

ESTUDIO EPISER 2016. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DEL TRABAJO DE CAMPO Y DE LAS CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA MUESTRA.

EPISER 2016 STUDY. DESCRIPTIVE ANALYSIS OF FIELDWORK AND CHARACTERISTICS OF THE SAMPLE (English version of the manuscript: page 19 of this document).

Daniel Seoane-Mato (1), Cristina Martínez Dubois (2), María José Moreno Martínez (3), Carlos Sánchez-Piedra (1), Federico Díaz-González (4, 5), Sagrario Bustabad (4), en representación del Grupo de Trabajo del Proyecto EPISER2016.

(1) Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología. Madrid. España.

(2) Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander, Cantabria, España.

(3) Hospital General Universitario Rafael Méndez. Lorca, Murcia, España.

(4) Hospital Universitario de Canarias. La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España.

(5) Universidad de La Laguna. Departamento de Medicina Interna, Dermatología y Psiquiatría. La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España.

RESUMEN

Objetivos: describir el trabajo de campo y las características basales de la muestra del EPISER 2016, cuyo objetivo ha sido estimar la prevalencia de las principales enfermedades reumáticas en la población adulta de España.

Métodos: estudio transversal, cuya población de referencia es la población general de 20 o más años, residente en España. Se seleccionaron aleatoriamente municipios en todas las comunidades autónomas, teniendo en cuenta su carácter rural o urbano. Los participantes fueron seleccionados al azar considerando la distribución por edad y sexo existente en España, y se les contactó por teléfono para la realización de un cuestionario de cribado de las

patologías objeto de estudio. A continuación, un reumatólogo investigador del hospital de referencia del municipio de residencia confirmaba o descartaba el diagnóstico.

Resultados: la muestra final estuvo formada por 4916 individuos (3336 con edad ≥ 40 años; 54,5% mujeres). Se realizaron 997 entrevistas a móviles (20,3% de la muestra). Debido a las exigencias del muestreo, fue necesaria cierta variación en las cuotas de edad y sexo inicialmente definidas (no superior al 10%), así como recurrir a más municipios para completar la muestra; los nuevos municipios pertenecían al área de referencia de los centros participantes desde el inicio (no se incorporaron nuevos centros) y a la misma categoría (rural o urbano).

Conclusiones: dada la magnitud limitada de las diferencias con la población general para las características analizadas, la muestra del EPISER 2016 sería representativa de la población general ≥ 20 años en España para la estimación de la prevalencia de enfermedades reumáticas.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades musculoesqueléticas suponen una de las principales cargas de enfermedad a nivel mundial⁽¹⁾, con un impacto significativo en la calidad de vida y capacidad funcional de los afectados, así como un importante impacto económico⁽²⁻⁴⁾.

Hasta la realización del EPISER 2000 los datos epidemiológicos sobre enfermedades reumáticas en nuestro país eran insuficientes y con importantes diferencias metodológicas^(5,6).

El EPISER 2000 permitió estimar la prevalencia de artritis reumatoide (AR), lupus eritematoso sistémico (LES), lumbalgia, artrosis de manos y rodillas, fibromialgia y osteoporosis en la población adulta en España^(7,8).

Los cambios sociodemográficos y en hábitos de salud que han tenido lugar entre 2000 y 2016 en nuestro país (principalmente, envejecimiento de la población, incremento del sobrepeso y la obesidad, y cambios en el hábito tabáquico⁽⁹⁻¹²⁾) justifican una nueva edición del estudio EPISER, debido a la influencia que dichos cambios han podido tener en la prevalencia de las enfermedades reumáticas^(13,14).

El objetivo principal del EPISER 2016 fue estimar la prevalencia en población adulta en España de las siguientes patologías: AR; LES; artrosis sintomática de rodilla y manos; fibromialgia (todas ellas incluidas en el EPISER 2000); espondilitis anquilosante (EA); artropatía psoriásica (APs); síndrome de Sjögren (SS); artrosis sintomática de cadera, columna cervical y lumbar; gota, y fractura osteoporótica sintomática.

En el presente manuscrito se describe el trabajo de campo y se analizan las características basales de la muestra del EPISER 2016, comparándolas con las de la población general, para analizar su representatividad. Esta información puede servir de referencia para futuros proyectos con objetivos similares.

SUJETOS Y MÉTODOS

El EPISER 2016 es un estudio transversal multicéntrico, cuya población de referencia es la población general de 20 o más años, residente en España. Los objetivos del estudio y su metodología han sido publicados en un artículo previo⁽¹⁵⁾. A continuación se recogen los puntos principales de forma resumida.

Se seleccionaron aleatoriamente municipios en todas las comunidades autónomas de España, teniendo en cuenta su carácter rural o urbano (se consideraron municipios urbanos aquellos con al menos una entidad de población de más de 10 000 habitantes). Los participantes fueron seleccionados al azar en estos municipios considerando la distribución por edad y sexo existente en España (de acuerdo con la información del Padrón de 2015⁽¹⁶⁾).

Asumiendo una distribución de Poisson, se estimó que una muestra de 4000 individuos permitiría obtener un intervalo de confianza al 95% del 0,30-0,77 en torno a una prevalencia del 0,5% (prevalencia esperada de AR) y del 0,14-0,54 en torno a una prevalencia del 0,3% (prevalencia esperada de APs). Se estimó un porcentaje de pérdidas del 20%, por lo que se consideró necesaria una muestra de 5000 individuos.

En cada localidad, se contactó por teléfono con los participantes para la realización de un cuestionario de cribado de las patologías objeto de estudio. Tanto para la selección aleatoria de los teléfonos en cada localidad como para la realización de las entrevistas iniciales de cribado se contó con la participación de una empresa externa de estudios sociológicos con experiencia en el área de salud y con servicio de centro de llamadas (Ipsos España). Si el individuo refería estar diagnosticado de alguna de las patologías objeto de estudio, se le solicitaba su consentimiento oral para que los reumatólogos que participaban como investigadores pudiesen confirmar el diagnóstico en su historia clínica.

A los individuos que no referían estar diagnosticados, pero que en base a los síntomas presentaban un cribado positivo para alguna de las patologías en estudio, se les hacía una

nueva entrevista telefónica con un segundo cuestionario más específico. Esta entrevista la realizaba el reumatólogo investigador del hospital de referencia de su municipio. En caso de que el individuo fuese ya un paciente del Servicio, aunque no lo hubiese referido, y fuese posible confirmar o descartar la patología sin necesidad de entrevistarlo, esta segunda llamada no se realizaba.

Aquellos individuos en los que se mantenía la sospecha de padecer alguna de las patologías tras la realización de la segunda llamada, eran atendidos en consulta por el reumatólogo investigador para completar el proceso de confirmación diagnóstica (exploración física y pruebas complementarias), de acuerdo con los criterios diagnósticos/de clasificación para la enfermedad sospechada seleccionados por el comité científico del estudio. Estos criterios fueron empleados en la confirmación de los casos no diagnosticados con anterioridad al estudio (para aquellos sujetos ya diagnosticados previamente, no se exigió revisar de forma activa en su historia clínica que los cumplieran).

Asimismo, se realizó un estudio del valor predictivo negativo (VPN) del cuestionario de cribado. Para ello, se seleccionaron aleatoriamente 210 individuos (10 por cada centro participante) con resultado negativo en el cribado de todas las patologías y fueron contactados por teléfono por el reumatólogo investigador de su área de referencia con la finalidad de confirmar el negativo. En caso de no poder descartarse el positivo en la llamada telefónica, se citaba al sujeto para exploración y las pruebas complementarias pertinentes según la patología sospechada. En caso de que el reumatólogo no pudiese contactar con el sujeto, este era sustituido por otro individuo con cribado negativo seleccionado aleatoriamente dentro de los municipios correspondientes al mismo centro.

RESULTADOS

Municipios participantes y resumen del trabajo de campo realizado para el reclutamiento y cribado inicial

Esta parte del estudio se realizó entre noviembre de 2016 y octubre de 2017, con la participación de 4 entrevistadoras y una inversión total de 4876 horas. La duración media de la entrevista fue de 13 minutos.

En el caso de llamadas no respondidas, se hicieron un mínimo de 6 intentos a ese mismo número en diferentes franjas horarias. Si no hubo respuesta o el sujeto rechazó participar, se seleccionó aleatoriamente otro número dentro del mismo municipio.

Del total de llamadas realizadas, 50 170 correspondieron a números incorrectos o sin respuesta (se realizaron un mínimo de 6 intentos en diferentes franjas horarias). 28 784 individuos rechazaron participar; de ellos, 27 895 lo hicieron al inicio de la llamada, 594 durante la entrevista y 295 en la parte final (una vez completado el cuestionario, durante la fase de consentimiento informado). En total se realizaron 5144 entrevistas completas, por lo que el rendimiento una vez contactado el sujeto fue del 15,2 %.

La muestra final estuvo formada por 4916 individuos (3336 con edad ≥ 40 años), principalmente tras la exclusión de entrevistas duplicadas o hechas en exceso en ciertos estratos.

Principales incidencias

- **Uso de bases de datos de móviles:** la intención inicial fue completar el muestreo empleando únicamente llamadas a teléfonos fijos. Finalmente, para facilitar el acceso a los jóvenes y ampliar el número de registros telefónicos, empezaron a realizarse llamadas a teléfonos móviles el 21 de marzo de 2017. Finalmente, se realizaron 997 entrevistas a móviles, lo que supone un 20,3% de la muestra final. Los números de teléfono, tanto fijos como móviles,

fueron obtenidos de fuentes de acceso público (respetando de este modo la normativa de protección de datos de carácter personal).

- **Ampliación de municipios:** las exigencias del muestreo hicieron necesario recurrir a más municipios para completar la muestra (se inició con 45 municipios y se amplió hasta 78); los nuevos municipios incorporados pertenecían al área de referencia de los centros participantes desde el inicio (no se incorporaron nuevos centros) y a la misma categoría (rural o urbano).

- **Flexibilidad en las cuotas:** para completar la muestra fue necesaria cierta variación en las cuotas de edad y sexo inicialmente definidas (no superior al 10%).

Los municipios y centros participantes se recogen en la tabla 1.

Tabla 1. Municipios y centros participantes en el EPISER 2016.*

MUNICIPIO	HOSPITAL	COMUNIDAD AUTÓNOMA
RURALES		
CAÑADA, ALGUEÑA, SAX, BENEIXAMA, BIAR, EL PINÓS, La Romana, Salinas, Hondón de los Frailes, Hondón de las Nieves	HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ELDA	COMUNIDAD VALENCIANA
FONTANARS DEL AFORINS, ATZENETA D'ALBAIDA, BOCAIRENT, AGULLENT, AIELO DE MALFERIT, ALBAIDA, Bèlgida, Palomar, Benisoda, Carricola, Bufalí	HOSPITAL GENERAL DE ONTINYENT	COMUNIDAD VALENCIANA
TORQUEMADA, BALTANÁS, PAREDES DE NAVA, DUEÑAS, VILLADA, HERRERA DE PISUERGA, Carrión de los Condes, Saldaña, Osorno	COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE PALENCIA	CASTILLA Y LEÓN
QUIROGA, CARBALLEDO, FOLGOSO DO COUREL, CHANTADA, BÓVEDA, Saviñao, Sober, Pantón	HOSPITAL COMARCAL DE MONFORTE DE LEMOS	GALICIA
LEKUNBERRI, AOIZ, MENDIGORRIA, SANGÜESA, OLITE, IRURTZUN, Puente la Reina, Larraga, Falces	COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA	NAVARRA
URBANOS		

SAN FERNANDO, Cádiz	HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DEL MAR	ANDALUCÍA
MARTOS, Jaén	COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN	ANDALUCÍA
LANGREO, Oviedo	HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS	ASTURIAS
BARBASTRO, Monzón	HOSPITAL DE BARBASTRO	ARAGÓN
INCA, Sa Pobla	HOSPITAL COMARCAL DE INCA	ISLAS BALEARES
GÜÍMAR, Candelaria	HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE LA CANDELARIA	ISLAS CANARIAS
CAMARGO, Santander	HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA	CANTABRIA
CAMPO DE CRIPTANA, Alcázar de San Juan	COMPLEJO HOSPITALARIO MANCHA CENTRO	CASTILLA LA MANCHA
EL MASNOU, Santa Coloma de Gramenet, Sant Adrià del Besós	HOSPITAL UNIVERSITARIO GERMANS TRIAS I PUJOL	CATALUÑA
BARBERÀ DEL VALLÈS, Sabadell	HOSPITAL UNIVERSITARI PARC TAULÍ	CATALUÑA
MÉRIDA, Almendralejo, Montijo	HOSPITAL DE MÉRIDA	EXTREMADURA
CALAHORRA, Arnedo	FUNDACIÓN HOSPITAL CALAHORRA	LA RIOJA
LEGANÉS	HOSPITAL UNIVERSITARIO SEVERO OCHOA	MADRID

SAN LORENZO DE EL ESCORIAL, Galapagar	HOSPITAL EL ESCORIAL	MADRID
ÁGUILAS, Lorca	HOSPITAL RAFAEL MÉNDEZ	MURCIA
SESTAO, Barakaldo	HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CRUCES	PAÍS VASCO

* En mayúscula los municipios participantes desde el inicio del estudio. En minúscula, aquellos incorporados en la ampliación del número de municipios.

Resumen del trabajo de campo realizado por los reumatólogos investigadores

2774 individuos con resultado positivo en el cribado inicial y 209 sujetos seleccionados para el estudio del VPN fueron evaluados por los reumatólogos investigadores de sus respectivos hospitales de referencia entre diciembre de 2016 y diciembre de 2017.

Se contabilizaron un total de 163 pérdidas para alguna de las patologías a estudio. 343 sujetos fueron evaluados en consulta.

Características basales de la muestra

En la tabla 2 se recogen las características basales de la muestra y su correspondencia con el dato en población general adulta en España.

Tabla 2. Características basales de la muestra y valores en población general adulta en España.

Variable	Muestra EPISER 2016	Población general¹
Mujer ² , n (%)	2678 (54,5)	50,9
Grupos de edad ² , n (%)		
20-29	623 (12,7)	13,5
30-39	957 (19,5)	19,5
40-49	1055 (21,5)	20,3
50-59	836 (17,0)	17,1
60-69	683 (13,9)	13,0
70-79	462 (9,4)	9,3
80-	300 (6,1)	7,3
Residencia en municipio urbano, n (%)	3809 (77,5)	74,6 ³
Zona de España ^{2,4} , n (%)		
Norte	1412 (28,7)	16,7

Mediterráneo+Canarias	2063 (42,0)	54,4
Centro	1441 (29,3)	28,9
Nacido en España, n (%)	4572 (93,0)	85,5
Nivel de estudios, n (%)		
Básico	1796 (37,3)	49,2
Intermedio	1159 (26,0)	20,9
Superior	1687 (36,7)	29,9
IMC ⁵ , n (%)		
Peso insuficiente	47 (1,1)	1,7
Normopeso (18,5<= IMC <25)	1902 (42,7)	41,4
Sobrepeso (25<= IMC< 30)	1809 (40,7)	38,7
Obesidad (IMC>=30)	692 (15,6)	18,2
Hábito tabáquico ⁵ , n (%)		
Fumador diario	998 (21,5)	22,7
Fumador ocasional	114 (2,5)	2,2
Exfumador	1293 (27,8)	27,3
Nunca fumador	2242(48,2)	47,8
Consumo de alcohol a diario ⁶ , n (%)	643 (22,2)	21,8
Estado de salud percibido por el sujeto ⁵ , n (%)		
Muy bueno	772 (16,6)	18,5
Bueno	2356 (50,7)	49,3
Regular	1165 (25,1)	23,0
Malo	259 (5,6)	7,0
Muy malo	95 (2,0)	2,1

¹ Los datos relativos a sexo, edad, tipo de municipio (rural/urbano), zona de España y país de nacimiento proceden del Padrón y han sido obtenidos en la web del Instituto Nacional de Estadística (INE;

http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/categoria.htm?c=Estadistica_P&cid=1254734710990).

Los datos de nivel de estudios proceden de la Encuesta de Población Activa y han sido obtenidos en la web del INE

(https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176918&menu=resultados&secc=1254736195128&idp=1254735976595). Los datos de IMC, hábito tabáquico, consumo de alcohol y estado de salud percibido por el sujeto proceden de la

Encuesta Nacional de Salud (ENS) de 2017 y han sido obtenidos en la web del INE

(http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/categoria.htm?c=Estadistica_P&cid=1254735971047)

² Estas variables se tuvieron en cuenta a la hora de realizar la ponderación para el cálculo de prevalencias.

³ Dato de elaboración propia a partir de los datos del Padrón de 2015 obtenidos en la web del INE.

⁴ La agrupación se realizó del siguiente modo: Norte [Galicia+Asturias+Cantabria+País Vasco+Navarra+La Rioja], Mediterráneo e Islas Canarias [Cataluña+Comunidad Valenciana+Islas Baleares+Murcia+Andalucía+Islas Canarias], y Centro [Comunidad de Madrid+Castilla León+Aragón+Castilla-La Mancha+Extremadura]).

⁵ Referido a población ≥25 años para permitir la comparación con el dato proporcionado por la ENS de 2017 para población general.

⁶ Referido a población ≥ 45 años para permitir la comparación con el dato proporcionado por la ENS de 2017 para población general. En el EPISER 2016 se preguntó sobre el consumo de alcohol sólo a sujetos ≥ 40 años.

El 28,9 % (intervalo de confianza al 95 %: 27,6-30,2) refirió haber consultado a algún médico o pedido cita por algún problema de huesos o articulaciones en el último año. El 21,4 % (IC al 95 %: 20,2-22,5) refirió haber tomado algún medicamento durante un mes o más por algún problema de huesos o articulaciones en el último año. (Ambos datos se refieren a población general ≥ 20 años; para su estimación se tuvo en cuenta el diseño de la muestra y se calcularon los pesos en función de la probabilidad de selección en cada una de las etapas del muestreo, considerando edad y sexo).

Características de los sujetos participantes en el estudio del VPN

Participaron 209 sujetos. El 45,0% eran mujeres y la distribución por grupos de edad fue la siguiente: 41,2% en el grupo de 20-39 años; 34,4%, 40-59 años; 24,3%, ≥ 60 años.

El 7,2% había nacido fuera de España. La distribución por nivel de estudios fue: 29,7%, nivel básico; 31,1%, nivel intermedio; 39,2%, nivel superior.

DISCUSIÓN

El EPISER 2016 es el segundo estudio de prevalencia de enfermedades reumáticas que se realiza en una muestra aleatoria representativa de la población adulta en España. La necesidad de un amplio tamaño muestral y participación de centros de distintos niveles asistenciales y ubicados en muy diversas localizaciones geográficas, planteó una serie de dificultades metodológicas y organizativas, que se han tratado de resolver con el diseño descrito previamente⁽¹⁵⁾.

Durante el trabajo de campo, la dificultad para alcanzar el tamaño muestral con las especificaciones de distribución por sexo y edad en los municipios seleccionados (dificultades especialmente en el caso de varones, grupos de edad de 20 a 40 años y municipios rurales),

hizo necesario adoptar una serie de medidas no contempladas inicialmente (uso de bases de datos de números de teléfonos móviles, ampliación del número de municipios participantes y cierta flexibilidad en las cuotas de edad y sexo previamente establecidas).

El porcentaje de personas contactadas a través del teléfono móvil ha estado en torno al 20 % de la muestra final, lo que supone una cifra similar a la proporción de hogares en España que dispone exclusivamente de teléfono móvil (21,9 % en 2017 y 20,8 % en 2016, según datos de la Encuesta sobre Equipamiento y Uso de Tecnologías de Información y Comunicación en los Hogares)^(17,18).

Por otro lado, las cuotas de edad y sexo en la muestra final no se desviaron en exceso de las inicialmente definidas y en el análisis estadístico para el cálculo de prevalencias esta desviación se ha tenido en cuenta en el proceso de ponderación. Por último, los municipios incluidos en el estudio una vez iniciado el trabajo de campo han sido municipios próximos a los ya participantes, pertenecientes al área de referencia del mismo hospital y a la misma categoría (rural o urbano). En el proceso de ampliación del número de municipios, nuevamente se tuvo en cuenta la información del Padrón disponible en la web del INE (http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/categoria.htm?c=Estadistica_P&cid=1254734710984) y la información proporcionada por los reumatólogos de los hospitales de referencia. De esta forma, no se incorporaron municipios que tuviesen alguna característica que los hiciera poco representativos de la comunidad autónoma o que comprometiese la viabilidad del estudio (principalmente características sociodemográficas como un elevado porcentaje de población extranjera o de segundas viviendas).

Al comparar la muestra con la población general, no se han observado diferencias significativas para las variables sociodemográficas, antropométricas y de hábitos de vida analizadas. Las mayores desviaciones se produjeron en la distribución por zonas de España

(en el análisis estadístico para el cálculo de prevalencias esta desviación se ha corregido teniéndola en cuenta en el proceso de ponderación), en la proporción de personas nacidas fuera de España (lo cual podría explicarse por la dificultad de acceso a la población de ciertas nacionalidades, por las diferencias en el idioma) y en el nivel de estudios (con un mayor porcentaje de sujetos en la muestra dentro de los niveles intermedio y superior). La influencia de estas diferencias en las estimaciones de la prevalencia de las patologías estudiadas en el EPISER 2016 sería, a priori, muy limitada, dado el carácter multifactorial de la etiología de estas patologías y la magnitud de las diferencias. Por otro lado, en el diseño del cuestionario utilizado por el centro de llamadas se tuvo en cuenta su aplicación a sujetos con distintos niveles de estudios y su comprensión y aceptación se evaluaron mediante la realización de un estudio piloto de 40 entrevistas telefónicas supervisadas por metodólogos de la Unidad de Investigación de la Sociedad Española de Reumatología, realizadas a hombres y mujeres de distintos niveles educativos. De esta manera, pudieron hacerse correcciones y aclaraciones antes de iniciar el muestreo.

La tasa de respuesta en las entrevistas realizadas por el centro de llamadas ha sido del 15.2%, lo cual supone una posible fuente de sesgo. No obstante, en las últimas décadas se ha observado a nivel global una disminución marcada en la participación de la población en estudios epidemiológicos y su influencia en la validez de las estimaciones es objeto de discusión. En diversas revisiones sobre este tema, se hace referencia a que una baja respuesta no implica necesariamente la existencia de sesgo; por sí sola la tasa de no respuesta no sería un buen predictor de la magnitud del sesgo, sino que este aparece cuando las razones de la no participación están asociadas con las variables de interés en el estudio⁽¹⁹⁻²³⁾.

La tasa de respuesta del EPISER2016 estaría en consonancia con las estimaciones más recientes para encuestas telefónicas y podría haber disminuido con respecto a otros estudios

por la mayor exigencia en el muestreo (estratos por carácter rural/urbano, sexo y décadas de edad). Dicha exigencia, junto con la similitud en las características analizadas entre la muestra y la población general de edad ≥ 20 años en España (población de referencia del EPISER2016), y la ponderación realizada para la estimación de la prevalencia, apuntan a que la tasa de respuesta no ha supuesto un sesgo de selección que afecte significativamente e invalide dicha estimación. Por último, los datos autorreferidos de artrosis, dolor cervical crónico y dolor lumbar crónico disponibles en la Encuesta Nacional de Salud de 2017 (encuesta no centrada en patología osteoarticular y realizada con un riguroso proceso de muestreo) son similares a los referidos por los sujetos de la muestra del EPISER2016 (20,6% vs 18,4%; 17,4% vs 13,5%; 21,7% vs 18,4%, respectivamente), lo que apuntaría a que las posibles razones del rechazo a participar no parecen asociadas de forma significativa con el objeto de estudio del EPISER2016⁽²³⁻²⁸⁾.

En conclusión, dado el tamaño muestral alcanzado y la magnitud limitada de las diferencias con la población general para las características analizadas, se podría considerar que la muestra finalmente incluida en el EPISER 2016 es representativa de la población general ≥ 20 años en España para la estimación de la prevalencia de enfermedades reumáticas.

Agradecimiento: los integrantes del estudio EPISER 2016 agradecen la asesoría metodológica del Dr. Javier Llorca Díaz.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brooks PM. The burden of musculoskeletal disease--a global perspective. Clin. Rheumatol. 2006;25(6):778-81.
2. Leon L, Abasolo L, Fernandez-Gutierrez B, Jover JA, Hernandez-Garcia C. Direct medical costs and its predictors in EMAR-II cohort. Reumatol Clin. 2016. [Epub ahead of print].

3. Montero A, Mulero JF, Tornero C, Guitart J, Serrano M. Pain, disability and health-related quality of life in osteoarthritis-joint matters: an observational, multi-specialty trans-national follow-up study. *Clin. Rheumatol.* 2016;35(9):2293-305.
4. Segura-Jimenez V, Alvarez-Gallardo IC, Carbonell-Baeza A, Aparicio VA, Ortega FB, Casimiro AJ, et al. Fibromyalgia has a larger impact on physical health than on psychological health, yet both are markedly affected: the al-Andalus project. *Semin Arthritis Rheum.* 2015;44(5):563-70.
5. 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(3):137-41.
6. 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.
7. Carmona L, Ballina J, Gabriel R, Laffon A. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: results from a national survey. *Ann Rheum Dis.* 2001;60(11):1040-5.
8. Estudio Episer. Prevalencia e impacto de las enfermedades reumáticas en la población adulta española. Madrid: Sociedad Española de Reumatología [monografía en Internet]. 2001. Disponible en: www.ser.es/wp-content/uploads/2018/06/Monografia_EPISER.pdf
9. Indicadores Demográficos Básicos [Internet]. Instituto Nacional de Estadística. 2016 [último acceso 21/06/2016]. Disponible en: <http://www.ine.es/dynt3/inebase/es/index.htm?padre=1161&dh=1>.

10. Encuesta europea de salud en España [Internet]. Instituto Nacional de Estadística. 2014 [último acceso 22/03/2017]. Disponible en:
http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/categoria.htm?c=Estadistica_P&cid=1254735573175.
11. Encuesta nacional de salud [Internet]. Instituto Nacional de Estadística. 2011 [último acceso 29/06/2016]. Disponible en:
http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/categoria.htm?c=Estadistica_P&cid=1254735573175.
12. Observatorio Español de la Droga y las Toxicomanías. Estadísticas 2015. Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2016 [último acceso 30/06/2016]. Disponible en:
http://www.pnsd.msssi.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/informesEstadisticas/pdf/INFORME_2015.pdf.
13. Ayala AHP, Fernández-López JC. Prevalencia y factores de riesgo de la osteoartritis. Reumatol Clin. 2007;3:S6-S12.
14. Gabriel SE, Crowson CS. Epidemiology of, risk factors for, and possible causes of rheumatoid arthritis [monografía en Internet]*2016. Disponible en:
<http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-risk-factors-for-and-possible-causes-of-rheumatoid-arthritis#H20>.
15. Seoane-Mato D, Sánchez-Piedra C, Silva-Fernández L, Sivera F, Blanco FJ, Pérez Ruiz F, et al. Prevalence of rheumatic diseases in adult population in Spain (EPISER 2016 study): Aims and methodology. Reumatol Clin. 2017; doi: 10.1016/j.reuma.2017.06.009. [Epub ahead of print]

16. Padrón. Población por municipios [Internet]. Instituto Nacional de Estadística. 2015 [acceso 12/04/2016]. Disponible en: http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/categoria.htm?c=Estadistica_P&cid=1254734710990.
17. Instituto Nacional de Estadística (INE). Encuesta sobre Equipamiento y Uso de Tecnologías de Información y Comunicación en los Hogares [Internet]. 2017 [último acceso 19/06/2018]. Disponible en: http://www.ine.es/prensa/tich_2017.pdf
18. Instituto Nacional de Estadística (INE). Encuesta sobre Equipamiento y Uso de Tecnologías de Información y Comunicación en los Hogares [Internet]. 2016 [último acceso 19/06/2018]. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np991.pdf>
19. Groves RM. Nonresponse rates and nonresponse bias in household surveys. Public Opinion Quarterly. 2006;70(5):646–75.
20. Halbesleben JR, Whitman MV. Evaluating survey quality in health services research: a decision framework for assessing nonresponse bias. Health Serv Res. 2013;48(3):913-30.
21. Galea S, Tracy M. Participation rates in epidemiologic studies. Ann Epidemiol. 2007;17(9):643-53.
22. Groves RM, Peytcheva E. The impact of nonresponse rates on nonresponse bias. A meta-analysis. Public Opinion Quarterly. 2008;72(2):167–89.
23. Keeter S, Hatley N, Kennedy C, Lau A. What Low Response Rates Mean for Telephone Surveys. Pew Research Center Publication (2017). Available online at: <http://www.pewresearch.org/2017/05/15/what-low-response-rates-mean-for-telephone-surveys/>

24. Vallance JK, Eurich DT, Gardiner PA, Taylor LM, Stevens G, Johnson ST. Utility of telephone survey methods in population-based health studies of older adults: an example from the Alberta Older Adult Health Behavior (ALERT) study. BMC Public Health. 2014;14:486. doi: 10.1186/1471-2458-14-486.
25. Matías-Guiu J, Serrano-Castro PJ, Mauri-Llerda JA, Hernández-Ramos FJ, Sánchez-Alvarez JC, Sanz M. Analysis of Factors Influencing Telephone Call Response Rate in an Epidemiological Study. The Scientific World Journal. 2014. Doi: 10.1155/2014/179375.
26. Centers for Disease Control and Prevention. Overview: BRFSS 2015. Available from: https://www.cdc.gov/brfss/annual_data/2015/pdf/overview_2015.pdf (last accessed 09/08/2019)
27. Centers for Disease Control and Prevention. The Behavioral Risk Factor Surveillance System. 2017 Summary Data Quality Report. Available from: https://www.cdc.gov/brfss/annual_data/2017/pdf/2017-sdqr-508.pdf (last accessed 09/08/2019)
28. Encuesta nacional de salud [Internet]. Instituto Nacional de Estadística. 2017. Available from: http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176783&menu=resultados&idp=1254735573175

EPISER2016 STUDY: DESCRIPTIVE ANALYSIS OF FIELDWORK AND BASELINE CHARACTERISTICS OF THE SAMPLE

ABSTRACT

Aims: To describe the fieldwork carried out in the EPISER 2016 study and the baseline characteristics of the sample. The aim of this study was to estimate the prevalence of the main rheumatic diseases in adults in Spain.

Methods: Cross-sectional study. The reference population comprised adults aged ≥ 20 years residing in Spain. Municipalities were randomly selected in all the autonomous communities taking into account whether they were rural or urban. Participants were randomly selected in line with age and sex distributions in Spain and completed a telephone screening questionnaire. A rheumatologist from the referral hospital for the municipality then confirmed or excluded the diagnosis.

Results: The final sample comprised 4916 individuals (3336 aged ≥ 40 years; 54.5% female). In 997 cases, the subject participated via mobile phone (20.3% of the sample). Due to sampling requirements, the initially defined age and sex quotas had to be varied slightly (not over 10%), and more municipalities were included to complete the sample. The new municipalities were in the catchment area of the participating centers (new hospitals were not included) and in the same category (rural or urban).

Conclusions: Given the limited magnitude of the differences with the general population for the characteristics analyzed, the sample in EPISER2016 study could be considered representative of the population aged ≥ 20 years in Spain to estimate the prevalence of rheumatic diseases.

INTRODUCTION

Musculoskeletal disease has one of the highest disease burdens in the world ⁽¹⁾. It has a significant impact on patient quality of life and functioning, as well as on health care costs ⁽²⁻⁴⁾.

Until the EPISER2000 study, data on the epidemiology of rheumatic diseases in Spain were insufficient and constrained by major methodological differences ^(5,6). EPISER2000 enabled us to study rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, low back pain, arthrosis of the hands and knees, fibromyalgia, and osteoporosis in adults in Spain ^(7,8).

Sociodemographic changes and changes in health habits between 2000 and 2016 in Spain (mainly aging of the population, increase in overweight and obesity, changes in smoking habit ⁽⁹⁻¹²⁾) justify a new edition of EPISER, given the potential influence of these changes on the prevalence of rheumatic diseases ^(13,14).

The main objective of EPISER2016 was to estimate the Spanish adult prevalence of the following diseases: rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, symptomatic osteoarthritis of the hands and knees, fibromyalgia (all included in EPISER2000); ankylosing spondylitis; psoriatic arthritis; Sjögren syndrome; symptomatic osteoarthritis of the hip, cervical and lumbar spine; gout; and symptomatic osteoporotic fracture.

In the present manuscript, we describe our fieldwork and analyze the baseline characteristics of the sample studied in EPISER2016. We compare these characteristics with those of the general population in order to analyze representativeness. This information can be used as a reference for future projects with similar objectives.

SUBJECTS AND METHODS

EPISER2016 is a multicenter, cross-sectional study whose reference population is the general population aged ≥ 20 years living in Spain. The objectives of the study and its methodology have been published elsewhere⁽¹⁵⁾. Below, we provide a brief summary of the main points.

We randomly selected municipalities from all of the autonomous communities in Spain, taking into account whether they were rural or urban (ie, $\geq 10,000$ inhabitants). Participants were selected at random in the municipalities based on age and sex distributions in Spain (in line with data from the Official Census for 2015⁽¹⁶⁾).

Assuming a Poisson distribution, we estimated that a sample comprising 4000 individuals would enable us to obtain a 95% confidence interval (CI) of 0.30-0.77 for a prevalence of 0.5% (expected prevalence of rheumatoid arthritis) and of 0.14-0.54 for a prevalence of 0.3% (expected prevalence of psoriatic arthritis). We estimated losses of 20%; therefore, it was considered necessary to include 5000 individuals.

In each municipality, participants were contacted by telephone to complete a questionnaire to screen for the study diseases. An external sociological research company (Ipsos España) with experience in the area of health care and with call center service participated both for random selection of telephone numbers in each town and for the screening interviews. If the individual reported being diagnosed with any of the study diseases, he/she was asked to give his/her oral consent for the participating research rheumatologists to confirm the diagnosis in the clinical history.

Those individuals who did not report having been diagnosed but who, based on their symptoms, screened positive for any of the study diseases, underwent a new telephone interview based on a second, more specific questionnaire. This interview was performed by the research rheumatologist of the municipality's reference hospital. If an individual was already a patient of the Rheumatology Department, even if he/she had not reported it, and it

was possible to confirm or rule out the disease without interview, the second call was not made.

Those individuals who continued to be suspected of having any of the diseases after the second call were seen at the clinic by the research rheumatologist in order to complete the process of confirming the diagnosis (physical examination and additional tests), in line with the diagnostic/classification criteria for the suspected disease selected by the study scientific committee. These criteria were used to confirm cases not diagnosed before the study. In the case of individuals who had previously been diagnosed, it was not necessary to actively verify from the clinical history that they fulfilled the criteria.

Likewise, the negative predictive value (NPV) of the screening questionnaire was studied by selecting at random 210 individuals (10 per participating center) who screened negative for all the diseases and were contacted by telephone by the research rheumatologist in their catchment area with the aim of confirming the negative result. If it was not possible to rule out a positive result in the telephone call, the patient was called for examination and performance of the relevant additional tests according to the disease suspected. If the rheumatologist was unable to contact the individual, then he/she was replaced by another individual with a negative screening result selected at random from the municipalities corresponding to the same center.

RESULTS

Participating municipalities and summary of fieldwork for recruitment and initial screening

This part of the study was performed between November 2016 and October 2017, with the participation of 4 interviewers and a total investment of 4876 hours. The mean duration of the interview was 13 minutes.

In the case of non-answered phone calls, a minimum of 6 attempts were made in different time bands. If after these attempts there was no answer or the subject refused to participate, another phone number within the same municipality was randomly selected.

Of all the calls made, 50 170 were wrong numbers or no answer (a minimum of 6 attempts were made in different time bands). A total of 28 784 individuals refused to participate; of these, 27 895 did so at the beginning of the call, 594 during the call, and 295 at the end of the call (once the questionnaire had been completed, during the informed consent phase). A total of 5144 complete interviews were made; therefore, the yield once the individual had been contacted was 15.2%.

The final sample comprised 4916 individuals (3336 aged ≥ 40 years), mainly after removal of duplicated interviews or excess in certain sample strata.

Points of specific interest (response to main incidents)

- **Use of mobile phone databases:** The original intention was to complete the sampling process using only calls to landlines. However, in order to facilitate access to younger patients and extend the number of telephone registers, we began to make calls to mobile phones on March 21, 2017. We eventually held 997 interviews with mobile phone users, that is 20.3% of the final sample. Both landline and mobile numbers were obtained from publicly available sources (thus respecting regulations on protection of personal data).

- **Enlargement of number of municipalities included:** Sampling requirements made it necessary to include more municipalities to ensure a sufficient sample size (initially 45 municipalities, extended to 78); the newly incorporated municipalities belonged to the reference area of the participating centers at baseline (no new centers were incorporated) and to the same category (rural or urban).

- **Flexibility in quotas:** In order to complete the sample, we had to allow some variation in the initially defined age and sex quotas (not greater than 10%).

Table 1 shows the participating municipalities and centers.

Table 1. Municipalities and centers participating in EPISER 2016*

MUNICIPALITY	HOSPITAL	AUTONOMOUS COMMUNITY
RURAL		
CAÑADA, ALGUEÑA, SAX, BENEIXAMA, BIAR, EL PINÓS, La Romana, Salinas, Hondón de los Frailes, Hondón de las Nieves	HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ELDA	COMUNIDAD VALENCIANA
FONTANARS DEL AFORINS, ATZENETA D'ALBAIDA, BOCAIRENT, AGULLENT, AIELO DE MALFERIT, ALBAIDA, Bèlgida, Palomar, Benisoda, Carrícola, Bufalí	HOSPITAL GENERAL DE ONTINYENT	COMUNIDAD VALENCIANA
TORQUEMADA, BALTANÁS, PAREDES DE NAVA, DUEÑAS, VILLADA, HERRERA DE PISUERGA, Carrión de los Condes, Saldaña, Osorno	COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE PALENCIA	CASTILLA Y LEÓN
QUIROGA, CARBALLEDO, FOLGOSO DO COUREL, CHANTADA, BÓVEDA, Saviñao, Sober, Pantón	HOSPITAL COMARCAL DE MONFORTE DE LEMOS	GALICIA
LEKUNBERRI, AOIZ, MENDIGORRIA, SANGÜESA, OLITE, IRURTZUN, Puente la Reina, Larraga, Falces	COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA	NAVARRA
URBAN		
SAN FERNANDO, Cádiz	HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DEL MAR	ANDALUCÍA
MARTOS, Jaén	COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN	ANDALUCÍA
LANGREO, Oviedo	HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS	ASTURIAS
BARBASTRO, Monzón	HOSPITAL DE BARBASTRO	ARAGÓN

INCA, Sa Pobla	HOSPITAL COMARCAL DE INCA	BALEARIC ISLANDS
GÜÍMAR, Candelaria	HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE LA CANDELARIA	CANARY ISLANDS
CAMARGO, Santander	HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA	CANTABRIA
CAMPO DE CRIPTANA, Alcázar de San Juan	COMPLEJO HOSPITALARIO MANCHA CENTRO	CASTILLA LA MANCHA
EL MASNOU, Santa Coloma de Gramenet, Sant Adriá del Besós	HOSPITAL UNIVERSITARIO GERMANS TRIAS I PUJOL	CATALONIA
BARBERÀ DEL VALLÈS, Sabadell	HOSPITAL UNIVERSITARI PARC TAULÍ	CATALONIA
MÉRIDA, Almendralejo, Montijo	HOSPITAL DE MÉRIDA	EXTREMADURA
CALAHORRA, Arnedo	FUNDACIÓN HOSPITAL CALAHORRA	LA RIOJA
LEGANÉS	HOSPITAL UNIVERSITARIO SEVERO OCHOA	MADRID
SAN LORENZO DE EL ESCORIAL, Galapagar	HOSPITAL EL ESCORIAL	MADRID
ÁGUILAS, Lorca	HOSPITAL RAFAEL MÉNDEZ	MURCIA
SESTAO, Barakaldo	HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CRUCES	BASQUE COUNTRY

* Municipalities that had participated since the beginning of the study are shown in upper case. Those included in the extension to other municipalities are shown in lower case.

Summary of fieldwork carried out by the research rheumatologists

Between December 2016 and December 2017, the research rheumatologists of the respective reference hospitals evaluated 2774 individuals with a positive result in the initial screening and 209 persons selected for the study of NPV.

There were 163 losses for any of the study diseases. A total of 343 subjects were evaluated in the clinic.

Baseline characteristics of the sample

Table 2 shows the baseline characteristics of the sample and their correspondence with those of the general adult population in Spain.

Table 2. Baseline characteristics of the sample and values for the general adult population in Spain.

Variable	EPISER 2016 sample	General population¹
Women ² , n (%)	2678 (54.5)	50.9
Age groups ² , n (%)		
20-29	623 (12.7)	13.5
30-39	957 (19.5)	19.5
40-49	1055 (21.5)	20.3
50-59	836 (17.0)	17.1
60-69	683 (13.9)	13.0
70-79	462 (9.4)	9.3
80-	300 (6.1)	7.3
Residence in an urban municipality, n (%)	3809 (77.5)	74.6 ³
Area of Spain ^{2,4} , n (%)		
North	1412 (28.7)	16.7
Mediterranean/Canary Islands	2063 (42.0)	54.4
Center	1441 (29.3)	28.9
Born in Spain, n (%)	4572 (93.0)	85.5
Educational level, n (%)		
Basic	1796 (37.3)	49.2
Intermediate	1159 (26.0)	20.9
Higher	1687 (36.7)	29.9
BMI ⁵ , n (%)		
Underweight	47 (1.1)	1.7
Normal weight (18.5 ≤BMI <25)	1902 (42.7)	41.4
Overweight (25 ≤ BMI < 30)	1809 (40.7)	38.7
Obesity (BMI ≥30)	692 (15.6)	18.2

Smoking habit ⁵ , n (%)		
Daily smoker	998 (21.5)	22.7
Occasional smoker	114 (2.5)	2.2
Ex-smoker	1293 (27.8)	27.3
Never smoker	2242(48.2)	47.8
Daily alcohol consumption ⁶ , n (%)	643 (22.2)	21.8
Self-perceived health status ⁵ , n (%)		
Very good	772 (16.6)	18.5
Good	2356 (50.7)	49.3
Normal	1165 (25.1)	23.0
Poor	259 (5.6)	7.0
Very poor	95 (2.0)	2.1

¹ Data on sex, age, type of municipality (rural/urban), area of Spain, and country of birth are from the Official Census and were obtained from the web page of the National Statistics Institute

(http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/categoria.htm?c=Estadistica_P&cid=1254734710990)

. Data on educational level are from the Working Population Survey and were obtained from the web page of the National Statistics Institute.

(https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176918&menu=resultados&secc=1254736195128&idp=1254735976595).

Data on BMI, smoking, consumption of alcohol, and self-perceived health status are from the National Health Survey for 2017 and were obtained from the web page of the National Statistics Institute.

(http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/categoria.htm?c=Estadistica_P&cid=1254735971047)

² These variables were taken into account when performing the weighting for the calculation of prevalence.

³ Source: authors' calculation based on data from the Official Census for 2015 obtained from the web page of the National Statistics Institute.

⁴ Areas were grouped as follows: North (Galicia+Asturias+Cantabria+Basque Country+Navarra+La Rioja), Mediterranean and Canary Islands (Catalonia+Comunidad Valenciana+Balearcic Islands+Murcia+Andalusia+Canary Islands), and Center (Comunidad de Madrid+Castilla León+Aragón+Castilla-La Mancha+Extremadura).

⁵ Refers to the population aged ≥ 25 years in order to enable a comparison with the data reported in the National Health Survey in 2017 for the general population.

⁶ Refers to the population aged ≥ 45 years in order to enable a comparison with the data reported in the National Health Survey in 2017 for the general population. In EPISER2016, data on alcohol consumption were only requested from subjects aged ≥ 40 years.

28.9% (95%CI: 27.6-30.2) referred have consulted a doctor or requested an appointment for a problem associated with bones or joints during the previous year. 21.4% (95%CI: 20.2-22.5) referred have taken medication for a month or more during the previous year because of problems with bones or joints. Both findings refer to the general population aged ≥ 20 years.

They were estimated based on the design of the sample. Weights were calculated based on the probability of selection in each of the sampling stages, taking into account age and sex.

Characteristics of persons participating in the NPV study

A total of 209 persons participated. Of these, 45.0% were women. Age was distributed as follows: 20-39 years, 41.2%; 40-59 years, 34.4%; ≥60 years, 24.3%.

Patients born outside Spain accounted for 7.2% of the study population. The distribution by educational level was as follows: basic, 29.7%; intermediate, 31.1%; higher, 39.2%.

DISCUSSION

EPISER 2016 is the second study of the prevalence of rheumatic diseases to be performed in a representative random sample of adults in Spain. The need for a large sample and participation of centers from different care levels and located in diverse geographic locations generated a series of methodological and organizational difficulties. The study was designed in such a way as to try to resolve these difficulties⁽¹⁵⁾.

During the field work, the difficulty in reaching a sample size with the specified age and sex distribution in the municipalities selected (especially for men, age 20-40 years, and rural municipalities) obliged us to take a series of measures that had not been initially envisaged (ie, use of mobile phone number databases, increase in the number of participating municipalities, and a certain degree of flexibility in the previously established age and sex quotas).

Persons contacted via mobile phone accounted for around 20% of the final sample, that is, a figure similar to the percentage of homes in Spain that rely solely on a mobile telephone (21.9% in 2017 and 20.8% in 2016, according to data from the Survey on Equipment and Use of Information and Communication Technology in Homes)^(17,18).

Furthermore, age and sex quotas in the final sample did not deviate excessively from the initially defined quotas. In the statistical analysis for the calculation of prevalence, this deviation was taken into account during weighting. Lastly, the municipalities included in the study once the field work had begun were close to those already participating, belonged to the catchment area of the same hospital, and were of the same category (rural or urban). When the number of municipalities was increased, the information used was from the Official Census (available at http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/categoria.htm?c=Estadistica_P&cid=1254734710984) and the information supplied by the rheumatologists from the reference hospitals. Thus, municipalities with characteristics that were not representative of the autonomous community or that compromised the viability of the study (mainly sociodemographic characteristics such as high percentage of foreigners or second homes) were not included. When the sample was compared with the general population, no significant differences were observed for sociodemographic, anthropometric, or lifestyle variables. The main deviations were in the distribution throughout Spain (this deviation was corrected in the statistical analysis of prevalences during the weighting process), in the percentage of persons born outside Spain (this could be explained by the difficulty in gaining access to specific populations owing to language differences), and in educational level (with a higher percentage of patients in the intermediate and upper levels). The effect of these differences on estimations of the prevalence of the diseases studied in EPISER2016 is, a priori, very limited, given the multifactorial character of the etiology of these diseases and the magnitude of the differences. Furthermore, in the design of the questionnaire used by the call center, we took into account that it would be applied to persons with different educational levels. Therefore, comprehension and acceptance were evaluated using a pilot study of 40 telephone interviews

held with men and women of different educational levels and supervised by methodologists from the Research Unit of the Spanish Society of Rheumatology. Thus, it was possible to make corrections and clarifications before starting the sampling process.

The response rate for calls made by the call center was 15.2%, which poses a possible source of bias. Nevertheless, in the last decades a marked decrease in the participation of the population in epidemiological studies has been observed in developed countries and its influence on validity of estimates is a matter of discussion. Different reviews about this issue report that low response rates do not necessarily induce nonresponse bias; on its own, the nonresponse rate of a survey is not a very good predictor of the magnitude of the bias, but it appears when the reasons for non-participation are associated with the variables of interest in the study⁽¹⁹⁻²³⁾.

The response rate in EPISER2016 is consistent with the most recent estimations for telephone surveys and could have decreased compared to other studies due to the demanding sampling requirements (strata based on rural/urban, sex and decades of age). These requirements, together with the similarity in the characteristics analyzed between the sample and the general population aged ≥ 20 years in Spain (reference population in EPISER2016), and the weighting used in the estimation of prevalence figures, point at that the low response rate did not lead to a significant bias that invalidated the estimated prevalence. Finally, self-reported data on osteoarthritis, chronic cervical pain and chronic lumbar pain available from the 2017 National Health Survey (survey not focused on osteoarticular pathology and performed with rigorous sampling procedures) are similar to that referred by subjects in the sample in EPISER2016 (20,6% vs 18,4%; 17,4% vs 13,5%; 21,7% vs 18,4%, respectively). This would support that the possible reasons for refusing to participate do not seem significantly associated with the primary objective in EPISER2016⁽²³⁻²⁸⁾.

In conclusion, given the sample size reached and the limited magnitude of the differences between the sample and the general population with respect to the characteristics analyzed, we could consider the final sample included in EPISER2016 to be representative of the general population aged ≥ 20 years in Spain for the estimation of the prevalence of rheumatic diseases.

Acknowledgements: The members of the EPISER2016 study team thank Dr. Javier Llorca Díaz for methodological advice.

REFERENCES

1. Brooks PM. The burden of musculoskeletal disease--a global perspective. *Clin. Rheumatol.* 2006;25(6):778-81.
2. Leon L, Abasolo L, Fernandez-Gutierrez B, Jover JA, Hernandez-Garcia C. Direct medical costs and its predictors in EMAR-II cohort. *Reumatol Clin.* 2016. [Epub ahead of print].
3. Montero A, Mulero JF, Tornero C, Guitart J, Serrano M. Pain, disability and health-related quality of life in osteoarthritis-joint matters: an observational, multi-specialty trans-national follow-up study. *Clin. Rheumatol.* 2016;35(9):2293-305.
4. Segura-Jimenez V, Alvarez-Gallardo IC, Carbonell-Baeza A, Aparicio VA, Ortega FB, Casimiro AJ, et al. Fibromyalgia has a larger impact on physical health than on psychological health, yet both are markedly affected: the al-Andalus project. *Semin Arthritis Rheum.* 2015;44(5):563-70.
5. 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(3):137-41.

6. 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.
7. Carmona L, Ballina J, Gabriel R, Laffon A. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: results from a national survey. Ann Rheum Dis. 2001;60(11):1040-5.
8. Estudio Episer. Prevalencia e impacto de las enfermedades reumáticas en la población adulta española. Madrid: Sociedad Española de Reumatología [monografía en Internet]. 2001. Available at: www.ser.es/wp-content/uploads/2018/06/Monografia_EPISER.pdf
9. Indicadores Demográficos Básicos [Internet]. Instituto Nacional de Estadística. 2016 [último acceso 21/06/2016]. Available online at: <http://www.ine.es/dynt3/inebase/es/index.htm?padre=1161&dh=1>.
10. Encuesta europea de salud en España [Internet]. Instituto Nacional de Estadística. 2014 [último acceso 22/03/2017]. Available online at: http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/categoria.htm?c=Estadistica_P&cid=1254735573175.
11. Encuesta nacional de salud [Internet]. Instituto Nacional de Estadística. 2011 [último acceso 29/06/2016]. Available online at: http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/categoria.htm?c=Estadistica_P&cid=1254735573175.
12. Observatorio Español de la Droga y las Toxicomanías. Estadísticas 2015. Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2016 [último acceso 30/06/2016]. Available online at:

http://www.pnsd.msssi.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/informesEstadisticas/pdf/INFORME_2015.pdf.

13. Ayala AHP, Fernández-López JC. Prevalencia y factores de riesgo de la osteoartritis. *Reumatol Clin*. 2007;3:S6-S12.
14. Gabriel SE, Crowson CS. Epidemiology of, risk factors for, and possible causes of rheumatoid arthritis [special study on Internet]*2016. Available online at: <http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-risk-factors-for-and-possible-causes-of-rheumatoid-arthritis#H20>.
15. Seoane-Mato D, Sánchez-Piedra C, Silva-Fernández L, Sivera F, Blanco FJ, Pérez Ruiz F, et al. Prevalence of rheumatic diseases in adult population in Spain (EPISER 2016 study): Aims and methodology. *Reumatol Clin*. 2017; doi: 10.1016/j.reuma.2017.06.009. [Epub ahead of print]
16. Padrón. Población por municipios [Internet]. Instituto Nacional de Estadística. 2015 [acceso 12/04/2016]. Available online at: http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/categoria.htm?c=Estadistica_P&cid=1254734710990.
17. Instituto Nacional de Estadística (INE). Encuesta sobre Equipamiento y Uso de Tecnologías de Información y Comunicación en los Hogares [Internet]. 2017 [último acceso 19/06/2018]. Available online at: http://www.ine.es/prensa/tich_2017.pdf
18. Instituto Nacional de Estadística (INE). Encuesta sobre Equipamiento y Uso de Tecnologías de Información y Comunicación en los Hogares [Internet]. 2016 [último acceso 19/06/2018]. Available online at: <http://www.ine.es/prensa/np991.pdf>
19. Groves RM. Nonresponse rates and nonresponse bias in household surveys. *Public Opinion Quarterly*. 2006;70(5):646–75.

20. Halbesleben JR, Whitman MV. Evaluating survey quality in health services research: a decision framework for assessing nonresponse bias. *Health Serv Res.* 2013;48(3):913-30.
21. Galea S, Tracy M. Participation rates in epidemiologic studies. *Ann Epidemiol.* 2007;17(9):643-53.
22. Groves RM, Peytcheva E. The impact of nonresponse rates on nonresponse bias. A meta-analysis. *Public Opinion Quarterly.* 2008;72(2):167–89.
23. Keeter S, Hatley N, Kennedy C, Lau A. What Low Response Rates Mean for Telephone Surveys. Pew Research Center Publication (2017). Available online at: <http://www.pewresearch.org/2017/05/15/what-low-response-rates-mean-for-telephone-surveys/>
24. Vallance JK, Eurich DT, Gardiner PA, Taylor LM, Stevens G, Johnson ST. Utility of telephone survey methods in population-based health studies of older adults: an example from the Alberta Older Adult Health Behavior (ALERT) study. *BMC Public Health.* 2014;14:486. doi: 10.1186/1471-2458-14-486.
25. Matías-Guiu J, Serrano-Castro PJ, Mauri-Llerda JA, Hernández-Ramos FJ, Sánchez-Alvarez JC, Sanz M. Analysis of Factors Influencing Telephone Call Response Rate in an Epidemiological Study. *The Scientific World Journal.* 2014. Doi: 10.1155/2014/179375.
26. Centers for Disease Control and Prevention. Overview: BRFSS 2015. Available from: https://www.cdc.gov/brfss/annual_data/2015/pdf/overview_2015.pdf (last accessed 09/08/2019)
27. Centers for Disease Control and Prevention. The Behavioral Risk Factor Surveillance System. 2017 Summary Data Quality Report. Available from:

https://www.cdc.gov/brfss/annual_data/2017/pdf/2017-sdqr-508.pdf (last accessed 09/08/2019)

28. Encuesta nacional de salud [Internet]. Instituto Nacional de Estadística. 2017.

Available from:

http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176783&menu=resultados&idp=1254735573175