

Original

## FRECUENCIA DE ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL CENTRAL DEL IPS. ANÁLISIS PRELIMINAR

Marco Franco, Gabriela Avila Pedretti, Zoilo Morel, Sonia Cabrera-Villalba, Patricia Melgarejo, Juan Gabriel Elizaur, Carmen Martinez, Pedro Babak, Agustina Maidana, Yanira Yinde, Teresa Romero de Albrecht, Ernesto Paredes, Julio Mazzoleni

Departamento de Reumatología, Hospital Central del Instituto de Previsión Social, Asunción, Paraguay

### RESUMEN

**Fecha de envío**

13/10/2016

**Fecha de aprobación**

20/11/2016

**Palabras claves**

Artritis reumatoide, frecuencia, prescripción

**Introducción y objetivos:** La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad sistémica que afecta de forma preferente a la población joven y laboralmente activa. Estudios previos han determinado que afecta entre el 0,5 al 1 % de la población mundial, y al momento de la realización del presente trabajo no tenemos constancia de la existencia de estudios de frecuencia de la AR en la población paraguaya. Basados en esto, el objetivo del presente estudio ha sido el analizar la frecuencia del diagnóstico de esta enfermedad en el Servicio de Reumatología del Hospital Central del Instituto de Previsión Social (IPS).

**Metodología:** Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo. Fueron incluidos todos los pacientes que durante el año 2015 recibieron por primera vez el diagnóstico de AR según el sistema CIE-10. Se registraron datos demográficos y clínicos. El análisis estadístico se realizó con el *software* R v3.0.1.

**Resultados:** Durante el año 2015 se registró un total de 27.398 consultas ambulatorias en el Servicio de Reumatología del Hospital Central del IPS. De estas, 655 correspondieron al primer diagnóstico de AR según el sistema CIE-10, dando una frecuencia del 0,02. El 82,7 % de los pacientes eran mujeres, con un valor de la media de la edad de  $53,1 \pm 15,7$  años. El 22,1 % de los diagnósticos se realizó en los meses de septiembre y octubre. Se prescribió metotrexato, leflunomida e hidroxycloquinina en el 34,2 %, 16,2 % y 22,3 % respectivamente. Al 37,1 % de los pacientes se les indicó tratamiento con glucocorticoides y al 49,5 % tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos.

**Discusión:** En el presente estudio se ha determinado por primera vez la frecuencia de AR en pacientes de origen paraguayo. Durante el año 2015 se objetivó una frecuencia del 0,02 de nuevos casos de AR, con un mayor porcentaje de eventos durante los meses de septiembre y octubre. Las características clínicas de los pacientes de la presente serie son comparables a lo descrito en la bibliografía para esta enfermedad.

### FREQUENCY OF RHEUMATOID ARTHRITIS IN CENTRAL IPS HOSPITAL. PRELIMINARY ANALYSIS

#### ABSTRACT

**Keywords**

Rheumatoid arthritis, frequency, prescription

**Introduction and objectives:** Rheumatoid arthritis (RA) is a systemic disease that mainly affects the young and working population. Previous studies have cited a worldwide prevalence of 0.5-1 %, but to our knowledge there are no RA prevalence studies in the Paraguayan population. The objective of this study is to describe the frequency of this disease

in the Rheumatology service of Hospital Central de Instituto de Prevision Social (IPS).

**Methods:** This is a retrospective, observational study. All patients diagnosed with RA through the CIE-10 system during 2015 were included. Demographic and clinical data was collected and analyzed. Data analysis was performed with R v3.0.1 software.

**Results:** During 2015, there were 27,398 ambulatory consults in IPS's rheumatology service, of which 655 were classified as a new diagnosis of RA in the CIE-10 system. Frequency of RA was calculated at 0.02. Mean age at diagnosis was 53.1 +/- 15.7 years and 82.7 % of patients were female. Twenty two percent of diagnosis were made in the months of September and October. Methotrexate, leflunomide and hydroxychloroquine were prescribed to 34.2 %, 16.2 % and 22.3 % of patients respectively. Glucocorticoids and non-steroidal anti inflammatory (NSAIDS) were prescribed to 37.1 % and 49.5 % of patients respectively.

**Discussion:** This is the first study to describe the frequency of RA in a paraguayan population. During 2015, we found an RA incidence of 2.39 %, with most cases being diagnosed between September and October. Clinical characteristics of this population were similar to those previously described in the literature.

**Autor para correspondencia**  
Correo electrónico:  
magavila@ips.gov.py  
(G. Avila Pedretti)

## INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica que se caracteriza por afectar a las articulaciones sinoviales y de forma preferente las pequeñas articulaciones de las manos. Es considerada una enfermedad compleja de etiología desconocida, en la que están implicados tanto factores genéticos como ambientales. Sin un tratamiento correcto produce una discapacidad grave, con disminución de la calidad de vida y una mortalidad prematura de los pacientes que la padecen<sup>1-3</sup>.

Los estudios epidemiológicos sobre la incidencia de la AR reportan resultados variables. Esto podría estar determinado por la interacción de varios factores como los criterios utilizados para definir la enfermedad, el momento temporal de realización del estudio, la predisposición genética así como el área geográfica analizada<sup>4-7</sup>. En este sentido, se ha observado que la distribución de la AR no es estática en el tiempo<sup>6,7</sup>. Publicaciones previas han presentado resultados dispares, en los que se ha observado una tendencia a la disminución de la incidencia<sup>8-11</sup>, mientras que otros han reportado un aumento de la misma<sup>12</sup>, o no se objetivó cambios con el tiempo<sup>13-15</sup>. Al analizar la frecuencia de casos de AR considerando la zona geográfica. En este sentido, se observó que los países de Europa del Sur presentaban tasas de incidencia menores que los países del norte, variando desde 16,5 casos por millón en los países del sur de Europa, 29 casos por millón para el norte de Europa<sup>16</sup>. Por otro lado, en Japón un estudio en un periodo de tiempo desde 1965 hasta 1996 demostró una incidencia bruta de 0,35 casos por 1.000 personas años con un descenso en la incidencia de la enfermedad<sup>11</sup>. En relación con los países sudamericanos, existe un menor número de estudios que analicen la incidencia y prevalencia de la AR,

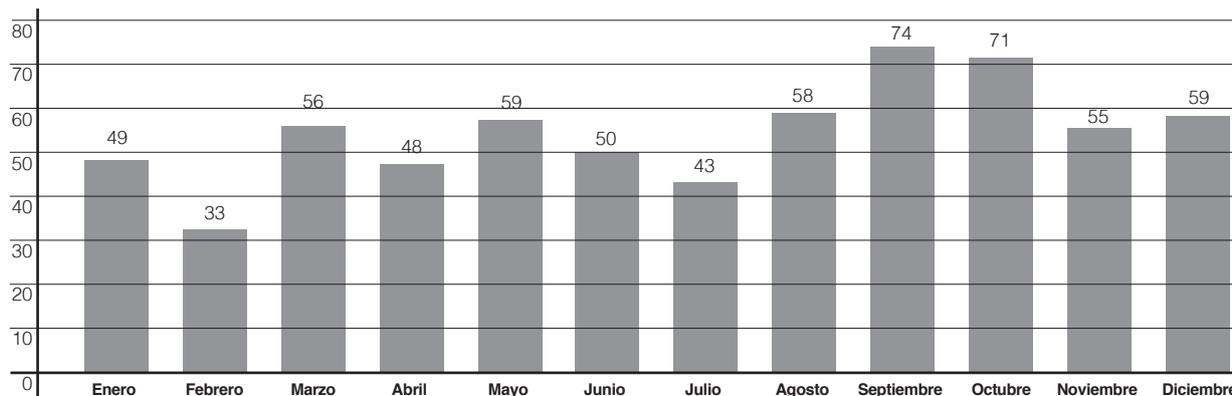
basándose principalmente en estudios de localidades y centros.

Al momento de la realización del presente estudio, no tenemos constancia de publicaciones previas donde se informe sobre la frecuencia de la Artritis Reumatoide en población paraguaya. Basados en esto, el principal objetivo del presente artículo es el de describir la frecuencia de pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide que han consultado en el Departamento de Reumatología del Hospital Central de IPS durante el periodo comprendido entre enero y diciembre del año 2015.

## METODOLOGÍA

**Tipo de estudio:** Estudio observacional, descriptivo de corte transversal de registros clínicos de pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide.

**Obtención de los datos:** Los datos fueron obtenidos de los registros clínicos de los pacientes. De forma resumida, los pacientes al entrar en el sistema sanitario del Hospital Central del Instituto de Previsión Social (IPS) deben contar con un diagnóstico según la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima versión (CIE-10) correspondiente a la versión en español del *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*<sup>17</sup>. Para el presente estudio se incluyeron sólo los primeros diagnósticos de AR, registrados por un reumatólogo del Hospital Central del IPS. De esta forma, se eliminan posibles errores diagnósticos realizados por otras especialidades. Para corroborar los datos, se realizó un control aleatorizado del diagnóstico revisando además de la primera visita, los controles sucesivos.



**Gráfico 1** Distribución temporal de la población según el mes del diagnóstico. N: 655.

De los registros clínicos se obtuvieron datos demográficos (i.e. sexo, edad, procedencia) y clínicos (diagnóstico y tratamiento recibido).

**Análisis estadístico:** Para el análisis de los datos se utilizó el software R v3.0.1. Las variables categóricas fueron informadas como frecuencias y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas se presentan como medias con sus correspondientes desviaciones estándar.

## RESULTADOS

Durante el año 2015, se registró un total de 27.398 consultas en el Servicio de Reumatología del Hospital Central del IPS. De éstas, 655 correspondían a los primeros diagnósticos de AR según el código CIE-10, lo que da una frecuencia del 0,02. El género femenino corresponde a 542 (82,7 %) pacientes, con un valor de

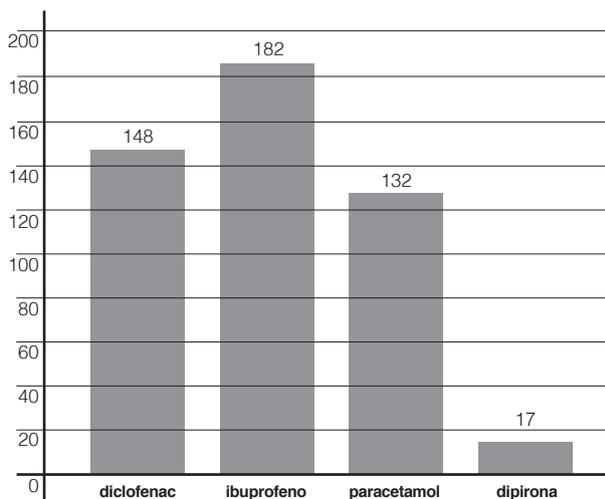
la media de edad de  $53,1 \pm 15,7$  años y una relación M:H de 5:1. La distribución de los casos considerando el mes de diagnóstico se presenta en el gráfico 1.

En relación a la prescripción de la medicación, se observó que el fármaco modificador de la enfermedad más frecuentemente indicado fue el metotrexato en el 34,2 % (224/655), seguido por la leflunomida en el 16,2 % (106/655) y la hidroxicloroquina en el 22,3 % (146/655). Del total de pacientes incluidos en el estudio, se indicó tratamiento con glucocorticoesteroides en el 37,1 % (243/655). Los anti-inflamatorios no esteroideos fueron prescritos en el 48,5 % (324/655) de la población analizada. La distribución de la prescripción según el tipo de analgésico y anti-inflamatorio no esteroideo se presenta en el gráfico 2.

## DISCUSIÓN

El presente estudio es un análisis preliminar sobre la frecuencia de la artritis reumatoide en el grupo de pacientes de origen paraguayo que han consultado en el Servicio de Reumatología del Hospital Central del IPS durante el año 2015. Al momento de la escritura del presente artículo, los autores no tienen constancia de la existencia de estudios similares en población paraguaya, reflejando la importancia de los resultados obtenidos.

En el presente trabajo se objetivó que durante el periodo de estudio la frecuencia del primer diagnóstico de AR fue del 0,02. Tal y como se ha mencionado previamente, varios estudios de incidencia y prevalencia de la AR se han realizado en las últimas décadas, reportando datos variables entre diferentes poblaciones. La mayoría de ellos se han realizado en el norte de Europa y América del Norte, estimando una prevalencia de 0,5-1 %, y una incidencia anual media de 0,02-0,05 %. En Sudamérica existe un menor número de publicaciones sobre



**Gráfico 2** Distribución de la población según tipo de analgésico y anti-inflamatorio prescrito. (N:479).

el tema<sup>18,19</sup>. En este sentido, en Brasil se han reportado cifras de 13,4 por 100.000 habitantes año, mientras que en Argentina se ha publicado una tasa de incidencia de hasta 25,2 por 100.000 habitantes<sup>20,21</sup>. En Colombia se encontró una incidencia de 0,65 casos por 1.000 personas años en un estudio de incidencia hospitalaria en pacientes afrocolombianos<sup>22</sup>. Esta evidente variabilidad en la presentación de la enfermedad podría estar determinada por una interacción de varios factores como la zona geográfica, la predisposición genética, el momento temporal del análisis además del enfoque analítico utilizado. Un ejemplo claro de esta interacción puede verse en la elevada prevalencia de AR en población indígena Pima y Chippewa, en las que se han reportado prevalencias del 5,3 % y del 6,8 %, respectivamente. Estos valores son claramente mayores a los descritos en población del norte de América y Europa<sup>18,23</sup>. Otro punto importante a considerar, es el hecho de que la mayoría de los países sudamericanos presentan un porcentaje no despreciable de inmigrantes, lo que determinaría una mezcla genética con ascendencia de diversos puntos del planeta.

La edad media al momento del registro del primer diagnóstico de AR fue de  $53,1 \pm 15,7$  años, estando este valor en concordancia con lo descrito en la bibliografía para esta entidad. Sin embargo, el estudio de la edad de inicio de la AR ha sido poco analizada en diferentes series. En estas se ha objetivado que la misma varía según la zona geográfica analizada, siendo cercana a los 50 años en pacientes con ascendencia europea, mientras que su valor disminuye a los 30 años en población africana y asiática<sup>19,24,25</sup>. Este dato es similar al presentado en un estudio de pacientes con AR establecida de origen paraguayo, donde la edad de inicio fue de  $44,9 \pm 14,1$  años, pudiendo estar la diferencia determinada por los años de evolución de la enfermedad en el grupo de AR establecida<sup>26</sup>. En cuanto al sexo, la relación M:H de 5:1 es coincidente con estudios como el de Barragán-Martínez et al en Colombia<sup>27</sup> y otros en Europa<sup>28</sup>.

En el presente estudio se ha objetivado que los meses que presentan un mayor número de diagnósticos de AR han sido septiembre y octubre, con prácticamente 20 casos más que el resto de los meses analizados. Este dato podría estar en relación con diversos factores como ser las características ambientales y climáticas, además del número de profesionales atendiendo durante dicho periodo. Estos datos serán corroborados en fases posteriores del estudio, donde se incluirán más pacientes y un periodo mayor de tiempo de estudio.

En relación a la medicación, se observó que el metotrexato fue el fármaco modificador de la enfermedad (FAME) con un mayor número de prescripciones, coin-

cidente con otros estudios, aunque en menor proporción<sup>29</sup>. Este dato está en relación con el hecho de que el metotrexato es el FAME sintético de elección como terapia de inicio debido a su comprobada eficacia, seguridad, tolerancia y efecto sostenido<sup>30</sup>. Resultados similares han sido observados en la cohorte de PANLAR EOA (grupo de estudio PANLAR de artritis de reciente comienzo)<sup>31</sup>. En relación a la medicación concomitante se observó un porcentaje bajo de glucocorticosteroides, ya que este agente fue indicado solo en el 37,1 % de los pacientes al momento del diagnóstico. Esto podría estar determinado por la metodología utilizada por cada especialista o la agresividad de la enfermedad al momento del diagnóstico, ya que el porcentaje de antiinflamatorios no esteroideos prescrito fue superior al de los corticosteroides.

Las limitaciones que presenta este estudio son: 1- se trata de un estudio retrospectivo con un corto periodo de estudio, 2- la obtención de los datos a partir de un sistema informático cuyo objetivo principal no es el de realizar estudios, y 3- el enfoque transversal del mismo. De todas formas, al ser el primer estudio de frecuencia de artritis reumatoide en población paraguaya, permitirá realizar comparaciones con estudios similares regionales además de ser base para futuros proyectos de estudio epidemiológicos de la enfermedad.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62(9):2569-81.
2. Delgado-Vega AM, Martín J, Granados J, Anaya JM. Epidemiología genética de la artritis reumatoide: ¿qué esperar de América Latina? *Biomédica.* 2006;26(4):562-584.
3. Gibofsky A. Overview of Epidemiology, Pathophysiology, and Diagnosis of Rheumatoid Arthritis. *Am J Manag Care.* 2012 Dec;18(13 Suppl):S295-302.
4. Gabriel SE, Michaud K. Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality, and comorbidity of the rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(3):229.
5. Carmona L, Cross M, Williams B, Lassere M, March L. Rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* diciembre de 2010;24(6): 733-45.
6. Myasoedova E, Crowson CS, Kremers HM, Therneau TM, Gabriel SE. Is the incidence of rheumatoid arthritis rising?: results from Olmsted County, Minnesota, 1955-2007. *Arthritis Rheum.* 2010;62(6): 1576-82.

7. Minichiello E, Semerano L, Boissier M-C. Time trends in the incidence, prevalence, and severity of rheumatoid arthritis: A systematic literature review. *Jt Bone Spine Rev Rhum.* 2016;83(6):625-30.
8. Doran MF, Pond GR, Crowson CS, O'Fallon WM, Gabriel SE. Trends in incidence and mortality in rheumatoid arthritis in Rochester, Minnesota, over a forty-year period. *Arthritis Rheum.* 2002;46(3):625-31.
9. Jacobsson LTH, Hanson RL, Knowler WC, Pillemer S, Pettitt DJ, Mccance DR, et al. Decreasing incidence and prevalence of rheumatoid arthritis in pima indians over a twenty-five-year period. *Arthritis Rheum.* 1994;37(8):1158-65.
10. Kaipiainen-Seppänen O, Aho K. Incidence of chronic inflammatory joint diseases in Finland in 1995. *J Rheumatol.* 2000;27(1):94-100.
11. Shichikawa K, Inoue K, Hirota S, Maeda A, Ota H, Kimura M, et al. Changes in the incidence and prevalence of rheumatoid arthritis in Kamitonda, Wakayama, Japan, 1965–1996. *Ann Rheum Dis.* 1999;58(12):751-6.
12. Pedersen JK, Kjaer NK, Svendsen AJ, Hørslev-Petersen K. Incidence of Rheumatoid Arthritis from 1995 to 2001: impact of ascertainment from multiple sources. *Rheumatol Int.* 2009 Feb;29(4):411-5.
13. Odegård S, Kvien TK, Uhlig T. Incidence of clinically important 10-year health status and disease activity levels in population-based cohorts with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1 de enero de 2008;35(1):54-60.
14. Englund M, Jöud A, Geborek P, Felson DT, Jacobsson LT, Petersson IF. Prevalence and incidence of rheumatoid arthritis in southern Sweden 2008 and their relation to prescribed biologics. *Rheumatology.* 2010;49(8):1563-9.
15. Eriksson JK, Neovius M, Ernestam S, Lindblad S, Simard JF, Askling J. Incidence of Rheumatoid Arthritis in Sweden: A Nationwide Population-Based Assessment of Incidence, Its Determinants, and Treatment Penetration. *Arthritis Care Res.* 2013;65(6):870-8.
16. Alamanos Y, Voulgari PV, Drosos AA. Incidence and Prevalence of Rheumatoid Arthritis, Based on the 1987 American College of Rheumatology Criteria: A Systematic Review. *Semin Arthritis Rheum.* 2006;36(3):182-8.
17. CIE-10. Available from: [http://eciemaps.mspsi.es/ecieMaps/browser/index\\_10\\_mc.html](http://eciemaps.mspsi.es/ecieMaps/browser/index_10_mc.html).
18. Tobón GJ, Youinou P, Saraux A. The environment, geo-epidemiology, and autoimmune disease: Rheumatoid arthritis. *J Autoimmun.* 2010;35(1):10-4.
19. Alamanos Y, Drosos AA. Epidemiology of adult rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev.* 2005;4(3):130-6.
20. Scublinsky D, Gonzalez CD. Quantifying Disease in Challenging Conditions: Incidence and Prevalence of Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol.* 2016 Jul;43(7):1263-4.
21. Di WT, Vergara F, Bertiller E, Gallardo M d. I. A, Gandino I, Scolnik M, et al. Incidence and Prevalence of Rheumatoid Arthritis in a Health Management Organization in Argentina: A 15-year Study. *J Rheumatol.* 2016;43(7):1306-11.
22. Anaya J-M, Correa PA, Mantilla RD, Jimenez F, Kuffner T, McNicholl JM. Rheumatoid arthritis in African Colombians from Quibdo. *Semin Arthritis Rheum.* 2001;31(3):191-8.
23. Silman AJ, Pearson JE. Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res.* 2002;4(Suppl 3):S265-72.
24. Cooper GS, Stroehla BC. The epidemiology of autoimmune diseases. *Autoimmun Rev.* 2003;2(3):119-25.
25. GEO-RA Group. Latitude gradient influences the age of onset of rheumatoid arthritis: a worldwide survey. *Clin Rheumatol.* 2016 Dec 19. DOI: 10.1007/s10067-016-3481-9
26. Cabrera Villalba S, Román L, Yinde Y, Ojeda A, Duarte M. Características clínicas de pacientes paraguayos con artritis reumatoidea establecida. *Rev Parag Reumatolo.* 2015;1(2):108-12.
27. Barragán-Martínez C, Amaya-Amaya J, Pineda-Tamayo R, Mantilla RD, et al. Gender differences in Latin-American patients with rheumatoid arthritis. *Gend Med.* 2012 Dec;9(6):490-510.e5.
28. Kvien TK, Uhlig T, Odegard S, Heiberg MS. Epidemiological aspects of rheumatoid arthritis: the sex ratio. *Ann N Y Acad Sci.* 2006 Jun;1069:212-22.
29. Cardiel MH, Pons-Estel BA, Sacnun MP, Wojdyla D, et al. Treatment of early rheumatoid arthritis in a multinational inception cohort of Latin American patients: the GLADAR experience. *J Clin Rheumatol.* 2012 Oct;18(7):327-35.
30. Geraldino-Pardilla L, Bathon JM. Management of rheumatoid arthritis: synovitis. En: *Rheumatology.* 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015.
31. De Abreu P, Martinez MC, Babak P, Acosta Colman MI, et al. Primer análisis de pacientes ingresados en la cohorte PANLAR de artritis de reciente comienzo de Paraguay. *Rev Parag Reumatolo.* 2015; 1(Supl Cong):14-15.