento.<sup>(11)</sup>

En Alemania en un estudio multicéntrico de casos y controles realizado durante 1987, incluyó a 84 pacientes con artritis reumatoide y a 135 pacientes donadores. La mediana de edad fue de 51.5 con una duración de la enfermedad de 3 años, 24 fueron hombres y 60 fueron mujeres. La frecuencia de HLA-DRB1\*04 se vio incrementado (58.3% versus 19.0%; RR 6.16, Fracción etiológica 0.49) entre los casos.<sup>(12)</sup>

Otro estudio realizado en Grecia de casos y controles anidado en una cohorte, incluyó un total de 148 pacientes (118 mujeres y 30 hombres) de 20 a 79 años de edad. Se entrevistaron a 126 casos y 94 controles acerca de historia familiar de artritis reumatoide (padre, madre, hermanos e hijos). El objetivo del estudio fue examinar el patrón herencia de los participantes, se encontró el 75% de

positividad para factor reumatoide en los pacientes y el 2.2.% en los controles. La prevalencia de artritis reumatoide entre el primer grado en los controles fue del 1.2% (277 hermanos y 188 padres). La prevalencia de artritis en los casos fue del 4% (472 hermanos y 252 padres). Para las mujeres la RM fue de 7.0 si existía el antecedente positivo de artritis en la madre. <sup>(13)</sup>

En pacientes México- americanos se realizó un estudio de casos y controles; los casos se tomaron de una clínica en la ciudad de México y los controles fueron miembros de 50 familias mexicanas, seleccionadas de un grupo de potenciales donadores de un programa de trasplantes del Instituto Nacional de Nutrición. Se encontró un incremento en la frecuencia de HLA-A, DR3 y DQ2, una RM= 6.0 (p= 0.005) para el haplotipo B44; para DR4 un riesgo 8 veces mayor RM=8.3 (p=0.010) para el haplotipo B8; DR3. <sup>(14)</sup>

En otro estudio realizado también en México-americanos, se incluyó a 83 pacientes tomados del Hospital General en México y 175 controles mexicanos-mestizos. Se tipificó a cada uno de los participantes HLA para clase I y se obtuvo el DNA utilizando sangre periférica. Los resultados encontrados revelaron que los alelos DRB1 \*0701 (p=0.001), DRB1 \*1101 (p=0.01), DRB1 \*1503(p=0.02), \*01401y \* 0801 (p=0.04) fueron protectores. Los genes participantes en la susceptibilidad fueron \*0401(RM 9.8, p= 0.007), \*1001(RM 6.8 p=0.008), \*0403 (RM 3.7 p= 0.02). El 87% presentó de los pacientes tuvo haplotipos DR4. <sup>(15)</sup>

Del Rincón en un estudio de casos y controles hecho en San Antonio Texas en 141 pacientes y 54 controles México-americanos, reporta que entre los casos los alelos más frecuentes fueron \* 04( 82 de 282, 29%), \*14(50, 18%), \*01 (30, 11%) y entre los controles los más frecuentes fueron \*04(22 de 108, 20%), \*08(23, 21%). <sup>(16)</sup>

## • VIRUS- BACTERIAS

A lo largo del tiempo, se ha sugerido la participación de diversas bacterias y virus en la génesis de la artritis reumatoide, tal vez el más importante es el virus de Epstein-Barr (que causa la mononucleosis infecciosa). Los pacientes con artritis reumatoide tienen una mayor frecuencia que la población general de anticuerpos contra este virus y se han observado alteraciones en la inmunorregulación en las infecciones por el mismo. Sin embargo, la artritis causada por el virus de Epstein-Barr es rara y diferente a la que ocurre en la artritis.

Las artritis reactivas se caracterizan por la presencia de inflamación articular que se presenta a consecuencia de una infección en un sitio distante a la articulación y sin demostración del germen en la articulación. Los dos padecimientos más representativos son la fiebre reumática y el síndrome de Reiter.

En las artritis sépticas, una bacteria, una micobacteria o un hongo, llegan a la articulación, por inoculación directa o por diseminación hematogena y causan una

infección en la misma. Las artritis bacterianas son divididas en gonocócicas y no gonocócicas y se considera a la cándida como la más importante entre los hongos. Las enfermedades autoinmunes afectan más a las mujeres que a los hombres en relación hasta de 9 a 1 después de la pubertad. Esta observación ha sido el punto de partida para estudiar el papel de las hormonas y su relación con el sistema inmune en estas entidades.<sup>(17)</sup>

- **EDAD Y GENERO**

Aunado al género también se ha demostrado una relación importante en la presentación de la enfermedad de acuerdo al grupo de edad.

Durante 1987 a 1995 en un estudio de cohorte realizado en el Noroeste de Grecia, se identificó a 428 pacientes de 16 años y más con diagnóstico de artritis. Se encontró una prevalencia del 2.05 en hombres y de 4.78 en mujeres (casos/1000 habitantes). El riesgo fue de 2.3 veces más para las mujeres en relación con los hombres.<sup>(18)</sup>

Uhlig y colaboradores en un estudio de cohorte llevado a cabo en el condado de Oslo durante 1988 a 1993, en 550 personas de 20 a 79 años de edad con artritis reumatoide. Encontró una incidencia de 25.7/100000 para este grupo de edad (IC 23.6-28.0), 36.7 (IC 33.4-40.6) para mujeres y 13.8/100000 (IC 11.6-16.2) para hombres. De los 550 participantes, 409 fueron mujeres (74.4%) y 141 hombres (25.6%). La incidencia fue más baja en el grupo de 20 a 29 años 7.8/100000 (IC 5.5-10.6) y se elevó a 61.0/100000 en el grupo de 70 a 79 años (IC 51.5-71.6).<sup>(19)</sup>

En un estudio comunitario realizado en la Clínica Mayo por Linos y colaboradores obtuvo una incidencia anual de 48 casos/1000,000 habitantes por año (2.8 en hombres y 6.5 en mujeres), que aumentaba con la edad. Se observó una disminución de la incidencia de la artritis en las mujeres durante 10 años de seguimiento (9.2/100,000 entre 1960-64 hasta 6.5), hipotéticamente esta tendencia decreciente se debió al uso y efecto protector de los anticonceptivos, cuyo empleo se difundió a mediados de los años sesenta.<sup>(5)</sup>

En el Reino Unido se realizó un estudio prospectivo de 1987 a 1991, se encontró una tasa anual de incidencia de 36/100000 para mujeres y de 14/100000 en hombres. La artritis fue rara en hombres de menos de 45 años y la frecuencia con relación a las mujeres fue de 6 a 1. La incidencia aumenta progresivamente con la edad, sobre todo en la edad de 45 años y más.<sup>(20)</sup>

Kvien y colaboradores en un estudio realizado en el condado de Oslo durante 1997, en el cual se incluyeron 1333 pacientes de 20 a 79 años, la media de edad fue de 61 años, y encontraron una prevalencia de acuerdo a edad y sexo distribuida de la siguiente manera:

EDAD	TOTAL	MUJERES	HOMBRES
20 a 29	0.437	0.669	0.186
30 a 39	0.099	0.150	0.045
40 a 49	0.255	0.426	0.093
50 a 59	0.593	0.925	0.245
60 a 69	1.061	1.533	0.487
70 a 79	1.353	1.745	0.715

El promedio de prevalencia para las mujeres fue de 0.67% y de 0.19 % en hombres entre las edades de 20 a 79 años. La más baja correspondió en el grupo de 20- 39 años y > 1.0 % se encontró en el grupo de 60 años. <sup>(21)</sup>

## **TABAQUISMO**

El tabaquismo es otro de los factores que se han estudiado y que tiene relación con la presencia de artritis reumatoide.

Se dice que el tabaco puede tener un efecto biológico directo en el proceso de la enfermedad por un incremento en suero del factor reumatoide y cambios en la función inmune y sistemática pulmonar. Por lo tanto el tabaquismo ha mostrado un incrementó en el conteo de glóbulos blancos y en aquellos que fuman grandes cantidades han mostrado anormalidades en la circulación de linfocitos T, el cual puede predisponer a infección o malignidad. Se ha identificado que el fumar es un importante factor de riesgo para el desarrollo de la artritis reumatoide asociado a enfermedad pulmonar intersticial. <sup>(22)</sup>

En un estudio de casos y controles realizado en Norfolk Inglaterra entre 1994 y 1995 el que se incluyeron a pacientes con edad de 18 a 70 años se les realizó un cuestionario para datos demográficos y hábitos tabaquicos un exceso de riesgo del 75%, y mayor proporción en los casos que en los controles (RM pareada= 1.75, IC<sub>95%</sub> 1.13-2.74), la mediana de edad para fumadores fue similar en los casos (16 años) y los controles (17 años). La mediana para el tiempo de fumar fue de 23.2 años para los casos y 20.9 para los controles (p=0.3). Los fumadores tuvieron un alto riesgo de desarrollar artritis (RM ajustada 2.92, IC 0.92-9.21). <sup>(23)</sup>

Silman y colaboradores realizan un estudio de casos y controles pareado por edad y sexo en el Reino Unido. Se tomaron controles poblacionales y se entrevistaron a 2 grupos de pacientes, 79 pares de gemelos monocigotos (65 mujer-mujer y 14 hombre-hombre) la RM para el total de estos pacientes fue de 5.50 y para las mujeres de 3.50 con relación a los hombres (IC<sub>95%</sub> 1.20-51.1 y 0.67-34.5 respectivamente). Para los pares de gemelos dicigotos 71 fueron para todas las preferencias sexuales, 55 pares de mujer-mujer y 16 de hombre-hombre. Se encontró una RM de 3.00, 4.00 y 1.50 para los grupos mencionados (IC<sub>95%</sub> 1.04-10.6, 1.08-22.1, 0.17-18.0 respectivamente). Se obtuvo una fuerte asociación entre fumar y la presencia de artritis reumatoide entre los pares monocigotos (RM=12.0, IC<sub>95%</sub> 1.78-513) con una tendencia similar para los pares dicigotos (RM=2.5 IC 0.92-7.87). <sup>(24)</sup>

En otro estudio realizado por la Universidad de Iowa durante 1993 a 1994, incluyeron a 395 pacientes a los cuales se les realizó un examen clínico y radiológico. El tabaquismo fue cuantificado en años paquete y se clasificó a los fumadores en pasivos y activos. Los resultados demostraron que aquellos fumadores que tuvieron  $\geq$  de 25 años paquete, el factor reumatoide fue positivo 3 veces más (IC<sub>95%</sub> 1.7-5.6) y 2.4 veces más de presentar erosiones en huesos (IC<sub>95%</sub> 1.2-4.5).<sup>(25)</sup>

En un condado de Oslo durante 1994 se estudiaron 361 pacientes entre 20 a 79 años de edad con una media de enfermedad de 3.4 años, que fueron tomados como casos, los controles se tomaron en forma aleatoria a través de una lista de correo y tenían la misma edad que los casos.

Se les aplicó un cuestionario que incluyó datos demográficos, empleo, estado civil y si fumaban. El fumador actual tuvo un exceso de riesgo del 46%, RM= 1.46 (IC<sub>95%</sub> 1.10-1.94), para aquellos que fumaron de 0-14 cigarros al día tuvieron un exceso del 11%, RM=1.11 (IC<sub>95%</sub> 1.04-1.19) y para los de 25 cigarros al día un exceso del 40% RM=1.40 (IC<sub>95%</sub> 1.28-1.53), el ser mujer un riesgo 2 veces mayor RM=2.48 (IC<sub>95%</sub> 1.81-3.38), con respecto a la edad el tener 50 años tuvo un riesgo 6 veces mayor RM=6.43 (IC<sub>95%</sub> 3.46-11.95) y tener 70 a 79 años 13 veces mayor riesgo RM=13.20 (IC<sub>95%</sub> 7.01-24.88) el nivel de educación y el socioeconómico no se identificaron como riesgo.<sup>(25)</sup>

- **OBESIDAD**

La obesidad ha sido otro de los factores que se han asociado a la presencia de artritis reumatoide, el mecanismo aún es desconocido pero se ha visto que podría tener un fondo metabólico más que mecánico, ya que es posible que este alterado el metabolismo de los estrógenos en los sujetos obesos.

Symmons en un estudio de casos y controles. Los casos fueron tomados del registro de artritis de Norfolk y los controles del registro de salud familiar. La obesidad fue calculada con el índice de masa corporal tomando el peso y la talla de cada paciente, el índice se tomo como <20 bajo peso, entre 20 y 24.9 peso deseable, entre 25 a 29.9 sobrepeso, entre 30 a 40 obesidad y mayor de 40 obesidad severa. Al peso deseable se le dio un valor de 0, uno para el sobrepeso, dos para la obesidad y tres para la obesidad severa. Se encontró una asociación de la obesidad y la presencia de artritis reumatoide mayor para las mujeres (RM=4.96, IC<sub>95%</sub> 1.19-20.71) que en los hombres (RM=1.15, IC<sub>95%</sub> 0.05-24.63).<sup>(23)</sup>

- **ANTECEDENTE DE TRANSFUSIÓN**

Paglieroni, refiere en su artículo un incremento en los niveles de CD5- de células B positivas e inmunosupresión, es posible que las transfusiones sanguíneas pueden tener un efecto inmunológico para el desarrollo de la enfermedad y que el peso entre la artritis y la transfusión puede ser explicada directamente por la

transmisión directa de un patógeno, aunque el tiempo entre la aplicación de la transfusión y el desarrollo de la enfermedad puede ser desconocido. <sup>(26)</sup>

En un estudio de casos y controles realizado en Norflok donde se encontró un incremento de antecedente de transfusión entre los casos con un riesgo 3 veces mayor (RM=3.58, IC<sub>95%</sub> 1.46-8.81). El riesgo más importante fue para las mujeres con un riesgo 4 veces mayor (RM=4.36, IC<sub>95%</sub> 1.45-13.06) en relación con los hombres. El antecedente previo de la transfusión tuvo un riesgo alto para el desarrollo de artritis casi cinco veces mayor (RM ajustada de 4.83, IC<sub>95%</sub> 1.29-18.07). <sup>(23)</sup>

En España se llevó a cabo un estudio de casos y controles, 82 casos fueron un grupo de pacientes hemofílicos y 11 con enfermedad de Willebrand, 52 empleados de la salud de un hospital fueron tomados como controles. Se analizó muestra de suero y plasma de cada paciente y se interrogó acerca del número y frecuencia de transfusiones así como de unidades recibidas de factor VIII y IX. El factor reumatoide se realizó por radioinmunoensayo encontrando que de los 82 casos, 20 hemofílicos del grupo A (24%) tuvieron un incremento en los niveles del factor reumatoide (p=0.01), 4 de los 11 que cursaban con enfermedad de Willebrand también presentaron factor reumatoide positivo y de los 50 controles a ninguno se le detectaron niveles altos del factor. El riesgo fue mayor para los casos ya que debido a su padecimiento, requieren la aplicación frecuente de transfusiones las que probablemente, como comenta el investigador algunos concentrados o crioprecipitados pudieron estar contaminados. La IgG y la IgM pueden estar agregadas en los procesos de preparación comercial condicionando la aparición de anticuerpos correspondientes. <sup>(27)</sup>

- **DIETA**

Se ha visto una relación entre la nutrición y las enfermedades reumáticas y que puede ocurrir a través de dos mecanismos: primero, los factores nutricionales pueden alterar las respuestas inmunes e inflamatorias modificando las manifestaciones de la enfermedad, y segundo la relación alimento-antígeno puede provocar una respuesta de hipersensibilidad. Existen varias hipótesis relacionadas con la ingesta de alimentos y mencionan que pueden evocar una respuesta inmune bajo circunstancias normales, causan síntomas mediados por mecanismos inmunológicos en los tejidos lesionados y son importantes en la patogénesis de la artritis. <sup>(28)</sup>

Se ha comentado la participación de algunos ácidos grasos polinsaturados omega 3 como el ácido linolénico que se encuentra principalmente en el aceite de pescado, el cual mediante la enzima delta 6 se convierte en ácido eicopentanoico precursor de los eicosanoides de las 3 series de prostaglandinas, tromboxanos y 5 de leucotrienos, y cuya función esta relacionada con estas series. El aceite de oliva es un ácido graso monoinsaturado omega 9 que contiene ácido oleico y que

también se ha relacionado con la disminución de los síntomas en articulaciones inflamadas o como protector para la Artritis Reumatoide. <sup>(29)</sup>

En 1990 Kremer realiza un estudio en 49 pacientes con artritis para comparar los efectos del aceite de pescado y de oliva. Se hicieron 3 grupos, un grupo recibió cápsulas de aceite de oliva al día que contenían 6.84 gramos de ácido oleico, 0.93 grs. de ácido palmítico, 0.53 gramos de ácido linoleico y 0.13 grs. de ácido esteárico, el segundo grupo tomó aceite de pescado en 27 mgs/kg/día de ácido eicosopentanoico (AEP), 18 mgs/kg/día de ácido docosahexanoico (ADH), el tercer grupo recibió 54 mgs/kg/día de AEP y 36 mgs/kg/día. Todos los pacientes fueron aleatorizados por edad, sexo, tratamiento, índice de actividad y severidad de la enfermedad. El índice de actividad se categorizó en 3, la categoría 1 con un total de 6 a 10 articulaciones sensibles e inflamadas, la segunda con 11-20 articulaciones y la tercera con un total de mayor ó igual 21. El consumo de aceite de oliva fue por 24 a 30 semanas y de aceite de pescado por 24 semanas. Se encontró una mejoría en articulaciones sensibles en el grupo de uno a las 24 semanas ( $p= 0.05$ ) y en aquellos que recibieron altas dosis a las 18 semanas, es decir grupo 2 ( $p=0.04$ ) y en el grupo 3 a las 24 ( $p=0.02$ ). Así mismo se notó disminución de las articulaciones inflamadas para los que tomaron dosis bajas a las 12 semanas ( $p=0.003$ ), 18 semanas ( $p=0.002$ ) y 24 ( $p=0.001$ ). Se apreció un cambio en 5 de 45 mediciones en el grupo que tomó aceite de oliva, 8 de 45 en los que recibieron bajas dosis de aceite de pescado y 21 de 45 en los de altas dosis de aceite de pescado ( $p= 0.0002$ ). <sup>(30)</sup>

En un estudio realizado en Ortodoxos en el cual se incluyó a 168 casos (32 hombres y 136 mujeres) y 137 controles hospitalarios pareados por edad y sexo, se interrogó a cerca del consumo de más de 100 alimentos, los cuales fueron agrupados en categorías: carne, pescado, vegetales, cereales, frutas, cacahuates, aceite de oliva, grasa animal y bebidas. Se encontró que 38 casos y 20 controles que consumieron aceite de oliva más de 6 veces al mes y 4 casos y 8 controles que lo consumieron más de 30 veces al mes tuvieron un efecto protector  $RM=0.26$  ( $IC_{95\%}$  0.07-0.98). Así mismo se valoró la ingesta de pescado y se encontró que 103 casos y 93 controles consumieron de 4 a 10 veces por mes pescado con un riesgo no muy claro como protector  $RM= 0.64$  ( $IC_{95\%}$  0.38-1.08) y 7 casos con 11 controles consumieron más de 12 veces al mes pescado con un riesgo también protector, aunque no muy preciso ( $RM=0.37$  ( $IC_{95\%}$  0.13-1.05). <sup>(31)</sup>

En otro estudio realizado en 99 pacientes con artritis, se asignaron aleatoriamente para recibir uno de los 3 regímenes, el primero 6 cápsulas de 1 mgs. de aceite de oliva (placebo), el segundo 3 cápsulas de 1 mg. de aceite de pescado (1.3 gr. de omega 3), y el tercero 6 cápsulas de 1gm de aceite de pescado (2.6 gr. de omega 3) durante 12 meses. Se indicó una dieta estable en 30% de grasa, 12 a 15 % de proteínas y 50 a 58 % de carbohidratos. El pescado sólo una vez a la semana debería ser consumido y la ingesta de grasa animal en menos de 100 mgs. por día. Se realizó una evaluación de la enfermedad a los 3, 6, 9 y 12 meses y la actividad se midió en una escala. Sesenta pacientes terminaron el estudio y se encontró una mejoría en el grupo que ingirió 2.6 mgs. de omega 3 ( $\omega 3$ ) p

<0.05, a los 12 meses este parámetro fue significativamente mejorado comparado con los que tomaron 1.3 gr. ( $p < 0.05$ ).<sup>(32)</sup>

Fortin y colaboradores en una meta-análisis sobre los efectos del aceite de pescado en pacientes con artritis, realizan una revisión de 10 artículos publicados acerca de su uso. Cinco fueron europeos, 4 norteamericanos y 1 australiano. Se incluyeron a los de doble ciego y placebo controlado, aquellos que midieran el último evento, reportaran los resultados del grupo de tratamiento y del grupo control, así como el basal, que fuera un diseño transversal o semejante y la aleatorización. Se informaron 395 pacientes, la media y la desviación estándar se tomo basal y a los 3 meses, se colectó información a cerca de datos demográficos, sexo, duración de la enfermedad, edad, clase funcional de acuerdo al CAR, tratamiento y tipo. Se realizaron mediciones básicas, a las 2 semanas, 4 a 6 semanas, 8, 10 a 12 y seguimiento después del periodo del fracaso. El meta análisis demostró que el aceite de pescado en la dieta durante 3 meses redujo la inflamación de las articulaciones (diferencia de tasas  $-2.9$ , IC<sub>95%</sub>  $3.8 - 2.1$ ,  $p = 0.001$ ), la rigidez matutina (diferencia de tasa  $25.9$ , IC<sub>95%</sub>  $-44.3 - 7.5$ ,  $p < 0.01$ ).<sup>(33)</sup>

En Daneses reumáticos se llevó a cabo un estudio prospectivo de 6 meses de duración en el que se incluyeron a 109 pacientes que fueron aleatorizados y asignados a tratamiento con o sin dieta especializada. El consumo de energía fue ajustado por estándares y fue incrementado a 1.5 grs. por Kg. de peso por día, la ingesta de pescado y vegetales constituyó la mayor porción del total de las proteínas. El aceite de pescado se incrementó a 800 grs. a la semana, y si era necesario se administró cápsulas de aceite de pescado que contenían omega 3 con un total de 1.2 grs. por día, también se incrementó la ingesta de antioxidantes. Se midió el peso, talla, pliegue del tríceps y el IMC, el dolor, articulaciones inflamadas vitamina A, E, B6, C y el selenio. Se calcularon 47 elementos de dieta diferentes y se encontró una baja de ingesta de ácidos grasos omega 3; durante el estudio 28 de 109 pacientes se retiraron introduciendo un efecto confusor en los resultados, 18 de estos se asignaron aleatoriamente al grupo de dieta y 10 al grupo control, 4 presentaron trastornos gástricos, 14 tuvieron dificultades con la dieta.

Treinta y seis pacientes en total se asignaron al grupo de dieta y 45 continuaron su dieta ordinaria. La diferencia entre los pacientes con alta y baja ingesta de pescado no fue estadísticamente significativa ( $p=0.32$ ). No se encontró diferencia entre el grupo de dieta con respecto a la proteína C reactiva con el grupo control (t student  $1.2436$ ,  $p= 0.22$ ). La rigidez matutina tuvo una mediana y desviación estándar de  $-4 \pm 41$  en el grupo asignado a dieta con un  $p=0.02$ , articulaciones inflamadas  $-3 \pm 1.0$   $p= 0.01$ , la ingesta de vitaminas fue baja basalmente (24% y 39%) en relación con los daneses normales (66% y 89%).<sup>(34)</sup>

Mangge y colaboradores en una revisión a cerca de los efectos de la dieta en la actividad de la artritis, mencionan que el aceite de pescado puede disminuir los



efectos antiinflamatorios de la artritis, según los artículos revisados aunque un solo tercio de los pacientes reducen las molestias; los efectos colaterales no han podido ser observados por lo que son necesario más investigaciones. El ácido gama- linolenico también ha sido motivo de estudio por sus efectos terapéuticos en la inflamación como lo menciona un estudio placebo controlado en el que se administró este ácido a razón de 1.4 grs. por día con una reducción importante de la sinovitis. El selenio y el zinc otros elementos que actualmente se encuentran en debate ya que su implicación en la fisiopatología aún no es muy clara. El selenio es una parte esencial de la enzima peroxidasa y tiene su función en prostaglandinas y leucotrienos, el zinc es un cofactor en la síntesis de la colágena y en la artritis se ha visto una baja de niveles en suero.

Las vitaminas son otras participantes como se menciona a la E (tocoferol) como el mayor antioxidante lipido soluble, cuya actividad es generada por la vitamina C y es un importante cofactor para la fagocitosis. La D, tiene efecto inmunomodulatorio y se ha visto un beneficio clínico cuando se administra como suplemento sobre todo en artritis psoriasica. La vitamina C, ha mostrado que en pacientes con artritis los niveles han sido bajos ya que los neutrófilos y las células mononucleares mantienen altas concentraciones de esta y la quimiotaxis de estas células anganchan a la vitamina C.

La vitamina A, es requerida para la hematopoyesis y en pacientes con artritis y espondilitis también se encuentra en bajos niveles, otra como el beta caroteno también es un importante antioxidante, estimula la secreción del factor de necrosis tumoral que puede tener efectos antiinflamatorios. Como se ha mencionado los antioxidantes y las vitaminas parecen involucrados en los estados inflamatorios de la artritis y la baja de antioxidantes representan un factor de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad. <sup>(35)</sup>

#### • ANTICONCEPTIVOS ORALES Y TERAPIA DE REEMPLAZO

Se ha mencionado que el uso de los anticonceptivos orales, son protectores para el desarrollo de la Artritis, sin embargo estos hallazgos no han sido concluyentes.

Se ha observado que la Artritis, típicamente remite durante el embarazo, en paralelo con el incremento de los niveles de corticoesteroides, estrógenos y prostaglenos. El embarazo es caracterizados por una llave en la función inmune de tipo th1 a Th2. Los anticonceptivos orales, los cuales se cree generan una condición de pseudoembarazo, disminuyendo el riesgo de Artritis, se argumenta que las hormonas esteroideas adrenales y gonadales, suprimen el desarrollo de la Artritis Reumatoide. También se menciona que la intensidad de los signos y síntomas clínicos de la artritis están relacionados con el ciclo menstrual, así como que existe una influencia de los esteroides sexuales en el sistema inmune y cambios en los niveles de las hormonas gonadales. Así la interacción entre el sistema inmune y endocrino parece jugar un papel importante en la patogénesis de enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide, esto ha llevado a la

conclusión de que el papel de los estrógenos sólo son moduladores de la enfermedad y que no es evidencia de prevención o tratamiento en la artritis reumatoide. <sup>(35-36)</sup>

En un metanálisis realizado por Vila y colaboradores en el cual toman 10 artículos relacionados con el uso de anticonceptivos orales, se analizaron dos subgrupos, uno de ellos consideró el efecto de la exposición a los anticonceptivos y el otro la duración del uso. Se utilizó el logaritmo natural del riesgo relativo de cada estudio, el cual se combinó con un peso promedio del logaritmo natural del riesgo relativo. Se encontró un efecto protector con el uso de anticonceptivos cuando solo se consideró estudios basados en hospitales. Sin embargo, los estudios basados en población fueron más homogéneos. Se concluyó que el papel de los estrógenos sólo son moduladores de la enfermedad y que no es evidencia de prevención o tratamiento en la artritis reumatoide. <sup>(37)</sup>

En 1983 Linos y colaboradores en un estudio de casos y controles realizado en Rochester Minnesota, en el que se incluyen 229 casos y 458 controles, al obtener resultados acerca del uso de anticonceptivos, encontró un exceso de riesgo del 30%  $RM=1.3$  en aquellas que usaron más de un año ( $IC_{95\%}$  0.5-3.8) comparado con las de menos de un año y de 1 ( $IC_{95\%}$  0.2-3.9) en las que tomaron más de 5 años. El tener más de 2 hijos no se encontró asociación ( $RM=1$   $IC_{95\%}$  0.7-1.4). Tampoco se encontró asociación entre la artritis y el uso de anticonceptivos. <sup>(38)</sup>

En otro estudio realizado en 1984 de 135 casos y 378 controles, se incluyeron pacientes de 20 a 50 años de edad, con artritis de < 5 años, los cuales fueron considerados como casos, los controles fueron mujeres con otro tipo de trastorno reumático como tendinitis, bursitis, fibromialgia, etc. Se excluyeron aquellas en las que el uso de anticonceptivos estuviera contraindicado. Se les solicitó información a cerca del uso de anticonceptivos, tiempo, razón de uso y nombres de estos, así como antecedentes obstétricos, consumo de alcohol y tabaquismo. El uso de algún anticonceptivo antes de la enfermedad en los casos fue del 70% y en 85% para los controles. El riesgo de las que usaron alguna vez fue de 0.39, es decir protector ( $IC_{95\%}$  0.24-0.63) en relación con las actuales  $RR$  0.58 ( $IC_{95\%}$  0.32-1.04). <sup>(39)</sup>

En Francia en un estudio de casos y controles en el que se incluyeron mujeres de 25 a 84 años de edad con una media de duración de artritis de 10 años y un grupo control de 145 pacientes tomadas de un programa de tamizaje de cáncer de mama, toman información obstétrica acerca de paridad, número de hijos y duración de alimentación al seno materno, uso de anticonceptivos orales incluyendo duración y la media entre el primer hijo y el tiempo de diagnóstico de artritis. Se excluyeron aquellas mujeres en quienes su primer hijo nació después del diagnóstico de artritis. A través de un cuestionario se les preguntó acerca de articulaciones hinchadas y sensibilidad. El uso de anticonceptivos orales fue más bajo en los casos comparados con el grupo control (33% vs. 47.6%;  $p<0.02$ ), la  $RM$  de desarrollar artritis entre las mujeres que usaron anticonceptivos menos de 5 años fue menor que en las que nunca usaron  $RM$  0.5 ( $IC_{95\%}$  0.29-0.87) y para

las de uso de más de 5 años la RM fue de 0.60 (IC<sub>95%</sub> 0.33-1.1). El tener más de 3 hijos incrementó el riesgo de desarrollar enfermedad severa en un 4.8 cuando se ajusto por edad y uso de anticonceptivos.

El uso de los anticonceptivos tuvo un papel protector en el curso de la enfermedad (44% de pacientes con artritis con enfermedad leve los usaron comparado con 21.7% de estos con artritis severa ( $p < 0.001$ ).<sup>(40)</sup>

Algunos datos han sugerido que los factores neuroendócrinos están involucrados, basado en hallazgos que hacen posible pensar en esta posibilidad, como el hecho de que la incidencia en mujeres se incrementa constantemente de la edad de la menarca y su máxima incidencia es alrededor de la menopausia. La enfermedad no es común en hombres menores de 45 años, pero la incidencia incrementa rápidamente en los hombres mayores y aproxima su incidencia a la de las mujeres. Estas observaciones sugieren fuertemente que los andrógenos juegan un papel de supresión mayor y la Dehidroepiandrosterona (DHEA), un producto adrenérgico, es el mayor andrógeno en la mujer, esta producción es dependiente de la edad. Los niveles de la DHEA son bajos en pacientes con Artritis en ambos géneros y recientes datos muestran que los niveles de esta hormona puede estar baja antes del inicio de la enfermedad. El papel de la DHEA en enfermedades inmunes es controversial. En el pico de la Artritis se sugiere de la deficiencia de estrógenos o progestágenos juega un papel importante en la enfermedad, y muchos datos indican que la supresión de estrógenos suprimen la inmunidad celular pero estimulan la inmunidad humoral. El cuerpo de conocimiento del desarrollo de la artritis, es consecuencia de una deficiencia de la producción en las hormonas adrenales y gonadales.<sup>(36)</sup>

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Artritis Reumatoide es un padecimiento de fondo muy diverso, que a la fecha no ha sido bien establecido. Esta enfermedad ha sido considerada autoinmune cuya patogénesis implica factores tanto ambientales como genéticos.

Existen en el mundo varios estudios enfocados a la búsqueda del origen de la artritis reumatoide, en ellos y como ya se ha documentado en la revisión de la literatura se ha relacionado a la obesidad, el antecedente transfusional, el heredofamiliar, sobre todo si la presencia de artritis estuvo presente en el primer grado, es decir de madre a hija.

Importante es mencionar acerca de las investigaciones que se han realizado en pacientes fumadores quienes han presentado riesgo para el desarrollo de este padecimiento. El género y la edad han sido otros de los factores potencialmente asociados a la presencia y desarrollo de artritis donde el riesgo mayor se ha visto en las mujeres en relación de 9 a 1 comparado con los hombres. Otro aspecto no menos importante es la relación que han documentado algunos autores con relación a la relación del factor reumatoide positivo con la presencia de algunos alelos relacionados con la Artritis Reumatoide.

En nuestro país los estudios acerca de los factores que influyen en el desarrollo de esta enfermedad en la población mexicana son escasos y a la fecha continua siendo motivo de investigación.

Dado el panorama anterior y debido a la necesidad de acercarnos a las causas que están relacionadas con esta patología, surge las siguientes preguntas:

¿Cuál es la fuerza de asociación de los factores de riesgo ambientales y genéticos para la presencia de Artritis Reumatoide en la población derechohabiente del IMSS?

## JUSTIFICACION

En la actualidad se considera que la artritis reumatoide es una enfermedad autoinmunitaria en que una reacción inmunológica alterada ataca cartilago, huesos y sinovial. El conocimiento de la enfermedad en los últimos diez años ha sido influido por dos teorías básicas. Los clínicos se han percatado con mayor detalle, de un componente importante de predisposición genética que vuelve a las personas susceptibles de la enfermedad y de los antecedentes de que una infección también predisponen.

La artritis reumatoide es una enfermedad de distribución universal, su prevalencia oscila entre 0.3 % en los asiáticos y 6 % en tribus indígenas en los Estados Unidos. La importancia de este padecimiento radica en la discapacidad que produce, ya que ocupa uno de los 10 motivos de invalidez total. En México la tasa de invalidez se ha calculado en 13.8 por cada 1000 derechohabientes y ocupa el primer lugar de las pensiones otorgadas por invalidez.

Las mujeres la padecen con una frecuencia de tres veces superior a los hombres; sin embargo, en las formas seropositivas y erosivas de la enfermedad, esta desigualdad desaparece.

Aunque el comienzo de la enfermedad se sitúa principalmente entre la cuarta y sexta década de la vida, puede aparecer a cualquier edad, con características específicas en las formas juveniles y seniles lo que hace que este padecimiento continúe siendo un grave problema de salud pública.

El poder detectar a tiempo la enfermedad, conocer los factores genéticos y ambientales que influyen en el desarrollo de esta enfermedad es uno de los propósitos de la presente investigación, sobre todo porque los años de vida saludable potencialmente perdidos (AVISAS), hacen que esta enfermedad ocupe los primeros lugares de prioridad en su atención, sobre todo por el componente de discapacidad.

El poder situar la Artritis Reumatoide en términos de los factores de riesgo, permitirá tomar acciones tendientes a la promoción de la salud en grupos susceptibles, en quienes las acciones de prevención pueden influir en la disminución de la presentación de secuelas en forma temprana.

## OBJETIVO GENERAL

Determinar la consistencia y fuerza de asociación entre los factores heredofamiliares, obesidad, tabaquismo, de transfusión, el consumo de algunos componentes de la dieta y el consumo de anticonceptivos orales en la génesis de Artritis Reumatoide.

## OBJETIVOS ESPECIFICOS

- ❖ Determinar la consistencia y la fuerza de asociación entre el antecedente heredo familiar positivo y la génesis de Artritis Reumatoide
- ❖ Determinar la consistencia y la fuerza de asociación entre el tabaquismo y la génesis de Artritis Reumatoide
- ❖ Determinar la consistencia y la fuerza de asociación entre la obesidad y la génesis de Artritis Reumatoide
- ❖ Determinar la consistencia y la fuerza de asociación entre el antecedente de transfusión y la génesis de Artritis Reumatoide
- ❖ Determinar la consistencia y la fuerza de asociación entre algunos componentes de la dieta y la génesis de Artritis Reumatoide
- ❖ Determinar la consistencia y la fuerza de asociación entre el anticonceptivos orales y la génesis de Artritis Reumatoide
- ❖ Determinar la consistencia y la fuerza de asociación entre el tabaquismo y la génesis de Artritis Reumatoide
- ❖ Determinar la consistencia y la fuerza de asociación entre el factor genético y la génesis de Artritis Reumatoide

## **HIPOTESIS GENERAL**

El riesgo de presentar Artritis Reumatoide se incrementa por la presencia de algunos factores como el tabaquismo, la edad, el género, la obesidad, el antecedente heredofamiliar, transfusional, y disminuye con el consumo de algunos componentes de la dieta y el uso de anticonceptivos orales.

### **HIPOTESIS ESPECIFICAS:**

- ❖ Existe consistencia y gran fuerza de asociación entre el antecedente heredo familiar positivo y la génesis de Artritis Reumatoide
- ❖ Existe consistencia y gran fuerza de asociación entre el tabaquismo y la génesis de Artritis Reumatoide
- ❖ Existe consistencia y gran fuerza de asociación entre la obesidad y la génesis de Artritis Reumatoide
- ❖ Existe consistencia y gran fuerza de asociación entre el antecedente de transfusión y la génesis de Artritis Reumatoide
- ❖ Existe consistencia y gran fuerza de asociación entre algunos componentes de la dieta y la génesis de Artritis Reumatoide
- ❖ Existe consistencia y gran fuerza de asociación entre el anticonceptivos orales y la génesis de Artritis Reumatoide
- ❖ Existe consistencia y gran fuerza de asociación entre el tabaquismo y la génesis de Artritis Reumatoide
- ❖ Existe consistencia gran fuerza de asociación entre el factor genético y la génesis de Artritis Reumatoide

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **TIPO DE DISEÑO:**

Casos y controles pareado (1:1)

### **UNIVERSO DE TRABAJO:**

Pacientes de consulta externa del Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI "Dr. Bernardo Sepúlveda" (HE CMN-SXXI) y del HGZ 1-A, "Los Venados" (HGZ 1-A) derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social.

### **PERIODO DE ESTUDIO:**

Del 1o. de marzo al 30 de octubre del 2000

### **DEFINICION DE CASO:**

Pacientes que se encontraron en la consulta externa del HE CMN Siglo XXI y del HGZ 1-A, con diagnóstico confirmado de Artritis Reumatoide a través de los criterios del Colegio Americano de Reumatología.

### **DEFINICION DE CONTROL:**

Pacientes que se encontraron en la consulta externa del Hospital de Especialidades del CMN SXXI y del HGZ 1-A, con cualquier diagnóstico diferente a enfermedades autoinmunitarias y que éste fuera el motivo de consulta, extraídos de los servicios de otorrinolaringología, oftalmología, neurología, dermatología, endocrinología y urología.

### **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### **INCLUSIÓN**

##### **Casos:**

- Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social
- Que aceptaron participar en el estudio
- Personas de cualquier edad
- Ambos géneros
- Con diagnóstico hasta de 2 a 5 años previos al inicio del estudio.
- Que proporcionaron una muestra sanguínea



**Controles:**

- Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social
- Que aceptaron participar en el estudio
- De la misma edad ( $\pm 5$  años) y género que los casos
- Que proporcionaron una muestra sanguínea

**NO INCLUSIÓN****Controles:**

- Que cursaron con enfermedades autoinmunes (Lupus Eritematoso, Osteoartritis, Esclerodermia, etc.) o enfermedades relacionados con el cambio de dieta (Diabetes, Ulcera, etc.) y que estos fueran el motivo de consulta.

**TAMAÑO DE MUESTRA:**

Se calculó sobre la base de la fórmula para casos y controles pareados de Schlesselman <sup>(38)</sup>

$$p_1 = p_0 R / [1 + p_0(R-1)]$$

$$q_1 = 1 - p_1$$

$$q_0 = 1 - p_0$$

$p_0 = .20$  (Denota la proporción de los controles que tienen el antecedente familiar positivo de artritis)

$R = 2$  (Denota el riesgo para presentar un familiar con artritis)

Fórmula para múltiples controles :

$$m = [Z\alpha / 2 + Z\beta \sqrt{P(1-P)}]^2 / (P - \frac{1}{2})^2 \text{ (Denota el número de pares )}$$

$$P = \Psi / (1 + \Psi) \sim R / (1 + R)$$

$$M \sim m / (p_0 q_1 + p_1 q_0)$$

133 casos con 133 controles

Total 266

## OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

### VARIABLE DEPENDIENTE:

#### **ARTRITIS REUMATOIDE**

**DEFINICION:** Enfermedad multisistémica crónica de etiología desconocida y caracterizada por sinovitis inflamatoria persistente que afecta de forma simétrica a articulaciones periféricas.

**OPERACIONALIZACION:** Se verificó que todos los casos tuvieran el diagnóstico clínico y de laboratorio de acuerdo al Colegio Americano de Reumatología (CAR), el cual consiste en :

- 1.- Rigidez matutina, de al menos una hora de duración.
- 2.- Artritis de 3 o más áreas simultáneamente, se consideran 14 posibles áreas articulares: interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, carpos, codos, rodillas, tobillos, metatarsofalángicas derechas e izquierdas.
- 3.- Artritis de las articulaciones de las manos. Afección de al menos unas de las siguientes áreas: carpos, metacarpofalángicas o interfalángicas proximales.
- 4.- Artritis simétrica. En pequeñas articulaciones de manos y pies no se exige simetría absoluta.
- 5.- Nódulos reumatoides.
- 6.- Factor reumatoide positivo
- 7.- Hallazgos radiológicos típicos de artritis reumatoide en la radiografía posterior de manos. Deben incluir erosiones u osteopenia yuxtaarticular en las zonas afectadas.

Para considerarse caso, este debió cumplir con los primeros 4 criterios que deben mantenerse al menos durante 6 semanas. Se acepta el diagnóstico de AR si se cumplen 4 de estos 7 criterios.

Cuenta de articulaciones dolorosas, cuenta de articulaciones flogóticas, evaluación de dolor por el paciente, evaluación global de la actividad de la enfermedad por el médico, evaluación por el paciente acerca de su función física. Y valor de un reactante de fase aguda (VSG o Proteína C Reactiva).

#### **INDICADOR :**

1 = Si    Caso    2 = No Control

#### **ESCALA DE MEDICION:**

Nominal

## VARIABLES INDEPENDIENTES

### OBESIDAD

**DEFINICION:** Entidad patológica crónica y recidivante, consistente en una proporción excesiva de grasa corporal, que se relaciona con importantes riesgos para la salud.

**OPERACIONALIZACION :** Se midió a través del peso y la talla al momento de la entrevista utilizando una báscula con estadímetro. La talla se tomó con el paciente erguido tomando como punto de referencia el ápex de la cabeza.

El peso se obtuvo durante al momento del estudio con el paciente con la menor ropa posible y se reportó en kilogramos, previa estandarización de las mediciones y calibración de la báscula, antes de pesar y medir a los pacientes.

Se cálculo el **INDICE DE MASA CORPORAL (IMC)** ó Índice de Quetelet para obtener los indicadores:

De acuerdo a la siguiente fórmula :

$$\text{Peso (Kgs)} / \text{Estatura (m}^2\text{)}$$

Se tomaron los siguientes puntos de corte para categorizar a la obesidad:

<b>Valor</b>	<b>Obesidad en Grados</b>
>40	Grado III
30-40	Grado II
25-29.9	Grado I
18.5-24.9	Normal

Se tomaron además para esta población estas consideraciones, para clasificar a los obesos, según se establece en la Norma Oficial Mexicana para el Diagnóstico de Obesidad:

27 kg/m<sup>2</sup> para sujetos con estatura normal (arriba de 1.65 mts)

25 kg/m<sup>2</sup> para sujetos con talla baja (menos de 1.64 mts en hombres y menos de 1.51 mts en mujeres).

#### **INDICADOR:**

Talla y peso  
IMC

#### **ESCALA DE MEDICION:**

De Razón  
Ordinal

**TABAQUISMO**

**DEFINICION:** Hábito producido por el uso del tabaco en cualquiera de sus formas.

**OPERACIONALIZACION:** Se midió a través del cuestionario que contenía indicadores que permitieron conformar un índice

**INDICADOR****ESCALA DE MEDICION:**

1= Nunca ha fumado 2= Exfumador

3= Fumador actual

Tipo de cigarrillo (con filtro sin filtro pipa puro otro)

Nominal

Edad de inicio y tiempo de fumar

De Razón

Cantidad de cigarrillos fumados y frecuencia

De razón

**ANTECEDENTE DE HISTORIA FAMILIAR DE ARTRITIS REUMATOIDE**

**DEFINICION:** Antecedente positivo de Artritis reumatoide en algún miembro de la familia.

**OPERACIONALIZACION:** Lo que refirió el paciente durante el interrogatorio.

**INDICADOR****ESCALA DE MEDICION:**

1= Si 2= No

Nominal

Parentesco

Nominal

**ANTECEDENTE TRANSFUSIONAL**

**DEFINICION :** Transferencia de sangre de un donador a un receptor

**OPERACIONALIZACION:** Lo referido por el paciente durante el interrogatorio.

**INDICADOR:****ESCALA DE MEDICION:**

1= Si 2= No

Nominal

Tiempo en meses o años.

Razón

Número de transfusiones

Razón

Causa

Nominal

**DIETA**

**DEFINICION:** Ración acostumbrada de alimentos y bebidas tomadas por una persona diariamente para satisfacer necesidades específicas.

**OPERACIONALIZACION:** Se aplicó un cuestionario semicuantitativo validado<sup>(42)</sup> que incluyó los alimentos más frecuentes consumidos en México. Cada alimento tiene una unidad de medida estándar y se interrogó sobre la frecuencia promedio de consumo, previo al inicio de los signos y síntomas de la enfermedad. A través

del programa de computo SNUT, se multiplicó el alimento por la frecuencia y se obtuvieron los nutrimentos. También se analizó por algunos alimentos por su frecuencia.

**ESCALA DE MEDICION:** Ordinal

**INDICADOR:** Carbohidratos en grs., proteínas en grs., grasas (saturadas, poliinsaturadas, monosaturadas) en grs., colesterol, ácido ascórbico, retinol y fibra en grs. (divididos en terciles de consumo para su análisis).

### ANTICONCEPTIVOS ORALES

**DEFINICION:** Utilización de un método anticonceptivo que impide la concepción

**OPERACIONALIZACION:** Lo referido por la paciente al momento de la entrevista.

**INDICADOR:**

1= Nunca 2= Antes 3= Actualmente  
Tiempo de uso y Edad de inicio

**ESCALA DE MEDICIÓN:**

Nominal  
Razón

### FACTOR REUMATOIDE

**DEFINICIÓN:** Presencia de agregados macroscópicos (aglutinación comparable al control positivo)

**OPERACIONALIZACIÓN:** Se realizó a través de los métodos cualitativo y semicuantitativo.

Para la determinación por el método cualitativo:

En condiciones de esterilidad se extrajeron 3 ml. de sangre por punción venosa del paciente, se centrifugó y se separó el suero. Se depositó 1.0 ml de regulador Glicina-Salina ph 8.2 diluido, se añadió 0.05 ml. de suero problema y se obtuvo una dilución de 1:20, después en un anillo de la placa se depositan 0.05 ml. del suero diluido, en otro anillo se deposita una gota del suero control positivo. En un tercer anillo se deposita una gota del suero control negativo y se añade a cada uno de los anillos una gota de Látex-Globulina previamente suspendido, después se mezcla manualmente la placa de reacción durante 2 minutos y se realiza la lectura.

Para el método semicuantitativo:

Se seleccionaron los sueros positivos obtenidos de la prueba cualitativa. Se colocaron en una gradilla 8 tubos y se numeraron, se depositó al tubo número 1, 1.0 ml del frasco 4 regulador glicina- salina ph 8.2 diluido. Se añadió al tubo 1, 0.05 ml del suero problema y se mezcló. Se pasó 0.5 ml del tubo 1 al tubo 2 y se mezcló. Posteriormente se depositaron 0.05 ml. de cada uno de las diluciones en

anillos diferentes de la placa, se añadió una gota del frasco 3 Látex-Globulina a cada una de las diferentes diluciones, previamente suspendido. Se mezcló manualmente la placa de reacción durante 2 semanas y se realizó la lectura. El título del suero problema fue la última dilución que presentó agregados macroscópicos (aglutinación).

**INDICADOR**

1= Si      2= No

Dilución:

1=1:160    2=1:80    3= 1:40    4=1:20

**ESCALA DE MEDICIÓN:**

Nominal

**FACTOR GENETICO**

**DEFINICIÓN:** Identificación de los alelos del locus HLA DR mediante prueba de reacción en cadena (PCR) y oligonucleótidos específicos de alelo.

**OPERACIONALIZACIÓN:**

Se realizó a través de la prueba de PCR que consiste en extracción del DNA de las células mononucleares de sangre periférica (4 mls). El DNA se amplifica utilizando los iniciadores específicos del gen HLA-DRB1 y posteriormente se hibrida con sondas específicas para cada uno de los alelos del HLA DR reconocidos que van del DR1 al DR18. Se subtipificaron algunos alelos utilizando sondas específicas de cada uno de los subtipos y con los resultados de cada uno se establecieron frecuencias génicas tanto para los casos como para los controles.

**INDICADOR:**

1= Si      2= No

**ESCALA DE MEDICIÓN:**

Nominal

**OTRAS VARIABLES****NIVEL SOCIOECONOMICO**

**DEFINICION:** Es el conjunto de condiciones sociales, culturales, de vivienda que se integran para bienestar del individuo.

**OPERACIONALIZACION:** Se realizó a través del interrogatorio directo.

**INDICADOR:**

Propiedad de la casa

Material del piso de la vivienda (Ordinal)

Disposición de excretas

Disponibilidad de agua

Hacinamiento

Años de estudio del jefe de familia (Intervalo)  
Ingreso familiar (De Razón)  
Ocupación (Nominal)

**ESCALA DEL INDICE:** Ordinal

### **DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

El proyecto de investigación fue un diseño de casos y controles pareados, el cual se llevo a cabo en el hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI y en el Hospital General de Zona 1-A "Los Venados".

Se presentó el protocolo ante las autoridades del Hospital de Especialidades del CMN-SXXI y del Hospital General de Zona 1-A, para su autorización y realización del mismo.

Posteriormente se acudió a la consulta externa del servicio de Reumatología para la búsqueda de los casos y aplicación de un cuestionario semiestructurado, un cuestionario de dieta y la toma de la muestra.

El día previo se acudió al archivo clínico para incluir a los sujetos de estudio en donde se obtuvo el horario y el número de consultorio.

Para cada caso se seleccionó un control el cual se pareo por edad y genero.

Los pacientes control se les buscó en los servicios de la consulta externa de otorrinolaringología, dermatología, neurología, endocrinología oftalmología y urología aplicándoles los mismos cuestionarios que de los casos.

Al incluirse en el estudio se solicitó consentimiento verbal y por escrito a los pacientes de Especialidades de Centro Médico Nacional y del Hospital de Zona.

A cada participante tanto para los casos como para los controles se les tomó 7 mls de sangre la cual se depositó en tubos con anticoagulante y otro en gel separador que se trasportó a la Coordinación de Salud Comunitaria, para determinar Factor Reumatoide. Los sueros positivos a la prueba de látex se les realizó prueba por Nefelometría en el laboratorio de Inmunología en Centro Médico "La Raza".

Se determinó HLA en el Departamento de Reumatología e Inmunología del Instituto Nacional de la Nutrición, a un número de casos y controles.

## **RECOLECCION DE LA INFORMACIÓN**

### **Fuentes Primarias:**

Cuestionarios

### **Fuentes Secundarias:**

Expedientes clínicos

### **Instrumentos :**

Cuestionario semiestructurado de factores de riesgo

Cuestionario de dieta

Bascula con estadímetro



## PLAN DE ANÁLISIS

### **UNIVARIADO:**

Se realizó un análisis exploratorio de los datos para las variables continuas y se buscó normalidad para aplicar medidas de tendencia central y dispersión. En caso de que no se distribuyeron normalmente se tomó la mediana y los rangos intercuantiles.

### **BIVARIADO:**

Diferencia de medias para variables continuas distribuidas normalmente, aplicando t de student y diferencia de medianas por medio de la prueba de U Mann Whitney. Ji de Mantel Haenszel equivalente a la  $\chi^2$  de McNemar para los estudios pareados, valor  $\alpha$  al 0.05.

Razon de Momios (RM) pareada como medida de efecto para estimar fuerza de asociación, Intervalos de confianza al 95% de confianza ( $IC_{95\%}$ ).

Se examinó el riesgo para las variables ordinales (dieta) a través del modelo de regresión logística condicional, en el cual se incluyeron uno por uno los nutrimentos o para algunos alimentos se hizo el análisis con relación a la frecuencia de consumo de alimentos.

### **MULTIVARIADO:**

Regresión Logística Condicional, con el cual se probaron varios modelos explicativos de la ocurrencia de la Artritis Reumatoide y la relación con los diferentes factores de riesgo que se midieron.

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

Aunque se consideró una investigación con riesgo mínimo hubo necesidad de dar el consentimiento informado por escrito (Hospital General de Zona) y verbal para los pacientes de Especialidades.

En el consentimiento informado se incluyeron:

- el objetivo del estudio
- el procedimiento de los resultados obtenidos
- y de la aclaración de dudas en caso de haberlas

## RESULTADOS

El estudio se llevo a cabo del 1º. de marzo al 30 de septiembre de 2000, se entrevistaron un total de 200 casos diagnosticados con Artritis Reumatoide tomados del servicio de reumatología y 200 controles pareados por edad ( $\pm 5$  años) y género.

### Análisis Univariado

Como se puede ver en el cuadro 1, la mayor proporción de casos fueron mujeres (87%), comparado con 13% que fueron hombres, tanto para casos como para controles. Con relación a la edad, la mayor proporción fueron individuos entre 51 a 60 años, seguido de los de 41 a 50 años. Los controles presentan una distribución ligeramente diferente debido a que se tomaron con  $\pm 5$  años de edad.

La mayor parte de los casos, 64% y de los controles (56%) eran casados, seguido de los solteros, para ambos con el 22%. (Cuadro 1)

El 52% de los casos fueron tomados del servicio de reumatología de CMN Siglo XXI y el 48% del Hospital General de Zona 1-A "Venados". Se incluyó un total de 350 mujeres (87.5%) y 50 hombres (12.5 %).

La distribución de los controles de acuerdo al servicio de procedencia fue en mayor proporción del servicio de otorrinolaringología 43%, seguido de Neurología y Oftalmología con el 1.8%. (Cuadro 2)

El promedio de edad de diagnóstico (distribuido normalmente), para los casos fue de 41 años (D.E.  $\pm 12$  años) y para los controles de 41 años (D.E.  $\pm 12$  años) no encontrándose una diferencia entre los promedios estadísticamente significativa de "P" =0.29. Un total de ochenta y siete pacientes tuvieron el antecedente de otra enfermedad y de ellos 45 correspondieron a los casos y 42 a los controles.

Con respecto a la escolaridad, tuvieron primaria completa el 35% de los casos y 38% de los controles, el 37% de los casos tenía secundaria en comparación con los controles que fue en el 22%. Sin embargo, el grupo control tuvo una mayor proporción de profesionistas (20%) comparado con los casos de solo el 14%. El promedio de años estudiados para los casos fue de 7 años (DE  $\pm 4$  años) y para los controles de 6 años (DE 4 años). (Cuadro 3)

El cuadro 4 muestra, muy homogéneas las características socioeconómicas que existían entre el grupo de casos comparado con el grupo control. Con relación a la tenencia de la vivienda, una pequeña mayor proporción (72% Vs. 70%) de los controles y casos respectivamente, tenían una casa propia. Mientras que el 20% de los casos rentaban caso, comparado con el 19% de los controles. Sólo el 10% vivían en una casa prestada. Según el número de dormitorios, el 42% de los controles contaban con dos cuartos para dormir, mientras que en los casos con el 37%. Toda la distribución según cuartos fue muy semejante.

Las excretas prácticamente todos (tanto casos como controles) contaban con baño tipo inglés y una escasa proporción no contaban con este.

El 100% refirió contar con agua intradomiciliaria, mientras que para el piso con cualquier recubrimiento fue ligeramente mayor en los casos, en comparación con los controles. (Cuadro 4)

Al hacer la variable de hacinamiento, considerando en tres categorías la variable, muestra una mayor proporción de semihacinamiento en los casos comparativamente con los controles, no así con el hacinamiento donde los controles presentan una mayor proporción. (Cuadro 4)

Los pacientes que tuvieron positivo el antecedente familiar de artritis, el 32.5% correspondieron a los casos comparado con el 17.5% de los controles. El 9% correspondió a los hombres y el 91% a las mujeres.

El factor reumatoide sólo se encontró en 36 (9%) casos, 4 (1%) presentaron una aglutinación por método de látex de 1:160, 12 (3%) de 1:80, 3 (.8%) de 1:40 y 17 (4.3) 1:20. Del total de estas muestras, 36 se sometieron a nefelometría, con un mínimo de menos 20 y un máximo de 5946. El HLA se realizó a 152 (38.%) pacientes, de los cuales 101 (66%) correspondieron a los casos y 51 (33.5%) a los controles. El DRB-4 se encontró en un gen en 43 pacientes y en 17 controles, el DRB-1 en 15 casos y en 4 controles, el DRB-16 en 12 casos y 1 control, el DRB-14 en 11 casos y en 3 controles. En 11 casos el DRB -4 estuvo presente en los dos genes y en 4 de los controles.

Con relación al uso de hormonas de reemplazo el 9.7% mujeres refirieron haber tomado, con una mayor proporción en los casos 82.4% comparado con los controles con tan sólo el 17.6%.

El uso de anticonceptivos orales, el 24.6% mujeres refirieron utilizar algún método en alguna ocasión. La edad de inicio del uso de anticonceptivos para los casos fue a los 25 años ( $DE \pm 5$  años), mientras que en los controles fue de 24 años ( $DE \pm 6$  años).

Algunas variables ginecológicas, como el número de gestas, mostró en promedio 4 embarazos ( $DE \pm 3$ ) en los casos, mientras que en los controles fue de 3 hijos ( $DE \pm 3$ ). El total de Paras, para ambos grupos fue de 3 ( $DE \pm 2$ ), el número de cesáreas fue igual también para los casos y controles, lo mismo que abortos con 2 abortos ( $DE \pm 1$  aborto), y con el número de hijos vivos 3 ( $DE \pm 2$  hijos).

Se encontraron en el 37.7% de la población con pacientes menopáusicas, el 47.7% y 52.3% correspondieron a los controles. En cuanto a las mujeres se encontró un promedio de edad para la menopausia de 44 años para los casos y de 45 años para los controles.

Una vez construido el índice, se encontró una mayor proporción de no obesos en los casos (46%), en comparación con el 34% de los controles, por grados observamos que el 20% de los controles tenían sobrepeso, y en el 18% de los casos hubo sobrepeso, se encontró tanto en la obesidad grados I y II, una mayor proporción en los controles 33%, comparado con los casos del 28%, y en la obesidad extrema, fue del 14% también en el grupo control, mientras que en los casos fue tan solo del 9%.

El antecedente de transfusión se presentó en el 20.8% en total, correspondiendo el 56.6% para los casos y 43.4% para los controles. El 79.5% de los casos y 26 controles tuvieron el antecedente de recibir una transfusión sanguínea, 4 casos y 5 controles la recibieron 2 veces, el 6% (1 caso y 4 controles) 3 ocasiones, el 1.2% (1 caso) recibió hasta 4 y el 2.4% (1 caso y 1 control) hasta 5 transfusiones.

En relación al motivo de la transfusión el 63.9% (30 casos y 23 controles) fue por cirugía, el 4.8% (2 casos y 2 controles) por aborto, el 10.8% (6 casos y 3 controles) por anemia, 2.4% (2 casos) por hemorragia, el 14.5% (6 casos y 6 controles) por posparto, el 1.2% (1 caso) por incompatibilidad y el 2.4% (2 controles) por accidente. No hubo diferencias en ambos grupos con respecto al tiempo de haber recibido la transfusión (mediana de 120 meses, rango intercuartilar de 228 para los casos y 267 para los controles).

El 37.8% (151) refirió tener antecedente de fumar (exfumador y fumador actual), 17% correspondió a los casos y el 20.8% a los controles.

Sesenta y cinco pacientes (16.3%) se catalogaron como exfumadores, el 17.5% fueron casos y 15% controles. El 21.5% fueron fumadores actuales, el 12% correspondieron a casos y el 9.5% a controles.

El rango mínimo de edad de los exfumadores para los casos fue de 10 y un máximo de 29 años, con un promedio de 19 años ( $DE \pm 4$  años), para los controles el rango fue de 13 a 40 años, con un promedio de 21 años ( $DE \pm 6$  años).

Para los fumadores actuales el promedio de edad de inicio de fumar para los casos fue de 21 años ( $DE \pm 7$  años), rango mínimo de 10 y máximo de 52 años, para los controles la edad promedio de inicio fue los 20 años ( $DE \pm 5$  años) un rango mínimo de 14 y un máximo de 34 años.

El 28% (112) de los pacientes refirieron haber modificado su dieta y de estos el 23% correspondió a los casos y el 4.8% a los controles. En cuanto al tiempo de haberla cambiado los casos tuvieron una media de 24 meses rango intercuartilar de 17 y los controles mediana de 8 meses rango intercuartilar de 46. Esto refleja que los casos modificaron desde hace más tiempo su dieta.

Las variables de dieta se exploraron por alimentos y por nutrientes,

El 10.8 % de los casos refirieron utilizar el aceite sobrante cuando cocinaban, y el 12.3% de los controles.

### **Análisis Bivariado**

En el cuadro 5 se muestran los resultados del análisis pareado, destaca el riesgo de 2 veces mayor en los pacientes con antecedente familiar de artritis comparado con aquellos que no lo tenían. (RM=2.25), (IC<sub>95%</sub> 1.4-3.8).

Con relación al consumo de tabaco, se presentó un exceso de riesgo del 43% para los pacientes que habían fumado comparado con los no fumadores (RM=1.43, IC<sub>95%</sub> 0.9-2.27).

Los sujetos que tuvieron el antecedente transfusional tuvieron un 59 % de exceso de riesgo (RM=1.59, IC<sub>95%</sub> 0.8-2.5) comparado con los que negaron este antecedente.

En las mujeres que tomaron anticonceptivos orales no presentaron riesgo, aunque por la gran imprecisión pudiera ser más que protectora de riesgo.

No así con el antecedente de uso de hormonas como terapia de reemplazo en que se encontró casi 7 veces más de riesgo de desarrollar Artritis Reumatoide, comparado con las no usuarias (RM= 6.50, IC<sub>95%</sub> 2.26- 25.63).

Para obesidad, no se encontró evidencia de riesgo, de forma tal que el sobrepeso, la obesidad en cualquiera de sus grados tampoco se documentaron como factores de riesgo, y más bien pareciera ser protectora, sin embargo no es claro tampoco ese efecto. Aún así se tomó también en forma dicotómica, considerándose a los de peso normal y obesos (sobrepeso más obesos grado I al IV) y se encontró un 59% de exceso de riesgo para estos pacientes (RM=1.59, IC<sub>95%</sub> 1.04- 2.47) comparado con los de peso normal.

Los que reutilizan el aceite sobrante para guisar presentaron un exceso de riesgo del 59% (RM 1.59, IC<sub>95%</sub> 0.84- 2.45 ).

Para el análisis de los nutrimentos se realizó el ajuste total de calorías, a través del método de Willet <sup>(44)</sup> en la que se transformaron los nutrimentos a logaritmo natural y posteriormente se realizó una regresión lineal simple en la que se tomó como variable dependiente a cada uno de los nutrimentos (proteínas, carbohidratos, etc.) y como independiente a las calorías. Los residuales no estandarizados se salvaron y se les sumó el consumo promedio de calorías, correspondientes al grupo de los controles. Posteriormente se volvió a dividir a cada nutrimento en terciles tomando como puntos de corte la distribución de los controles.

Se exploró la fuerza de asociación que tuvo la frecuencia de uso de los diferentes aceites; sin embargo, no fue consistente el riesgo a mayor frecuencia de consumo,

ya en el modelo multivariado no se observó su contribución. Mientras que el mayor consumo de aceite de oliva, se observó mayor riesgo, lo mismo que el consumo de proteínas, aunque para esta última se tomó como nutrimento, y el riesgo fue ajustado por calorías.

### **Modelo final**

El cuadro 6 muestra uno de los modelos finales en el que se incluyeron aquellas variables que permitieron explicar mejor la relación de estas variables con la génesis de la artritis reumatoide. En este modelo destaca que el tener positivo un alelo DR4, comparado con los otros tiene 2 veces mayor riesgo de desarrollar Artritis, pero si se tienen los dos positivos, el riesgo es casi tres veces mayor. El antecedente familiar positivo de artritis, muestra casi tres veces mayor riesgo, mientras que aquellos sujetos que fuman entre 1 a 10 cigarrillos presentan 2 veces más riesgo los de mayor número presentan un exceso de riesgo del 50%. Con relación al antecedente de transfusión comparado con los que no habían tenido ese antecedente se encontró 4 veces mayor probabilidad de desarrollar Artritis, aunque cuando recibieron más de una vez, esto ya no se pudo documentar (aunque posiblemente por la imprecisión). Con relación con el consumo de aceite de oliva, se encontró más que como protector, como una variable de riesgo, en la que consumir el aceite al menos una vez, tuvo 2 veces mayor riesgo, mientras que a mayor consumo al menos más de 1 vez por semana, solo se encontró un exceso de riesgo del 30%. Las proteínas sorprendentemente fue una de las variables que más contribuyó, encontrándose que al consumo más extremo un riesgo casi 6 veces mayor para desarrollar la Artritis Reumatoide, y el consumo intermedio casi 3 veces mayor riesgo. Si bien es cierto, la terapia de reemplazo y el uso de anticonceptivos no se pudieron incluir en el modelo debido a que convergían, aunque por separado se observa que tiene un gran peso la terapia de reemplazo. Otras variables que no están incluidas, es porque no contribuyeron en la explicación.

### DISCUSION:

El presente estudio muestra consistencia en las asociaciones de algunas variables, que en trabajos previos se han documentando; sin embargo, para otras variables fue menor la fuerza de asociación encontrada comparada con estudios previos.

A pesar de la importancia que tiene este padecimiento, poco se han explorado estos factores de riesgo, el presente estudio se realizó en una población derechohabiente mexicana y en el que se evaluaron diferentes factores relacionados con la enfermedad y que anteriormente estos no se habían conjuntado, de ahí la importancia de los hallazgos.

En este estudio el antecedente de haber fumado alguna vez en la vida tabaco, el grado o fuerza de asociación observado fue baja, aunque con un incremento del riesgo cuando los sujetos fumaron más de 10 cigarrillos por día, no así con relación al tiempo de tener el hábito, que comparado con el estudio realizado en mujeres, que encontraron que si fumaban más de 100 cigarrillos durante su vida les incrementó el riesgo de la enfermedad y que además se incrementó el daño óseo<sup>(22-23)</sup> aunque en el presente estudio no se relacionó este antecedente con la severidad provocada por el fumar.<sup>(22-26)</sup>

Llama poderosamente la atención que los hallazgos relacionados con el uso de anticonceptivos orales, no se pudo documentar ni de riesgo, ni protector como lo han sugerido otros estudios,<sup>(38-40)</sup> muy probablemente debido a la falta de tamaño muestral, aunque si tomamos el intervalo de confianza, éste muestra que probablemente más que protector sea una variable de riesgo. Incluso se incluyeron para el análisis el tipo del anticonceptivo, tiempo de uso y edad de inicio; sin embargo, no se encontró tampoco relación alguna.

Se ha documentado un efecto de las hormonas gonadales y que los esteroides sexuales que tienen una influencia en el sistema inmune y cambios en los niveles de hormonas, la terapia de reemplazo en este estudio, en un modelo realizado solo para mujeres fue muy alta la fuerza de asociación.<sup>(36-40)</sup> También se ha relacionado el antecedente del factor reumatoide, el uso de la píldora y el HLA en mujeres.

Sin duda uno de los factores más importantes es el Complejo Principal de Histocompatibilidad, causante del 30% de la génesis de la artritis sobre todo los genes de Clase II, en donde la presencia de algunos haplotipos como es el caso de los DRB1 04, DR 4, se han visto involucrados en el desarrollo de la enfermedad. En la mayoría de los estudios también casos y controles la medición se realizó a través de la técnica del PCR<sup>(15-16)</sup> y se confirma el riesgo de los pacientes al tener estos genes; sobre todo si existe el antecedente familiar de la enfermedad<sup>(11, 14)</sup>, lo cual se documentó en el presente estudio; sin embargo, fue poco preciso debido a que no se pudo realizar en todos los pacientes.

Con relación a la obesidad como factor de riesgo, tomando el IMC clasificando en grados, los puntos de corte que se realizaron en este estudio, se basaron en la norma oficial mexicana, que es aplicable a la población mexicana, no así para los estudios realizados en otros países; sin embargo, no se observó riesgo entre aquellos con sobrepeso o aquellos clasificados como obesos. Más aún cuando se consideró a los que tenían sobrepeso y los obesos, fue baja la fuerza de asociación, comparada con los que se ha obtenido en otros estudios y prácticamente se perdió en el análisis multivariado. Uno de los puntos en desventaja de no encontrar tan clara esta asociación es quizás el hecho de que el peso se tomó al momento de la entrevista, y la razón de haberlo tomado así, es porque el peso actual se supone refleja el peso que ha tenido este paciente; sin embargo en el presente estudio, posiblemente algunos sujetos podrían haber perdido peso debido a la enfermedad. <sup>(20)</sup>

Menos estudiado recientemente, el antecedente de la transfusión, también se encontró un riesgo alto, conservado en el modelo multivariado, con el antecedente de una transfusión, pero no así cuando fue más de una, diferente a lo que se había visto en otros estudios, en su mayoría la causa fue quirúrgica como lo documentan otros investigadores. <sup>(20)</sup>

Con relación a la dieta, se sabe que algunos componentes <sup>(30)</sup> como los aceites omega 3 y 9 proporcionan una mejoría en las articulaciones dolorosas de los pacientes con artritis, probablemente por disminución de la producción de mediadores proinflamatorios <sup>(31)</sup>. en los estudios relacionados con la dieta se ha valorado principalmente la ingesta de estos aceites y se ha evaluado la mejoría de sus síntomas, <sup>(28-35)</sup> sin embargo, hasta el momento no hay evidencia de asociaciones con otros componentes, como es el caso de las grasas y las proteínas.

La ventaja del cuestionario semicuantitativo, es que es un instrumento fácil de aplicar, que está validado en México, y que además se realizó el ajuste de calorías, como lo sugiere Willett <sup>(44)</sup>, la otra ventaja es que se pudo analizar como nutrimento, y también con la frecuencia de consumo como fue el caso del aceite de oliva, en el cual a diferencia de otros estudios, se encontró como un factor de riesgo a mayor frecuencia de consumo.

Algunos otros componentes que se analizaron, resultaron también de riesgo, aunque se perdieron sus efectos en el análisis multivariado, y su contribución a la explicación de la ocurrencia de la Artritis no fue tan importante, sólo el consumo extremo de proteínas resultó con una gran fuerza de asociación, lo cual es un hallazgo interesante del presente estudio, debido a que no se había estudiado con anterioridad, y es que en nuestro país, muchas personas existe la creencia de que la carne se asocia con la presencia de la enfermedad.

Un aspecto que otros estudios han tomado ha sido el medir la mejoría de la sintomatología de los pacientes con el consumo sobre todo del aceite de pescado



y de olivo; sin embargo, para la presente investigación no se realizó esta asociación, pues no era uno de los objetivos.

## CONCLUSIONES

La Artritis Reumatoide es un padecimiento de gran trascendencia, en nuestro país las tasas de incidencia durante 1986 a 1998, mostró una tendencia irregular en los últimos 12 años, que va de 3.10  $10^{-5}$  años persona hasta 1.3 por  $10^{-5}$  años.

Una de las ventajas que ofrece este estudio es el haber obtenido información sobre todos los factores de riesgo asociados con la génesis de la Artritis Reumatoide, que permiten confirmar la importancia que tiene el estudio de esta enfermedad, cada día más frecuente, y más impactante debido a la discapacidad que produce.

La profundización en el conocimiento de los factores de riesgo, hace posible la generación de acciones encaminadas a la incorporación de programas de educación y promoción de la salud, sobre todo dirigido a los grupos de riesgo. Muchos de estos factores es conocido que no pueden ser prevenidos como sucede con el antecedente genético (Complejo Principal de Histocompatibilidad), de la misma manera con el antecedente en la familiar positivo a Artritis, la importancia de esto, es que en estos individuos en riesgo, serían los sujetos que con más énfasis resultarían apropiadas el mantener una estrategia de cuidado y seguimiento, para disminuir la probabilidad de que la aparición de la enfermedad sea en forma temprana.

Habría que estar muy atentos al hecho de que las mujeres tienen mayor riesgo de presentar la enfermedad, por tal motivo, factores como la obesidad, que si bien es cierto, no pudieron ser consistentemente asociadas en este estudio, si se ha encontrado una relación y esto implicaría la necesidad de aumentar las acciones para disminuir tanto el sobrepeso como la obesidad, obviamente, no solo en para las mujeres. Esto a su vez permitiría para aquellos que ya tienen la enfermedad, disminuir las molestias articulares que presentan los pacientes.

También resulta importante no despreciar la posibilidad de que las transfusiones pueden ser un mecanismo desencadenador de un proceso inmune que desencadene la enfermedad y por otro lado la posibilidad de que exista una relación (que no se estudio en este proyecto) de una génesis infecciosa.

Como en otros estudios, el antecedente de tabaquismo, se encontró asociado, y esto pone en perspectiva la necesidad que promover con mayor fuerza las acciones para disminuir el consumo de cigarrillos. Con relación a los factores dietéticos, habría que considerar el consumo excesivo de las proteínas, sobre todo la animal, como una variable de riesgo que no se había explorado en estudios previos. Mientras que el consumo del aceite de olivo, no se documentó con el efecto protector que se había visto en otros estudios. Aunque no se puede descartar su acción en la disminución de los síntomas debido a que esto no se exploró.

La Artritis reumatoide podría estar en la misma magnitud de enfermedades como la hipertensión arterial y la diabetes, sobre todo porque es causa de discapacidad, desde el punto de vista funcional, orgánico y familiar tan importantes como otras enfermedades crónico-degenerativas. La realización de este estudio hizo posible medir tanto la fuerza como la consistencia de la asociación de diversos factores de riesgo, que en este tipo de población no se había documentado. Estos hallazgos permitirán encaminar los programas de vigilancia pero sobre todo en los aspectos preventivos encaminados a los sujetos en riesgo y la posibilidad de disminuir la ocurrencia de secuelas tempranas.

## BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Aceves-Avila FC, Fraga A. **Las enfermedades reumáticas en el México colonial.** Gac Méd Méx; 1997; 133(4), 343-350.
- 2.- Isseibacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martín JB, Fauci AS, Kasper DL. Harrison Principios de Medicina Interna. 13ª. Edición 1995 Editorial Interamericana - Mc Graw - Hill. **Sección 8 LES, AR y otras enfermedades del tejido conectivo.** Págs.660-664.
- 3.- Andrade L, Reyes A. **Evaluación de actividad en artritis reumatoide.** Med Int Méx 1997;13(3):112-115.
- 4.- Bachiller-Corral J, Zea- Mendoza A, Orte- Martinez J. **Artritis Reumatoide** Medicine 1997;7(55): 2482-2490.
- 5.-Abad-Mendoza. **Artiritis Reumatoide.** Rev Mex Reuma. 1997;25(12):196-97.
- 6.- Ortiz-García AM, González-Alvaro I, Roca- Laffon A. **Artritis Reumatoide (I).** Medicine 1997;7(55):2475-2481.
- 7.- Dequeker J, Rasker . **High Prevalence and Impact of Rheumatic Disease Is not Reflected in the Medical Curriculum: The ILAR.** Jour of Rheumatol. 1998;25(6);1038-1040.
- 8.- Symmons DP, Jones MA, Scott DL, Prior P. **Long-term Mortality Outcome in Patients with Rheumatoid Arthritis: Early Presenters Continue To Do Well.** e Jour of Rheumatol 1998;25(6);1072-1077.
- 9.- Hernandez-Cruz B, Cardiel HM, Villa AR, Alcocer-Varela J,. **Development, Recurrence, and severity of Infections in Mexican Patients with Rheumatoid Arthritis. A nested Case-Control Study.** Jour of Rheumatol. 1998;25(10);1900-1906.
- 10.- Granados J, Yamamoto-Furusho JK, Zuñiga J, Ramírez SE, Salgado N. **Las bases genéticas de las enfermedades reumáticas.** Rev Mex Reuma 1996;11(2): 72-78.
- 11.- Jaimes J, Vargas-Alarcón G, Zúñiga J, Granados J. **Artritis Reumatoide de casos múltiples: estudio de una familia mexicana.** Rev Mex Reuma 1996;11:129-131.
- 12.- Koch SU, Brunnler G, Buhleier T, Frank R, Moller B, Markert G. **HLA-DR/DQ/DP Intercations in Rheumatoid Arthritis.** Europ Jour of Inmunogen. 1997;24;365-376.

- 13.- Koumantaki Y, Giziaki E, Linos A, Kontomerkos A, Kaklamanis P, Vaiopoulos G, et al. **Family History as a Risk Factor for Rheumatoid Arthritis : A Case-Control Study**. *Journ of Rheumatol*. 1997;24(8): 1522-1526
- 14.- Avila-Portillo L.M., Vargas-Alarcón F, Andrade F, Alarcón-Segovia D, Granados J. **Linkage disequilibrium of HLA-DR3 and HLA-DR4 with HLA-B alleles in Mexican patients with rheumatoid arthritis**. *Clin and Experimen Rheumatol* . 1994; 12: 497-502
- 15.- Debaz H, Olivo A, Vázquez-García M, Lino L, Burgos R. **Relevant Residues of DRB1 Third Hypervariable Region Contributing to the Expression and to severity of Rheumatoid Arthritis (RA) in Mexicans**. *Human Immunology* . 1998 ;59: 287-294
- 16.- Del Rincón I, Escalante A. **HLA-DRB1 Alleles associated with susceptibility or resistanse to rheumatoid arthritis, articular deformities, and disability in mexican americans**. *Arthritis & Rheumatism* 1999;42(7):1329-1338.
- 17.- Alarcón-Segovia. 1er. **Consenso Nacional sobre enfermedades reumáticas. Etiopatogenia de las Enfermedades Reumáticas**. *Rev Mex Reuma* 1996,12:190-193.
- 18.- Drosos AA, Alamanos J, Voulgari PV, Psychos DN, Katsaraki A, Papadopoulos J, et al. **Epidemiology of Adult Rheumatoid Arthritis in Northwest Greece 1987-1995**. *Jour of Rheumatol* 1997;24(11):2129-2132.
- 19.- Uhlig T, Kvien TK, Glennas A, Smedstad LM. **The Incidence and severity of Rheumatoid Arthritis. Results from a County Register in Oslo, Norway**. *The Jour of Rheumatol*. 1998;25(6);1078-1083.
- 20.- Symmons DP, Barret EM, Bankhead CR, Scott DG. **The Incidence of Rheumatoid in the United Kingdom: Results from the Norfolk Arthritis register**. *British Jour of Rheumatol*. 1994;33:733-739.
- 21.- Kvien TK, Glennas A, Knudered OG, Smedstad LM, Mowinckel P. **The Prevalence and Severity of Rheumatoid Arthritis in Oslo**. *Scan Jour Rheumatol* 1997,26:412-8.
- 22.- Saag KG, Cerhan JR, Kolluri S, Ohashi K, Hunninghake GW, Schwartz DA. **Cigarette smoking and rheumatoid arthritis severity**. *Ann of Rheumatic Dis*. 1997;56:463-469
- 23.- Symmons DM, Bankhead C, Harrison B, Brennan P, Barret E, Scott D, et al. **Blood Transfusion, Smoking, and Obesity as risk factors for the Development Rheumatoid Arthritis**. *Arthritis & Reumatism*. 1997; 40(11):1955-1961.

**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**

- 24.- Silman A, Newman J, MacGregor AJ. **Cigarette smoking increases the risk of rheumatoid arthritis.** *Arthritis & Rheumatism.* 1996; 19(5): 732-735.
- 25.- Uhlig T, Birger K, Kvien TK. **Current Tobacco Smoking, Formal Education, and the Risk of Rheumatoid Arthritis.** *Jour of Rheumatol* 1999;26(1) :47-54.
- 26.- Paglieroni TG, Ward J, Holland PV. **Changes in peripheral blood CD5 (B1a) B-cell populations and autoantibodies following blood transfusion.** *Transfusion* 35:: 189-198;1995.
- 27.- Celada-Antonio, Aguado T, Ortega F, Magallon M, Martin-Villar J, Lambert PH. **Frequency and Clinical and Transfusional significance of Rheumatoid Factor in patients with Haemophilia and von Willebrand's Disease.** *Vox Sanguini* 1984;47:271-275.
- 28.- Panush RS. **Does Food Cause or Cure Arthritis?.** *Rheumatic Dis Clin of North Amer* 1991;17(2) :259-271.
- 29.- Ordoñez JA, Hoz de la L. **Efecto de la dieta en la composición lipídica de la carne y el pescado.** *Alimentación, Nutrición y Salud.* 1996; 3(3) 58-65.
- 30.- Kremer J M, Lawrence DA, Jubiz W, Digiacomo R, Rynes R, Bartholomew L E, Sherman M. **Dietary fish oil and olive supplementation in patients with Rheumatoid Arthritis.** *Arthritis Rheumatoid.* 1990;33(6) : 810-819.
- 31.- Linos A, Kaklamanis E, Kontomerkos A, Koumantaki Y, Gazi S, Vaiopoulos et al. **The effect of Olive oil and Fish Consumption on Rheumatoid Arthritis-A case Control Study.** *Scand J Rheumatol* 1991;20:419-426.
- 32.- Geusens P, Wouters C, Nijs J, Jiang Y, Dequeker J. **Long-term effect of omega-3 fatty acid supplementation in active rheumatoid arthritis.** *Arthritis Rheumatism.* 1994; 6(37) :824-829.
- 33.- Fortin PR, Lew RA, Liang MH, Wrigt EA, Beckett LA, Chalmers TC, et al. **Validation of meta-analysis: The effects of fish oil in rheumatoid arthritis.** *J Clin Epidemiol.* 1995; 48 (11) 1379-1390.
- 34.- Hansen GVO, Nielsen L, Kluger E, Thysen M, Emmertsen H, Pedersen-Stengaard K, et al. **Nutritional Status of Danish Rheumatoid Arthritis Patients and Effects of a Diet Adjusted in Energy Intake, Fish - meal, and Antioxidants.** *Scand J Rheumatol* 1996; 25: 325-330
- 35.- Mangge H, Hermann J, Schauenstein K. **Diet and Rheumatoid Arthritis - A review.** *Scand J Rheumatol.* 1999;28:201-9.
- 36.- Wilder RL **Adrenal and gonadal steroid hormone deficiency in the pathogenesis of rheumatoid arthritis.** *J Rheumatol Suppl* 1996;44:10-2

- 37.- Vila-Pladevall M, Delclos L G, Varas C. **Controversy of oral contraceptives and risk of rheumatoid arthritis :Meta-analysis of conflicting studies and review of conflicting meta-analysis with special emphasis on analysis of heterogeneity.** Am J Epidemiol 1996; 144(1): 1-14.
- 38.- Linos A, O'Fallon WM, Worthington JW, Kurland LT. **Case- control study of rheumatoid arthritis and prior use oral contraceptives.** Lancet. 1983; 11:1299-1300.
- 39.- Hazes JM, Dijkmans BA, Vandenbroucke JP, De Vries RR, Cats A. **Reduction of the risk of rheumatoid arthritis among women who take oral contraceptives.** Arth & Rheum 1990; 33(2): 173-179.
- 40.- Jorgensen C, Picot MC, Bologna C, Sany J. **Oral contracepcion, parity, breast feeding, and severity of rheumatoid arthritis.** Ann of the Rheumatic Dis 1996; 55: 94-98.
- 40.- Sahyoun N R, Brett K M, Hochberg M C. **Estrogen Replacement Therapy and incidence of self-reported physician- diagnosed arthritits.** Med Prev 1999; 28: 458-464.
- 41.- Schlesselman JJ. **Case-Control Studies Design, Conduct, Analysis.** New York Oxford 1982, Cap. 6. págs. 145-169.
- 42.- Hernández-Avila M., Romieu I, Parra S, Hernández-Avila JE, Madrigal H., Willett W. **Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire to assess dietary intake of women living in México City.** Salud Publica Mex. 1998; 40:134-140.
- 43.- Hernández-Avila M, Hernández-Avila JE, Parra S. **Software-SNUT-Versión 1.0**
- 44.- Willett W. **Nutritional Epidemiology.** Oxford University Press. New York, 1998, 2a. edición, págs. 273-301

**CUADRO 6. MODELO EXPLICATIVO DE LA RELACION CAUSAL ENTRE LOS FACTORES DE RIESGO Y LA ARTRITIS REUMATOIDE (1)**

Variable	Razón de Momios	Intervalo de confianza al 95%
<b>HLA</b>		
Otros	1	1
Un DR4	2.4	(0.7-8.4)
Dos DR4	2.7	(0.7-10.9)
<b>Antecedente fam. Artritis</b>		
Negativo	1	1
Positivo	2.9	(0.8-10.1)
<b>Antecedente de tabaquismo</b>		
No fuman	1	
Entre 1 y 10 cigarros	2	0.5-7.6
Más de 10 cigarros	1.5	0.6-5.2
<b>Antecedente de transfusión</b>		
Sin antecedente	1	
Una transfusión	4.1	0.1-121.0
Más de una vez	1	0.2-3.8
<b>Consumo</b>		
Aceite de oliva menos de		
Una vez por mes	2.4	0.5-12.9
Más de 1 por semana	1.3	0.4-4.4
<b>Proteínas</b>		
Menos 65.4 gr	1	
65.5 a 85.1 gr	2.6	0.7-9.4
Mayor a 85.2 gr.	5.7	1.1-29

Devianza=49.6, Est.de máxima verosimilitud=5.5; P=0.064

Este modelo multivariado condicional logístico, incluyó solo aquellas variables que tuvieron una aportación significativa en la explicación de la ocurrencia de la Artritis Reumatoide



**CUADRO 1. DISTRIBUCION DE LA POBLACION DE ESTUDIO  
SEGUN CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS**

<b>Variable</b>	<b>Casos (%)</b>	<b>Controles (%)</b>
<b>Sexo</b>		
Masculino	25 (13)	25 (13)
Femenino	175 (87)	175 (87)
<b>Edad</b>		
20 a 40	25 (13)	30 (15)
41 a 50	58 (29)	54 (27)
51 a 60	63 (32)	54 (27)
61 a 70	35 (18)	46 (23)
71 a 90	19 (10)	16 (8)
<b>Estado Civil</b>		
Soltero	43 (22)	44 (22)
Casado	128 (64)	111 (56)
Unión libre	9 (5)	14 (7)
Divorciado	8 (4)	13 (7)
Viudo	12 (6)	18 (9)

**CUADRO 1. DISTRIBUCION DE LA POBLACION DE ESTUDIO  
SEGUN CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS**

<b>Variable</b>	<b>Casos (%)</b>	<b>Controles (%)</b>
<b>Sexo</b>		
Masculino	25 (13)	25 (13)
Femenino	175 (87)	175 (87)
<b>Edad</b>		
20 a 40	25 (13)	30 (15)
41 a 50	58 (29)	54 (27)
51 a 60	63 (32)	54 (27)
61 a 70	35 (18)	46 (23)
71 a 90	19 (10)	16 (8)
<b>Estado Civil</b>		
Soltero	43 (22)	44 (22)
Casado	128 (64)	111 (56)
Unión libre	9 (5)	14 (7)
Divorciado	8 (4)	13 (7)
Viudo	12 (6)	18 (9)

**CUADRO 3. DISTRIBUCION DE LA POBLACION DE ESTUDIO SEGUN ESCOLARIDAD**

<b>Variable</b>	<b>Casos (%)</b>	<b>Controles (%)</b>
<b>Escolaridad</b>		
Primaria	70 (35)	75 (38)
Secundaria	73 (37)	43 (22)
Preparatoria	21 (11)	30 (15)
Profesional	28 (14)	39 (20)
Técnico	8 (4)	13 (7)

**CUADRO 4. DISTRIBUCION DE LA POBLACION DE ESTUDIO  
SEGUN CONDICIONES SOCIOECONOMICAS**

<b>Variable</b>	<b>Casos (%)</b>	<b>Controles (%)</b>
<b>Tenencia de la vivienda</b>		
Casa Propia	140 (70)	145 (72)
Rentan casa	41 (20)	38 (19)
Viven en casa prestada	19 (10)	17 (9)
<b>Dormitorios</b>		
Uno	38 (19)	34 (17)
Dos	74 (37)	83 (42)
Tres	56 (28)	56 (28)
Cuatro o más	32 (16)	27 (13)
<b>Excretas</b>		
Baño tipo inglés	198 (99)	199 (99.5)
Fosa séptica	2 (1)	1 (0.5)
<b>Agua</b>		
Intradomiciliaria	200 (100)	200 (100)
<b>Piso</b>		
Recubrimiento	103 (52)	91 (46)
Cemento	97 (48)	109 (54)
<b>Hacinamiento</b>		
No	12 (6)	16 (8)
Semihacinado	111 (56)	94 (47)
Hacinado	77 (39)	90 (45)

**CUADRO 5. ANALISIS PAREADO SIMPLE DE LA ASOCIACION QUE GUARDAN  
LOS FACTORES DE RIESGO CON LA ARTRITIS REUMATOIDE**

Variable	* R.M.	** I. C.	***Ji-MH	****P
<b>Antec. Familiar de AR</b>				
Positivo	2.25	1.4-3.8	21.51	0.001
<b>Tabaquismo</b>				
No fumadores	1			
Ex y fumadores actuales	1.43	0.91-2.27	2.31	0.128
<b>Transfusión</b>				
Ninguna	1			
Alguna	2.03	0.84-2.45	1.59	0.2
<b>Anticonceptivos orales</b>				
Nunca	1			
Uso alguna vez	1	0.60-1.67	0.02	0.9
<b>Terapia de reemplazo</b>				
Nunca				
Ha tomado	6.5	2.26-25.63	14.7	0.01
<b>Obesidad</b>				
No obeso	1			
Sobrepeso y obesidad	1.59	0.8-2.5		

\* R.M.= Razón de momios pareada

\*\* I. C. 95%=Intervalo de confianza al 95%

\*\*\*Ji-MH=Ji de Mantel-Haenszel pareada equivalente a MaCNemar

\*\*\*\* P=probabilidad de que la asociación sea debida al azar

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
COORDINACIÓN DE SALUD COMUNITARIA  
DIVISIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA**

**ARTRITIS REUMATOIDE Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS**

Fecha de entrevista       1.- Folio

día mes año

0) Control 1) Caso

Lugar de la entrevista 1) Hospitalización 2) Consulta Externa

Especialidad \_\_\_\_\_ Afiliación \_\_\_\_\_

**DATOS DE IDENTIFICACION**

Apellido paterno Apellido materno Nombre(s)

Domicilio \_\_\_\_\_

Calle y Número

Colonia

Delegación

Estado \_\_\_\_\_ Teléfono (casa) \_\_\_\_\_

Decedidos \_\_\_\_\_

**DATOS PERSONALES**

Genero 1) Masculino 2) Femenino

Edad cumplida en años   Fecha de Nacimiento

día mes año

¿Cuál es su estado civil?

1.- Soltero 2.- Casado 3.- Unión libre 4.- Divorciado 5.- Viudo 6.-Otros \_\_\_\_\_

**ANTECEDENTES HEREDO-FAMILIARES**

Tiene algún familiar con AR? 1) Sí 2) No

1

2

3

4

5

6

7

8

9

1.-¿Cuál es su parentesco?	9.2.- Tipo de Enfermedad que padece	9.1	<input type="checkbox"/>	
<b>TABAQUISMO</b>		9.2	<input type="checkbox"/>	
0.- Usted fuma o ha fumado alguna vez? 1) Si 2) No		10	<input type="checkbox"/>	10.1 <input type="checkbox"/>
1.-¿A qué edad comenzó a fumar? [ ] [ ] Años		10.2	<input type="checkbox"/>	10.3 <input type="checkbox"/>
2.-¿En promedio cuántos cigarrillos, puros o pipas fumaba por día? [ ] [ ]		10.4	<input type="checkbox"/>	10.5 <input type="checkbox"/>
3.-¿Con qué frecuencia? _____		10.6	<input type="checkbox"/>	10.7 <input type="checkbox"/>
4.-¿Cuánto tiempo fumo esa cantidad? [ ] [ ] Años		10.8	<input type="checkbox"/>	10.9 <input type="checkbox"/>
5.-¿Qué tipo de tabaco fumaba? Cigarro 2) Pipa 3) Puro 4) Otro _____		10.10	<input type="checkbox"/>	10.11 <input type="checkbox"/>
6.-¿Fumaba cigarro con filtro? 1= Si 2= No 3= No se [ ] [ ]		10.12	<input type="checkbox"/>	10.13 <input type="checkbox"/>
7.-¿A qué edad dejó de fumar? [ ] [ ] Años		10.14	<input type="checkbox"/>	10.15 <input type="checkbox"/>
8.-¿A qué edad comenzó a fumar? [ ] [ ] Años		10.16	<input type="checkbox"/>	
9.- En promedio cuántos cigarrillos, puros o pipas fuma al día? [ ] [ ]		11	<input type="checkbox"/>	11.1 <input type="checkbox"/>
10.- ¿Con qué frecuencia? _____		11.2	<input type="checkbox"/>	11.3 <input type="checkbox"/>
11.-¿Cuánto tiempo lleva fumando esa cantidad? _____		12	<input type="checkbox"/>	12.1 <input type="checkbox"/>
12.- Si ha modificado la forma de fumar, ¿cuántos cigarros fumaba por día _____ y con que frecuencia _____		12.2	<input type="checkbox"/>	12.3 <input type="checkbox"/>
13.-¿Qué tipo de tabaco fuma? Cigarro 2) Pipa 3) Puro 4) Otro _____		12.4	<input type="checkbox"/>	12.5 <input type="checkbox"/>
14.- ¿Si es cigarrillo fuma con filtro? 1= Si 2= No 3= No sé				
15.- ¿Se fuma completamente el cigarro? 1= Si 2= No 3= A veces				
16.-¿Cuándo fuma le da el golpe? 1= Si 2= No 3= A veces				
<b>ANTECEDENTE TRASFUSIONAL</b>				
1.- ¿Alguna vez le han puesto sangre? 1) Si 2) No				
2.1.-¿Cuántas veces en su vida? [ ] [ ] [ ] [ ]				
2.2.- ¿Porqué? _____				
2.3.-¿Cuando fue la última vez? [ ] [ ] meses [ ] [ ] años				
<b>ANTECEDENTES GINECOSBTETRICOS</b>				
1.-Gesta [ ] [ ] 12.1.-Para [ ] [ ] 12.2.-Número de hijos vivos [ ] [ ]				
2.3.- Edad Menopausia [ ] [ ] 12.4.-Ha tomado hormonales 1= Si 2= No				
2.5.-Antecedente de uso de anticonceptivos orales				
1.- Nunca 2.- Antes 3.- Actualmente [ ] [ ]				

Edad de inicio de uso de anticonceptivos <input type="text"/> <input type="text"/> Años	12.6	<input type="checkbox"/>
Tipo de anticonceptivo más usado <b>12.8.- Tiempo</b>	12.7	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	12.8	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	12.9	<input type="checkbox"/>
Motivo por el cual cambio? <input type="text"/>		
<b>DATOS DEL CONTROL</b>		
¿Qué enfermedad padece? <input type="text"/>	13	<input type="checkbox"/>
Tiempo de diagnóstico <input type="text"/>	13.1	<input type="checkbox"/>
¿Qué edad tenía? <input type="text"/>	13.2	<input type="checkbox"/>
Usted tiene alguna otra enfermedad? 1) Si 2) No	13.3	<input type="checkbox"/>
¿Cuál ó cuales? <input type="text"/>	13.4	<input type="checkbox"/>
Desde cuando la padece? <input type="text"/>	13.5	<input type="checkbox"/>
<b>DATOS DEL CASO</b>		
Tiempo de diagnóstico de AR <input type="text"/>	14	<input type="checkbox"/>
¿A que edad inicio su padecimiento? <input type="text"/>	14.1	<input type="checkbox"/>
Toma medicamento actualmente? 1= Si 2= No	14.2	<input type="checkbox"/>
¿Qué tipo de medicamento toma? <input type="text"/>	14.3	<input type="checkbox"/>
Desde cuando lo toma? <input type="text"/> meses <input type="text"/> años	14.4	<input type="checkbox"/>
¿Padece alguna otra enfermedad, además de la AR? 1) Si 2) No	14.5	<input type="checkbox"/>
¿Cuál ó cuales? <input type="text"/>	14.6	<input type="checkbox"/>
<b>NIVEL SOCIOECONÓMICO</b>		
La casa donde vive es? 1) Propia 2) Rentada 3) Prestada 4) Otra <input type="text"/>	15	<input type="checkbox"/>
¿Cuántas personas viven en su casa? <input type="text"/>	15.-1	<input type="checkbox"/>
¿Cuántos cuartos utilizan para dormir? <input type="text"/>	15.-2	<input type="checkbox"/>
Material del piso de la vivienda <input type="text"/>	15.-3	<input type="checkbox"/>
Disponibilidad de agua entubada intradomiciliaria 1) Si 2) No	15.-4	<input type="checkbox"/>
Intradomiciliaria <input type="checkbox"/> sin agua <input type="checkbox"/> pípa <input type="checkbox"/>	15.-5	<input type="checkbox"/>
¿Dónde elimina sus excretas? 1) Inodoro 2) Fosa séptica 3) Letrina 4) Ras de suelo	15.-6	<input type="checkbox"/>
¿Cuál fue su último grado escolar? 1) Primaria 2) Secundaria 3) Preparatoria 4) Profesional 5) Técnico 6) Otro <input type="text"/>		



Número de años que estudio <input type="text"/>	15-7	<input type="checkbox"/>
¿Cuál es la escolaridad del jefe de familia? 1) Primaria 2) Secundaria 3) Preparatoria 4) Profesional 5) Otro	15-8	<input type="checkbox"/>
Número de años de estudio del jefe de familia <input type="text"/>	15-9	<input type="checkbox"/>
¿Cuál es su ocupación? _____	15.10	<input type="checkbox"/>
¿Cuál es la ocupación del jefe de familia? _____	15.11	<input type="checkbox"/>
¿Cuál es el ingreso familiar quincenal? _____	15.12	<input type="checkbox"/>
<b>OBESIDAD</b>		
Peso <input type="text"/> kgs. 16.1 Talla <input type="text"/>	16	<input type="checkbox"/>
<b>FACTOR REUMATOIDE</b>		
Positivo <input type="checkbox"/> 17.1 Negativo <input type="checkbox"/>	17	<input type="checkbox"/>
Determinación Cuantitativa _____	17.1	<input type="checkbox"/> 17.2 <input type="checkbox"/>
<b>FACTOR GENETICO</b>		
Tipo de alelo _____ 18.1 Subtipo _____	18	<input type="checkbox"/>
<b>COMPLEMENTO DEL CUESTIONARIO DE DIETA</b>		
Su dieta ha cambiado por la enfermedad que padece? ¿Desde Cuándo? _____ 2.- No	18.1	<input type="checkbox"/>
¿En que consistieron esos cambios?	19	<input type="checkbox"/>
¿Cuál es la forma más común de consumir sus alimentos? 1) hervidos <input type="checkbox"/> 2) Crudos <input type="checkbox"/> 3) Otro _____	19.1	<input type="checkbox"/>
¿Qué tipo de grasa utiliza con más frecuencia para freír sus alimentos? (girasol, aceite de cártamo, aceite de oliva, manteca de cerdo, manteca de vaca, mantequilla)	19.2	<input type="checkbox"/>
19.4 Con que frecuencia	19.3	<input type="checkbox"/>
Acostumbra a reutilizar el aceite sobrante? 1. Si 2.- No	19.4	<input type="checkbox"/>
	19.5	<input type="checkbox"/>

**"FACTORES DE RIESGO PARA ARTRITIS REUMATOIDE  
EN POBLACIÓN DERECHOHABIENTE DEL IMSS"**

FOLIO:

FECHA: \_\_\_\_\_ EDAD: \_\_\_\_\_ PESO: \_\_\_\_\_ TALLA: \_\_\_\_\_  
MES DIA AÑO

GENERO: 1. Masculino    2. Femenino

APELLIDO PATERNO: \_\_\_\_\_

APELLIDO MATERNO: \_\_\_\_\_

NOMBRE: \_\_\_\_\_

Clave del entrevistador: \_\_\_\_\_

Clave del revisor: \_\_\_\_\_

URANTE EL AÑO PREVIO A SU PADECIMIENTO ACTUAL. ¿CON QUÉ FRECUENCIA CONSUMIÓ USTED LOS SIGUIENTES ALIMENTOS?

POR FAVOR INDIQUE CON UNA CRUZ EN LA COLUMNA DE FRECUENCIA LA POCIÓN QUE CONSIDERE MÁS CERCANA A SU REALIDAD

**LACTEOS**

**FRECUENCIA**

ALIMENTO	NUNCA	MENOS DE UNA VEZ AL MES	VECES AL MES 1 a 3	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA					
				1	2 a 4	5 a 6	1	2 a 3	4 a 5	6		
Un vaso de leche entera												<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Una rebanada de queso fresco o ½ taza de cottage												<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Una trozo de queso oaxaca												<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Una rebanada de queso manchego o chihuahua												<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Una cucharada de queso crema												<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Una taza de yogurt o de búlgaros												<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Una barquillo con helado de leche												<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

CONSIDERE MÁS CERCANA A SU REALIDAD. RECUERDE TAMBIÉN CON QUÉ FRECUENCIA CONSUMIÓ LAS FRUTAS DE TEMPORADA

### FRUTAS

	FRECUENCIA														
	NUNCA	MENOS DE UNA VEZ AL MES	VECES AL MES 1 a 3	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA								
				1	2 a 4	5 a 6	1	2 a 3	4 a 5	6					
Un plátano													<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Una naranja														<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Un vaso de jugo de naranja o toronja														<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Una rebanada de melón														<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Una manzana fresca														<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Una rebanada de Sandía														<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Una rebanada de piña														<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Una rebanada de papaya														<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Una pera														<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Un mango														<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Una mandarina														<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Una porción de fresas (más o menos 10)														<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Un durazno chabacano o nectarina														<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Media porción de uvas (de 10 a 15)														<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Una tuna														<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Media porción de ciruelas (6)														<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Una rebanada de mamey														<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Un zapote														<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

TIENTES ALIMENTOS?

POR FAVOR INDIQUE CON UNA CRUZ EN LA COLUMNA DE FRECUENCIA LA POCIÓN QUE CONSIDERE MÁS CERCANA A SU REALIDAD

**HUEVO, CARNES Y EMBUTIDOS**

	FRECUENCIA												
	NUNCA	MENOS DE UNA VEZ AL MES	VECES AL MES 1 a 3	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA						
				1	2 a 4	5 a 6	1	2 a 3	4 a 5	6			
Huevo de gallina												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Una pieza de pollo												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Una rebanada de jamón												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Un plato de carne de res												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Un plato de carne de cerdo												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Una porción de atún												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Un pedazo de chicharrón												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Una salchicha												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Una rebanada de tocino												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Un bistec de hígado o hígaditos de pollo												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Un trozo de chorizo o longaniza												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Un plato de pescado fresco												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Un plato de sardinas												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Media taza de mariscos												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Un plato de carnitas												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Un plato de barbacoa												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ALIMENTOS?

POR FAVOR INDIQUE CON UNA CRUZ EN LA COLUMNA DE FRECUENCIA LA POCIÓN QUE CONSIDERE MÁS CERCANA A SU REALIDAD

**VERDURAS**

ALIMENTO	FRECUENCIA												
	NUNCA	MÉNOS DE UNA VEZ AL MES	VECES AL MES 1 a 3	VECES A LA SEMANA			VECES AL DÍA						
				1	2 a 4	5 a 6	1	2 a 3	4 a 5	6			
2.- Un jitomate en salsa o guisado												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.- Un jitomate crudo o en ensalada												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.- Una papa o camote												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.- Media taza de zanahorias												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.- Una hoja de lechuga												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.- Media taza de espinacas u otra verdura de hoja verde												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.- Media taza de calabacitas o chayotes												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.- Media taza de nopalitos												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.- Un plato de sopa crema de verduras												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.- Medio aguacate												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.- Media taza de flor de calabaza												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.- Media taza de coliflor												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.- Media taza de ejotes												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.- Una cucharada de salsa picante o chiles con sus alimentos												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.- Chiles de lata												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17.- Un platillo con chiles secos												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18.- Un elote												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

¿CUÁNTOS ALIMENTOS?

POR FAVOR INDIQUE CON UNA CRUZ EN LA COLUMNA DE FRECUENCIA LA POCIÓN QUE CONSIDERE MÁS CERCANA A SU REALIDAD

**LEGUMINOSAS**

ALIMENTO	NUNCA	FRECUENCIA										
		MENOS DE UNA VEZ AL MES	VECÉS AL MES 1 a 3	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA					
				1	2 a 4	5 a 6	1	2 a 3	4 a 5	6		
- Un plato de frijoles												
- Media taza de chicharos												
- Un plato de habas verdes												
- Un plato de habas secas												
- Un plato de lentejas o garbanzos.												
- Una tortilla de maíz												
- Una tortilla de trigo (tortilla de harina)												
- Una rebanada de pan de caja ( tipo bimbo)												
- Una rebanada de pan de caja integral												
- Un bolillo o telera												
- Una pieza de pan dulce												
- Un plato de arroz												
- Un plato de sopa de pasta												
- Un plato de avena												
- Un tazón de cereal de caja (tipo hojuelas de maíz)												
a. ¿Cuál?												
- Cereal alto en fibra												
a. ¿Cuál?												

**SUENTES ALIMENTOS?**

**POR FAVOR INDIQUE CON UNA CRUZ EN LA COLUMNA DE FRECUENCIA LA POCIÓN QUE CONSIDERE MÁS CERCANA A SU REALIDAD**

**GOLOSINAS**

ALIMENTO	NUNCA	MENOS DE UNA VEZ AL MES	VECES AL MES 1 a 3	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA							
				1	2 a 4	5 a 6	1	2 a 3	4 a 5	6				
- Una rebanada de pastel												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
- Una cucharadita de ate, miel o mermelada, cajeta o leche condensada													<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Una cucharada de chocolate en polvo													<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Una tablilla de chocolate													<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Una bolsa pequeña de frituras													<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**BEBIDAS**

ALIMENTO	NUNCA	MENOS DE UNA VEZ AL MES	VECES AL MES 1 a 3	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA							
				1	2 a 4	5 a 6	1	2 a 3	4 a 5	6				
. Un refresco de cola diano													<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Un refresco gaseoso sabor													<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Un refresco dietético													<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Un vaso de agua de or azucarada													<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Una taza de café sin icar													<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Una taza de atole sin he													<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Una taza de atole con he													<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Una cerveza													<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Una copa de vino de sa													<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
. Una bebida con ron, ndy o tequila													<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ANTE EL AÑO PREVIO A SU PADECIMIENTO ACTUAL. ¿CON QUÉ FRECUENCIA CONSUMIÓ USTED LOS SIGUIENTES ALIMENTOS?

POR FAVOR INDIQUE CON UNA CRUZ EN LA COLUMNA DE FRECUENCIA LA OPCIÓN QUE CONSIDERE MÁS CERCANA A SU REALIDAD

### GRASAS

ALIMENTO	NUNCA	MENOS DE UNA VEZ AL MES	VECES AL MES 1 a 3	VECES A LA SEMANA			VECES AL DÍA							
				1	2 a 4	5 a 6	1	2 a 3	4 a 5	6				
Aceite de maíz												<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Aceite de soya													<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aceite de girasol													<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aceite de cártamo													<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aceite de olivo													<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Una cucharadita de margarina													<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Una cucharadita de mantequilla													<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Una cucharadita de crema													<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Una cucharadita de mayonesa													<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Una cucharadita de manteca vegetal													<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Una cucharadita de manteca animal.													<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### ANTOJITOS MEXICANOS

ALIMENTO	NUNCA	MENOS DE UNA VEZ AL MES	VECES AL MES 1 a 3	VECES A LA SEMANA			VECES AL DÍA							
				1	2 a 4	5 a 6	1	2 a 3	4 a 5	6				
Un taco al pastor													<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Un sope o quesadilla													<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Un plato con pozole													<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Un tamal													<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



durante el año previo a su padecimiento actual ¿Con qué frecuencia consumió Ud. los siguientes alimentos?

5.- ¿Cuántas cucharadas de azúcar le agrega a sus alimentos a lo largo del día? Tome en cuenta lo que le pone al café o al licuado, etc.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>														
6.- ¿Le agrega sal a sus alimentos antes de probarlos? 1= si                      2= no	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>														
7.- ¿Se come usted el pellejo del pollo? (1) Si (2) No	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>														
8.- ¿Se come usted el gordito de la carne? Si (2) No	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>														
9.- ¿Cuántos meses del año pasado consumió vitaminas? <table border="1" data-bbox="0 564 341 616"> <tr> <td></td> <td>1-2</td> <td>3-4</td> <td>5-6</td> <td>7-8</td> <td>9-10</td> <td>11-12</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>		1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12								<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12									
9a. Especifique el nombre: _____															

OBSERVACIONES: _____ _____ _____ _____	<b>HORA DE TERMINACIÓN DEL CUESTIONARIO</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
--	--