

EPISER 2016^{*}

ESTUDIO DE PREVALENCIA DE LAS ENFERMEDADES REUMÁTICAS
EN LA POBLACIÓN ADULTA ESPAÑOLA.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: por determinar.

COMITÉ CIENTÍFICO: por determinar.

*Proyecto estratégico de la Sociedad Española de Reumatología.

JUSTIFICACIÓN

Este estudio nace como una continuación del EPISER 2000, primer y único estudio epidemiológico en el que se investigó por primera vez la prevalencia de lumbalgia, artritis reumatoide, artrosis de rodilla y manos, fibromialgia, lupus eritematoso sistémico y osteoporosis en la población adulta de nuestro país.

Los estudios sobre prevalencia de enfermedades no solo aportan conocimiento sobre cuánto las enfermedades afectan a la población general, sino que son esenciales para que los financiadores de la sanidad, ya sea administraciones públicas o empresas de seguros, puedan estimar los gastos que suponen la llegada de nuevos fármacos al mercado.

Hoy en día, tras 16 años, el EPISER 2000 continúa siendo la principal fuente de información sobre la prevalencia de enfermedades reumáticas en España. No obstante, los cambios demográficos y sanitarios experimentados desde la realización de este estudio y su posible influencia en la carga de estas enfermedades, justifican su reedición en el año 2016.

Este protocolo preliminar solo recoge las líneas maestras del estudio. Todos los puntos podrán ser matizados según los criterios del IP y del Comité Científico que están pendientes de ser designados por el Comité de Investigación de la SER de entre los miembros de nuestra sociedad que manifiesten interés por participar en una próxima oferta abierta. Los criterios de selección atenderán exclusivamente a los méritos y capacidad científica de los solicitantes en el terreno de estudios epidemiológicos de enfermedades reumáticas.

OBJETIVO

Objetivo principal:

Estimar la prevalencia en la población española adulta de las siguientes enfermedades reumáticas: artritis reumatoide (AR), artropatía psoriásica, lumbalgia inflamatoria/espondilitis anquilosante, lupus eritematoso sistémico, artrosis (de rodilla, cadera, manos, columna cervical y lumbar (la inclusión de estas 2 últimas quedaría condicionada a la existencia de un cuestionario de cribado en base a la clínica)), riesgo de fractura osteoporótica, fibromialgia y gota.

Objetivos secundarios:

Comparar los resultados con los obtenidos en el EPISER 2000.

Describir el consumo de recursos sanitarios debido a problemas músculo-esqueléticos en población general adulta.

Medir la calidad de vida relacionada con la salud y la capacidad funcional de los afectados por las enfermedades reumatológicas más prevalentes.

METODOLOGÍA

DISEÑO GENERAL

Estudio transversal.

ÁMBITO DEL ESTUDIO

Población general adulta de 20 o más años residente en España.

SUJETOS DE ESTUDIO. PROCESO DE MUESTREO

Sujetos ≥ 20 años seleccionados mediante un muestreo aleatorio polietápico estratificado y por conglomerados. No se fijarán criterios de exclusión; en caso de incapacidad para contestar a la encuesta, se podrá realizar a través de una persona que viva con el individuo seleccionado.

Se empleará el método de muestreo utilizado en el EPISER 2000. Se dividirá el mapa de España en 8 estratos de tamaño suficientemente homogéneo compuestos por comunidades autónomas con cercanía geográfica y cultural (en el EPISER 2000: Galicia-Asturias. Cantabria-Euskadi-Rioja-Navarra. Castilla y León-Aragón. Cataluña. Comunidad Valenciana-Baleares. Castilla-La Mancha-Murcia-Canarias. Andalucía-Ceuta-Melilla. Madrid-Extremadura. Canarias se añadió al estrato menos poblado). En cada estrato se seleccionarán una o dos provincias en función del número total de provincias que componen el estrato. A continuación se seleccionará de forma aleatoria un municipio por provincia, dando pesos distintos a los municipios rurales y urbanos (empleando 10 000 habitantes como punto de corte, de acuerdo con la definición del Instituto Nacional de Estadística (INE)) para mantener la proporción rural/urbano existente en España. Por cuestiones logísticas se excluirán los municipios con menos de 1000 habitantes.

De esta forma se seleccionarán 20 municipios, cuyos hospitales de referencia actuarán como centros de investigación.

En cada uno de los municipios se seleccionará una muestra aleatoria estratificada por edad y sexo de acuerdo a la estructura de población en España (proporcionada por el INE).

Tamaño muestral: asumiendo una distribución de Poisson, para obtener un intervalo de confianza del 95% de 0,30-0,77 en torno a una prevalencia esperada del 0,5%, será necesaria una muestra de 4000 personas. Si tenemos en cuenta un porcentaje de rechazo a participar del 20-30%, será necesaria una muestra de 5000-5700 individuos.

RECLUTAMIENTO Y CRIBADO.

Al inicio del estudio, con anterioridad al contacto telefónico con los individuos seleccionados, se difundirá información sobre el estudio a través de los medios de comunicación.

En cada localidad, se contactará por teléfono con los sujetos seleccionados, para la realización de un cuestionario de cribado de las enfermedades a estudio. Se empleará la metodología CATI (Computer Assisted Telephone Interview).

Tanto para la selección de los sujetos en cada localidad como para la realización de las llamadas telefónicas se contará con la participación de una consultora con experiencia en el campo de la salud y con servicio de call center.

Los sujetos con resultado positivo para alguna de las enfermedades en el cuestionario de cribado, serán entrevistados nuevamente por teléfono para confirmar el positivo mediante la realización de un segundo cribado más específico. Esta segunda entrevista telefónica será realizada por reumatólogos previamente entrenados en los objetivos y materiales del estudio. Por otro lado, se buscará que los reumatólogos participantes trabajen en el hospital de referencia del área sanitaria en la que realicen las entrevistas, de forma que el mejor conocimiento de la lengua, los giros idiomáticos y aspectos culturales les permita realizar aclaraciones con mayor facilidad.

PROCEDIMIENTO DE DIAGNÓSTICO.

A aquellos que refieran estar diagnosticados de alguna de las enfermedades a estudio, se les solicitará que aporten un informe médico o se le solicitarán los datos de contacto de su médico para poder confirmar el diagnóstico. Aquellos con cribado positivo y que no refieran un diagnóstico, serán citados por el reumatólogo investigador en su hospital de referencia para completar el proceso de confirmación diagnóstica (exploración reumatológica detallada y protocolizada, y pruebas complementarias) de acuerdo con los criterios diagnósticos/de clasificación vigentes para la enfermedad sospechada.

VALIDACIÓN DE LOS CUESTIONARIO. ESTUDIO PILOTO DE LOS CUESTIONARIOS

Se valorará la utilización de los cuestionarios de cribado de enfermedades empleados en el EPISER 2000, que fueron validados y pilotados en dicho estudio.

La comprensión de los cuestionarios se evaluará mediante un estudio piloto. Asimismo, se prevé realizar un estudio del valor predictivo negativo del cribado realizado por el call center; para ello, se seleccionarán aleatoriamente 200 individuos con resultado negativo en el cribado y serán contactados por teléfono por el reumatólogo investigador de su área con la finalidad de confirmar el negativo (en caso de no poder descartarse el positivo en la llamada telefónica, se citará al sujeto para exploración y las pruebas complementarias pertinentes).

CUESTIONARIO MÍNIMO

Se confeccionará un cuestionario básico únicamente con los apartados sociodemográficos y preguntas directas sobre la presencia o no de enfermedades músculo-esqueléticas, para aquellos sujetos que rechacen la realización de la encuesta completa y así poder realizar estudios comparativos entre respondedores y no respondedores.

CURSO DE ESTANDARIZACIÓN. CONTROL DE CALIDAD DEL ESTUDIO

Los reumatólogos participantes asistirán a un curso con el fin de que las preguntas del cuestionario se formulen con exactitud y de manera homogénea a todos los entrevistados. Además practicarán el contacto telefónico con tipos extremos de la comunidad, que en el EPISER 2000 fueron caracterizados por un psicólogo social. Se instruirá a los reumatólogos encuestadores sobre cómo actuar ante los problemas que pudieran surgir durante la entrevista, además de proporcionarles un manual de procedimientos.

Se monitorizará de forma on-line la recogida de datos mediante la búsqueda de campos relevantes no cumplimentados en los cuadernos de recogida de datos y de incongruencias entre las respuestas.

ASPECTOS ÉTICOS

El estudio deberá ser aprobado por los Comités Éticos de Investigación de todos los hospitales participantes. Se solicitará el consentimiento informado oral de todos los sujetos en el primer contacto telefónico. De acuerdo con la Ley Orgánica de Protección de Datos, se informará a los participantes sobre la razón de la llamada y el estudio, y el manejo de sus datos personales. Los participantes deberán aprobarlo y su aprobación será grabada en audio.

Además, se solicitará el consentimiento por escrito de todos aquellos que deban acudir al centro de investigación para exploración física y pruebas complementarias.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS A REALIZAR EN EL PROCESO DE CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA

En el EPISER 2000, con un total de 2192 individuos reclutados, se realizó determinación de factor reumatoide o radiografía de manos en 2 ocasiones cada prueba para la confirmación de diagnóstico de AR, y determinación de anticuerpos antinucleares en 9 individuos positivos en el cribado de lupus eritematoso sistémico. En el EPISER 2015 el número de pruebas complementarias a realizar será previsiblemente mayor, por incluir patologías no estudiadas en el EPISER 2000 y emplear un mayor tamaño muestral.

Relación de pruebas complementarias para cada una de las patologías a estudio:

- Artritis reumatoide: Radiografía simple de manos y pies. Determinación de factor reumatoide y anticuerpos anti-CCP.
- Artritis psoriásica: Radiografía simple de manos y pies. Determinación de factor reumatoide.
- Espondilitis anquilosante. Lumbalgia inflamatoria: Determinación de HLA-B27. Radiografía simple de articulaciones sacroilíacas.
- Lupus eritematoso sistémico: Determinación de anticuerpos antinucleares y anticuerpos anti-DNA. Hemograma. Orina elemental.
- Artrosis: Radiografía simple de la articulación afectada.
- Fibromialgia: hemograma, bioquímica con hormonas tiroideas y orina elemental.
- Gota: determinación de ácido úrico en sangre periférica.

Está prevista la lectura centralizada de las radiografías.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guillemin F, Saraux A, Guggenbuhl P, Rouc CH, Fardellone P, Le Bihan E, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in France: 2001. *Ann Rheum Dis* 2005;64(10):1427–1430.
2. Zlatkovic-Svenda MI, Stojanovic RM, Sipetic-Grujicic S, Guillemin F. Prevalence of rheumatoid arthritis in Serbia. *Rheumatol Int* 2014;34(5):649–658.
3. Adomaviciute D, Pileckyte M, Baranauskaite A, Morvan J, Dadoniene J, Guillemin F. Prevalence survey of rheumatoid arthritis and spondyloarthritis in Lithuania. *Scand J Rheumatol* 2008;37(2):113-9.
4. Guillemin F, Saraux A, Fardellone P, Guggenbuhl P, Behier JM, Coste J. Detection of cases of inflammatory rheumatic disorders: performance of a telephone questionnaire designed for use by patient interviewers. *Ann Rheum Dis* 2003;62(10):957-63.

HITOS CONCRETOS DEL PROYECTO

- 1) Selección de un Comité Científico. Debería tener un experto en artritis reumatoide, espondiloartropatías, conectivopatías, osteoporosis, artrosis y fibromialgia, y un asesor externo.
- 2) Redacción del protocolo y selección de los cuestionarios para estudiar la prevalencia de las enfermedades músculo-esqueléticas objeto de estudio en la población española.
- 3) Elaboración de los materiales de estudio: cuadernos electrónicos de recogida de datos, manuales de procedimiento.
- 4) Trámites administrativos.
- 5) Trabajo de campo.
- 6) Análisis de resultados (de forma centralizada en la Unidad de Investigación de la SER).
- 7) Elaboración de un informe.
- 8) Explotación y difusión de los resultados.

CRONOGRAMA

	Meses																									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	
Selección del IP y Comité científico	█																									
Elaboración del protocolo y materiales de estudio		█	█	█	█																					
Presentación al CEIC de referencia y aprobación ¹					█	█																				
Difusión en los medios							█																			
Primera entrevista telefónica (call center)							█	█	█	█	█															
Trámites administrativos (presentación a los CEICs de los hospitales participantes y firma de contratos)							█	█	█	█	█															
Curso estandarización											█															
Segunda entrevista telefónica (reumatólogo)												█	█	█	█											
Confirmación diagnóstica																		█	█	█	█					
Monitorización on-line																	█	█								
Análisis de los datos y redacción del informe final																							█	█	█	█

¹Considerar 3 meses si coincide con el verano