



**PRÁCTICAS DE ANTICONCEPCIÓN EN MUJERES CON ENFERMEDAD
REUMÁTICA AUTOINMUNE EN BOGOTÁ, D.C., COLOMBIA, 2017**

JANNETH SANCHEZ CUERVO

**EPIDEMIOLOGÍA
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD CES
UNIVERSIDAD DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO**

BOGOTÁ, ABRIL 17 DE 2018

**PRÁCTICAS DE ANTICONCEPCIÓN EN MUJERES CON ENFERMEDAD
REUMÁTICA AUTOINMUNE EN BOGOTÁ, D.C., COLOMBIA, 2017**

Trabajo presentado como requisito de grado en Especialización en Epidemiología
por:

Investigadores:

Janneth Sánchez Cuervo

Enfermera

Fundación Universitaria de Ciencias de la salud

Estudiante Especialización en Epidemiología

Universidad CES – Universidad del Rosario

Janneth.sanchez@urosario.edu.co

Tutor metodológico:

Dr. Carlos Enrique Trillos Peña

Dr. Juan Manuel Anaya Cabrera

Especialización Epidemiología

Convenio Universidad CES – Universidad del Rosario

Bogotá, junio de 2107

Nota de Salvedad de Responsabilidad Institucional

“Las Universidades del Rosario y CES y el Centro de Estudios de Enfermedades autoinmunes CREA, no se hacen responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

ÍNDICE DE CONTENIDO

1.	RESUMEN	7
2.	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	8
2.1.	Planteamiento del problema:	8
2.2.	Justificación del problema:	8
2.3.	Pregunta de investigación:.....	9
3.	MARCO TEORICO	10
3.1.	ENFERMEDAD REUMÁTICA AUTOINMUNE	10
3.2.	MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS.....	10
3.3.	HORMONAS Y AUTOINMUNIDAD	11
3.4.	ANTICONCEPCIÓN HORMONAL EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE (AR)	11
3.5.	ANTICONCEPCIÓN HORMONAL EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO (LES).....	12
3.6.	ANTICONCEPCIÓN HORMONAL EN PACIENTES CON SINDROME SE SJÖGREN (SS). ...	13
3.7.	ANTICONCEPCIÓN HORMONAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA (ES)	13
4.	OBJETIVOS.....	14
4.1.	OBJETIVO GENERAL.....	14
4.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
5.	METODOLOGÍA	15
	ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN:.....	15
5.1.	TIPO DE ESTUDIO:	15
5.2.	POBLACIÓN	15
5.2.1.	GRUPO 1: PACIENTES CON A.R.	17
5.2.2.	GRUPO 2: PACIENTES CON LES.	18
5.2.3.	GRUPO 3: PACIENTES CON ES	20
5.2.4.	GRUPO 4: PACIENTES CON SS	21
5.4.	DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.....	22
5.5.	TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN:	25
5.6.	CONTROL DE ERRORES Y SESGOS	26

5.7. TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS	26
6. CONSIDERACIONES ÉTICAS	27
7. RESULTADOS	27
8. DISCUSIÓN	38
9. CONCLUSIONES	43
10. BIBLIOGRAFÍA.....	44
11. ANEXOS	47

AGRADECIMIENTOS

Primeramente, agradezco a Dios por permitirme disfrutar de mi esposo, mis hijos y mis padres quienes me han enseñado a luchar, a conquistar las metas que me he propuesto, a estar conmigo cuando los he necesitado, su motivación, su confianza y consejos que sirvieron de gran ayuda para comprender y entender mejor las cosas, me brindaron la fortaleza y estímulo para la elaboración de este Trabajo de Grado.

Y por supuesto, también agradecer a mis tutores, Dr. Juan Manuel Anaya Cabrera quien con todo su conocimiento y dedicación, realizó las sugerencias y recomendaciones acertadas que permitieron el desarrollo y finalización exitosa del presente trabajo; al Dr. Carlos Enrique Trillos Peña, por haberme orientado y apoyado en la aplicación de la metodología necesaria y requerida para el desarrollo de este estudio; a mis compañeros del Centro de Estudio de enfermedades autoinmunes CREA, que son excelentes profesionales con quienes comparto día a día, nuevas experiencias y conocimientos y por la colaboración, para el desarrollo de este trabajo.

1. RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Las enfermedades reumáticas autoinmunes (ERA) afectan principalmente a mujeres en edad fértil, pueden asociarse a factores hormonales, ambientales y genéticos. En Colombia los anticonceptivos hormonales (AH) son el segundo método más utilizado por mujeres entre 13 a 49 años. Objetivo: Describir las prácticas de anticoncepción en mujeres con ERA, incluida los AH y explorar factores asociados con anticoncepción.

METODOLOGÍA: Estudio de corte transversal con componente exploratorio. Se aplicó encuesta de auto reporte gineco-obstétrica con prácticas de anticoncepción. Análisis estadístico descriptivo con pruebas de Chi-cuadrado y Kruskal -Wallis.

RESULTADOS: De 188 mujeres con ERA que asistieron a jornada de seguimiento reumatológico en 2017, 57 estaban en edad fértil, 24,6% con Artritis reumatoide, 54,4% Lupus eritematoso sistémico, 12,2% Esclerosis sistémica, 8,8% Síndrome de Sjögren; 10,5% Poliautoinmunidad. La edad media fue $36,7 \pm 7,4$, años, la media de inicio de enfermedad $25,5 \pm 7,5$ años y la media de duración de enfermedad $11,5 \pm 6,6$ años. Los métodos utilizados fueron 33,3% definitivo, 12,3% AH, 24,6% barrera, 1,7% natural y ningún método 28,1%. La edad de inicio de enfermedad se asoció con el estado civil ($P=0.004$) y ERA ($P<0.001$), y el método definitivo con poliautoinmunidad ($P=0,03$) y nivel educativo ($P=0,01$). En los métodos anticonceptivos no se encontró asociaciones significativas.

CONCLUSIONES: Las mujeres de la muestra con ERA planificaron principalmente con método definitivo, que es el más recomendado para estas pacientes por su mayor eficacia y seguridad. El uso de AH, el método de más riesgo fue mínimo en el grupo.

PALABRAS CLAVE: Enfermedades autoinmunes; enfermedades reumáticas; artritis reumatoide; lupus eritematoso sistémico; esclerosis sistémica; Síndrome de Sjögren; ERA; anticoncepción; anticonceptivos hormonales.

2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

2.1. Planteamiento del problema:

La predisposición femenina a desarrollar ERA puede estar relacionada con los estrógenos, por lo tanto, las mujeres que usan anticonceptivos hormonales con estrógenos podrían tener mayor riesgo de desarrollar ERA ya que se ha demostrado que el estrógeno aumenta la actividad fagocítica de los macrófagos lo que hace es promover la maduración de las células T auxiliares y activa las células B políclonales; el uso de productos que contienen estrógenos como los AH combinados teóricamente empeoraría estas condiciones; o si tienen la enfermedad, aumenta la probabilidad de presentar complicaciones, como trombosis. La importancia de la medicina personalizada en el asesoramiento de métodos de planificación o anticoncepción debe tener en cuenta la historia clínica de cada paciente y la fase de la enfermedad, ya que el método de planificación familiar (MPF) en mujeres con ERA debe ser eficaz y seguro, debido a que utilizan para el tratamiento de su enfermedad medicamentos con toxicidad fetal o potencial teratógeno(1).

En Colombia y Latinoamérica no hay estudios sobre las prácticas de anticoncepción de las mujeres con ERA, patologías en las que es de gran importancia conocer el uso de AH, dado el efecto sobre el curso de la enfermedad, lo que plantea la importancia del desarrollo de investigaciones que muestren la realidad de la región y permitan establecer asociaciones que a futuro podrán permitir el desarrollo de modelos explicativos y predictivos.

2.2. Justificación del problema:

Dado que la anticoncepción es un tema importante para las mujeres en edad reproductiva que presentan ERA se hace necesario realizar investigaciones sobre qué prácticas de anticoncepción tienen las mujeres con ERA y si se tiene asesoramiento temprano sobre métodos anticonceptivos existentes; la importancia se da es por varias razones: las mujeres con enfermedades autoinmunes tienen la misma tasa de fertilidad en comparación con las mujeres sanas, además de la consulta de reumatología también se debe considerar y tener en cuenta la valoración por gineco-obstetricia ya que los métodos de planificación varían ampliamente en la necesidad, seguridad y

efectividad en cada paciente y pueden representar un riesgo en el tratamiento farmacológico.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) está trabajando en promover la planificación familiar mediante directrices basadas en datos científicos sobre la seguridad de los métodos anticonceptivos y sería importante aportar información con respecto a las prácticas anticonceptivas que tienen las mujeres con ERA (2).

2.3. Pregunta de investigación:

- Pregunta primaria

¿Qué prácticas de anticoncepción tienen las mujeres colombianas con ERA?

- Preguntas secundarias

¿Cuáles son las características sociodemográficas de las mujeres con ERA?

¿Cuál es la frecuencia de métodos anticonceptivos en las mujeres con ERA?

¿Qué características sociodemográficas de las pacientes con ERA se asocian al uso de prácticas anticonceptivas?

¿Qué asociación existe entre el tipo de ERA y el método de anticoncepción utilizado?

3. MARCO TEORICO

3.1. ENFERMEDAD REUMÁTICA AUTOINMUNE

Aproximadamente un 5% de la población en el mundo puede llegar a desarrollar una ERA de los cuales el 78% de esta población son mujeres. La probabilidad de las mujeres en desarrollar ERA es hasta 2,7 veces en comparación con los hombres (2). La edad de inicio de la enfermedad en las mujeres se presenta generalmente en la edad reproductiva y coincide en que los niveles hormonales comienzan aumentar. Con respecto la edad de inicio de la enfermedad en los hombres es tardía y se asocia con un aumento en la prevalencia de complicaciones (3).

Los factores hormonales y genéticos hacen que el sexo femenino sea más propenso a desarrollar ERA por tanto ser un factor de riesgo para desarrollar poliautoinmunidad (4)

3.2. MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS

En Boletín expedido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en julio de 2017, da a conocer la importancia de la planificación familiar en la prevención de riesgos para la salud relacionados con el embarazo no planeado. El uso de anticonceptivos modernos (AM) aumentó a nivel mundial de 54% a 57,4% del año 1990 a 2015, en África del 23.6% pasó a 28.5%, en Asia aumento de un 60.9% a 61.8% y en América latina y el caribe se mantuvo en un 66.7%; los AM se han clasificado de acuerdo a la eficacia: operación femenina (salpingoplastia) con eficacia de 99.9%, los anticonceptivos orales (AO) combinados tienen una eficacia del 99%, los implantes (contiene únicamente progestágeno) con una efectividad del 99%, los AO que contiene únicamente progesterona (sin estrógeno) tiene una efectividad de 97%, los inyectables (progestágeno y estrógenos) con efectividad de 97% (2).

En Colombia según la Encuesta Nacional de Demografía y Salud del año 2015, los principales métodos de planificación familiar (MPF) que utilizan las mujeres entre 13 y 49 años que tienen unión marital, son: la operación femenina (salpingoplastia) en el 34,9 %, le sigue en orden decreciente los anticonceptivos hormonales (píldora, inyección mensual, inyección trimestral e implantes), en el 26,6% el condón masculino con el 5,8%, el DIU (dispositivo intrauterino) en el 4,7 % y el 19,1 % no usan actualmente ningún método anticonceptivo. En las mujeres entre 13 a 49 años que no tienen unión marital y son sexualmente activas el MPF más utilizado son los

anticonceptivos hormonales (píldora, inyección mensual, inyección trimestral e implantes) en el 38,6% le siguen operación femenina (salpingoplastia) en el 17,1 %, condón masculino en el 16,4 %, el DIU (dispositivo intrauterino) en el 4,7 % y las mujeres que actualmente planifican con ningún método son el 17,5 % (5).

3.3. HORMONAS Y AUTOINMUNIDAD

Las hormonas como los estrógenos, andrógenos y prolactina han sido estudiadas a profundidad ya que han sido una de las causas de incrementar la susceptibilidad a desarrollar ERA; los estrógenos juegan un papel importante en la dirección del sistema inmune dominando los linfocitos T ayudadores tipo 2, generando una activación de células B y mayor producción de anticuerpos. Los andrógenos favorecen a una respuesta de los linfocitos T ayudadores tipo 1 y la activación de células CD8+. La prolactina estimula la respuesta celular y humoral. Estudios sugieren que los estrógenos pueden regular la presentación de antígenos por parte de los macrófagos y las células dendríticas por medio de la producción de factor de crecimiento transformante beta (6).

3.4. ANTICONCEPCIÓN HORMONAL EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE (AR)

La AR es una enfermedad autoinmune sistémica, de etiología desconocida, que se caracteriza por inflamación y daño de las articulaciones que afecta el tejido sinovial y se asocia con la presencia del factor reumatoide (3). Puede cursar también con compromiso extrarticular, como uveítis, nodulosis, compromiso pleuropulmonar, y otros (4).

La AR es más frecuente en el género femenino y que se presentan con mayor frecuencia en mujeres en edad fértil, la coexistencia de AR y embarazo es un evento de probabilidad relativamente alto (7).

Estudios previos revelaron que las mujeres que usaron anticonceptivos hormonales orales combinados no desarrollaron AR o formas graves de AR, mientras que otros estudios mostraron que AH combinados no presentaba un efecto protector en el desarrollo de AR; esta es una enfermedad mediada por citoquinas Th1(8), la exposición a altos niveles de estrógenos mejora teóricamente la actividad de la enfermedad. Algunos tratamientos para la AR, como el metotrexate, tienen efectos teratogénicos, y para las mujeres sexualmente activas se necesita una anticoncepción eficaz (9). Por otro lado, el efecto de la anticoncepción hormonal sobre los huesos no puede ser descuidado, la pérdida de masa ósea es una complicación grave de la AR (10).

Los estrógenos tienen funciones proinflamatorias, pero también antiinflamatorias, dependiendo de los diferentes mecanismos a nivel celular y del sistema nervioso central, así como de la concentración y el momento con el curso de la enfermedad. El eje hipotalámico hipofisario-suprarrenal puede regular a la baja las vías proinflamatorias liberando glucocorticoides y otras hormonas (11). Bajo condiciones normales sin un estímulo proinflamatorio, los estrógenos estimulan el eje hipotalámico hipofisario-suprarrenal; durante la inflamación crónica, predomina el efecto inhibitor de los estrógenos sobre las citoquinas circulantes elevadas y, por lo tanto, se suprime la estimulación inducida por citoquinas del eje hipotalámico hipofisario-suprarrenal, este mecanismo explica la influencia diferencial de los estrógenos en las mujeres antes de la aparición de la AR y con o sin fases activas de la inflamación crónica(12).

3.5. ANTICONCEPCIÓN HORMONAL EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO (LES).

La anticoncepción en las mujeres con LES/SAF (síndrome antifosfolipídico) supera la necesidad de evitar embarazos no deseados. Hay algunas situaciones en las que se requiere una anticoncepción eficiente, como la fase temprana, la actividad de la enfermedad, la participación de órganos vitales, el uso de drogas con toxicidad fetal o potencial teratogénico. Aún más, las píldoras estrogénicas generalmente están contraindicadas en estas pacientes. Las mujeres con LES se consideraran buenas candidatas para muchos métodos anticonceptivos, el método adecuado debe ser individualizado (13).

En las pacientes con SAF sigue siendo contraindicado el uso de AH orales debido al riesgo trombogénico. Los productos a base de solamente progesterona no parecen aumentar la actividad del sistema inmunológico, no están asociados con alta tasa de exacerbaciones y no afectan el riesgo de desarrollar trombosis (14).

En la revisión de la literatura hay datos contradictorios con respecto al uso de hormonas sexuales exógenas (terapia de remplazo hormonal y anticonceptivos orales) con el lupus. Un estudio publicado por la Dra. Adriana Rojas en el cual hizo revisión sistemática y meta análisis soporta una asociación significativa entre la exposición a la terapia de remplazo hormonal y un mayor riesgo a desarrollar LES. No se encontró ninguna asociación al analizar el riesgo de LES entre las mujeres que usaron anticonceptivos orales. Es necesario identificar los factores de riesgo que predisponen a las mujeres sanas al desarrollo de LES que planean iniciar la terapia de remplazo hormonal o los anticonceptivos orales (15).

3.6. ANTICONCEPCIÓN HORMONAL EN PACIENTES CON SÍNDROME DE SJÖGREN (SS).

Se puede dar que la infertilidad esté presente en las mujeres con SS, se debe considerar de inicio que puede ser secundaria al uso de fármacos antes que la enfermedad. Algunos inmunosupresores provocan diferentes grados de insuficiencia ovárica y por tanto ser causa de infertilidad (16,17).

No se ha demostrado ninguna asociación entre anticoncepción hormonal y SS. El uso de AH se considera seguro siempre y cuando las pacientes no presenten síndrome antifosfolipídico. Faltan estudios epidemiológicos a gran escala para descartar relación entre hormonas sexuales y SS (18,19).

3.7. ANTICONCEPCIÓN HORMONAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA (ES)

No existen indicaciones clínicas claras en la formulación de Anticonceptivos hormonales en personas con esclerosis sistémica; la utilización de hormonas no ha sido asociada a ningún riesgo de ES. Estudios sobre el tratamiento hormonal en pacientes con ES, no han sido suficientes para poder delinear un modo de acción. Estudios demuestran que la toma de estrógenos podría disminuir el riesgo de sufrir ES o síndrome de Raynaud.(20)

Sin embargo, reportes de casos aislados informan que el riesgo de desarrollar vasculitis o eventos trombocitopénicos mediados por los AH en pacientes con ES. En cuanto al conocimiento sobre este tema es reducido y hace faltan estudios epidemiológicos a gran escala para establecer efectos reales de las hormonas en esta enfermedad, es controversial que los anticonceptivos hormonales aumentan el riesgo de vasculitis y trombosis en personas con ES (19,21).

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

Describir las prácticas de anticoncepción en mujeres con ERA y explorar la asociación entre el uso de métodos anticonceptivos, las características sociodemográficas y los tipos de ERA.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características sociodemográficas de las pacientes con ERA incluidas en el estudio.
- Explorar la asociación sociodemográfica con los métodos anticonceptivos
- Identificar la asociación que hay entre cada ERA y método de planificación.

5. METODOLOGÍA

ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN:

5.1. TIPO DE ESTUDIO:

En un estudio descriptivo, transversal con componente exploratorio, en el que se realizaron jornadas organizadas por el Centro de Estudios de enfermedades Autoinmunes (CREA) en el año 2017; con un equipo interdisciplinario (médicos, personal de laboratorio, enfermeras y personal administrativo) se aplicó una encuesta a 188 mujeres con ERA, las cuales fueron contactadas telefónicamente para invitarlas a asistir a estas jornadas con previa revisión de historias clínicas y cumplían con criterios para participar en los estudios de investigación realizados por el CREA; a este grupo de 188 mujeres se aplicó una encuesta de auto reporte enfocado en la historia ginecológica; asistieron cuatro grupos de mujeres con ERA: el primero compuesto por 51 pacientes con artritis reumatoide (AR), el segundo por 70 pacientes de lupus eritematoso sistémico (LES), el tercero por 35 pacientes de esclerosis sistémica (ES) y el cuarto grupo por 32 pacientes de síndrome de Sjögren (SS).

5.2. POBLACIÓN

Se contactó telefónicamente a 395 mujeres con ERA, de las cuales asistieron 188 mujeres a las diferentes jornadas organizadas por el CREA, en este estudio se tuvo en cuenta una población de 57 pacientes que cumplían con el criterio de estar en el grupo de edad fértil (20-49 años) cuya información se encuentra en la base de datos del Centro de Estudios de enfermedades Autoinmunes (CREA). Se realizaron cuatro jornadas en cada grupo las pacientes asistieron de acuerdo a la patología correspondiente:

La figura 1 muestra el flujograma de contacto telefónicamente a 397 pacientes de las cuales 209 no aceptaron asistir a las jornadas por diferentes motivos, 188 pacientes aceptaron asistir a las jornadas programadas.

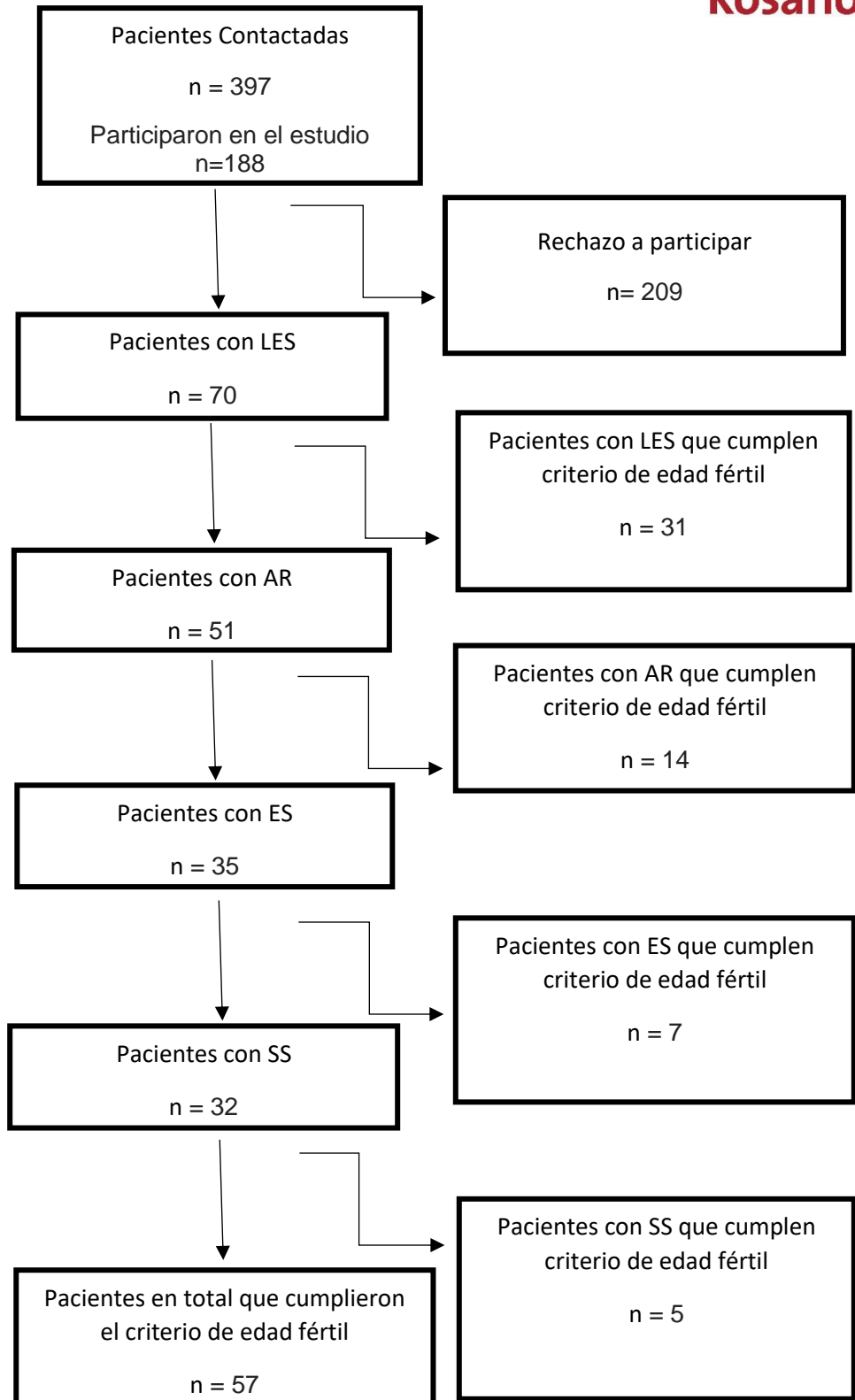


Figura 1. Flujograma para el desarrollo del estudio

5.2.1. GRUPO 1: PACIENTES CON A.R.

Se incluyeron 14 pacientes con A.R, se tuvo en cuenta en la inclusión los criterios clasificatorios propuesto por el American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism del año 2010 (22). Un paciente es clasificado de AR cuando la suma total de los siguientes criterios es igual o superior a 6:

Compromiso articular:

- 1 articulación grande afectada (0 puntos)
- 2-10 articulaciones grandes afectadas (1 punto)
- 1-3 articulaciones pequeñas afectadas (2 puntos)
- 4-10 articulaciones pequeñas afectadas (3 puntos)
- > 10 articulaciones pequeñas afectadas (5 puntos)

Se definen como articulaciones grandes a: HOMBROS, CADERAS, RODILLA, TOBILLOS Y CODOS.

Se definen como articulaciones pequeñas a: metacarpo falángicas, interfalángicas proximales, de la 2da a la 5ta metatarso falángicas, la primera interfalángica del pulgar y muñeca.

En la categoría de más de 10 articulaciones, a menos una de las 10 debe de ser articulación pequeña.

Las articulaciones: primera metatarso falángico, primera carpo metacarpiano y las interfalángicas distales NO se incluyen.

Serología:

- FR y ACPA negativos (0 puntos)
- FR y/o ACPA positivos bajos (< 3 VN) (2 puntos)
- FR y/o ACPA positivos alto (> 3 VN) (3 puntos)

Valores negativos se refieren en unidades internacionales (UI), valores altos se consideran valores más de 3 veces lo normal. Valores altos pero menores de 3 veces el valor normal se considera como niveles bajos, hay laboratorios que solo reportan FR positivo o negativo, en caso de reportar positivo se considera como valor bajo.

- Reactantes de fase aguda VSG y PCR normales (0 puntos)
- VSG y/o PCR elevadas (1 punto)

Valores determinados por el laboratorio local.

Duración:

- Menor a 6 semanas (0 puntos)
- Mayor o igual a 6 semanas (1 punto).

Estos pacientes cumplen cuatro o más criterios diagnósticos del Colegio Americano de Reumatología (ACR) (23).

5.2.2. GRUPO 2: PACIENTES CON LES

Un total de 31 pacientes con LES los cuales fueron clasificados mediante los criterios del “Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus” (24), para ser clasificado como LES, debe tener 4 de los siguientes criterios que incluya al menos un criterio inmunológico y uno clínico. De igual forma pacientes con biopsia renal que evidencia nefritis lupica con ANAs o ds-DNA positivos será considerado como LES:

Criterios clínicos:

1. Lupus cutáneo agudo

Eritema malar lúpico (no cuenta si es lupus malar discoide)

Lupus ampoloso

Necrolisis epidérmica tóxica como variante de LES

Eritema lúpico maculopapular

Eritema lúpico fotosensible (en ausencia de dermatomiositis)

Lupus cutáneo subagudo (lesiones policíclicas anulares y/o psoriasiformes no induradas que resuelven sin cicatriz, aunque ocasionalmente dejan despigmentación pos inflamatoria o telangiectasias)

2. Lupus cutáneo crónico

Lupus discoide clásico

-Localizado (por encima del cuello)

-Generalizado (por encima y debajo del cuello)

Lupus hipertrófico (verrucoso)

Paniculitis lupica (lupus profundus)

Lupus mucoso

Lupus eritematoso tumidus

Lupus sabañón (lupus chillblain)

Sobre posición lupus discoide/liquen plano

3. Ulceras orales:

Paladar

Bucales

Lengua

Nasales

(En ausencia de otras causas tales como vasculitis, Behcet, infecciosas como herpes, enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reactiva o comidas ácidas)

4. Alopecia no cicatrizante

Adelgazamiento difuso o fragilidad capilar con cabello visiblemente roto, en ausencia de otras causas como alopecia areata, fármacos, deficiencia de hierro o alopecia androgénica.

5. Sinovitis en dos o más articulaciones

Caracterizada por derrame, edema o dolor en 2 ó más articulaciones y rigidez matutina de >30 minutos

6. Serositis

Pleuresía típica > 1 día, derrame pleural o frote pleural

Dolor pericárdico típico (dolor al recostarse que mejora al inclinarse hacia adelante) > 1 día, derrame pericárdico, frote pericárdico, pericarditis por EKG, en ausencia de otras causas como infección, uremia y Síndrome de Dressler

7. Renal

Proteína/creatinina en orina, orina de 24 horas representando > 500 mg de proteína/24 horas, o cilindros hemáticos

8. Neurológico

Convulsiones

Sicosis

Neuritis multiplex (en ausencia de otras causas conocidas como vasculitis primaria)

Mielitis

Neuropatía craneal o periférica (en ausencia de otras causas como vasculitis primaria, infección y diabetes mellitus)

Estado confusional agudo (en ausencia de otras causas como uremia, fármacos y toxico-metabólicas)

9. Anemia hemolítica

10. Leucopenia o linfopenia

Leucopenia <4000/mm³ al menos una vez en ausencia de otras causas como síndrome de Felty, fármacos e hipertensión portal.

Linfopenia <1000 en alguna ocasión en ausencia de otras causas como uso de esteroides, fármacos e infección.

11. Trombocitopenia

Plaquetas menores a <100000/mm³ en ausencia de otras causas como medicamentos, hipertensión portal o púrpura trombocitopenica trombótica.

Criterios inmunológicos:

1. ANAs positivos

2. Anti-dsDNA mayor al rango de referencia (o dos veces el valor de referencia si es evaluado por ELISA)

3. Anti-Sm positivos

4. anticuerpos antifosfolípidos positivos:

Anticoagulante lúpico positivo.

Serología falsamente positiva

Moderados o altos títulos de anticardiolipinas (IgA, IgG, o IgM)
anti-β2-glycoprotein I (IgA, IgG, or IgM)

5. complemento reducido (C3, C4, o CH50)

6. Coombs directo positivo (en ausencia de anemia hemolítica)

Estos pacientes cumplen cuatro o más criterios diagnósticos del Colegio Americano de Reumatología (ACR) (22).

5.2.3. GRUPO 3: PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA

Compuesto por 7 pacientes con E.S. con diagnóstico confirmado que cumplen un Puntaje ≥ 9 tienen diagnóstico definitivo de ES según Criterios del American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism para la clasificación de la esclerosis sistémica (ES). (25).

TABLA 1. Criterios de inclusión ES Criterios del American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism para la clasificación de la esclerosis sistémica. (26)

ITEM	SUB-ITEMS	PUNTAJE
Engrosamiento de la piel de los dedos de ambas manos que se extiende de manera proximal a las articulaciones metacarpofalángicas (criterio suficiente).	-	9
	“Dedos inflamados”	2

ITEM	SUB-ITEMS	PUNTAJE
Engrosamiento de los dedos (sólo contar el puntaje más alto).	Esclerodactilia de los dedos (distal a las articulaciones metacarpofalángicas pero proximal a las articulaciones interfalángicas).	4
Lesiones en las puntas de los dedos (sólo contar el puntaje más alto).	Úlceras en las puntas de los dedos.	2
	Cicatrices en picadas.	3
Telangiectasias	-	2
Capilares anormales del pliegue ungueal		2
Hipertensión arterial pulmonar y / o enfermedad pulmonar intersticial (<i>puntuación máxima es 2</i>)	Hipertensión arterial pulmonar	2
	Enfermedad pulmonar intersticial	2
El fenómeno de Raynaud		3
Autoanticuerpos relacionados a esclerosis sistémica (anticentrómero, anti-topoisomerasa I [anti-Acl-70], anti-RNA polimerasa III) (puntaje máximo es 3).	Anticentrómero Anti-topoisomerasa I Anti-RNA polimerase III -	3

5.2.4. GRUPO 4: PACIENTES CON SS

La base de datos de SS está compuesta por 5 pacientes incluidos de acuerdo a los criterios clasificatorios del American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criterio del años 2016 (24). Se considera síndrome de Sjögren cuando la puntuación es mayor o igual a 4:

- Puntaje de foco mayor o igual a 1 (3 puntos)
- Anti-Ro/SSA positivo (3 puntos)
- Tinción ocular evaluada por OSS mayor o igual a 5 o van Bijsterveld mayor o igual a 4 (1 punto)
- Prueba de shirmer-I menor o igual a 5mm/5min (1 punto)

- e) Flujo salival no estimulado menor o igual a 0.1 ml/min (1 punto) (25).

Con diagnóstico confirmado que cumplen cuatro o más criterios con Anti-Ro/la o biopsia labial positiva según consenso Americano y Europeo 2002. Estos criterios son: síntomas oculares (sequedad diaria >3 meses, sensación arenilla, uso de lágrimas artificiales), signos oculares (T.Schirmer <5mm/5min, rosa bengala >4 Van Bijsterveld, fluoresceína o verde o Lisamina), síntomas orales (sequedad diaria > 3 meses, parotidomegalia, precisa beber para tomar alimentos secos), función salival alterada (flujo salival no estimulado <1.5 ml/15 min, sialografía parotídea con sialectasias, gammagrafía salival), biopsia glándula salival menor (>1 focus (50 linfocitos/4mm² tejido glandular), escala de Chisholm Maso grado 3-4), Anticuerpos (Anti Ro y/o anti-La positivo). (24).

5.3. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

En este estudio se utilizó una encuesta con formatos previamente establecidos y estandarizados, dicha encuesta de auto reporte enfocado en la historia ginecológica y prácticas de anticoncepción; ¿se preguntó cuál era el método actual de planificación familiar?, estas son las opciones que tenían las pacientes para responder:

- Ninguno: hace referencia a que no planifica con métodos de anticoncepción.
- Método Natural: están: Coito interrumpido y el ritmo (evitar las relaciones sexuales coitales durante los días fértiles, ovulación).
- Método de Barrera: en los métodos de planificación de barrera están el dispositivo intrauterino (DIU), Un DIU es un dispositivo pequeño, en forma de T con un hilo unido al extremo; El condón (preservativo masculino); el diafragma (es un dispositivo en **forma de cúpula**, con un aro de metal flexible en su parte externa que se introduce en la vagina), espermicidas (son sustancias químicas como los óvulos (también llamados como tabletas o supositorios vaginales), cremas y espumas).
- Método Hormonal: se encuentran la píldora anticonceptiva oral combinada (COC), contiene dos hormonas progestágeno y estrógeno, similares a las que se producen en los ovarios. La minipíldora compuesta de progestágeno. Inyecciones mensuales o trimestrales contienen progestágeno y son de acción prolongada. Los implantes, estos se insertan bajo la piel liberando una cantidad constante de progestágeno brindando un efecto anticonceptivo hasta por tres años.
- Método definitivo esta la operación femenina (salpingoplastia) consiste en bloquear las trompas para que el óvulo no se encuentre con el espermatozoide. (Ver tabla 1)

Tabla N.1. Descripción de variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN DE LA VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍAS
ENFERMEDAD	Enfermedad autoinmune reumática	Discreta	Nominal	1= Artritis Reumatoide, 2=Lúpus eritematoso sistémico, 3= Esclerosis sistémica, 4 = Síndrome de Sjögren
PAI	Poliautoinmunidad	Discreta	Nominal	1= SI, 0= NO
ENFAIFAMILIAR	La misma enfermedad autoinmune en la familia	Discreta	Nominal	1= SI, 0= NO
EDAD	Edad	Cuantitativa continua	Razón	Años cumplidos
EDADINICIOENFER	Edad que tenía la paciente cuando inició con la enfermedad	Cuantitativa continua	Razón	Años cumplidos al inicio de la enfermedad
FAI	Enfermedades autoinmunes en la familia	Discreta	Nominal	1= SI, 0= NO

DURACION DE LA ENFERMEDAD	Duración de la enfermedad	Cuantitativa continua	Razón	Años de duración de la enfermedad
VARIABLE	DEFINICIÓN DE LA VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍAS
EDUCACIÓN	Nivel educativo	Discreta	Nominal	0= menor a 9 años de educación 1= mayor a 10 años de educación
ESTRATO	Estrato socio-económico	Discreta	Ordinal	1= 1y 2, 2= 3, 3= 4,5, 6 NA = sin información
PREPAGADA	Medicina prepagada	Discreta	Nominal	1= SI, 2= NO
ESTCIVIL	Estado marital	Discreta	Nominal	1= soltera, 2= casada, 3 = viuda, 4= divorciada, 5= pareja estable y NA = sin información
OCCUP	Ocupación	Discreta	Nominal	1= manual exclusivo, 2= intelectual exclusivo, 3= mixto, 4 ama de casa, 5= universitario, 6= pensionado, 7= estudiante y NA = sin información

VARIABLE	DEFINICIÓN DE LA VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍAS
MENARQUIA	Edad de la primera menstruación	Cuantitativa continua	Razón	Años cumplidos en la menarquia
MÉTODO DE PLANIFICACION	Método de planificación	Discreta	Nominal	0= ninguno, 1= natural, 2= barrera (dispositivo intrauterino), 3= hormonal (píldora, inyección mensual, inyección trimestral e implantes) 4= definitivo (salpingoplastia)

5.4. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN:

Con previa revisión de historias clínicas, en las que se identificó a un grupo de pacientes que cumplían criterios, se contactaron telefónicamente para invitarlas a participar a las diferentes jornadas según su patología, dichas jornadas fueron organizadas por el Centro de Estudios de enfermedades Autoinmunes (CREA); con un equipo interdisciplinario (médicos, personal de laboratorio, enfermeras y personal administrativo), asistieron 188 mujeres con ERA: 51 pacientes con AR, 70 con LES, 35 con ES y 32 con SS. Se aplicó una encuesta de auto reporte utilizando formatos previamente establecidos y estandarizados para este propósito y fueron diseñados por el CREA, los cuales fueron aprobados para su utilización; posterior a cada jornada se ingresó la información a una base de datos ACCESS®, en la que se realizaron auditorias con el fin de garantizar precisión en la información

5.5. CONTROL DE ERRORES Y SEGOS

- Sesgos de selección, se incluyeron pacientes consecutivos, de una consulta altamente especializada de Reumatología. La mayoría provienen de EPS del régimen contributivo. El control que permite minimizar este sesgo es la información completa que se encuentra en cada historia de los pacientes y cumplen con los criterios para ERA anteriormente mencionados en cada grupo.
- Sesgos de información: dado que se evaluaron datos ya consignados en reportes escritos. Otro sesgo puede ser de memoria en el auto reporte con las pacientes. Ya que todas las pacientes estaban en las mismas condiciones con ERA.

El control que permite minimizar estos sesgos es el tamaño muestral y la información completa que se encuentra en cada historia clínica de los pacientes pues a lo largo del tiempo han estado en seguimiento en varias jornadas.

5.6. TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

A la base de datos del ACCESS suministrada por CREA se realiza inicialmente categorización de las variables, se consolidan los datos en el Excel y se corren en el software “R versión 3.4.4; R Core Team (2018). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>”. Se aplicaron pruebas estadísticas Chi-cuadrado para variables categóricas y Kruskal –Wallis para variables continuas.

Objetivo específico	Análisis estadístico
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Describir las características sociodemográficas de las pacientes con ERA incluidas en el estudio. 	<ul style="list-style-type: none"> • En el análisis se cruzaron variables sociodemográficas (categóricas y continuas) aplicando Chi-cuadrado y Kruskal Wallis
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Explorar la asociación sociodemográfica con los métodos anticonceptivos 	<ul style="list-style-type: none"> • En el análisis se cruzaron variables sociodemográficas (categóricas y continuas) con las variable de métodos de planificación (categórica) aplicando pruebas de Chi-cuadrado y Kruskal Wallis

Objetivo específico	Análisis estadístico
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Identificar la asociación que hay entre cada ERA y método de planificación 	<ul style="list-style-type: none"> • En el análisis se cruzaron variables de Enfermedad (categóricas y continuas) con las variable de métodos de planificación (categórica) aplicando pruebas de Chi-cuadrado y Kruskall Wallis

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio se realizó dentro las normas éticas bajo los preceptos de la normatividad nacional plasmados en la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud. El cual se cataloga como investigación sin riesgo puesto que no hay ningún tipo de intervención con el paciente.

En la declaración de Helsinki Fortaleza, Brasil 2013, de la asociación médica mundial (AMM) se menciona los principios éticos para las investigaciones en seres humanos, en este trabajo cumplimos con dichos principios ya que se promovió y velo por la salud, bienestar y derechos de los pacientes incluidos a participar en este estudio de investigación. En este estudio no hubo procedimientos que comprometieran su estado de salud y los datos registrados en los formatos de auto-reporte y la base de datos mantiene la confidencialidad de la identidad de los pacientes por parte de los investigadores, asegurando que solo se usaran con fines investigativos.

Los estudios de investigación del CREA, cuentan con el consentimiento informado aprobado por el Comité de Ética de Investigación de la Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad del Rosario en el marco del proyecto de "Mecanismos comunes de las enfermedades autoinmunes". Todos los pacientes firmaron este consentimiento. Ver anexo 1. Formato de consentimiento informado

7. RESULTADOS

En un primer análisis en la población de 188 mujeres con ERA se observó que la mediana de edad de mujeres con AR fue de 58 (IQR 48,5-63), de LES 50 (IQR 37,5-57), ES de 58 (IQR 51,5-62,5) y SS de 64,5 (IQR 55,7-68,7); por tanto, la mediana de edades no cumple con el criterio de edad fértil (19-49 años). La mediana de inicio de la enfermedad en LES fue de 29 (IQR 22-40 años), en AR de 36(IQR 26-49), en ES de 48 (IQR 37-53,5) y SS de 50,5 (IQR 40-58,2).

En las prácticas de anticoncepción se observó que el 22,9% de mujeres que usaron métodos basados en hormonas corresponde a mujeres con LES y el 45,7 % de mujeres utilizaron otros métodos de anticoncepción. (Tabla N.2).

Tabla N.2. Características generales de 188 mujeres con enfermedades reumáticas autoinmunes en un primer análisis.

Variable	Artritis Reumatoide	Lupus Eritematoso Sistémico	Esclerosis Sistémica	Síndrome de Sjögren
	n= 51	n=70	n=35	n= 32
DATOS SOCIODEMOGRAFICOS				
Edad (IQR)	58 (48.5-63)	50.5 (37.5-57)	58 (51.5-62.5)	64.5 (55.7-68.7)
Nivel educativo (%)				
• < 9 años	14 (27.4)	10 (14.3)	8 (22.9)	5(15.6)
• ≥ 9 años	37 (72.5)	60 (85.7)	27 (77,1)	27 (84.4)
Estrato socioeconómico (%)				
• 1, 2	18/50 (36)	19 (27.1)	8/33 (24,2)	3 (9.4)
• 3	14/50 (28)	39 (55.7)	15/33 (45,5)	15 (46.9)
• 4 , 5, 6	18/50 (36)	12 (17.14)	10/33 (30,3)	14 (43.7)
• NA	1 (1.9)			
Estado civil (%)				
• Soltera	11 (21.6)	26 (37.1)	5 (14,3)	5 (21.9)
• Casada	23 (45.1)	20 (28.6)	14 (40)	14 (50)
• Viuda	5 (9.8)	2 (2.85)	3 (8,6)	3 (9.4)

Variable	Artritis Reumatoide	Lupus Eritematoso Sistémico	Esclerosis Sistémica	Síndrome de Sjögren
	n= 51	n=70	n=35	n= 32
• Divorciada	8 (15.7)	7 (10)	9 (25,7)	2 (6.2)
• Pareja estable	4 (7.8)	15 (21.42)	4 (11,4)	3 (12.5)
Ocupación (%)				
• Manual exclusivo	7/50 (14)	13 (18.6)	6 (17.1)	3/31 (9.7)
• Intelectual exclusivo	21/50 (42)	20 (28.6)	14 (40)	5/31 (16.1)
• Mixto	2/50 (4)	11 (16)	0 (0)	3/31 (9.7)
• Ama de casa	13/50 (26)	19 (27.1)	13 (37.1)	9/31 (29)
• Universitaria	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
• Pensionada	5/50(10)	7 (10)	2 (5.7)	11/31 (35.5)
• Estudiante	2/50 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
• NA	1 (1.9)			
HISTORIA GINECO-OBSTETRICA				
Menarquia (IQR)	13 (12-14)	13 (12-14)	13 (12-15)	13 (12-14)
• Métodos no basados en hormonas	17 (33.3)	30 (43)	11 (31.4)	10 (31.25)
• Métodos basados en hormonas	6 (11.8)	7 (10)	8 (22.9)	3 (15.6)
• Otros	25 (49)	31 (44.3)	11 (45.7)	14 (46.9)
• NA	3 (5.9)	2 (2.85)	-	2 (6.25)
AUTOINMUNIDAD				

Variable	Artritis Reumatoide	Lupus Eritematoso Sistémico	Esclerosis Sistémica	Síndrome de Sjögren
	n= 51	n=70	n=35	n= 32
Edad de inicio de la enfermedad (IQR)	36 (26-49)	29 (22-40)	48 (37-53.5)	50.5 (40-58.25)
Duración de la enfermedad (IQR)	17 (10.5-26)	13 (9-21.75)	7 (4-13)	12 (9-17)
Poliautoinmunidad (%)	5 (9.8)	15 (21.42)	2 (5.7)	4(12.5)
Autoinmunidad familiar (%)	5 (9.8)	11 (15.71)	1 (2.8)	4(12.5)
Enfermedad familiar autoinmune (%)	6 (11.8)	3 (4.3)	2 (5,7)	2(6.25)

Se determinó realizar un segundo análisis con mujeres que estaban en edad fértil (19-49 años) y se estudió un total de 57 mujeres con ERA: Artritis reumatoide (AR) (n=14), Lupus eritematoso sistémico (LES) (n=31), Esclerosis sistémica (ES) (n=7), Síndrome de Sjögren (SS) (n= 5). Con mediana de edad de 39 (IQR 34-45) años, la mediana de inicio de enfermedad fue de 27 años (IQR 22-32) y la mediana de duración de enfermedad fue de 10 (IQR 7-16); el 7% de las pacientes tenían enfermedades autoinmunes en la familia (FAI) y el 1,7% tenían la misma enfermedad en la familia (ENFAIFAMILIAR) (ver tabla 3).

Los métodos utilizados fueron 33,3% definitivo, 12,3% AH, 24,6% barrera, 1,7% natural y ningún método 28,1%.

Las pacientes que utilizaron anticonceptivos hormonales (AH) tenían una media de edad de 36,7 ±9,4 años, media de menarquia de 12,7 ±1.38 años, media de inicio de enfermedad de 25,5 ± 8,01 años y media de duración de enfermedad de 11,5 ± 8,5 años; El 57,1% de mujeres que usaron AH corresponde a pacientes con LES y el 14,3% las mujeres con AR, ES y SS respectivamente

Las mujeres que planificaron con AH, el 42,8% estaban con pareja estable, el 85% tenían un nivel educativo mayor a 9 años de escolaridad, no contaban con medicina

prepagada, el 28,5% su ocupación era manual exclusivo, mixto y ama de casa respectivamente y el 57,1% pertenecían al estrato socioeconómico 1 y 2.

Las mujeres que usaron el método definitivo (salpingoplastia) tenían una edad media $40,9 \pm 6,6$ años, media de menarquia de $12,6 \pm 1,34$ años, media de inicio de la enfermedad de $29,1 \pm 6,7$ años y media de duración de la enfermedad de $11,8 \pm 7,2$ años. El 52,6% de las mujeres corresponde a las mujeres con LES, el 26,3% con AR, el 15,7% ES y el 5,2% SS.

Las mujeres que planificaron con el método definitivo el 31,5% estaban casadas y con pareja estable respectivamente, el 21% estaban divorciadas; el 78,9% tenían escolaridad mayor a 9 años, el 21% contaban con medicina prepagada, el 52,6% su ocupación era mixto y el 63,1% pertenecían al estrato socioeconómico 3.

Las mujeres que planificaron con el método de barrera tenían una media de edad de $35,5 \pm 6,6$ años, media de menarquia de 13 años, media de inicio de la enfermedad de $25,5 \pm 8,01$ años y media de duración de la enfermedad de $11,5 \pm 4,2$ años. El 50% corresponde a las pacientes con LES, el 28,5% con AR y el 21,5% SS.

Las mujeres que planificaron con el método de barrera el 34,7% estaban solteras, el 92,8% tenían escolaridad mayor a 9 años, el 28,5% contaban con medicina prepagada, el 64,2% su ocupación era mixto y el 42,8% pertenecían al estrato socioeconómico 3.

Las mujeres que no utilizaron ningún método anticonceptivo tenían una media de edad de $40,6 \pm 7,5$ años, menarquia de $13 \pm 1,9$ años, media de inicio de enfermedad de $27,7 \pm 8,8$ años y media de duración de enfermedad de 7 años; el 56,2% corresponden a las pacientes con LES y el 25% con AR y 18,8% ES.

Las mujeres que no planificaron con ningún método anticonceptivo el 43,4% estaban solteras y el 81,2% tenían nivel educativo mayor a 9 años, el 6% contaban con medicina prepagada, el 31,2% su ocupación era ama de casa y el 43,7% pertenecían a los estratos socioeconómicos 1, 2, y 3 respectivamente.

TABLA 3. Información demográfica de 57 mujeres en edad fértil con enfermedad reumática autoinmune en un segundo análisis.

Variable	Artritis Reumatoide	Lupus Eritematoso Sistémico	Esclerosis Sistémica	Síndrome de Sjögren	Valor P
	n= 14	n=31	n=7	n= 5	
DATOS SOCIODEMOGRAFICOS					
Edad (IQR)	44.5 (35-47)	35 (31.5-42.5)	44 (42.5-45.5)	44 (35-47)	0.02
Sexo (%)					
• Mujer	14 (54,3)	31 (24,5)	7 (12.2)	5 (9)	
Nivel educativo (%)					
• < 9 años	11 (22,9)	28 (58,3)	4 (8,3)	5 (10,5)	0,11
• ≥ 9 años	3 (33,3)	3 (33,3)	3(33,3)	0 (0)	
Estrato socioeconómico (%)					
• 1, 2	6 (31,5)	9 (47,3)	4 (21,2)	0 (0)	0.14
• 3	4 (14,8)	18 (66,7)	1 (3,7)	4 (14,8)	
• 4 , 5, 6	4 (36,3)	4 (36,3)	2 (18,1)	1 (9,3)	
• NA	0	0	0	0	
Medicina prepagada (%)	4 (44)	2 (22)	2 (22)	1 (12)	0,14
Estado civil (%)					
• Soltera	6 (26,2)	15 (65,2)	2 (8,6)	0 (0)	0,11
• Casada	6 (35,3)	5 (29,4)	2 (11,8)	4 (23,5)	
• Viuda	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

Variable	Artritis Reumatoide	Lupus Eritematoso Sistémico	Esclerosis Sistémica	Síndrome de Sjögren	
• Divorciada	2 (40)	2 (40)	1 (20)	0 (0)	
• Pareja estable	0 (0)	9 (75)	2 (16,6)	1 (8,4)	
Ocupación (%)					
• Manual exclusivo	2 (18,2)	8 (78,8)	1 (3)	0 (0)	0,28
• Intelectual exclusivo	8 (33,3)	10 (41,7)	3 (12,5)	3 (12,5)	
• Mixto	0 (0)	9 ()	0 (0)	1 ()	
• Ama de casa	3 (33,3)	3 (33,3)	2 (22,2)	1 (11,2)	
• Universitaria	0 (0)	1 (50)	1 (50)	0 (0)	
• Pensionada	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
• Estudiante	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
• NA	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Menarquia (IQR)	13 (12-13,7)	12 (12-13)	13 (12-14,5)	12 (12-12)	
Método de planificación (%)					
• Ninguno	4 (25)	9 (56,2)	3 (18,8)	0 (0)	0,76
• Natural	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	
• Barrera	4 (28,5)	7 (50)	0 (0)	3 (21,5)	
• Hormonal	1 (14,2)	4 (57,4)	1 (14,2)	1 (14,2)	
• Definitivo	5 (26,3)	10 (52,6)	3 (15,7)	1 (5,4)	
• NA	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
AUTOINMUNIDAD					
Edad de inicio de la enfermedad (IQR)	26 (23,5-30,7)	24 (18-28)	36 (34,5-39,5)	28 (28-36)	<0,01
Duración de la enfermedad (IQR)	11 (9,25-17)	10 (6,5-17)	7 (4,5-10,5)	8 (7-11)	0,17
Poliautoinmunidad (%)	1 (17)	6 (83)	0 (0)	0 (0)	0,45
Autoinmunidad familiar (%)	1 (25)	3 (75)	0 (0)	0 (0)	0,75
Enfermedad familiar autoimmune (%)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,37

En este estudio se observó que las mujeres que presentaron Poliautoinmunidad (PAI) se asoció significativamente con método de planificación; el 50% de las mujeres usaron el método definitivo (salpingoplastia); ($P=0,03$). (Ver gráfico N.1)

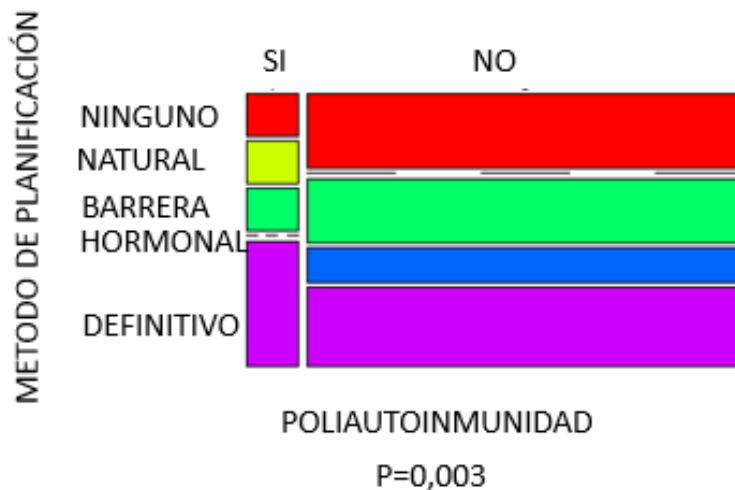
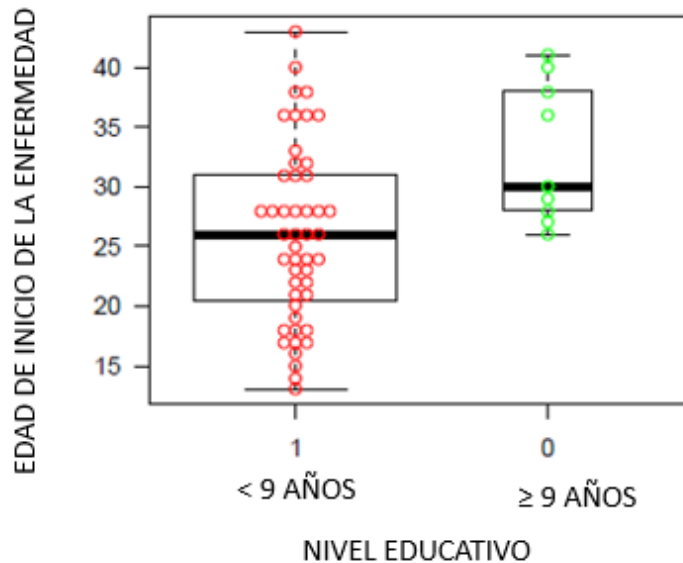


Gráfico N. 1 Métodos de planificación (0= ninguno, 1= natural, 2= barrera (dispositivo intrauterino), 3= hormonal (píldora, inyección mensual, inyección trimestral e implantes) 4= definitivo (salpingoplastia)) y Poliautoinmunidad (PAI) que presentaron las mujeres con ERA.

El 50% de las mujeres con antecedente familiar de enfermedad autoinmune (FAI) no utilizaron ningún método anticonceptivo. El 33,9% de las mujeres que no tenían antecedente de presentar la misma enfermedad autoinmune en varios miembros de la familia (EnfAIFam) utilizaron el método definitivo (salpingoplastia).

El 31,2% de las mujeres que tenían nivel educativo mayor a 9 años planificaron con el método definitivo. Hubo asociación entre el nivel educativo y la edad de inicio de la enfermedad la cual tuvo una mediana de 26 años (IQR 20,7-31). ($P=0,01$) (gráfico N.2).



(P=0.01)

Gráfico N. 2. Edad de inicio de la enfermedad se asoció con el nivel de escolaridad (1=si y 0=no) de las mujeres con EAR.

El estado civil de las mujeres con ERA se asoció con la edad de inicio de la enfermedad, (P=0.004). lo que quiere decir que el 43,4% de las mujeres solteras con mediana de 22 años (IQR 18-27) no utilizaron ningun método anticonceptivo (Grafico N.3)

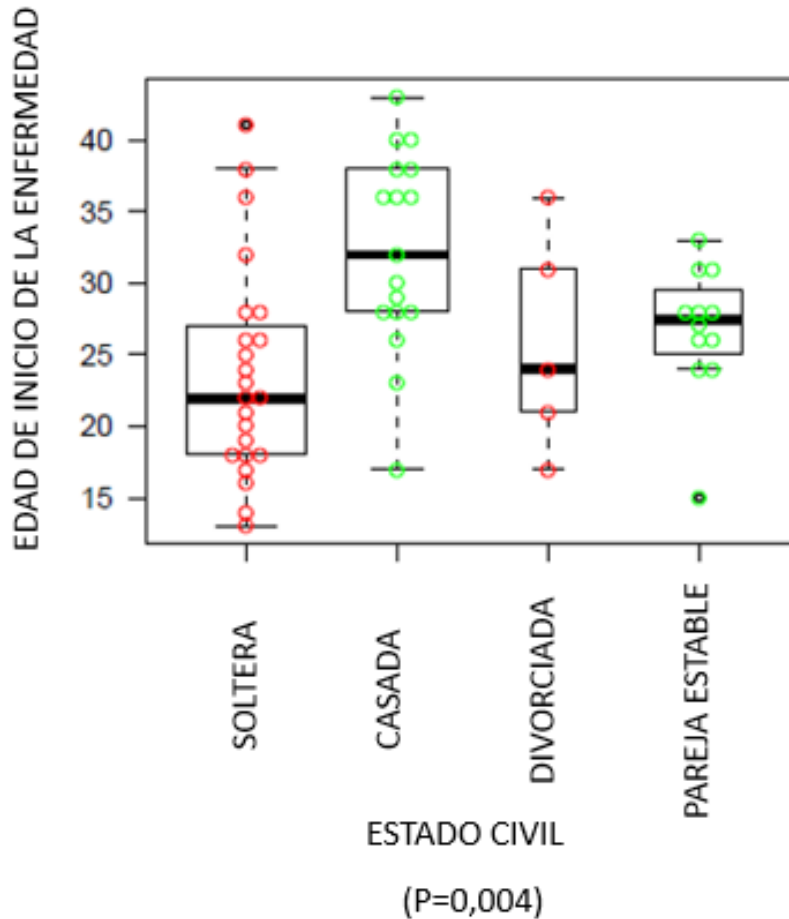


Gráfico N.3. Edad de inicio de la enfermedad se asoció con el estado civil (1=soltera, 2=casada, 3=viuda, 4=divorciada, 5=pareja estable (unión libre)) de las mujeres con ERA.

El 41,6% de las mujeres profesionales (manual exclusivo) planificaron con el método definitivo y el 37,5 con métodos de barrera; y el 16,6% no utilizan ningún método.

La edad de inicio de la enfermedad se asoció con enfermedad autoinmune reumática. Las mujeres con LES tuvieron inicio de la enfermedad más temprano con media de 23,8 años, le siguen las mujeres con AR con una media de 27,9 años; (P<0.001) gráfico N.4.

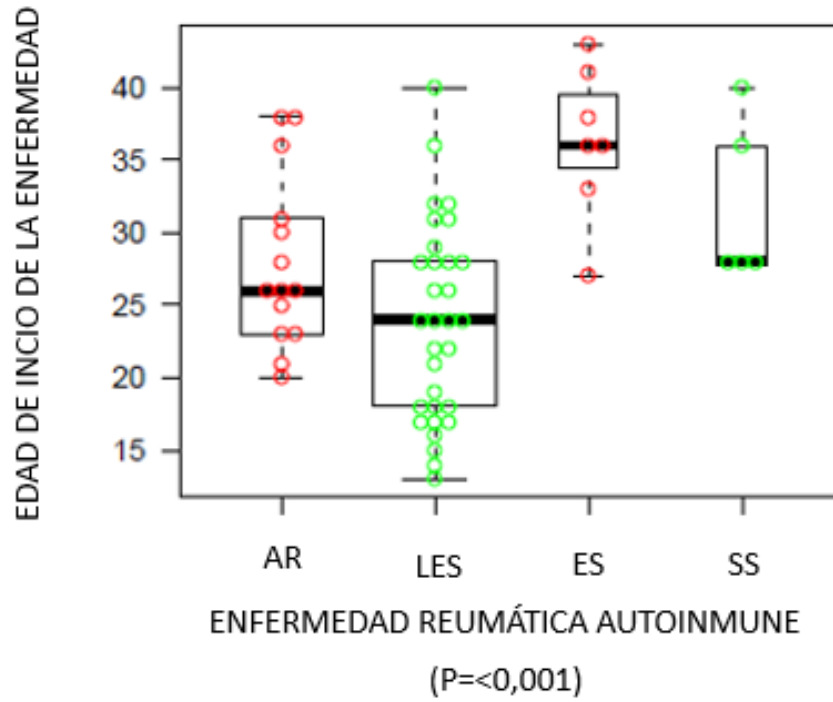


Grafico N. 4. Edad de inicio se asoció con enfermedad autoinmune reumática (1=AR, 2=LES, 3=ES, 4=SS).

8. DISCUSIÓN

- En este estudio se encontró que las pacientes con LES que utilizaron AH tenían una media de edad de $36,7 \pm 9,4$ años, y nivel de escolaridad mayor a 9 años lo quiere decir que por su nivel de educativo estas mujeres tenían un estilo de vida que permitía tener control y seguimiento de su condición de salud por tanto se encontraban en una etapa de la enfermedad estable o inactiva o no presentaban síndrome antifosfolipídico (SAF) el cual está contraindicado en estos casos; por otra parte no se sabe si estas mujeres hayan decidido planificar con este método sin asesoramiento medico; sin embargo sigue siendo contradictorio en los estudios el uso de AH en mujeres con LES, la presencia de SAF debido al riesgo trombo génico; los productos a base de solamente progesterona no parecen aumentar la actividad del sistema inmunológico, no están asociados con una alta tasa de exacerbaciones y no afectan el riesgo de trombosis (15).
- Según las recomendaciones del EULAR en su artículo (33), menciona que la planificación familiar debe discutirse tan pronto como sea posible con las pacientes después del diagnóstico. La mayoría de las mujeres con LES pueden tener embarazos exitosos y se pueden tomar medidas para disminuir los riesgos de resultados adversos maternos o fetales. La anticoncepción hormonal y la terapia de reemplazo de la menopausia se pueden utilizar en pacientes con enfermedad estable / inactiva y bajo riesgo de trombosis(26)
- En dos estudios recientes aleatorizados respaldan la seguridad del uso de anticonceptivos orales compuestos (AOC) en pacientes con LES inactivo o estable. Por otro lado, la presencia de SAF sigue siendo una contraindicación importante de usar AOC debido al riesgo de trombosis; los productos que contienen solo progesterona no parecen aumentar la actividad del sistema inmune (27,28).
- Estos estudios muestran como ha venido evolucionando a través del tiempo el uso de AH en mujeres con ERA (ver tabla N.4)

Tabla N.4 Resumen de estudios realizados con pacientes de LES.

Referencia	Diseño del estudio	Objetivo	Resultados	Comentarios
Petri M et al. NEJM 2005; 353: 2550-2558.	ECA doble ciego, controlado con placebo, con un año de seguimiento	Para comparar las tasas de exacerbación de la enfermedad en 183 pacientes con LES estables o inactivas, ya sea recibiendo anticonceptivos orales o placebo	No hubo diferencia significativa en las tasas de ataques grave, moderado o leve entre los grupos y el placebo	Pacientes con enfermedad muy activa, antecedentes de trombosis, se excluyeron ACL positivo o ALC
Sánchez-Guerrero J et al. [NEJM 2005; 53: 2539-2549	Simple ciego, sin placebo, ECA con un año de seguimiento	Para comparar la actividad de la enfermedad en 162 pacientes con LES, que recibieron los anticonceptivos orales, POP, o DIU	No hay diferencia significativa en la actividad de enfermedad, bengalas o el uso de medicamentos entre los grupos	Se excluyeron pacientes con alta actividad de enfermedad y la historia de trombosis
Buyon JP et al. J Clin Rheum 1995; 1: 205-212	Estudio transversal multicéntrico	Para evaluar el uso de los anticonceptivos orales en mujeres con LES y evaluar la tasa de ataques	13% de las usuarias de anticonceptivos orales actuales con LES informó erupciones leves, sobre todo MSK	Estudio retrospectivo con un potencial sesgo de recuerdo. Sin brazo de control

Referencia	Diseño del estudio	Objetivo	Resultados	Comentarios
Julkunen HA. Scan J Rheum 1991; 20: 427-433	Estudio retrospectivo de cohortes	Para comparar los brotes de la enfermedad en mujeres con LES usando anticonceptivos orales sin HC	Las tasas de brotes de 12 meses similares con los anticonceptivos orales (3/144 pm) en comparación con ningún uso de anticonceptivos orales (5/372 pm)	Las tasas de bengala en el brazo POP no se informa, que tiene una alta tasa de interrupción
Jungers P et al. Arthritis Rheum 1982; 25: 618-623	Estudio retrospectivo de cohortes	Para evaluar bengalas en pacientes con LES con nefropatía, el uso de anticonceptivos orales, POP (11) o no hay HC	Las altas tasas de antorcha (43%) del grupo OC comparación con POP & grupos no HC	Múltiples tipos de anticonceptivos orales y el POP utilizados para duraciones variables

- En este estudio se encontró que las mujeres con AR el 14,2 % utilizaron anticonceptivos hormonales (AH) es un porcentaje bajo con respecto a que hay estudios actuales que demuestran un efecto negativo de la anticoncepción hormonal en la progresión de la AR (29); además se encontró en un reciente análisis sistemático concerniente a la seguridad de los anticonceptivos hormonales en mujeres que tenían AR mostró una tendencia a mejorar los síntomas de tanto de manera objetiva como subjetiva (30).
- En este estudio las mujeres que usaron el método definitivo (salpingoplastia) tenían una edad media 40,9 años y el 32,2% corresponde a las mujeres con LES; el 78,9% de estas pacientes tenían un nivel de escolaridad mayor a 9 años, el 21% contaban medicina prepagada lo que quiere decir que estas mujeres por su edad, nivel educativo y estilo de vida buscaban un método

eficaz para evitar embarazos no deseados o aumentar riesgo de complicaciones en embarazos y por la edad pueden presentar SAF. Se ha demostrado en estudios que la anticoncepción en las mujeres que sufren de LES / SAF supera la necesidad de evitar embarazos no deseados, sin embargo, algunas situaciones en las que se requiere una anticoncepción eficiente, como es la fase temprana de la enfermedad (31,32).

- En este estudio las mujeres con ES el 42,8% planificaron con el método definitivo, el 42,8% no utilizaron ningún método y el 14,2% utilizaron el método de barrera. Tenían una edad media de $43,7 \pm 3,7$ años con una media de inicio de la enfermedad de $36,2 \pm 5,2$ años y una media de duración de la enfermedad de $7,4 \pm 3,6$ años. De estas mujeres el 28,5% estaban solteras, casadas y con pareja estable respectivamente, el 83,3% tenían nivel educativo mayor a 9 años de escolaridad, el 22,2% contaban con medicina propagada; por su nivel educativo y estilo de vida buscaron el método de planificación que se ajustaba a su condición de salud y necesidad. En una investigación se estudió la asociación entre la historia reproductiva, historia de uso de AH, y el uso de reemplazo de estrógenos en 472 mujeres pacientes con esclerodermia y 2227 controles femeninos. Estos autores encontraron que el uso de AH no influye en el riesgo de desarrollar ES (18)
- En este estudio las mujeres con SS el 60% usaron métodos de barrera y el 20% usaron AH; el 80% de estas mujeres estaban casadas y tenían educación mayor a 9 de escolaridad y el 20% contaban con medicina prepagada; estas mujeres por su nivel educativo y estilo de vida utilizaron estos métodos de acuerdo a sus necesidades y condición de salud. Aunque el uso de AH en estas mujeres probablemente es seguro, siempre y cuando se descarte la presencia de anticuerpos antifosfolípidos positivos. Se ha visto que en mujeres que presentan el fenómeno de Raynaud el estrógeno pudiera tener un efecto vasodilatador (33).
- En este estudio el 50% de las mujeres con antecedente familiar de enfermedad autoinmune (FAI) no utilizaron ningún método anticonceptivo; estas mujeres optaron por no utilizar ninguna práctica anticonceptiva por su antecedente familiar lo que constituye un riesgo para desencadenar una poliautoinmunidad.
- Se observó que las mujeres solteras el 43,4% no utilizaron ningún método anticonceptivo y el 34,7% usaron métodos de barrera; se asocio significativamente el inicio de la enfermedad con el estado civil ($P=0,004$); la

mediana de edad de inicio de la enfermedad fue de 22 años (IQR 18-27). Teniendo en cuenta que en Colombia las mujeres entre 13 a 49 años que no tienen unión marital y son sexualmente activas el método de planificación familiar más utilizado son los anticonceptivos hormonales (píldora, inyección mensual, inyección trimestral e implantes) en el 38,6% (5)

- El 31,2% de las mujeres que tenían nivel educativo mayor a 9 años planificaron con el método definitivo y la edad de inicio de la enfermedad fue con mediana de 26 años (IQR 20,7-31). (P=0,01)
- En el estudio el 42,8% de las mujeres con ES no utilizaron ningún método de planificación, en estudios de ES no existen indicaciones clínicas claras acerca de la formulación de AH, la utilización de hormonas no ha sido asociado a ningún riesgo de ES; sin embargo sigue siendo controversial que los anticonceptivos hormonales aumentan el riesgo de vasculitis y trombosis en personas con ES (17,18).

9. CONCLUSIONES

- Las mujeres con ERA de este estudio planificaron principalmente con método definitivo, siendo este el más recomendado para estas pacientes por su eficacia y seguridad considerando que los métodos hormonales podían influenciar en el curso de algunas ERA.
- El uso de AH ocupó el tercer lugar de los métodos utilizados por las mujeres con ERA se presentó en menor porcentaje siendo este el método de planificación que representa más riesgo para las mujeres con ERA.
- En ese estudio se evidenció que las mujeres que utilizaron AH se encontraban en una etapa de la enfermedad estable o inactiva, con estado civil soltera y escolaridad mayor a 10 años.
- El nivel socioeconómico y nivel educativo influye en la elección del método anticonceptivo, en este estudio las mujeres con nivel socioeconómico 3 y escolaridad mayor a 9 años planificaron con el método definitivo.
- No se encontró asociación entre ERA y métodos de planificación; el dato esperado que las mujeres con LES en su mayoría utilizaron el método definitivo.
- Faltan estudios que aclaren los efectos de las hormonas en el desenlace de una ERA para establecer guía de manejo en estas pacientes. Es de constatar que las pacientes de LES son las que más utilizan AH probablemente por las dosis bajas hormonales en las nuevas presentaciones de AH.

10. BIBLIOGRAFIA

1. Duarte C, Inês L. Oral contraceptives and systemic lupus erythematosus: What should we advise to our patients? *Acta Reumatol Port.* 2010;35(2):133–40.
2. Anaya J, García-carrasco M, Cervera R. Autoinmunidad y Enfermedad Autoinmune. *Med Interna (Bucur).* 2005;546.
3. Quintero OL, Amador-Patarroyo MJ, Montoya-Ortiz G, Rojas-Villarraga A, Anaya JM. Autoimmune disease and gender: Plausible mechanisms for the female predominance of autoimmunity. *J Autoimmun.* Elsevier Ltd; 2012;38(2–3):J109–19.
4. Cutolo M, Wilder RL. Different roles for androgens and estrogens in the susceptibility to autoimmune rheumatic diseases. *Rheum Dis Clin North Am.* 2000;26(4):825–39.
5. Ministerio de Salud y, Profamilia. Encuesta Nacional de Demografía y Salud 2015 Resumen Ejecutivo. 2016;1–96.
6. Anaya J-M, Rojas-Villarraga A. La tautología autoinmune. Editorial Universidad del Rosario; 2012. 304 p.
7. Farr S, Folger S, Paulen M, Curtis K. Safety of contraceptive methods for women with rheumatoid arthritis: a systematic review. *Contracept J.* 2010;64–71.
8. Rose NR, Bona C. Defining criteria for autoimmune diseases (Witebsky's postulates revisited). *Immunol Today.* 1993;14(9):426–30.
9. Bowman SJ, Ibrahim GH, Holmes G, Hamburger J, Ainsworth JR. Estimating the prevalence among Caucasian women of primary Sjögren's syndrome in two general practices in Birmingham, UK. *Scand J Rheumatol.* 2004;33(1):39–43.
10. Danza Á, Ruiz-Irastorza G, Khamashta M. El embarazo en las enfermedades autoinmunes sistémicas: mitos, certezas y dudas. *Med Clin (Barc).* SEGO; 2016;147(7):306–12.
11. Browne H, Manipalviratn S, Armstrong A. Using an intrauterine device in immunocompromised women. *Obstet Gynecol.* 2009;6(3):247–53.
12. Stringer EM, Kaseba C, Levy J, Goldenberg RL, Chi BH, Matongo I, et al. A randomized trial of the intrauterine contraceptive device vs hormonal contraception in women who are infected with the human immunodeficiency virus. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197(2):1–16.
13. Clowse MEB, Magder LS, Witter F, Petri M. The impact of increased lupus activity on obstetric outcomes. *Arthritis Rheum.* 2005;52(2):514–21.
14. Clowse MEB, Chakravarty E, Costenbader KH, Chambers C, Michaud K. Effects of infertility, pregnancy loss, and patient concerns on family size of women with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Arthritis*

- Care Res (Hoboken). 2012;64(5):668–74.
15. Rojas-Villarraga A, Torres-Gonzalez J-V, Ruiz-Sternberg Á-M. Safety of Hormonal Replacement Therapy and Oral Contraceptives in Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2014;9(8):e104303.
 16. Siamopoulou-Mavridou A, Manoussakis MN, Mavridis AK, Moutsopoulos HM. Outcome of pregnancy in patients with autoimmune rheumatic disease before the disease onset. *Ann Rheum Dis*. 1988;47(12):982–7.
 17. Mayes MD. Epidemiologic studies of environmental agents and systemic autoimmune diseases. *Environ Health Perspect*. 1999;107 Suppl(Suppl 5):743–8.
 18. Kobak Ş, Hacivelioglu S, Gungor S. Scleroderma renal crisis and ovarian hyperstimulation syndrome related to the use of clomiphene in a patient with scleroderma. *Reumatol Clin*. 2014;10(1):51–3.
 19. Yazdany J, Trupin L, Kaiser R, Schmajuk G, Gillis JZ. Contraceptive Counseling and Use Among Women with Systemic Lupus Erythematosus: A Gap in Health Care Quality? 2011;63(3):358–65.
 20. Generini S, Seibold JR, Matucci-Cerinic M. Estrogens and neuropeptides in Raynaud's phenomenon. *Rheum Dis Clin North Am*. 2005;31(1):177–86.
 21. østensen M. Connective tissue diseases: Contraception counseling in SLE- an often forgotten duty? *Nat Rev Rheumatol*. Nature Publishing Group; 2011;7(6):315–6.
 22. Referral GFOR, Of M, Lupus S, In E. Guidelines for referral and management of systemic lupus erythematosus in adults. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Systemic Lupus Erythematosus Guidelines. *Arthritis Rheum*. 1999;42(9):1785–96.
 23. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, Mcshane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The american rheumatism association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Vol. 31, *Arthritis & Rheumatism*. 1988. p. 315–24.
 24. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM A, Al. E et. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the Erupean criteria proposed by the American- European Consensus Group. *Ann Rheum Dis*. 2002;61:554–8.
 25. Hoogen F Van Den, Khanna D, Franssen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(11):1747–55.
 26. Andreoli L, Bertias GK, Agmon-Levin N, Brown S, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, et al. EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(3):476–85.

27. Sanchez-Guerrero J, Jimenez- Santana L, Mestanza-Peralta Ma, Lara-Reyes P. A Trial of Contraceptive Methods in Women with Systemic Lupus Erythematosus Jorge. *N Engl J Med*. 2005;353(24):2539–49.
28. Petri, M Kim, MY Kalunian K. Combined Oral Contraceptives in Women with Systemic Lupus Erythematosus. *N Engl J Med*. 2005;353(24):2550–8.
29. Măluțan A, Ciortea R, Porumb C, Florin Mocan-Hognogi R, Bucuri C, Bobric A, et al. Hormonal contraception in women with autoimmune diseases. *Gineco.ro*. 2015;11:141–7.
30. Li RHW, Gebbie AE, Wong RWS, Ng EHY, Glasier AF, Ho PC. The use of sex hormones in women with rheumatological diseases. *Hong Kong Med J*. 2011;17(6):487–91.
31. Petri M. Musculoskeletal complications of systemic lupus erythematosus in the hopkins lupus cohort: An update. *Arthritis Rheum*. 1995;8(3):137–45.
32. Ramsey-Goldman R, Dunn JE, Huang C-F, Dunlop D, Rairie JE, Fitzgerald S, et al. Frequency of fractures in women with systemic lupus erythematosus: Comparison with united states population data. *Arthritis Rheum*. 1999;42(5):882–90.
33. Organización mundial de la salud. Venous thromboembolic disease and combined oral contraceptives: results of international multicentre case-control study. *World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception*. *Lancet*. 1995;346(8990):1575–82.

11. ANEXOS

Formato de Registro de casos. Centro de estudio de enfermedades autoinmunes (CREA)

Consentimiento informado para la participación