



Original breve

Retraso diagnóstico y terapéutico de la artritis reumatoide y su relación con dispositivos asistenciales en Catalunya. Estudio AUDIT



Hèctor Corominas^{a,b,*}, Javier Narváez^c, César Díaz-Torné^d, Georgina Salvador^e, María Eugenia Gomez-Caballero^f, Diana de la Fuente^g, Ester Campoy^h, Daniel Roig-Vilaseca^{a,b}, Teresa Clavagueraⁱ, Rosa Morlà^j, Vicenç Torrente-Segarra^{a,b}, Xavier Arasa^k, José Alfredo Gomez-Puerta^f, Ingrid Möller^l, Cayetano Alegre^m, Eduard Graellⁿ, Andrés Ponce^o, María Pilar Lisbona^p, Carolina Pérez-García^q, Ramon Fíguls^{a,b}, Elena Sirvent^r, Violan Poca^s y Raimon Sanmartí^f

^a Hospital Moisès Broggi, Sant Joan Despí, Barcelona, España

^b Hospital de l'Hospitalet, Barcelona, España

^c Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^d Hospital Universitari de la Santa Creu, i Sant Pau, Barcelona, España

^e Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Barcelona, España

^f Hospital Clínic Universitari, Barcelona, España

^g Hospital de Viladecans, Barcelona, España

^h Hospital Residència Sant Camil, Barcelona, España

ⁱ Hospital de Palamós, Girona, España

^j Hospital Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona, España

^k Hospital de Tortosa Verge de la Cinta, Tarragona, España

^l Institut Poal de Reumatología, Barcelona, España

^m Hospital General Universitari de la Vall d'Hebrón, Barcelona, España

ⁿ Hospital Universitari Parc Taulí de Sabadell, Barcelona, España

^o Hospital General de Granollers, Barcelona, España

^p Parc de Salut Mar, Barcelona, España

^q Hospital de Mollet, Barcelona, España

^r Hospital de Sant Boi, Barcelona, España

^s Centre Internacional de Medicina Avanzada (CIMA), Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 19 de marzo de 2015

Aceptado el 5 de agosto de 2015

On-line el 8 de septiembre de 2015

Palabras clave:

Artritis reumatoide de inicio reciente
Dispositivos de asistenciales especializados
Estudio AUDIT

R E S U M E N

Objetivo: Analizar el retraso diagnóstico y terapéutico en pacientes con AR de reciente comienzo en 19 centros de Catalunya.

Métodos: Encuesta epidemiológica en 183 pacientes en que se cuantificaron los tiempos en relación con el retraso diagnóstico midiendo: 1) aparición del primer síntoma hasta la primera visita a Reumatología; 2) desde la derivación hasta la primera visita de Reumatología; 3) entre aparición del primer síntoma hasta el diagnóstico, y 4) entre aparición del primer síntoma hasta el inicio del primer FAME. Se definió la existencia de 6 dispositivos asistenciales diferenciados.

Resultados: El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la instauración de un FAME en pacientes con AR en Catalunya es muy largo (11 meses). Pacientes atendidos en dispositivos como consultas de AR, consultas especializadas en atención primaria y sobre todo en consultas de artritis de inicio son tratados de manera más temprana con FAME.

Conclusión: La existencia de determinados dispositivos asistenciales es fundamental para mejorar la atención precoz en la AR.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: vancor@yahoo.com (H. Corominas).

Diagnostic and therapeutic delay of rheumatoid arthritis and its relationship with health care devices in Catalonia. The AUDIT study

A B S T R A C T

Keywords:

Early onset rheumatoid arthritis
Health care devices
AUDIT study

Objective: Diagnosis and therapy of patients with early onset rheumatoid arthritis (RA) is influenced by accessibility to specialized care devices. We attempted to analyze the impact of their availability.

Methods: We analyzed time related to diagnosis delay measuring: 1) Time from first clinical symptoms to the first visit with the Rheumatologist; 2) Time from referral to the first visit of Rheumatology; 3) Time between first symptom until final diagnosis; 4) time between first symptom until the initiation of the first disease-modifying antirheumatic drug (DMARD). The presence of these 6 rheumatology devices was defined: 1) early arthritis monographic clinics, 2) RA monographic clinics, 3) Mechanisms for fast programming, 4) Algorithms for referral from primary care (PC), 5) rheumatology consultation services in PC and 6) consulting services in PC.

Results: The mean time from onset of symptoms to diagnosis or the establishment of a DMARD in RA patients in Catalonia is very long (11 months). Patients seen in rheumatology devices such as RA monographic clinics, rheumatology consultation in PC and specially in early arthritis clinics are treated early with DMARDs.

Conclusion: the existence of monographic clinics or consulting in primary care centers is essential to improve early care of RA patients.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

Introducción

En las últimas décadas, la estrategia de tratamiento de la AR ha cambiado el pronóstico de esta enfermedad. Existen suficientes evidencias de que el tratamiento precoz dentro de los 3 primeros meses es más efectivo y conlleva mayores tasas de remisión, ausencia de progresión radiológica y menor discapacidad¹⁻⁵.

Existe una notable variabilidad diagnóstica y terapéutica debido a diversos motivos, como: retraso del paciente en acudir al médico de atención primaria, retraso en la derivación de primaria al especialista o retraso en la atención por parte del reumatólogo una vez realizada la derivación⁶. Según el estudio Emar publicado en 2007, el tiempo de demora entre el inicio de los síntomas y el inicio de una terapia efectiva por parte del reumatólogo se ha ido reduciendo estas últimas décadas, pero todavía se está lejos del objetivo ideal^{7,8}.

En el contexto de la presentación del Plan Director del aparato locomotor por el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya (2011-2015), se creó un grupo de trabajo para desarrollar mejoras en el diagnóstico precoz de la AR en Catalunya. Se planteó una encuesta epidemiológica a diversas Unidades de Reumatología (estudio AUDIT) con el objetivo de conocer: a) el retraso diagnóstico («tiempo hasta el diagnóstico») y terapéutico (tiempo hasta el tratamiento) de los pacientes con AR, intentando analizar los diferentes periodos de latencia que van desde el inicio de los síntomas hasta el primer tratamiento con FAME, y b) establecer si determinados dispositivos asistenciales de los diferentes centros tenían impacto en la instauración de un diagnóstico y tratamiento más precoz de la enfermedad.

Material y métodos

Se realizó un estudio transversal durante 2011-2012, mediante una encuesta epidemiológica a 10 pacientes nuevos consecutivos de 19 centros de Catalunya, diagnosticados de AR durante el periodo 2009-2010. Se registraron los datos epidemiológicos de los pacientes: edad, sexo, raza. Se analizaron las frecuencias de FR, anti-CCP, presencia de erosiones en el momento del diagnóstico y actualmente. Se registraron el número de FAME y el tipo, así como la procedencia del paciente. Además, se analizaron las variables de tiempo en relación con el retraso en la atención del paciente: 1)

aparición del primer síntoma hasta la primera visita en Reumatología; 2) tiempo desde la derivación hasta la primera visita de Reumatología; 3) tiempo entre aparición del primer síntoma hasta el diagnóstico definitivo, y 4) tiempo entre aparición del primer síntoma hasta el inicio del primer FAME. En cada uno de los centros se definió la existencia o ausencia de estos 6 dispositivos asistenciales: 1) consultas monográficas de AI; 2) consultas monográficas de AR; 3) mecanismos de programación rápida; 4) algoritmos de derivación desde la asistencia primaria (AP); 5) consulta de Reumatología en los servicios de AP, y 6) servicio de consultoría (C) en AP.

Métodos estadísticos: se utilizó la prueba de la t de Student para la comparación de medias. Las pruebas de la chi al cuadrado y de Spearman se utilizaron para analizar la correlación entre los distintos dispositivos asistenciales. La relación entre el tiempo de latencia desde el inicio de los síntomas hasta el inicio del primer FAME y los dispositivos asistenciales se analizó mediante la regresión lineal. La probabilidad de tener un tiempo de latencia menor a 6 o 12 meses se analizó mediante la regresión logística multivariante. Los dispositivos marginalmente significativos en los análisis univariados ($p < 0,1$) se incluyeron como variables explicativas en los modelos de regresión. Como estas variables estaban correlacionadas, se agruparon en una única variable que indicaba el número de dispositivos asistenciales por los que había pasado un paciente (0 a 3). La significación estadística se ha establecido con una $p < 0,05$. El análisis se realizó mediante el software SPSS v.18.

Resultados

Se incluyó a 183 pacientes (132 mujeres) de edad media $57,2 \pm 14$ (rango: 22-87), con una duración de la enfermedad de $27,3 \pm 20$ meses. Un 15,8% comenzó como reumatismo palindrómico. El 73,2% tenía FR y 68,6% anti-CCP positivos. Solo un 6% (11 pacientes) presentaba nódulos reumatoides; 32 pacientes (17,5%) tenían erosiones radiológicas en el momento del diagnóstico y 47 (25,7%) en el momento actual. El FAME más frecuentemente utilizado fue metotrexato en 122 pacientes (73,5%) y un 13% leflunomida; 34 pacientes (18,7%) seguían tratamiento con fármacos biológicos. Respecto a la derivación por otras especialidades, AP con un 71% (130) fue el máximo derivador de pacientes, mientras que un 8,7% procedía de Urgencias,

Tabla 1
Evolución de la enfermedad en función de los dispositivos asistenciales disponibles: consulta monográfica de artritis de inicio

Tiempo de evolución de la enfermedad (meses) desde	Consulta monográfica de artritis de inicio		
	Sí	No	P
Inicio hasta la primera visita a Reumatología (tiempo de aparición del 1.º síntoma hasta la primera visita a Reumatología)	7,5 ± 10 (0,3-66)	11,6 ± 13,7 (1-60)	0,016*
Desde que se deriva el enfermo hasta que es visitado en Reumatología (tiempo desde la derivación hasta la primera visita de Reumatología)	2,6 ± 2,8 (0-12)	4,2 ± 6,9 (0-59)	0,213 NS
Inicio de los síntomas hasta que se establece el diagnóstico de AR (tiempo del 1.º síntoma a diagnóstico)	8,8 ± 11,4 (0,4-72)	12,6 ± 14 (1-75)	0,046*
Inicio del 1.º síntoma hasta aparición del primer FAME	8,4 ± 10,5 (0,4-72)	12,6 ± 13,7 (0-75)	0,015*

* Los asteriscos muestran la significación estadística con una $p < 0,05$.

Tabla 2
Evolución de la enfermedad en función de los dispositivos asistenciales disponibles: consulta en centro de asistencia primaria y consultoría

Tiempo de evolución de la enfermedad (meses) desde	Consulta en centro de asistencia primaria (AP) y en consultoría (C)		
	Sí	No	P
Inicio hasta la primera visita en Reumatología (tiempo de aparición del 1.º síntoma hasta la primera visita a Reumatología)	(AP) 8,3 ± 11,9 (0,3-6) (C) 9,8 ± 13,4 (0,3-66)	11 ± 13,7 (1-60) 10,8 ± 11,4 (1-60)	0,003* 0,016*
Desde que se deriva el enfermo hasta que es visitado en Reumatología (tiempo desde la derivación hasta la primera visita de Reumatología)	(AP) 2,2 ± 3 (0-16) (C) 3 ± 3,8 (0-22)	4,2 ± 6,6 (0-59) 4,6 ± 8,2 (0-59)	0,001* 0,077 NS
Inicio de los síntomas hasta que se establece el diagnóstico de AR (tiempo del 1.º r síntoma a diagnóstico)	(AP) 8,1 ± 9,5 (0,4-44) (C) 10,3 ± 13,1 (0,4-75)	12,8 ± 14,4 (1-75) 12,9 ± 13,4 (1-60)	0,004* 0,017*
Inicio del 1.º síntoma hasta aparición del primer FAME	(AP) 9,1 ± 10,3 (0,0-53) (C) 10,5 ± 12,8 (0-75)	12,1 ± 13,7 (1-75) (12,2-12,9) (1-60)	0,056* 0,189 NS

* Los asteriscos muestran la significación estadística con una $p < 0,05$.

siendo el 20% restante procedente de otros servicios médicos y Traumatología.

El tiempo de evolución desde el primer síntoma hasta la primera visita a Reumatología fue de $10,2 \pm 12,7$ meses, hasta el diagnóstico de AR de $11,3 \pm 13,2$ meses y hasta el primer FAME de $11,1 \pm 12,8$ meses. El tiempo entre la derivación y la primera visita a Reumatología fue de $3,6 \pm 5,8$ meses. El 34,4% de pacientes tuvieron acceso a una consulta monográfica de AI, el 37,2% a una consulta monográfica de AR, el 66,1% a mecanismos de programación rápida, el 31,1% a algoritmos de derivación, el 31,7% a una visita de Reumatología en AP y el 61,7% a un servicio de asesoría/consultoría (C).

La presencia de dispositivos asistenciales se asoció a un menor tiempo de latencia entre el inicio de los síntomas y la instauración del primer FAME, aunque solo la existencia de consulta de artritis de inicio fue significativa. La presencia de la consulta de AI también se asoció a un menor tiempo de latencia desde el inicio de los síntomas hasta la primera visita a Reumatología ($7,5 \pm 10$ meses vs. $11,6 \pm 13,7$ meses; $p = 0,016$) y hasta el diagnóstico de AR ($8,8 \pm 11,4$ meses vs. $12,6 \pm 13,7$ meses; $p = 0,046$) (tabla 1). La existencia de consultas monográficas de AR se asoció a tiempo más corto desde la aparición del primer síntoma hasta la confirmación diagnóstica de AR ($p = 0,040$). La presencia de consultoría en el CAP se asoció significativamente a un menor retraso desde el inicio de los síntomas a la visita médica en Reumatología y diagnóstico, pero no

al inicio del primer FAME. Esto se observó también en los centros donde existía consulta directa en el CAP, aunque aquí la asociación con un menor tiempo de latencia tras la derivación fue muy significativa (tabla 2). Al evaluar los 6 posibles dispositivos asistenciales, solo la existencia de consultas monográficas de AI está asociada a una mejor aproximación terapéutica a la AR con un menor tiempo desde la aparición del primer síntoma (meses) hasta inicio del primer FAME (tabla 3).

Para realizar el análisis de regresión múltiple se excluyeron los dispositivos que estadísticamente no estaban relacionados con el tiempo de latencia entre el inicio de síntomas y el inicio del primer FAME, y se incluyeron los 3 que sí lo estaban. Como estos dispositivos estaban correlacionados, se agruparon considerando el número de pacientes que había pasado por 1, 2 o 3 de estos dispositivos. Los resultados se pueden observar en la tabla 4. Indican que los pacientes que pasaron por un único dispositivo tuvieron un tiempo de latencia igual al de los pacientes que no habían pasado por ninguno. Sin embargo, cuando los pacientes pasaron por 2 o 3 de estos dispositivos el tiempo de latencia fue significativamente menor ($p = 0,016$), o tendía a la significación ($p = 0,107$), observándose reducciones de entre 6 y 5 meses. En el análisis de regresión logística se observa que los pacientes que pasaron por 2 o 3 de estos dispositivos tuvieron 2,6 (IC del 95%, 1,3 a 5,6) veces más probabilidad de tener un periodo de latencia menor a 12 meses ($p = 0,01$)

Tabla 3
Relación entre el tiempo de inicio de los síntomas hasta inicio del primer FAME y los dispositivos asistenciales

Dispositivos asistenciales	Tiempo desde la aparición el 1.º síntoma (meses) hasta inicio de 1.º FAME		
	Sí	No	P
Consulta monográfica de AI	8,4 ± 10,5	12,6 ± 13,7	0,015*
Consulta monográfica de AR	9,0 ± 10,0	12,4 ± 14,1	0,09 NS
Mecanismos de programación rápida	10,6 ± 12,1	12,3 ± 14,1	0,717 NS
Centros de AP: Consultoría	10,5 ± 12,8	12,2 ± 12,9	0,189 NS
Consulta en centros de AP	9,1 ± 10,3	12,1 ± 13,7	0,056
Algoritmos de derivación	12,4 ± 15,4	10,6 ± 11,4	0,84 NS

Tabla 4

Relación entre la consulta monográfica (AI y AR), consulta en Atención Primaria (AP) y el tiempo desde el primera síntoma hasta el primer tratamiento con FAME. Análisis de regresión múltiple

Parámetros	B (IC del 95%)	p valor
Constante	13 (10,1 a 15,9)	0,000
AI o AR o AP (solo 1 de las 3) frente a ninguno ^a	0,2 (-4,4 a 4,8)	0,934
AI o AR o AP (Solo 2 de las 3) frente a ninguno ^b	-6(-10,9 a -1,1)	0,016
AI y AR y AP (las 3) frente a ninguno ^c	-5,3(-11,7 a 1,2)	0,107

^a Pacientes que han pasado por solo uno de estos dispositivos asistenciales: consulta monográfica AI, por la AR o por la consulta en centros de AP frente a pacientes que no han pasado por ninguno de estos mecanismos.

^b Pacientes que han pasado por 2 de estos dispositivos asistenciales: consulta monográfica AI, por la AR o por la consulta en centros de AP frente a pacientes que no han pasado por ninguno de estos mecanismos.

^c Pacientes que han pasado por los 3 dispositivos asistenciales: consulta monográfica AI, por la AR o por la consulta en centros de AP frente a pacientes que no han pasado por ninguno de estos mecanismos.

de 1,8 (IC del 95%, 1 a 3,4) veces más probabilidad de tener un periodo de latencia menor a 6 meses ($p=0,07$).

Discusión

El control precoz con éxito de la AR depende, en primer lugar, del paciente que debe reconocer su enfermedad, integrar aquellos signos y síntomas y dirigirse hacia el médico de familia. Una segunda limitación se establece por el retraso en la derivación desde el médico de AP hasta el médico especialista reumatólogo. Es en esta segunda barrera donde se produce en ocasiones una demora excesiva. Los motivos pueden ser variados, pero la existencia de dispositivos de atención urgente y unos criterios de derivación bien definidos se asocian directamente a una atención más adecuada⁹.

En 2007 Clemente et al., realizaron un análisis de la cohorte española emAR, mediante una revisión de 865 historias, demostrando que la mediana del tiempo desde el inicio de los síntomas y el primer FAME fue de 14 meses. Sin embargo, observaron una reducción del tiempo hasta el primer FAME en las 2 últimas décadas (mediana de 8 meses en el último periodo evaluado 1995-1999), debido principalmente a una reducción en el tiempo hasta una visita al especialista. Estos datos contrastan con nuestro estudio AUDIT, donde hemos reducido el tiempo entre la derivación hasta la visita al reumatólogo, acortando el tiempo hasta la introducción del primer FAME, inferior a un mes⁷. A pesar de estos datos favorables, la latencia entre la aparición del primer síntoma hasta la visita al reumatólogo sigue siendo muy elevada, levemente superior a datos publicados⁹⁻¹⁵.

Se han intentado buscar otros motivos para explicar diferencias en el manejo, más allá de los dispositivos existentes. Kumar et al. observaron que el retraso en la atención en su cohorte de 169 pacientes era debido en su mayor parte a factores dependientes de la propia percepción de enfermedad¹⁰. Posteriormente, en 2012, un estudio observacional de 10 centros representativos de 8 países europeos concluyen que el retraso en la atención a los pacientes con AR en Europa es inaceptablemente largo y multifactorial¹¹. Palm y Purinszky en 2002 intentaron demostrar diferencias entre sexos para explicar por qué las 59 mujeres con artritis de inicio se derivaron más tarde de media que los hombres, sin identificar datos objetivos¹².

Van der Linden et al. evaluaron en 2010 la causa del retraso en una cohorte de Leiden, clasificando las causas en 2 subgrupos: debidos al propio paciente y los relacionados con el médico de AP. Entre los factores que determinaron el retraso en el control, fueron sobre todo clínicos, como: inicio insidioso de la enfermedad, normalidad

de los reactantes de fase aguda, simetría y afectación de articulaciones pequeñas¹³. En nuestro caso, pudimos demostrar que la aproximación al médico de AP mediante consultorías favorece una interlocución directa y la derivación, en cambio, se retrasa en los centros que no disponen de dispositivos de atención urgente.

La cohorte francesa ESPOIR, descrita en 2010, evaluó en 813 pacientes con AI el tiempo de acceso al reumatólogo, comparándola con las recomendaciones EULAR, que aconseja que sea inferior a 6 semanas. Confirmaron la dificultad de cumplir las recomendaciones y solo un 46,2% fueron visitados por el reumatólogo dentro de este periodo. Las diferencias existentes se debían, igual que en nuestro estudio, así como también en una cohorte del área metropolitana canadiense, a la barrera que representa el paso por AP, pero a diferencia de la cohorte francesa, nuestros centros mayoritariamente no disponen de dispositivos como unidades de artritis, lo que todavía incrementa más este tiempo de latencia^{14,15}.

La bibliografía alrededor de la artritis inflamatoria ha hecho poco énfasis en factores no tan específicos, pero de gran trascendencia en el manejo global de la artritis, como: el tiempo perdido por la escasa percepción de enfermedad de los pacientes, el tiempo de latencia en ser atendido por un especialista y la ausencia de dispositivos específicos de atención urgente o preferente, como son las unidades de AI. Este dato ya fue sugerido en 2011 por el grupo SERAP; sin embargo, nuestro trabajo demuestra que 2 años más tarde el desarrollo de estas unidades es todavía deficiente, por lo menos en nuestra área geográfica¹⁶.

El estudio AUDIT es el primer trabajo que analiza la importancia de la existencia de consultas monográficas de AI y AR, y evalúa estos dispositivos. La atención de calidad en la AR se debe basar en una mayor aproximación a la AP y por la existencia de clínicas monográficas, teniendo en cuenta que, incluso en aquellos centros que ya las poseen, el tiempo de latencia es, a pesar de todo, demasiado largo.

Nuestro estudio tiene, no obstante, algunas limitaciones. En primer lugar, la muestra, a pesar de ser importante, no es una cohorte extensa. En segundo lugar, la muestra no fue aleatorizada, existe una gran variabilidad de centros y no se evalúan factores sociodemográficos, ni culturales. En tercer lugar, no existen consultas de AI en la gran mayoría de centros implicados, con lo cual se pierde homogeneidad. Sin embargo, debemos destacar que una fortaleza del estudio AUDIT es que representa diversos modelos de atención de diferentes áreas geográficas y, al mismo tiempo, se presenta una encuesta de casos reales objetivos de práctica clínica. Finalmente, la estrecha correlación observada entre la presencia de diferentes dispositivos asistenciales hace difícil la interpretación exacta del análisis multivariante, aunque la presencia de consultas de artritis de inicio emerge como el factor más relevante a la hora de disminuir el tiempo de latencia desde el inicio de los síntomas al primer FAME.

El presente estudio AUDIT confirma la sospecha de que los centros que disfrutan de consultas monográficas de AI o, en su defecto, de monográficas de AR presentan mejores datos de diagnóstico y tratamiento más precoz. Los tiempos de asistencia e inicio del primer FAME son más cortos en estos centros y conllevan una mejor atención a estas enfermedades inflamatorias. Creemos que la implementación de mejores criterios de derivación, diseño de algoritmos más definidos y, sobre todo, la creación de consultas monográficas de AI y de AR en nuestro país conllevará un diagnóstico y un tratamiento más tempranos y eficaces de la AR.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

Proyecto Financiado por Merck Sharp & Dohme de España.

Autoría

Todos los investigadores han contribuido en igual medida en el proyecto promovido y auspiciado por la Societat Catalana de Reumatologia (SCR).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Buch M, Burmester G, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:492–509.
- Tornero Molina J, Ballina García FJ, Calvo Alén J, Caracuel Ruiz MA, Carbonell Abelló J, López Meseguer A, et al. Recommendations for the use of methotrexate in rheumatoid arthritis: Up and down scaling of the dose and administration routes. *Reumatol Clin.* 2015;11:3–8.
- Tornero Molina J, Sanmartí R, Rodríguez Valverde V, Martín Mola E, Marengo de la Fuente JL, González Álvaro I, et al. Actualización del Documento de Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en la artritis reumatoide. *Reumatol Clin.* 2010;6:23–36.
- Grigor C, Capell H, Stirling A, McMahon AD, Lock P, Vallance R, et al. Effect of a treatment strategy of tight control for rheumatoid arthritis (the TICORA study): A single-blind randomised controlled trial. *Lancet.* 2004;17–23:263–9.
- Verstappen SM, Jacobs JW, van der Veen MJ, Heurkens AH, Schenk Y, ter Borg EJ, et al., Utrecht Rheumatoid Arthritis Cohort study group. Intensive treatment with methotrexate in early rheumatoid arthritis: Aiming for remission. Computer Assisted Management in Early Rheumatoid Arthritis (CAMERA, an open-label strategy trial). *Ann Rheum Dis.* 2007;66:1443–9.
- Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62:2569–81.
- Clemente D, Hernández-García C, Abásolo L, Villaverde V, Lajas C, Loza E, et al. Disminución del tiempo hasta el primer tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad en pacientes con artritis reumatoide. *Reumatol Clin.* 2007;3:245–50.
- Lard LR, Visser H, Speyer I, vander Horst-Bruinsma IE, Zwinderman AH, Breedveld FC, et al. Early versus delayed treatment in patients with recent-onset rheumatoid arthritis: Comparison of two cohorts who received different treatment strategies. *Am J Med.* 2001;15:446–51.
- Homik JE. Who's holding up the queue? Delay in treatment of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2011;38:1225–7.
- Kumar K, Daley E, Carruthers DM, Situnayake D, Gordon C, Grindulis K, et al. Delay in presentation to primary care physicians is the main reason why patients with rheumatoid arthritis are seen late by rheumatologists. *Rheumatology.* 2007;46:1438–40.
- Raza K, Stack R, Kumar K, Filer A, Detert J, Bastian H, et al. Delays in assessment of patients with rheumatoid arthritis: Variations across Europe. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:1822–5.
- Palm Ø, Purinszky E. Women with early rheumatoid arthritis are referred later than men. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:1227–8.
- Van der Linden MP, le Cessie S, Raza K, van der Woude D, Knevel R, Huizinga TW, et al. Long-term impact of delay in assessment of patients with early arthritis. *Arthritis Rheum.* 2010;62:3537–46.
- Fautrel B, Benhamou M, Foltz V, Rincheval N, Rat AC, Combe B, et al. Early referral to the rheumatologist for early arthritis patients: Evidence for suboptimal care. Results from the ESPOIR cohort. *Rheumatology.* 2010;49:147–55.
- Jamal S, Alibhai SMH, Badley EM, Bombardier C. Time to treatment for new patients with rheumatoid arthritis in a major metropolitan city. *J Rheumatol.* 2011;38:1282–8.
- Villaverde V, Descalzo MA, Carmona L, Bascones M, Carbonell J. Características de una unidad de artritis precoz que mejoran la eficiencia de la derivación: encuesta a las unidades SERAP. *Reumatol Clin.* 2011;07:236–40.