

Prevalencia y factores de riesgo de la osteoartritis

Angélica H. Peña Ayala^a y Jesús Carlos Fernández-López^b

^aServicio de Reumatología. Instituto Nacional de Rehabilitación. México DF. México.

^bServicio de Reumatología. Unidad de investigación. Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña. España.

La osteoartritis es una de las condiciones médicas más frecuentes en la población, es una causa importante de discapacidad en los adultos mayores, y genera altos costos.

La incidencia y la prevalencia de la enfermedad varían de acuerdo con el tipo de definiciones que se utilice. El diagnóstico se establece por criterios clínicos, radiológicos e, idealmente, ambos. Las articulaciones más afectadas son las manos, las rodillas y las caderas, aunque con una distribución variable dependiendo de la población estudiada. Se revisa la prevalencia de estos tres tipos de osteoartritis en los cinco continentes y se comenta los factores de riesgo más estudiados en cada uno.

Palabras clave: Osteoartritis. Epidemiología. Prevalencia. Factores de riesgo.

Prevalence and Risk Factors in Osteoarthritis

Osteoarthritis is one of the most common chronic conditions; it is a leading cause of disability in older adults and generates high costs.

Incidence and prevalence of the disease varies according to the definition used. Diagnosis is established according to clinical or radiological, and ideally according to both. Joints most frequently affected are hands, knees and hip, although population distribution varies depending on the population studied. We review the prevalence of these three groups of osteoarthritis in the five continents, and we discuss the risk factors most frequently associated to each one.

Key words: Osteoarthritis. Epidemiology. Prevalence. Risk factors.

Introducción

La osteoartritis (OA) es una enfermedad crónica y degenerativa de etiología multifactorial, caracterizada por la pérdida gradual del cartílago articular. Se trata de uno de los trastornos reumáticos más comunes en la población, es la causa más habitual de dolor y discapacidad en los adultos mayores¹ y la primera causa de cirugías de reemplazo articular².

Definición de la osteoartritis

Los estudios epidemiológicos tienen como objetivos conocer la frecuencia de la enfermedad en una población determinada y su relación con las características de dicha población, y además proveen información acerca de los factores de riesgo para determinar qué sujetos y poblaciones están expuestos a una mayor probabilidad de contraerla³. En esta revisión abordaremos los puntos más importantes con respecto al peso epidemiológico de la OA. Para el estudio de la prevalencia y la incidencia de la OA, resulta indispensable la unificación de los términos a los que hace referencia el concepto. En un estudio epidemiológico, los criterios de definición tienen como objeto clasificar a los pacientes de una forma homogénea para poder trabajar en conjunto con las herramientas disponibles⁴. Tradicionalmente el diagnóstico de la enfermedad es clínico y/o radiológico. La incidencia y la prevalencia de la enfermedad varían según el tipo de definiciones que se utilice. La clasificación radiológica más comúnmente utilizada es la establecida por Kellgren et al⁵ en 1957 (tabla 1). Dado que los cambios radiológicos no siempre están acompañados de síntomas como dolor, rigidez y pérdida de la función, el solo uso de los criterios de clasificación radiológica como método diagnóstico tiende a sobrestimar el peso epidemiológico de la enfermedad, por lo que la forma ideal para su definición debe incluir al menos criterios radiológicos y clínicos. Entre las herramientas diseñadas, encontramos que los criterios definidos por el American College of Rheumatology (ACR) para las articulaciones de las manos, las rodillas y las caderas⁶⁻⁸ (tabla 2) son los más ampliamente utilizados. A este respecto, es importante hacer notar que: a) los criterios de clasificación no deben ser utilizados para el diagnóstico clínico de la enfermedad, por-

Correspondencia: Dra. A.H. Peña Ayala.
Servicio de Reumatología. Torre de ortopedia, 2.º piso. Instituto Nacional de Rehabilitación.
Avda. México-Xochimilco, 289. Arenal Tepepan. México.
Correo electrónico: drangelicahpa@gmail.com

TABLA 1. Osteoartritis radiológica según la escala de Kellgren-Lawrence

Grado	Descripción
0	Ausencia de osteofitos
1	Osteofitos dudosos
2	Osteofitos mínimos, posible disminución del espacio articular, quistes y esclerosis
3	Osteofitos moderados o claros, con pinzamiento moderado de la interlínea
4	Grandes osteofitos y claro pinzamiento de la interlínea

que están diseñados específicamente para su uso en estudios epidemiológicos, como una forma de asegurar la coherencia de la información, y *b*) aunque el dolor es un síntoma clave que se toma en cuenta para clasificar a los pacientes, no hay correlación entre ese síntoma y el daño estructural, de tal forma que puede haber pacientes con un grado radiológico considerado como grave y sin dolor o con cambios radio-lógicos mínimos pero gran dolor y limitación funcional.

Diversos estudios han demostrado que hay gran variación geográfica en la prevalencia de la OA. Por ejemplo, la OA de cadera es poco prevalente en Jamaica, Sudáfrica, Nigeria, Liberia y algunas regiones de China (1-4%) en comparación con los países europeos, en los que alcanza hasta un 25%⁹. Sin embargo, en lo concerniente a las rodillas, recientemente se ha demostrado radiológicamente una mayor prevalencia de OA entre mujeres de Beijing (China) en comparación con una población caucásica americana¹⁰. También se ha encontrado diferencias en poblaciones geográficamente similares pero de diferentes etnias. Por ejemplo, en un estudio realizado en Paquistán se encontró que estos pacientes paquistaníes tenían menor prevalencia de OA de cadera, OA generalizada y nódulos de Heberden en comparación con los pacientes procedentes de Reino Unido¹¹. Diversos estudios realizados en Estados Unidos han tenido resultados similares al demostrar que las mujeres de raza negra tienen mayor riesgo de OA de rodillas que las caucásicas (riesgo relativo [RR] = 2,88; $p < 0,001$)^{12,13}.

Los factores raciales, étnicos y culturales son particularmente importantes cuando se intenta conocer la prevalencia de una enfermedad como la OA, en la que, como ya se mencionó, el síntoma clave es el dolor, y es por este síntoma y, en la medida de lo posible, por su cuantificación que se puede estimar, además, el impacto que tiene en una población. Las diferencias raciales en el grado y la expresión de la calidad del dolor son conocidas y dependen no sólo de factores psicológicos, sino también sociales, ambientales y culturales.

En la siguiente sección se menciona los estudios más importantes realizados en los últimos años, por regio-

TABLA 2. Criterios de clasificación del American College of Rheumatology

Osteoartritis de las manos
Dolor, molestias o rigidez de las articulaciones, más:
Hipertrofia articular de consistencia dura de 2 o más de las 10 articulaciones seleccionadas (interfalángicas distales y proximales de dedos segundo y tercero, primer carpo del metacarpo de ambas manos), y
Menos de 3 metacarpofalángicas inflamadas, y
Uno de estos dos criterios:
1. Hipertrofia articular de consistencia dura de 2 o más interfalángicas distales de cualquier dedo, o
2. Deformidad de 2 o más de las 10 articulaciones seleccionadas (ya mencionadas)
Osteoartritis de rodilla
Dolor, más (al menos 3):
Edad > 50 años
Rigidez matutina < 30 min
Crepitación ósea a los movimientos activos
Dolor a la presión sobre los márgenes óseos de la articulación
Hipertrofia articular de consistencia dura
Ausencia de signos evidentes de inflamación
Osteoartritis de cadera
Dolor, más:
Osteofitos acetabulares en la radiografía o
Velocidad de sedimentación globular < 20 mm/h y
Disminución del espacio articular coxofemoral

nes, sobre las articulaciones de las manos, las rodillas y las caderas.

Osteoartritis de manos

Resulta complicado establecer una cifra total. Se estima que hasta un 70-90% de los mayores de 75 años tienen algún signo radiológico de OA de las manos¹⁴, siendo sintomática sólo en un 10% de estos pacientes (tabla 3). Está claro que ocurre con mayor frecuencia y es más discapacitante en mujeres que en varones¹⁵⁻²³.

Osteoartritis de rodillas

La tabla 4²⁴⁻³² muestra la prevalencia de OA de rodillas estimada en diferentes estudios. En términos generales, la OA de rodillas afecta por igual a ambos sexos y los cambios radiológicos aumentan en proporción con la

TABLA 3. Prevalencia de la osteoartritis de las manos

Región	Población, año ^{referencia}	Años	Muestra, n	Criterios diagnósticos	Prevalencia, %
África	Nigeria, 1991 ¹⁶	1988-1989	140	Radiológicos y clínicos	7
América	Estados Unidos, 1998 ¹⁷	Proyección hasta 2020	Población de 25 a 74 años	Radiológicos y clínicos	2,4
	Estados Unidos, 2002 ¹⁸	1992-1993	1.041 (< 70 años)	Radiológicos y clínicos	Mujeres, 26,2 Varones, 13,4
	Estados Unidos, 2006 ¹⁴	1988-2000	3.327 (< 65 años)	Radiológicos y clínicos	41
Europa	Dinamarca, 2006 ¹⁹	1992-1994	3.355	Radiológicos (K-L): rizartritis y clínicos	Hasta el 36% en mujeres > 80 años
	Países Bajos, 2004 ²⁰	1990-1993	3.906	Radiológicos	Mujeres, 67 Varones, 54,5
	Italia, 2004 ²¹	No especificado	640	Radiológicos y clínicos	Síntomas, 31,2 Erosiva, 8,5
Asia	Arabia Saudí, 2002 ²²	No especificado	300	Radiológicos	Mujeres, 36,3 Varones, 30,3
	China, 2004 ²³	1995-2000	2.507	Radiológicos	Rizartritis, 26

edad y el peso corporal. Al contrario de lo que sucede en las manos, cuya prevalencia radiológica es mayor que la clínica, la gonalgia es más frecuente que los cambios radiológicos propios de la enfermedad debido a la alta frecuencia de lesiones de los tejidos blandos adyacentes que son causa de dolor.

Osteoartritis de cadera

La tabla 5³³⁻³⁵ muestra la prevalencia de la OA de cadera en las diversas regiones. Se estima en general una prevalencia menor que la de OA de las rodillas.

Factores de riesgo de osteoartritis

De los factores de riesgo de OA conocidos debemos distinguir los sistémicos, que confieren susceptibilidad a ella, de los locales, que inciden en una articulación determinada, que puede desarrollarla³⁶ (fig. 1).

Factores genéticos

Actualmente hay datos para pensar que el factor genético está presente en la gran mayoría de las formas de OA³⁷. Hasta el 50% de los casos están relacionados con estos factores³⁸, que son de mayor importancia en las mujeres³⁹ y en cualquiera de sus formas clínicas. Estudios realizados en gemelos encuentran una relación entre factores genéticos y la OA hallada en las radiografías de las manos (65%) independientemente de factores ambientales y demográficos. En la OA de rodilla, el porcentaje se aproxima al 39%⁴⁰.

Es probable que la mayoría de los genes relacionados con la aparición de la OA afecten a múltiples localizaciones, aunque puede haber genes específicos para determinadas articulaciones. Así, se ha señalado que existe un locus en el cromosoma 2q relacionado con la OA nodular de las manos⁴¹ y en el cromosoma 11q hay uno que puede estar relacionado con la OA de cadera⁴².

Diferencias raciales

En el estudio de salud NHANES I¹³, los estadounidenses de raza negra tienen mayor prevalencia de OA de rodilla que las de raza blanca, aunque no se encuentra diferencias en otros estudios⁴³. Con respecto a la OA de cadera, las razas no caucásicas tendrían menos OA en esa localización^{44,45}, lo que se atribuye a que en esas razas la prevalencia de displasia coxofemoral es baja. Aunque las diferencias en factores como el índice de masa corporal y los estilos de vida o los factores socioeconómicos pudieran explicar parcialmente la variación étnica, las diferencias étnicas en biomarcadores de síntesis y degradación del cartilago que sugieren que los factores biológicos y genéticos también pueden desempeñar un importante papel⁴⁶.

Sexo y hormonas sexuales

Hasta los 50 años la prevalencia de la OA es similar en ambos sexos, pero a partir de esa edad la afección de manos, caderas y rodillas es mayor en las mujeres^{47,48}. El estudio EPISER demuestra que las mujeres están en mayor riesgo que los varones (RR = 2,1; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,4-3,4) de tener OA sintomática de rodilla⁴⁹. El estudio de Framingham muestra

TABLA 4. Prevalencia de la osteoartritis (OA) de las rodillas

Región	Población de estudio, año publicación ^{referencia}	Años seguimiento	Muestra	Criterios diagnósticos	Prevalencia
África	Togo, 2003 ²⁴	3 años	2.626	Clínicos y radiológicos	8,07%
América	Estados Unidos, 2007 (Johnston County OA Project) ²⁵	1991-1997	3.018	Clínicos y radiológicos	Síntomas, 43% Radiográfica, 28% OA sintomática, 16%
	Estados Unidos, 2006 (NHANES III) ²⁶	1991-1994	3.128	Clínicos y radiológicos	Radiográfica, 37,4% Clínica, 12,1%
Europa	Grecia, 2006 ²⁷	1996-1999	10.647	Clínicos	6%
	Italia, 2003 ²⁸	No específica	697	Clínicos	29,8%
Asia	Arabia Saudí, 2003 ²⁹	1993-1995	5.894	Clínicos (dolor)	13%
	Malasia, 2007 ³⁰	1 año	2.594	Clínicos	Malayos, 19,9% Chinos, 8,5% Indios, 21,4%
	China, 2005 ³¹	No específica	2.093	Clínicos y radiológicos	Sintomática, 7,2% Asintomática, 41,6%
Oceanía	Australia, 2006 ³²	11 años	438	Radiológicos	Osteofitos, 29% Disminución espacio articular, 42%

TABLA 5. Prevalencia de osteoartritis de cadera

Región	Población de estudio, año publicación ^{referencia}	Años seguimiento	Muestra	Criterios diagnósticos	Prevalencia
África	Sudáfrica, 1975 ³³	No especificado	300	Clínicos y radiológicos	3.278:100.000 habitantes
América	Estados Unidos, 2002	NHANES I 1975-1978	316	Radiológicos	3,8-5,5%
Europa	Grecia, 2006 ²⁷	1996-1999	10.647	Clínicos	0,9%
	Italia, 2003 ²⁸	Transversal	697	Clínicos	7,7%
	Dinamarca, 2004 ³⁴	No especificado	3.807	Clínicos y radiológicos	4,4-5,3%
	Reino Unido, 2004 ³⁵	2002	5.500	Clínicos (dolor)	19,2%
Asia	China, 2002 ¹⁰	1986-1988	1.506 (60-89 años)	Clínicos y radiológicos	Mujeres, 0,9% Varones, 1,1%
Oceanía	Sin datos recientes				

que las mujeres tienen mayor riesgo de desarrollar OA radiológica de rodilla que los varones (*odds ratio* [OR] = 1,8; IC del 95%, 1,1-3,1). Algunos estudios han demostrado que las mujeres que toman estrógenos tienen una prevalencia y una incidencia de OA menores que las que no los toman, aunque no se ha demostrado aumento de la OA con la menopausia quirúrgica⁵⁰⁻⁵².

Edad

En todos los estudios epidemiológicos se ha constatado la relación entre la OA y el envejecimiento⁴⁷⁻⁴⁹. El mecanismo de la asociación entre el envejecimiento y la

OA es poco conocido. Entre los posibles factores se incluyen pequeños cambios anatómicos de las articulaciones y alteraciones biomecánicas o bioquímicas en el cartílago articular que deterioran las propiedades mecánicas del cartílago. La gravedad de la enfermedad también aumenta con la edad.

Obesidad

Son numerosos los estudios que defienden la relación entre la obesidad y la OA, tanto en su aparición como en su posterior progresión^{53,54}. No se conoce todavía los mecanismos de esta asociación, pero existen al menos

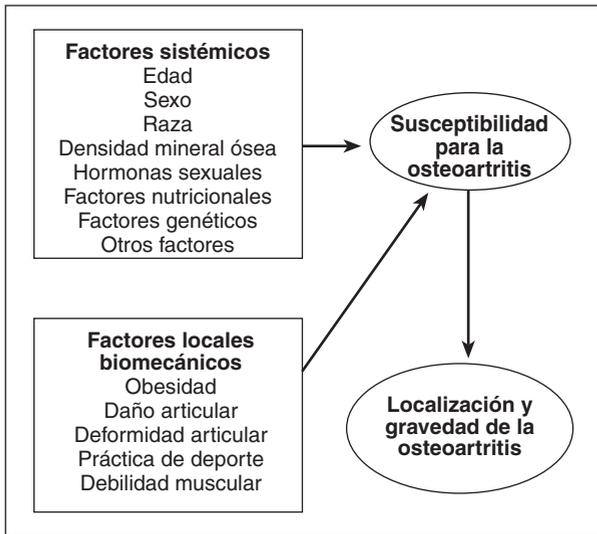


Figura 1. Factores de riesgo, sistémicos y locales relacionados con la osteoartritis.

tres teorías: *a*) el sobrepeso aumentaría la presión sobre una articulación de carga; *b*) la obesidad actúa indirectamente induciendo cambios metabólicos tales como intolerancia a la glucosa, hiperlipemia o cambios en la densidad ósea, y *c*) determinados elementos de la dieta que favorecen la obesidad producen daño en el cartílago, el hueso y otras estructuras articulares. Por lo tanto, al estudiar la obesidad como factor de riesgo, se deben considerar factores sistémicos y locales.

La población con un índice de masa corporal (IMC) elevado está en alto riesgo de cambios radiológicos de OA de rodilla, sobre todo las mujeres⁵⁵. El estudio de Framingham demuestra que cada 5 unidades que aumente el IMC, el RR de OA radiológica de rodilla es de 1 (IC del 95%, 0,5-2,1) para los varones y 1,8 (IC del 95%, 1,2-2,6) para las mujeres. Además de esta relación entre obesidad y OA, datos del estudio de Framingham avalan la teoría de que la pérdida de peso en pacientes obesos disminuye el riesgo de OA³⁶.

La relación entre obesidad y OA de cadera es más débil que en las rodillas. Algunos autores han propuesto la asociación entre obesidad y OA de las manos, probablemente mediada por un mecanismo metabólico⁵⁶.

Ocupación y actividad laboral

Los trabajos que requieren el uso prolongado y repetitivo de ciertas articulaciones y se acompañan de fatiga de los músculos implicados en el movimiento se han relacionado con la OA. La prevalencia de la OA de manos es mayor de la esperada en trabajadores que realizan trabajos manuales en comparación con otro tipo de trabajadores⁵⁷.

Se ha demostrado asimismo la asociación de la OA de rodilla con el trabajo que exige prolongadas y repetidas flexiones de esta articulación^{13,58}. El número de horas de trabajo, la intensidad y el tipo de actividad, como permanecer de rodillas o levantar pesos de 25 kg o más, se relacionan con la presencia y gravedad de la enfermedad⁵⁹⁻⁶¹. La actividad laboral que más se ha relacionado con la OA de cadera es la de los agricultores^{61,62}.

Práctica profesional de deporte

Los probables factores de riesgo relacionados con el desarrollo de OA en deportistas son: actividad física de competición, alteraciones anatómicas de la articulación, menisectomía previa, rotura previa del ligamento cruzado anterior de la rodilla y la continuación de la práctica deportiva tras sufrir alguna alteración en la articulación⁶³. Las articulaciones normales en general toleran muy bien impactos leves y prolongados causados por el ejercicio; sin embargo, individuos con alteraciones anatómicas en las articulaciones o que hayan sufrido algún tipo de lesión serán más propensos a la OA y la progresión de la enfermedad.

Alteraciones de la alineación articular, traumatismo previo y alteración articular congénita

Las alteraciones en la alineación de la articulación conllevan una anómala distribución del eje de carga, lo que causa trastornos mecánicos que favorecerían la aparición de la OA. Las principales alteraciones de la alineación de la rodilla que se ha demostrado que están relacionadas con la OA de rodilla son el genu varum y el genu valgum⁶⁴.

La displasia articular, la enfermedad de Perthes y la epifisiólisis favorecen la OA de cadera en la edad adulta⁶⁵. Una lesión traumática en la rodilla o la cadera durante la adolescencia o la juventud aumenta el riesgo de OA sintomática (RR = 5,17; IC del 95%, 3,07-8,71) o radiológica (RR = 3,50; IC del 95%, 0,84-14,69) a los 65 años de edad⁶⁶.

Fuerza muscular

En la OA de rodilla, la debilidad del cuádriceps es un factor de riesgo de OA. Clásicamente, esta debilidad fue justificada como secundaria a la atrofia muscular ocasionada por la falta de uso del músculo, secundaria al dolor que el paciente padece. Sin embargo, se ha encontrado también debilidad del cuádriceps en pacientes con OA de rodilla sin dolor y sin atrofia muscular. Después de ajustar por IMC, sexo y edad, la reducción de la fuerza en el cuádriceps es un factor de riesgo de OA de

rodilla radiológica y sintomática^{67,68}. En la OA de las manos, el aumento de la fuerza prensil se ha relacionado con aumento de OA en varones y mujeres⁶⁹.

Densidad mineral ósea

La relación entre densidad mineral ósea (DMO) y OA continúa siendo un tema de debate. Múltiples estudios, fundamentalmente transversales, encuentran una relación inversa entre DMO y OA, tanto en las caderas y las rodillas como en las manos⁷⁰⁻⁷². Sin embargo, los estudios longitudinales no siempre han confirmado tal relación inversa entre OA y osteoporosis radiológica⁷³. Las mujeres con OA de cadera tienen un aumento de un 8-12% en la DMO⁷⁴.

Otros

Un estudio controvertido muestra que los fumadores de más de 10 cigarrillos/día tienen menor riesgo de OA de grandes articulaciones no nodular (OR = 0,4; IC del 95%, 0,2-0,8) especialmente artrosis de rodilla⁷⁵.

La ingesta elevada de vitamina C reduce el riesgo de progresión radiológica de la OA y de tener dolor de rodilla (OR = 0,3; IC del 95%, 0,1-0,8)⁷⁶. Bajas cifras de vitamina D se relacionan con progresión radiológica de la OA (OR = 2,9; IC del 95%, 1,01-8,25)⁷⁷.

Conclusiones

Resulta complejo conocer la prevalencia real de la OA, ya que depende fundamentalmente de la definición de caso en los distintos estudios epidemiológicos. La OA tiene un gran impacto en todo el mundo y su etiología es multifactorial, aunque cada población reúne una combinación distinta de los factores de riesgo. Por esta razón, es imprescindible que cada país cuente con estudios de prevalencia representativos de su población.

Agradecimientos

Agradecemos a la Dra. Loreto Carmona Ortells el tiempo dedicado a la revisión de este manuscrito.

Bibliografía

1. Haq I, Murphy E, Dacre J. Osteoarthritis. *Postgrad Med J*. 2003;79:377-83.
2. Moskowitz R. Osteoarthritis. Diagnosis and medical and surgical management. Philadelphia: WB Saunders; 2001.
3. Felson DT, Nevitt MC. Epidemiologic studies for osteoarthritis: new versus conventional study design approaches. *Rheum Dis Clin North Am*. 2007;30:783-97.
4. Carmona L. Epidemiología de la artrosis. Manual SER de la artrosis. Madrid: Rothafarm; 2002. p. 103-20.
5. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1957;16:494-502.
6. Altman R, Alarcon G, Appelrouth D, Bloch D, Borenstein D, Brandt K, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. *Arthritis Rheum*. 1990;33:1601-10.
7. Altman R, Alarcon G, Appelrouth D, Bloch D, Borenstein D, Brandt K, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum*. 1991;34:505-14.
8. Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum*. 1986;29:1039-49.
9. Dominick KL, Baker TA. Racial and ethnic differences in osteoarthritis: prevalence, outcomes, and medical care. *Ethn Dis*. 1994;14:558-66.
10. Nevitt MC, Xu L, Zhang Y, Lui LY, Yu W, Lane NE, et al. Very low prevalence of hip osteoarthritis among Chinese elderly in Beijing, China, compared with whites in the United States: the Beijing osteoarthritis study. *Arthritis Rheum*. 2002;46:1773-9.
11. Hameed K, Gibson T. A comparison of the clinical features of hospital out-patients with rheumatoid disease and osteoarthritis in Pakistan and England. *Br J Rheumatol*. 1996;35:994-9.
12. Tepper S, Hochberg MC. Factors associated with hip osteoarthritis: data from the First National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES-I). *Am J Epidemiol*. 1993;137:1081-8.
13. Anderson JJ, Felson DT. Factors associated with osteoarthritis of the knee in the First National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I). Evidence for an association with overweight, race, and physical demands of work. *Am J Epidemiol*. 1988;128:179-89.
14. Wilder FV, Barrett JP, Farina EJ. Joint-specific prevalence of osteoarthritis of the hand. *Osteoarthritis Cartilage*. 2006;14:953-7.
15. Oullete EA, Makowsky A. men and women are affected by osteoarthritis of the hand. *Orthop Clin North Am*. 2006;37:541-8.
16. Adebajo AO. Pattern of osteoarthritis in a West African teaching hospital. *Ann Rheum Dis*. 1991;50:20-2.
17. Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, Deyo RA, Felson DT, Giannini EH, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum*. 1998;41:778-99.
18. Zhang Y, Niu J, Kelly-Hayes M, Chaisson CE, Aliabadi P, Felson DT. Prevalence of symptomatic hand osteoarthritis and its impact on functional status among the elderly: The Framingham Study. *Am J Epidemiol*. 2002;156:1021-7.
19. Sonne-Holm S, Jacobsen S. Osteoarthritis of the first carpometacarpal joint: a study of radiology and clinical epidemiology. Results from the Copenhagen Osteoarthritis Study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2006;14:496-500.
20. Dahaghin S, Bierma-Zeinstra SM, Ginai AZ, Pols HA, Hazes JM, Koes BW. Prevalence and pattern of radiographic hand osteoarthritis and association with pain and disability (the Rotterdam study). *Ann Rheum Dis*. 2005;64:682-7.
21. Cavasin F, Punzi L, Ramonda R, Pianon M, Oliviero F, Sfriso P, et al. [Prevalence of erosive osteoarthritis of the hand in a population from Venetian area]. *Reumatismo*. 2004;56:46-50.
22. Al-Arfaj AS, Al-Boukai A. Prevalence of radiographic osteoarthritis of the hands in Saudi Arabia. *Rheumatol Int*. 2002;22:208-12.
23. Hunter DJ, Zhang Y, Nevitt MC, Xu L, Niu J, Lui LY, et al. Chopstick arthropathy: the Beijing Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum*. 2004;50:1495-500.
24. Mijiyawa M, Ekoue K. [Osteoarthritis of limbs in hospital practice in Lome (Togo)]. *Rev Rhum Ed Fr*. 1993;60:514-7.
25. Jordan JM, Helmick CG, Renner JB, Luta G, Dragomir AD, Woodard J, et al. Prevalence of knee symptoms and radiographic and symptomatic knee osteoarthritis in African Americans and Caucasians: the Johnston County Osteoarthritis Project. *J Rheumatol*. 2007;34:172-80.
26. Dillon CF, Rasch EK, Gu Q, Hirsch R. Prevalence of knee osteoarthritis in the United States: arthritis data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey 1991-94. *J Rheumatol*. 2006;33:2271-9.
27. Andrianakos AA, Kontelis LK, Karamitsos DG, Aslanidis SI, Georgountzos AI, Kaziolas GO, et al. Prevalence of symptomatic knee, hand, and hip osteoarthritis in Greece. The ESORDIG study. *J Rheumatol*. 2006;33:2507-13.
28. Mannoni A, Briganti MP, Di Bari M, Ferrucci L, Costanzo S, Semi U, et al. Epidemiological profile of symptomatic osteoarthritis in older adults: a population based study in Dicomano, Italy. *Ann Rheum Dis*. 2003;62:576-8.

29. Al-Arfaj AS, Alballa SR, Al-Saleh SS, Al-Dalaan AM, Bahabry SA, Mousa MA, et al. Knee osteoarthritis in Al-Qaseem, Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2003;24:291-3.
30. Veerapen K, Wigley RD, Valkenburg H. Musculoskeletal pain in Malaysia: a COPCORD survey. *J Rheumatol*. 2007;34:207-13.
31. Du H, Chen SL, Bao CD, Wang XD, Lu Y, Gu YY, et al. Prevalence and risk factors of knee osteoarthritis in Huang-Pu District, Shanghai, China. *Rheumatol Int*. 2005;25:585-90.
32. Szoek C, Dennerstein L, Guthrie J, Clark M, Cicuttini F. The relationship between prospectively assessed body weight and physical activity and prevalence of radiological knee osteoarthritis in postmenopausal women. *J Rheumatol*. 2006;33:1835-40.
33. Solomon L, Beighton P, Lawrence JS. Rheumatic disorders in the South African Negro. Part II. Osteo-arthrosis. *S Afr Med J*. 1975;49:1737-40.
34. Jacobsen S, Sonne-Holm S, Soballe K, Gebuhr P, Lund B. Radiographic case definitions and prevalence of osteoarthritis of the hip: a survey of 4151 subjects in the Osteoarthritis Substudy of the Copenhagen City Heart Study. *Acta Orthop Scand*. 2004;75:713-20.
35. Dawson J, Linsell L, Zondervan K, Rose P, Randall T, Carr A, et al. Epidemiology of hip and knee pain and its impact on overall health status in older adults. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43:497-504.
36. Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, Hirsch R, Helmick CG, Jordan JM, et al. Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors. *Ann Intern Med*. 2000;133:635-46.
37. Felson DT, Couropmitree NN, Chaisson CE, Hannan MT, Zhang Y, McAlindon TE, et al. Evidence for a Mendelian gene in a segregation analysis of generalized radiographic osteoarthritis: the Framingham Study. *Arthritis Rheum*. 1998;41:1064-71.
38. Spector TD, MacGregor AJ. Risk factors for osteoarthritis: genetics. *Osteoarthritis Cartilage*. 2004;12 Suppl A:S39-44.
39. Kaprio J, Kujala UM, Peltonen L, Koskenvuo M. Genetic liability to osteoarthritis may be greater in women than men. *BMJ*. 1996;313:232.
40. Spector TD, Cicuttini F, Baker J, Loughlin J, Hart D. Genetic influences on osteoarthritis in women: a twin study. *BMJ*. 1996;312:940-3.
41. Wright GD, Hughes AE, Regan M, Doherty M. Association of two loci on chromosome 2q with nodal osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 1996;55:317-9.
42. Chapman K, Mustafa Z, Irven C, Carr AJ, Clipsham K, Smith A, et al. Osteoarthritis-susceptibility locus on chromosome 11q, detected by linkage. *Am J Hum Genet*. 1999;65:167-74.
43. Jordan JM, Luta G, Renner JB, Dragomir A, Hochberg MC, Fryer JG. Ethnic differences in self-reported functional status in the rural south: the Johnston County Osteoarthritis Project. *Arthritis Care Res*. 1996;9:483-91.
44. Solomon L, Beighton P, Lawrence JS. Osteoarthritis in a rural South African Negro population. *Ann Rheum Dis*. 1976;35:274-8.
45. Hoaglund FT, Yau AC, Wong WL. Osteoarthritis of the hip and other joints in southern Chinese in Hong Kong. *J Bone Joint Surg Am*. 1973;55:545-57.
46. Clark AG, Jordan JM, Vilim V, Renner JB, Dragomir AD, Luta G, et al. Serum cartilage oligomeric matrix protein reflects osteoarthritis presence and severity: the Johnston County Osteoarthritis Project. *Arthritis Rheum*. 1999;42:2356-64.
47. Van Saase JL, Van Romunde LK, Cats A, Vandenbroucke JP, Valkenburg HA. Epidemiology of osteoarthritis: Zoetermeer survey. Comparison of radiological osteoarthritis in a Dutch population with that in 10 other populations. *Ann Rheum Dis*. 1989;48:271-80.
48. Felson DT, Naimark A, Anderson J, Kazis L, Castelli W, Meenan RF. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum*. 1987;30:914-8.
49. 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;60:1040-5.
50. Zhang Y, McAlindon TE, Hannan MT, Chaisson CE, Klein R, Wilson PW, et al. Estrogen replacement therapy and worsening of radiographic knee osteoarthritis: the Framingham Study. *Arthritis Rheum*. 1998;41:1867-73.
51. Hannan MT, Felson DT, Anderson JJ, Naimark A, Kannel WB. Estrogen use and radiographic osteoarthritis of the knee in women. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum*. 1990;33:525-32.
52. Erb A, Brenner H, Gunther KP, Sturmer T. Hormone replacement therapy and patterns of osteoarthritis: baseline data from the Ulm Osteoarthritis Study. *Ann Rheum Dis*. 2000;59:105-9.
53. Felson DT, Anderson JJ, Naimark A, Walker AM, Meenan RF. Obesity and knee osteoarthritis. The Framingham Study. *Ann Intern Med*. 1988;109:18-24.
54. Manninen P, Riihimaki H, Heliovaara M, Makela P. Overweight, gender and knee osteoarthritis. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1996;20:595-7.
55. Cooper C, Snow S, McAlindon TE, Kellingray S, Stuart B, Coggon D, et al. Risk factors for the incidence and progression of radiographic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2000;43:995-1000.
56. Carman WJ, Sowers M, Hawthorne VM, Weissfeld LA. Obesity as a risk factor for osteoarthritis of the hand and wrist: a prospective study. *Am J Epidemiol*. 1994;139:119-29.
57. Hadler NM, Gillings DB, Imbus HR, Levitin PM, Makuc D, Utsinger PD, et al. Hand structure and function in an industrial setting. *Arthritis Rheum*. 1978;21:210-20.
58. Felson DT. The epidemiology of knee osteoarthritis: results from the Framingham Osteoarthritis Study. *Semin Arthritis Rheum*. 1990;20:42-50.
59. McAlindon TE, Wilson PW, Aliabadi P, Weissman B, Felson DT. Level of physical activity and the risk of radiographic and symptomatic knee osteoarthritis in the elderly: the Framingham study. *Am J Med*. 1999;106:151-7.
60. Manninen P, Heliovaara M, Riihimaki H, Suoma-Iainen O. Physical workload and the risk of severe knee osteoarthritis. *Scand J Work Environ Health*. 2002;28:25-32.
61. Axmacher B, Lindberg H. Coxarthrosis in farmers. *Clin Orthop Relat Res*. 1993;(287):82-6.
62. Coggon D, Kellingray S, Inskip H, Croft P, Campbell L, Cooper C. Osteoarthritis of the hip and occupational lifting. *Am J Epidemiol*. 1998;147:523-8.
63. Neyret P, Donell ST, DeJour D, DeJour H. Partial meniscectomy and anterior cruciate ligament rupture in soccer players. A study with a minimum 20-year followup. *Am J Sports Med*. 1993;21:455-60.
64. Sharma L, Song J, Felson DT, Cahue S, Shamiyeh E, Dunlop DD. The role of knee alignment in disease progression and functional decline in knee osteoarthritis. *JAMA*. 2001;286:188-95.
65. Lane NE, Lin P, Christiansen L, Gore LR, Williams EN, Hochberg MC, et al. Association of mild acetabular dysplasia with an increased risk of incident hip osteoarthritis in elderly white women: the study of osteoporotic fractures. *Arthritis Rheum*. 2000;43:400-4.
66. Gelber AC, Hochberg MC, Mead LA, Wang NY, Wigley FM, Klag MJ. Joint injury in young adults and risk for subsequent knee and hip osteoarthritis. *Ann Intern Med*. 2000;133:321-8.
67. Slemenda C, Brandt KD, Heilman DK, Mazzuca S, Braunstein EM, Katz BP, et al. Quadriceps weakness and osteoarthritis of the knee. *Ann Intern Med*. 1997;127:97-104.
68. Slemenda C, Heilman DK, Brandt KD, Katz BP, Mazzuca SA, Braunstein EM, et al. Reduced quadriceps strength relative to body weight: a risk factor for knee osteoarthritis in women? *Arthritis Rheum*. 1998;41:1951-9.
69. Chaisson CE, Zhang Y, Sharma L, Kannel W, Felson DT. Grip strength and the risk of developing radiographic hand osteoarthritis: results from the Framingham Study. *Arthritis Rheum*. 1999;42:33-8.
70. Dequeker J, Boonen S, Aerssens J, Westhovens R. Inverse relationship osteoarthritis-osteoporosis: what is the evidence? What are the consequences? *Br J Rheumatol*. 1996;35:813-8.
71. Dequeker J, Mbuyi-Muamba JM. Bone mineral density and bone turnover in spinal osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 1996;55:331.
72. Bruno RJ, Sauer PA, Rosenberg AG, Block J, Sumner DR. The pattern of bone mineral density in the proximal femur and radiographic signs of early joint degeneration. *J Rheumatol*. 1999;26:636-40.
73. Dequeker J, Aerssens J, Luyten FP. Osteoarthritis and osteoporosis: clinical and research evidence of inverse relationship. *Aging Clin Exp Res*. 2003;15:426-39.
74. Nevitt MC, Lane NE, Scott JC, Hochberg MC, Pressman AR, Genant HK, et al. Radiographic osteoarthritis of the hip and bone mineral density. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arthritis Rheum*. 1995;38:907-16.
75. Samanta A, Jones A, Regan M, Wilson S, Doherty M. Is osteoarthritis in women affected by hormonal changes or smoking? *Br J Rheumatol*. 1993;32:366-70.
76. McAlindon TE, Jacques P, Zhang Y, Hannan MT, Aliabadi P, Weissman B, et al. Do antioxidant micronutrients protect against the development and progression of knee osteoarthritis? *Arthritis Rheum*. 1996;39:648-56.
77. McAlindon TE, Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Aliabadi P, Weissman B, et al. Relation of dietary intake and serum levels of vitamin D to progression of osteoarthritis of the knee among participants in the Framingham Study. *Ann Intern Med*. 1996;125:353-9.