

## USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES ASOCIADO A ARTRITIS REUMATOIDE EN MUJERES ADULTAS

### USE OF ORAL CONTRACEPTIVES ASSOCIATED WITH RHEUMATOID ARTHRITIS IN ADULT WOMEN

Valery Mercedes Anculle Ochochoque<sup>1</sup>, Ana María Chian García<sup>1,2</sup>, Luis Alberto Arana Amaya<sup>3</sup>, Lázaro Alberto Anculle Arenas<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Escuela Profesional de Medicina. Universidad César Vallejo.

<sup>2</sup>Hospital Albrecht, Trujillo Perú.

<sup>3</sup>Hospital de Especialidades Básicas La Noria, Trujillo Perú.

<sup>4</sup>Universidad Nacional San Agustín, Arequipa Perú.

<sup>1</sup>[valeryanculle@gmail.com](mailto:valeryanculle@gmail.com)

Recibido: 27 octubre 2018 - Aceptado: 15 diciembre 2018

DOI: <https://doi.org/10.18050/cientifi-k.v7i1.2121>

#### RESUMEN

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo determinar si el uso de anticonceptivos orales se asocia con la artritis reumatoide en mujeres adultas. Se realizó un estudio de caso-control, con 282 mujeres entre 20 a 59 años, siendo 94 casos y 188 controles. Se encontró que el 18,1% de mujeres adultas que usaron anticonceptivos orales (AO) presentaron artritis reumatoide (AR); mientras que un 42,0 % de ellas no presentaron AR. Además se encontró que el 81,9% de las mujeres con AR no usaron AO y el 58,0% de mujeres sin AR no consumieron AO. Encontrando un  $p < 0,01$ ,  $OR = 0,30$ ;  $IC_{95\%}$  de 0,17 a 0,55. En el grupo de mujeres con AR el 15,96% tenían entre 50 a 59 años; en el caso de féminas sin AR predominó entre 20 a 29 años con 35,46%. Para el tiempo de uso de AO, el porcentaje de mujeres con AR que usaron AO por menos de 7 años es 27,46% ( $p = 0,92$ ). El uso de anticonceptivos orales se asocia a la artritis reumatoide como factor protector; a mayor edad presentaron más artritis reumatoide utilizando anticonceptivos orales por un periodo menor a siete años.

**Palabras clave:** Artritis reumatoide, anticonceptivos orales, asociación.

#### ABSTRACT

This research aimed to determine whether oral contraceptive use is associated with rheumatoid arthritis in adult women. A case-control study was carried out on 282 women between 20 and 59 years of age -94 cases and 188 controls. 18.1% of adult women using oral contraceptives (OCs) were found to have rheumatoid arthritis (RA), whereas 42.0% had no RA. In addition, 81.9% of women with RA were found not to use OCs, and 58.0% of women without RA did not use OCs. Finding a  $p < 0.01$ ,  $OR = 0.30$ ,  $CI_{95\%}$  from 0.17 to 0.55. In the group of women with RA, 15.96% were between 50 and 59 years old; in the case of women without RA, women between 20 and 29 years old predominated with 35.46%. The percentage of women with RA who used OCs for less than 7 years was 27.46% ( $p = 0.92$ ). The use of oral contraceptives is associated with rheumatoid arthritis as a protective factor; at older ages, they presented more rheumatoid arthritis using oral contraceptives for less than seven years.

**Keywords:** Rheumatoid arthritis, oral contraceptives, association.

## I. INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una patología autoinmune tipo inflamatoria crónica definida por la inflamación del tejido articular y destrucción de la sinovia articular, afectando simultáneamente varias articulaciones, ocasionando daño estructural, óseo, cartilaginoso, de partes blandas y variando desde formas leves hasta formas graves (Tobón, 2009). Es una enfermedad autoinmune, prevalente, de distribución mundial; afecta a más de 1,3 millones de personas, y se estima que entre 0,5 y 1 % se da en menores de 60 años y 2 % en mayores de 60 años, siendo más común, de dos a tres veces, en mujeres que en varones (Barragán, 2011). En los adultos mayores, aproximadamente el 75% de los casos de AR ocurren en el género femenino y se estima que entre el 1 y el 3 % de todas las mujeres pueden padecer artritis reumatoide en algún período de su vida (American College of Rheumatology, 2012). La AR se puede producir por diversos factores algunos ya definidos, pero con respecto al uso de AO y el riesgo de padecer AR existe controversia sobre su asociación; la mayoría de estudios han sido incapaces de demostrar esta asociación, algunos por cuestiones metodológicas, como el uso de casos para análisis o relativamente pocos casos, y sólo unos pocos estudios han demostrado esta asociación reportándose que el consumo de los AO reduciría el riesgo de padecer AR (Teramoto, 2013).

En la Encuesta Nacional de salud ENDES 2014 se señala que el uso de AO aumentó de 7,6% a

9,1%, entre los años 2009 y 2014, respectivamente; siendo las mujeres entre 35 a 39 años, las que los usaban más. También indican que el 49% de las mujeres escogieron los AO, como método de anticoncepción, se realizaron diversos estudios entre ellos tenemos a Albrecht et al (2016), quienes evaluaron durante dos años, la asociación entre la exposición a AO y la AR. Fue un estudio longitudinal en 273 mujeres con AR entre 18 a 60 años de edad concluyendo que el no uso de AO incrementó la acción de la AR, encontrándose un OR=4,2 (IC del 95% de 1,6-11,2).

La consecuencia que puedan tener los estrógenos en la AR es controversial; existen estudios que muestran su protección; sin embargo, otros determinan que se puede alterar el trayecto de la AR al inhibir la progresión a formas severas. Se encuentran fuentes informativas de que al disminuir los niveles de estrógenos endógenos se incrementa la progresión de osteoartritis en las pacientes mujeres adultas y que presentan espondilitis anquilosante activa; se tiene evidencias de que la hormona tiroestimulante es eficaz en la espondilitis anquilosante activa mejorando la artritis periférica, también sus variables clínicas de la espondilitis anquilosante; no obstante, se hallaron valores aumentados de estradiol en líquido sinovial relacionado a artritis en la articulación de la rodilla (Velásquez, 2004) (Organización Mundial de la Salud. Planificación familiar, 2011).

## II. MATERIAL Y MÉTODOS

En el presente estudio se utilizó un diseño no experimental de casos y controles donde se analizó los anticonceptivos orales como factor protector para artritis reumatoide en el Hospital de Especialidades Básicas La Noria, en la ciudad de Trujillo. Se desarrolló en mujeres adultas entre 20 y 59 años que acudieron a consultorio externo de reumatología y medicina interna del Hospital de especialidades básicas la Noria, en el distrito de Trujillo durante el periodo del 2011 al 2015. La muestra se obtuvo usando la fórmula que corresponde a casos y controles, según lo plantea Hernández et al. (2014), calculándose un tamaño de muestra de 94 casos y 188 controles,

completando un total de 282 pacientes mujeres. Para la definición de AR se tomó en cuenta los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) y se considera el AO distribuido por el Ministerio de Salud que contienen 30 µg de etinilestradiol y 150 µg de levonorgestrel y con uso mínimo de un año. Se utilizó la ficha de recolección donde se tuvo en cuenta la edad, el tiempo de uso de los anticonceptivos y los años que padecen artritis reumatoide.

El procedimiento se inició con la autorización Director del Hospital de Especialidades básicas de La Noria para el correspondiente recojo de muestra, la oficina de estadísticas proporcionó los

números de historias clínicas de mujeres adultas que fueron atendidas en los consultorios externos de medicina interna y reumatología. Se tomó en cuenta las normas de la Declaración de Helsinki, tomándose toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de los individuos y la confidencialidad de la información del paciente. Para el análisis de datos se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 22,0 para la

tabulación y análisis de los datos; para la estadística descriptiva se usó tablas y gráficas estadísticas. En cuanto a la prueba de hipótesis se aplicó el Chi-Cuadrado con un nivel de significancia estadística  $p < 0,05$ . Una vez obtenidos se aplicó el cálculo del Odds Ratio (OR) con su respectivo IC al 95 % para determinar la relación entre los factores de estudio.

### III. RESULTADOS

Tabla 1.

*Uso de anticonceptivos orales en pacientes con y sin artritis reumatoide en mujeres adultas. Hospital de Especialidades Básicas La Noria, Trujillo-Perú, 2011-2015.*

Uso de anticonceptivos orales	Artritis reumatoide						X <sup>2</sup>	P
	Si		No		Total			
	N	%	N	%	N	%		
Si	17	18,1	79	42,0	96	34,0	15,99	0,0001
No	77	81,9	109	58,0	186	66,0		
Total	94	100	188	100	282	100		

Nota: OR=0,30; IC 95% (0,17-0,55)

Fuente: Historias clínicas del Hospital de Especialidades Básicas La Noria.

Tabla 2.

*Edad de mujeres adultas con y sin artritis reumatoide. Atendidas en el Hospital de Especialidades Básicas La Noria, Trujillo 2011-2015.*

Edad (años)	Artritis reumatoide						X <sup>2</sup>	P
	Si		No		Total			
	N	%	N	%	N	%		
20 a 29	5	1,77	100	35,46	105	37,23	168,2	0,000
30 a 39	12	4,26	73	25,88	85	30,14		
40 a 49	32	11,35	15	5,32	47	16,67		
50 a 59	45	15,96	0	0,00	45	15,96		
Total	94	33,34	188	66,66	282	100		

Fuente: Historias clínicas del Hospital de Especialidades Básicas La Noria.

Tabla 3.

*Tiempo de uso de anticonceptivos oral en mujeres adultas atendidas en consultorio externo del servicio de reumatología y medicina interna con y sin artritis reumatoide. Hospital de Especialidades Básicas La Noria, Trujillo-Perú 2011-2015.*

Tiempo de uso anticonceptivos orales (años)	Artritis reumatoide				Total	X <sup>2</sup>	P
	Si		No				
	N	%	N	%			
Menos de 7	14	27,46	68	57,37	82	84,83	0,23
8 a 13	2	3,92	8	6,75	10	10,67	
14 a 20	1	1,96	3	2,54	4	4,50	
Total	17	33,34	79	66,66	96	100	

Fuente: Historias clínicas del Hospital de Especialidades Básicas La Noria.

#### IV. DISCUSIÓN

Por mucho tiempo se estudió los efectos adversos o secundarios del uso de anticonceptivos orales, sin embargo, en esta oportunidad se evaluó un probable efecto protector de dicho anticonceptivo frente a la AR. Esta investigación se realizó en el Hospital de Especialidades Básicas La Noria, cuya capacidad resolutoria es I-2, a continuación, se discuten los resultados encontrados en la presente investigación.

Al analizar los resultados de la Tabla 1, se visualiza un mayor consumo de anticonceptivos orales entre los que no tuvieron artritis reumatoide (42%), comparado con los que presentaron la artritis reumatoide (18,1%). Uno de los estudios que hallaron porcentajes cercanos en cuanto al consumo de anticonceptivos orales fue el de Pikwer et al. (2012) en Suiza, quienes encontraron que en las mujeres que presentaron artritis reumatoide, el 36% tuvieron el antecedente del consumo de anticonceptivos orales durante más de 5 años, y en las mujeres con serología negativa para artritis reumatoide el 20% tuvieron el antecedente del consumo de anticonceptivos orales durante más de 5 años. Por otro lado, Albrecht et al. (2016) en Estados Unidos, hallaron un alto porcentaje de mujeres que

consumieron anticonceptivos orales tanto en el pasado con 63 % como actualmente con 19% y que la mayoría de las que consumieron AO no presentó AR.

Estas diferencias estadísticamente significativas del consumo entre los que sufren y no tienen AR representan un efecto sobre la salud. Dicho efecto fue publicado por Liaoa et al. (2009) en Suecia, quienes tras realizar una revisión de factores que modifican el riesgo de artritis reumatoide demostraron que los anticonceptivos orales pueden tener un efecto protector en el desarrollo de la artritis reumatoide; debido a que observaron una menor prevalencia de positividad de factor reumatoide en mujeres que consumieron anticonceptivos orales en comparación con aquellos que no fueron.

Así se tiene que los anticonceptivos orales tienen como principio activo los estrógenos, algunos estudios mostraron efecto protector de estos. Otros informaron que los estrógenos inhiben la progresión a formas severas de artritis reumatoide. Se encontraron fuentes informativas que señalan que al disminuir los niveles de estrógenos endógenos incrementan la progresión de osteoartritis en las pacientes mujeres adultas. Por otro, lado los valores de citoquinas inflamatorias de tipo IL-1, se incrementan con la menopausia de

manera que algunas patologías, incluyendo la artritis, pueden estar influidas por cambios estrogenitos. El uso de estrógenos puede disminuir la producción elevada de IL-1 e incrementar levemente la concentración de cortisol, esto último puede originar inmunosupresión de las células T y de esta forma mejorar sustancialmente a una enferma con artritis reumatoide (Velásquez, 2004). El análisis de regresión logística muestra que sí existe relación entre el uso de AO y la AR, encontrándose que dicho consumo es un factor protector, tras el hallazgo de un  $OR=0,3$  con un intervalo de confianza al 95% de 0,17 a 0,55; interpretándose que el uso de los anticonceptivos orales disminuye en un 70% la probabilidad de desarrollar artritis reumatoide ( $1-0,3=0,7$ ).

Investigaciones previas señalan un comportamiento similar, como la publicación de Tobón et al. (2009) en Inglaterra, quienes reportaron que el uso de hormonas orales disminuye el riesgo de artritis reumatoide con un  $OR=0,43$ ; (IC 95%, 0,24 – 0,77). Orellana C. (2015) en Suecia, halló un  $OR=0,88$ , (IC 95%: 0,79-0,98), Khatter et al. (2014) en Estados Unidos, hallaron un  $OR=0,34$ ; IC 95%: 0,15-0,79; Bhatia et al. (2011) en Estados Unidos, asociaron inversamente con positividad de artritis reumatoide con  $OR=0,2$ ; IC95% de 0,07 a 0,52 independiente de la edad, educación y tabaquismo.

En cambio otras investigaciones reportan resultados distintos como el de Qi et al. (2014) en China, quienes observaron que no hubo asociación estadísticamente significativa con un  $OR=0,88$ ; IC 95 % = 0,75 – 1,03. Así mismo, Adab et al. (2014) en China, con un  $OR=0,92$  e IC95% de 0,57 a 1,47. De la misma manera

Chen et al. (2014) en Taiwán, quienes obtuvieron un  $OR=0,67$  con IC del 95% de 0,44 a 1,01.

Debido a la multifactoriedad de la artritis reumatoide, pueden encontrarse variación en los resultados de estudios analíticos mencionados como antecedentes y va a depender de la presencia de otros factores intervinientes los cuales pueden modificar los resultados como la edad, raza, hábito de fumar, lactancia materna. En la Tabla 2, se analiza una de las características que se consideró en este estudio como la edad, encontrándose que la mayor parte de las personas con artritis reumatoide tuvieron entre los 40 a 59 años, mientras que en los que no presentaron dicha artritis reumatoide fue entre los 20 a 39 años encontrándose diferencias estadísticas entre ambos grupos.

Entre los antecedentes que mencionan el efecto edad, está el de Khatter et al. (2014) quienes reportaron que la edad representa un factor interviniente, que a mayor edad incrementa el riesgo de artritis reumatoide.

El tiempo de consumo de los anticonceptivos orales puede influir en los resultados. En la Tabla 3, se describe que la gran mayoría de las personas consumieron dicho anticonceptivo por periodo no mayor de 7 años, tanto entre los que tuvieron y no la artritis reumatoide, no hallándose diferencias estadísticas significativas.

Es indispensable resaltar que Orellana (2014) informó que el consumo de anticonceptivos orales con una duración de 7 años se asoció significativamente con un menor riesgo de artritis reumatoide. Mientras que Adab et al. (2014) encontraron que un consumo de cinco años a menos, puede disminuir la probabilidad de protección para no tener artritis reumatoide que estaría brindando el uso de los anticonceptivos orales.

## V. CONCLUSIONES

1. Se llegó a la conclusión que a mayor tiempo de consumo de anticonceptivos menor población de mujeres con artritis.
2. El uso de anticonceptivos orales se asocia con la artritis reumatoide como factor protector.
3. Las mujeres con mayor edad son las que presentaron más artritis reumatoide que las mujeres de menor edad y la mayoría de mujeres usaron anticonceptivos orales en un periodo menor a siete años.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adab, P., Qiang, X., Rankin, E., Tsang, Y., Lam, T., Barlow, J. et al. (2014). Breastfeeding practice, oral contraceptive use and risk of rheumatoid arthritis among Chinese women: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Rheumatology*. 53 (5): 860-866.
- Albrecht, k., Callhoff, J., Buttgereit, F., Rainer, H., Straub, R. y Zink, A. (2016). Association Between the Use of Oral Contraceptives and Patient-Reported Outcomes in an Early Arthritis Cohort. *ArthritisCare&ResearchMarch*. 68(3): 400-405.
- American College of Rheumatology. (2012). *Artritis Reumatoidea*. Atlanta, 2(1):1-6.
- Asociación Médica Mundial (AMM). (2008). Declaración de Helsinki de La Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.
- Barragán, J. (211). Artritis reumatoide en el paciente mayor. *Acta Médica Grupo Angeles*, 9 (1):20-25.
- Bhatia, S., Majka, D., Kittelson, J., Parrish, L., Deane, K., Arend, W. et al. (2011). Rheumatoid factor seropositivity is inversely associated with oral contraceptive use in women without rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 66(2):267-9.
- Chen, Q., Jin, Z., Xiang, C., Cai, Q., Shi, W. y He, A. (2014). Meta-analysis: Oral contraceptive use not linked to RA onset. *IJRD Diseases September 2014*, 17(7):725-737.
- Colegio Americano de Reumatología. (2010). *Criterios de para la Artritis Reumatoide*.
- Hernández, S., Fernández, C. y Baptista, P. (2014). *Metodología de la investigación* 6ª ed. Editorial Mac Graw Hill.
- Instituto Nacional de Estadística e Informática. (2015). *Encuesta Demográfica y de Salud Familiar- ENDES 2014*. Lima INEI.
- Khatter, S., Parish, M., Feser, M., Offenbach, M., Gan, R. y Weisman, M. et al. (2014). Contraceptive Factors Are Associated with Serum Antibodies to Citrullinated Protein Antigens in Women at Elevated Risk for Future Rheumatoid Arthritis American College Rheumatology - ARHP Annual Meeting.
- Liaoa, K., Alfredssonb, L., Karlson, E. (2009). Environmental influences on risk for r h e u m a t o i d a r t h r i t i s . *CurrOpinRheumatol*. 2009 May; 21(3): 279-283.
- Orellana, C. (2015). The association between hormonal/reproductive factors and the risk of developing rheumatoid arthritis. The institute of environmental medicine, unit of cardiovascular epidemiology KarolinskaInstitutet, Stockholm, Sweden.
- Organización Mundial de la Salud. (2011). *Planificación familiar: un manual mundial para proveedores*. Washington. Departamento de Salud Reproductiva e Investigación OMS.
- Pikwer, M., Nilsson, J., Bergström, U., Jacobsson, L. y Turesson, C. (2012). Early menopause and severity of rheumatoid arthritis in women older than 45 years. *ArthritisResearch&Therapy* 2012, 14:R190.
- Qi, S, Xin R, Guo, WN. y Liu, Y. (2014). Meta-analysis of oral contraceptives and rheumatoid arthritis risk in women. *Therapeutics and Clinical Risk Management*; 14(10): 915-923.
- Teramoto M, Breukelman F, Gatto F, Moonie S. (2013). Risk and Protective Factors for Arthritis Status and Severity. *Jornal of Public Health Informatics*; 5(1):179.
- Tobón, G., Youinou, P. y Saraux, A. (2009). The environment, geo-epidemiology, and autoimmune disease: Rheumatoid arthritis, *Autoimmun Rev* 2009.
- Velásquez, N. y Fernández, M. (2004). Efectos poco publicados de los estrógenos: Revisión. *RevObstetGinecolVenez*; 64(3): 139153.