

## Epidemiología de la artritis reumatoide

L. Carmona

Unidad de Investigación (Epidemiología clínica). Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica de distribución universal, salvo puntuales excepciones. No obstante, y a pesar de haberse estudiado exhaustivamente, no se ha podido demostrar que los factores que determinan su aparición sean los mismos en todos los grupos estudiados y existe, además, evidencia de que la expresión clínica de la enfermedad difiere entre poblaciones.

Los problemas del estudio epidemiológico de la AR son básicamente tres: la definición de caso de AR, el método utilizado para la identificación de casos y la inferencia de los resultados.

La definición de caso de AR implica la presencia de una serie de criterios clínicos<sup>1</sup>. Estos criterios pueden no estar presentes en un paciente diagnosticado de AR que se encuentre en remisión o con baja actividad de su enfermedad. Esto es, *sensu stricto*, un paciente con AR inactiva podría no ser incluido como caso en un estudio de prevalencia puntual de la enfermedad. Un estudio apropiado de prevalencia de la AR debe incluir también a pacientes con enfermedad inactiva y que, sin embargo, causen un gasto sociosanitario al precisar subsidios, revisiones o tratamientos crónicos. Por ello, la prevalencia acumulada es el tipo de prevalencia más adecuado para evaluar la distribución real de la AR<sup>2</sup>. Los estudios iniciales de AR se basaban en criterios distintos de los actuales, algunos de los cuales incluían casos de artritis no definidas y de artritis con deformación pero sin actividad. Es muy posible que ésta sea la causa, o al menos parte, de la reducida frecuencia de la AR que se está comunicando en estudios más modernos, que siguen estrictamente los criterios del American College of Rheumatology (ACR), frente a los clásicos. Una complicación adicional es la del diagnóstico auto-referido. Existen estudios, sobre todo las amplias

encuestas nacionales de salud, que basan la prevalencia de la AR en diagnósticos declarados directamente por los sujetos participantes. Se ha comprobado que la prevalencia de AR por referencia propia de los individuos encuestados llega hasta el 1,6%, mientras que sólo el 25% de los que manifiestan tener la enfermedad realmente la tienen, lo que implica aproximadamente un 0,5% de prevalencia real<sup>3</sup>.

Otro aspecto controvertido en los estudios de prevalencia de la AR es el método de investigación de casos, que puede influir en la tasa de respuesta y, por ende, en el resultado y la generalización de conclusiones del estudio. Generalmente, los estudios de prevalencia de AR se realizan en 2 fases. En la primera se lleva a cabo una encuesta, bien por correo, por teléfono o personal, con la que cribar casos de enfermedad probable. A continuación, y casi siempre tras un lapso de tiempo, los sujetos seleccionados en esta fase son examinados por un médico, que clasifica a los sujetos sospechosos de enfermedad en casos de AR o no casos. El método elegido para la encuesta, la extensión del entrenamiento de los encuestadores o el tiempo transcurrido hasta la exploración pueden ser fuente de pérdida de casos.

Por último, muchos estudios de prevalencia de la AR son locales, pero se generalizan a un país entero, o incluso a la población mundial, sin ningún tipo de limitación. En general, tampoco se efectúa una estimación de la prevalencia, esto es, calcular un intervalo de confianza, sino que se asume que la frecuencia relativa de casos en su muestra es la real. Es más, en muchos estudios utilizan muestreos que dejan fuera a población de riesgo y, aún así, no tienen en cuenta dicho sesgo para la estimación.

### Prevalencia de la artritis reumatoide

En general, la prevalencia de la AR comunicada en el mundo oscila entre el 0,3 y el 1,2%<sup>4,5</sup> (fig. 1). Las estimaciones más altas elevadas corresponden a las de tribus indias americanas y esquimales, por encima del 3%, y las más bajas se han encontrado en África y Asia, por debajo del 0,2%. Los estudios

---

Correspondencia: L. Carmona.  
Unidad de Investigación (Epidemiología clínica).  
Hospital Universitario de la Princesa.  
Diego de León, 62. 28006 Madrid.  
Correo electrónico: lcarmona@ser.es



Figura 1. Prevalencia mundial de la artritis reumatoide. Los números expresan casos por 100 habitantes y han sido obtenidos a partir de la media de estudios comunicados en las regiones geográficas sobre las que aparecen.

epidemiológicos realizados en Europa han proporcionado cifras intermedias, más altas en países nórdicos y más bajas en el entorno mediterráneo. No obstante, es difícil establecer comparaciones entre algunos estudios dada la heterogeneidad metodológica existente<sup>6</sup>.

La prevalencia de AR en España ha sido estudiada por 4 grupos, con resultados entre el 0,3% y el 1,6%<sup>7-10</sup> (fig. 2). Las diferencias se deben, principalmente, al tamaño muestral y a la definición de caso. Ante la necesidad de obtener un estimador fiable, se diseñó el estudio EPISER, cuyo objetivo principal fue estimar la prevalencia de AR en una muestra representativa de ámbito nacional<sup>11</sup>.

La metodología de EPISER ha sido previamente descrita en detalle<sup>12</sup>. En resumen, se trata de una encuesta nacional realizada, por reumatólogos entrenados, en 20 municipios seleccionados mediante muestreo estratificado polietápico. Los sujetos de estos municipios fueron seleccionados aleatoriamente de los padrones municipales entre los mayores de 20 años. A todos los participantes se les realizó una entrevista que incluía un cuestionario de cribado de AR previamente validado. Como el encuestador era a la vez reumatólogo, la exploración

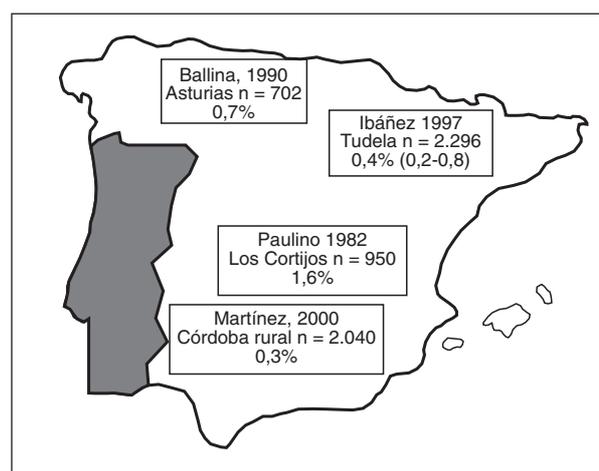


Figura 2. Estudios de prevalencia de la artritis reumatoide realizados en España.

de los casos positivos al cribado se realizaba a continuación de la entrevista, incluyendo la prueba del factor reumatoide y radiografías de las manos en los casos pertinentes, evitando posteriores desplazamientos. Se utilizaron los criterios de definición

TABLA 1. Estudios de incidencia de la artritis reumatoide

Autor, año y referencia bibliográfica	Lugar	Incidencia anual por 1.000 habitantes			Observaciones
		Mujeres	Varones	Total	
Symmons et al, 1994 <sup>21</sup>	Norfolk, Reino Unido	0,36	0,14	< 0,5	Sector predominantemente rural (> 400.000)
Uhlig et al, 1998 <sup>22</sup>	Oslo, Noruega	0,37	0,14	0,25	Media de casos nuevos entre 1988 y 1993
Dugowson et al, 1991 <sup>23</sup>	Seattle, EE.UU.	0,28	–	–	Sociedad médica (HMO)
Drosos et al, 1997 <sup>14</sup>	Ioannina, Grecia	–	–	0,2-0,4	Media entre 1987-1995
Guillemin et al, 1994 <sup>24</sup>	Francia	–	–	0,09	

de AR de 1987 del ACR, adaptados a encuestas epidemiológicas por MacGregor<sup>2</sup>. Esta adaptación permite identificar casos activos e inactivos de la enfermedad y, por tanto, ofrece una prevalencia vital acumulada. La estimación de la prevalencia y de sus intervalos de confianza se realizaron con el programa CSAMPLE (Epi Info 6.04b. Centers for Disease Control & Prevention [CDC] EE.UU., 1997), que corrige la variancia teniendo en cuenta las probabilidades en el muestreo. Todas las comparaciones entre grupos fueron, así mismo, corregidas por diseño y mediante la utilización de los tests apropiados al tipo de variables comparadas. El tamaño muestral estaba calculado para obtener una prevalencia del 0,5-1%, con un intervalo de confianza del 95% y un error de  $\pm 5\%$ , contando con una tasa de respuesta del 70%.

De una población elegible de 972.545 sujetos, se extrajo una muestra de 2.998. Completaron la entrevista 2.192 sujetos (tasa de respuesta del 73%), sin que se encontraran diferencias importantes frente a los que no accedieron a ser entrevistados. Un análisis de la representatividad frente a datos del Instituto Nacional de Estadística demostró el buen comportamiento del muestreo aleatorio. En total, 186 personas (8,5%) tenían un cribado de AR positivo, de los cuales 9 mujeres y 2 varones fueron clasificados como casos. La prevalencia estimada en la población mayor de 20 años fue de 0,5% (IC del 95%; 0,2-0,8). Por sexos, la prevalencia estimada fue del 0,8% (IC del 95%, 0,4-1,1) en mujeres y de 0,2% (< 0,5) en varones. Extrapolando los datos a la población del año 2000, existirían unos 150.000-200.000 mil casos de AR en nuestro país. Es importante resaltar que tres de los casos de AR identificados en el EPISER no habían sido previamente diagnosticados, dos de los cuales obtuvieron, no obstante, las puntuaciones más altas de la muestra en el Health Assessment Questionnaire.

El resultado del EPISER es inferior al 1% estimado en los EE.UU., pero más alto que el comunicado para otros países del área mediterránea. En ambos casos es posible que la diferencia se deba a la distinta aproximación metodológica. En el caso norteamericano, la prevalencia se obtuvo hallando la media ponderada entre varios estudios, que incluía uno de gran tamaño muestral en el que los casos

se identificaban por autorreferencia<sup>13</sup>. Por el contrario, en los estudios mediterráneos el método empleado tiende a subestimar la prevalencia. En un estudio griego de 1991, por ejemplo, la prevalencia de la AR (0,2% en varones y 0,5% en mujeres) se estimó a partir de las historias clínicas de los registros de salud en Ioannina, extrapolando los datos al censo nacional<sup>14</sup>; por otra parte, en un estudio nacional francés, la prevalencia estimada en 1998 (0,3%) se obtuvo a partir de una encuesta entre grupos de apoyo a pacientes y clínicas de reumatología<sup>15</sup>. Es posible, como se demuestra en EPISER, que existan casos de AR sin diagnosticar en la comunidad, por lo que el único enfoque fiable es uno que abarque a toda la población.

Existe la posibilidad, aún no confirmada, de que la AR pueda ser más frecuente en ámbitos urbanos que en rurales. Estudios con metodología superponible a la del EPISER pero locales y en el ámbito rural, tanto en España como en otros países<sup>9,10,16-18</sup>, demuestran de forma consistente una prevalencia menor, en torno al 0,3%, y en el estudio EPISER se encontraron diferencias entre ambos medios (0,61% en las ciudades y 0,16% en las zonas rurales;  $p > 0,05$ ). Entre las hipótesis que se barajan para explicar esta diferencia se encuentra una mayor mortalidad de casos por infección en el ámbito rural, algún efecto protector –en África se apunta a infecciones parasitarias– o el traslado de domicilio de los casos de AR a ciudades, donde pueden ser vigiladas de manera más estrecha. Curiosamente, los estudios que comparan la prevalencia de AR en un mismo grupo cultural en distinto ambiente (en su país de origen y en un país de acogida) revelan cifras más elevadas en los países de acogida, donde los emigrantes trabajan sobre todo en ciudades<sup>19</sup>. Las hipótesis establecidas para explicar la diferencia están relacionadas con la distinta heterogeneidad genética y el clima, aunque para el resto de enfermedades reumáticas la prevalencia es muy similar. Por otro lado, también se han llevado a cabo estudios de distintas culturas en el mismo ambiente, como un estudio de la prevalencia de AR entre negros caribeños y blancos en el área de Manchester<sup>20</sup>. Dicho estudio reveló una prevalencia 0,36 veces mayor entre blancos (0,8) que entre negros (0,29).

## Incidencia

La incidencia de cualquier enfermedad es mucho más difícil de medir que la prevalencia. En general, implica el establecimiento de sistemas de registros de la enfermedad, para lo que es fundamental la coordinación entre todos los escalones del sistema de salud. Es más fácil instaurar un registro para enfermedades infecciosas o cánceres que para enfermedades crónicas, ya que existe un problema de salud pública aceptado por los implicados en el procedimiento. La mayoría de registros de artritis existentes se han creado en zonas altamente desarrolladas y con una infraestructura sociosanitaria de alto nivel, o bien estableciendo cohortes en áreas geográficas con acceso limitado a los servicios de salud. En la tabla 1 se expone la incidencia anual de la AR en distintos registros existentes. En general, oscila entre 0,2 y 0,4 casos por 1.000 habitantes, siendo la más baja hasta el momento la encontrada en Francia, por debajo de 0,1. No existen datos al respecto en nuestro país.

## Conclusiones

Establecer la frecuencia de una enfermedad en la población no es una mera cuestión de curiosidad científica, sino que tiene importantes implicaciones sociales, especialmente si se demuestra que existen individuos que no se benefician en absoluto del conocimiento que en la actualidad tenemos de la enfermedad, además de facilitarnos la estimación de los costes y las necesidades en el ámbito nacional. Además, permite plantear hipótesis etiológicas interesantes que podrían reflejarse en un futuro en estrategias preventivas.

## Bibliografía

- 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. *Arthritis Rheum* 1988;31:315-24.
- MacGregor A, Silman A. A reappraisal of the measurement of disease occurrence in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1992;19:1163-5.
- Gram IT, Riise T, Honda Y. Rheumatoid arthritis: a commonly misused diagnosis by the general population. *Clin Rheumatol* 1997;16:264-6.
- Rheumatoid arthritis. En: Silman AJ, Horchberg MC, editors. *Epidemiology of the rheumatic diseases*. Oxford: Medical Publications, 1993.
- Carmona L. Epidemiología de la artritis reumatoide. En: *Manual de la artritis reumatoide*. Madrid: Sociedad Española de Reumatología/Wyeth, 2002.
- Ali-Gombe A, Adebajo A, Silman A. Methodological problems in comparing the severity of rheumatoid arthritis between populations. *Br J Rheumatol* 1995;34:781-4.
- Ballina García FJ, Hernández Mejía R, Martín Lascuevas P, Fernández Santana J, Cueto Espinar A. Epidemiology of musculoskeletal complaints and use of health services in Asturias, Spain. *Scand J Rheumatol* 1994;23:137-41.
- Paulino J, Pinedo A, Wong C, Crespo D. Estudio general de la frecuencia de las enfermedades reumáticas en una población determinada con fines epidemiológicos. *Rev Esp Reumatol* 1982;9:1-8.
- Ibáñez Bosch R, Garcarena Ezquerro LJ, Rodríguez Sanz de Galdeano M, Sandúa Sada M, Turumbay Ranz FJ, Castresana Arrate MV, et al. Estudio de la prevalencia de la artritis reumatoide en la población general del área sanitaria de Tudela. *Rev Esp Reumatol* 1998;25:227-34.
- Martínez Sánchez FG, González Domínguez J, Amian M, Puntas MD, Salmoral A, Escudero A, et al. Estudio de prevalencia de la artritis reumatoide en un área rural. *Rev Esp Reumatol* 2000;27:S179.
- Carmona L, Villaverde V, Hernández C, Ballina FJ, Gabriel R, Laffon A, EPISER Study Group. The prevalence of rheumatoid arthritis in Spain. *Rheumatology* 2002;41:88-95.
- Carmona L, Gabriel R, Ballina FJ, Laffon A, Grupo de Estudio EPISER. Proyecto EPISER 2000: Prevalencia de enfermedades reumáticas en la población española. Metodología, resultados del reclutamiento y características de la población. *Rev Esp Reumatol* 2001;28:18-25.
- Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, Deyo RA, Felson DT, Giannini EH. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum* 1998;41:778-99.
- Drosos A, Alamanos I, Voulgari PV, Psychos DN, Katsuraki A, Papadopoulos J, et al. Epidemiology of adult rheumatoid arthritis in Northwest Greece 1987-1995. *J Rheumatol* 1997;24:2129-33.
- Saraux A, Guedes C, Allain J, Devauchelle V, Valls I, Lamoignon A, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis and spondyloarthropathy in Brittany, France. *Société du Rhumatologie de l'Ouest. J Rheumatol* 1999;26:2622-7.
- Cimmino M, Parisi M, Moggiana G, Mela G, Acardo S. Prevalence of rheumatoid arthritis in Italy: the Chiavari study. *Ann Rheum Dis* 1998;57:315-8.
- Chung-Tei Chou, Lu Pei, Dhe-Ming Chang, Ching-Fa Lee, Schumacher HR, Liang M. Prevalence of rheumatic diseases in Taiwan: A population study of urban, suburban, and rural differences. *J Rheumatol* 1994;21:302-6.
- Brighton SW, De la Harpe AL, Van Staden DJ, Badenhort JH, Meyers OL. The prevalence of rheumatoid arthritis in a rural African Population. *J Rheumatol* 1988;15:405-8.
- Hameed K, Gibson T. A comparison of the prevalence of rheumatoid arthritis and other rheumatic diseases among Pakistanis living in England and Pakistan. *Br J Rheumatol* 1997;36:781-5.
- MacGregor AJ, Riste LK, Hazes JMW, Silman AJ. Low prevalence of rheumatoid arthritis in Black-Caribbeans compared with Whites in inner city Manchester. *Ann Rheum Dis* 1994;53:293-7.
- Symons DP, Barrett EM, Bankhead CR, Scott DG, Silman AJ. The incidence of rheumatoid arthritis in the United Kingdom: results from the Norfolk Arthritis Register. *Br J Rheumatol* 1994;33:735-9.
- Uhlrig T, Kvien T, Glennas A, Smedstad LM, Forre O. The incidence and severity of rheumatoid arthritis. Results from a county register in Oslo, Norway. *J Rheumatol* 1998;25:1078-84.
- Dugowson CE, Koepsell TD, Voigt LF, Bley L, Nelson JL, Dailing JR. Rheumatoid arthritis in women. Incidence rates in group health cooperative, Seattle, Washington, 1987-1989. *Arthritis Rheum* 1991;34:1502-7.
- Guillemin F, Briançon S, Klein JM, Sauleau E, Pourel J. Low incidence of rheumatoid arthritis in France. *J Rheumatol* 1994;23:264-8.