

# PROTOCOLO DE DETECCIÓN Y MANEJO DE LA ARTRITIS PRECOZ O DE RECIENTE COMIENZO

| <i>Elaborado</i>         | <i>Revisado por comisión<br/>revisión</i> | <i>Aprobado por comisión<br/>dirección</i> |
|--------------------------|---|--|
| <i>Fecha: 11/06/2010</i> | <i>Fecha: 02/02/2011</i>                  | <i>Fecha: 4 abril de 2011</i>              |
|                          |   |  |

## HISTORIAL DE REVISIONES:

| <b>Nº de Revisión</b> | <b>Fecha:</b> | <b>Cambios introducidos</b> |
|-----------------------|---------------|-----------------------------|
|                       |               |                             |
|                       |               |                             |
|                       |               |                             |

## ÍNDICE:

---

|  |    |
|--|----|
| 1. AUTORES .....   | 3  |
| 2. RESUMEN.....  | 3  |
| 4. OBJETIVOS .....   | 12 |
| 5. POBLACIÓN DIANA / EXCEPCIONES.....  | 13 |
| 6. CONSIDERACIÓN DE PUNTOS DE VISTA Y PREFERENCIAS DEL PACIENTE              | 13 |
| 7. PROFESIONALES A QUIENES VA DIRIGIDO .....                                 | 13 |
| 8. PRUEBA PILOTO DEL PROTOCOLO.....  | 13 |
| 9. METODOLOGÍA.....  | 13 |
| 10. RECOMENDACIONES.....   | 14 |
| 11. REVISORES EXTERNOS .....   | 27 |
| 12. ACTUALIZACION DE LA GUIA .....   | 27 |
| 13. ALGORITMO DE ACTUACIÓN.....  | 28 |
| 14. EVALUACION DEL GRADO DE APLICABILIDAD DEL PROTOCOLO .....                | 30 |
| 15. INDICADORES DE EVALUACIÓN.....   | 30 |
| 16. DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES DE LOS AUTORES/<br>REVISORES ..... | 30 |
| 17. INDEPENDENCIA EDITORIAL .....  | 30 |
| 18. GLOSARIO / DEFINICIONES.....   | 31 |
| 19. BIBLIOGRAFÍA.....  | 32 |
| 20. LISTADO DE ANEXOS .....  | 36 |
| 21. ANEXOS .....   | 37 |
| ANEXO 1. NIVELES DE EVIDENCIA.....   | 37 |
| ANEXO 2. MODELO DE DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES .....               | 37 |
| CONFLICTOS DE INTERÉS: .....   | 37 |

## 1. AUTORES

| RESPONSABLE/COORDINADOR:        |                             |  |                           |
|---------------------------------|-----------------------------|--|---------------------------|
| Apellidos / Nombre              | Titulación                  | Servicio/Unidad  | Teléfono / e-mail         |
| Delgado Beltrán/Concepción      | Reumatóloga                 | Jefa de Sección de Reumatología                                      | cdelgadob@salud.aragon.es |
| Palero Díaz/Evangelina          | Reumatóloga                 | FEA. Responsable del grupo de Calidad de la Sección de Reumatología. |                           |
| OTROS MIEMBROS DEL EQUIPO:      |                             |  |                           |
| Apellidos                       | Titulación                  | Servicio/Unidad  |                           |
| Bosque Peralta/ María Teresa    | Reumatóloga                 | FEA  |                           |
| Peralta Ginés/Cilia             | Reumatóloga                 | FEA  |                           |
| Grima Moliner/José Luis         | Médico de Atención Primaria | FEA  |                           |
| Gutiérrez Aliaga/María Victoria |                             | Jefa de Sección de Citaciones  |                           |

## 2. RESUMEN

| RECOMENDACIÓN:   | NIVELES DE EVIDENCIA * | GRADO DE RECOMENDACION | EXCEPCIONES |
|--|------------------------|------------------------|-------------|
| Debe solicitarse determinación de anti-CCP en la evaluación del paciente con artritis de comienzo reciente   | 1B                     | A <sup>1</sup>         |             |
| El examen clínico es el método de elección para detectar sinovitis. En casos dudosos, la ecografía con power doppler y la RM pueden ser útiles en detectar sinovitis.  | 2B                     | C <sup>2</sup>         |             |
| Se recomienda administrar tratamiento con FAME tan pronto como sea posible en aquellos pacientes en los que hay riesgo de desarrollo de artritis persistente y/o erosiva, incluso si aún no satisfacen los criterios de clasificación establecidos para las enfermedades reumatológicas inflamatorias. | 1A                     | A <sup>2</sup>         |             |
| El metotrexate es el primer fármaco de elección a administrar en aquellos pacientes con riesgo de artritis persistente.  | 1A                     | A <sup>2</sup>         |             |
| Se considera la administración intraarticular de corticoides tratamiento local de la artritis y a los corticoides sistémicos como un fármaco adyuvante temporal de los FAME.   | 1A                     | A <sup>2</sup>         |             |
| Se recomienda el tratamiento sintomático con AINES una vez evaluada la situación digestiva, renal y cardiovascular.  | 1A                     | B <sup>2</sup>         |             |
| La monitorización de la actividad de la enfermedad debería incluir número de articulaciones dolorosas, tumefactas, valoración global de la enfermedad por  | 1A                     | A <sup>2</sup>         |             |

## 2. RESUMEN

| RECOMENDACIÓN:  | NIVELES DE EVIDENCIA * | GRADO DE RECOMENDACION | EXCEPCIONES |
|---|------------------------|------------------------|-------------|
| el paciente y por el médico, VSG y PCR.   |                        |                        |             |
| La actividad de la artritis debería ser valorada a intervalos de 1 a 3 meses, mientras no se alcance la remisión. | 1A                     | A <sup>2</sup>         |             |

## 3. JUSTIFICACIÓN

### INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad articular crónica que afecta del 0.5 al 1% de la población general en todo el mundo. Se refiere a una poliartritis destructiva, persistente y simétrica que, en algunos casos, se acompaña de seropositividad para el factor reumatoide y/o anticuerpos frente a péptidos citrulinados cíclicos. Aunque se considera que la AR es una enfermedad de las articulaciones, puede producir diversas manifestaciones extraarticulares que demuestran claramente que la AR se comporta como una enfermedad sistémica capaz de afectar a varios sistemas orgánicos principales.

La detección precoz de la enfermedad en una fase temprana de su evolución entraña diversas dificultades, dado que no se dispone de ninguna prueba ni conjunto de criterios diagnósticos que permitan identificar la AR precoz.<sup>3</sup> Los criterios ACR<sup>4</sup> (American College of Rheumatology) para la clasificación de AR fueron desarrollados por expertos que compararon características de pacientes con AR clásica de larga evolución (media de duración de la enfermedad de 8 años). Es por esto que estos criterios tienen baja capacidad discriminativa en pacientes que se presentan con AR precoz. Uno de los criterios es la presencia de erosiones en las radiografías de manos, pero en las fases tempranas de la AR sólo el 13% de los pacientes tiene enfermedad erosiva. Además, las erosiones se presentan a menudo inicialmente en las pequeñas articulaciones de los pies y aparecen en manos más tarde. Por otra parte, los nódulos reumatoides son muy raros en fases precoces de la enfermedad y el factor reumatoide (FR) está presente en sólo el 50% de estos pacientes.<sup>5</sup> (Tabla 1)

**Tabla 1.** Criterios de clasificación de la AR de la ACR de 1987. Se considera AR probable cuando están presentes  $\geq 4$ .

| Criterio  | Explicación:   |
|---|--|
| <b>1. Rigidez Matutina</b>                            | Rigidez matutina articular que dura al menos 1 hora  |
| <b>2. Artritis de 3 o mas grupos articulares</b>      | Al menos 3 grupos articulares deben de estar inflamados simultáneamente y ser objetivados por un médico. Los 14 grupos articulares son: Interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, muñecas, codos, rodillas, tobillos y metatarsofalángicas. |
| <b>3. Artritis de las articulaciones de las manos</b> | Al menos una articulación de las manos debe de estar inflamada, (carpo, metacarpofalángicas, interfalángicas proximales)   |

| Criterio                      | Explicación:  |
|-------------------------------|---|
| 4. Artritis simétrica         | Afectación simultánea del mismo grupo de articular (definido en el criterio 2) en ambos lados del cuerpo  |
| 5. Nódulos reumatoides        | Nódulos subcutáneos en prominencias óseas, superficies de extensión o en zonas yuxta-articulares observados por un médico.  |
| 6. Factor reumatoide en suero | Presencia de valores elevados de factor reumatoide por cualquier método con un resultado en controles inferior al 5%.   |
| 7. Alteraciones radiológicas  | Alteraciones radiológicas típicas de artritis reumatoide en radiografías posteroanteriores de las manos. Debe de existir erosión u osteoporosis yuxta-articular clara y definida en articulaciones afectadas. |

Recientemente el Colegio Americano de Reumatología (ACR) y la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR), han aprobado unos nuevos criterios de clasificación para la Artritis Reumatoide que pretenden realizar un diagnóstico de la enfermedad en estadios tempranos (tabla 2).

**Tabla 2 .Criterios de clasificación para AR 2010 de ACR/EULAR:**

| Criterios de clasificación para AR  | Puntuación (*) |
|---|----------------|
| <b>Población diana (¿Quién debería ser testeado?): pacientes que:</b>                                 |                |
| 1) tengan al menos 1 articulación con sinovitis clínica definida (tumefacción)                        |                |
| 2) con sinovitis no explicada por otra enfermedad   |                |
| A. <i>Afectación articular:</i>   |                |
| • 1 articulación grande   | 0              |
| • 2-10 articulaciones grandes   | 1              |
| • 1-3 articulaciones pequeñas (con o sin afectación de articulaciones grandes)                        | 2              |
| • 4-10 articulaciones pequeñas (con o sin afectación de articulaciones grandes)                       | 3              |
| • > 10 articulaciones (al menos 1 articulación pequeña)   | 5              |
| B. <i>Serología</i> (al menos 1 resultado del test es necesario para la clasificación)                |                |
| • FR negativo y ACPA negativo   | 0              |
| • FR positivo bajo o ACPA positivo bajo   | 2              |
| • FR positivo alto o ACPA positivo alto   | 3              |
| C. <i>Reactantes de fase aguda</i> (al menos 1 resultado del test es necesario para la clasificación) |                |
| • PCR normal y VSG normal   | 0              |
| • PCR anormal o VSG anormal.  | 1              |
| D. <i>Duración de los síntomas:</i>   |                |
| • 6 semanas   | 0              |
| • ≥ 6 semanas   | 1              |

(\*): Valorar los criterios de la A a D. Una puntuación  $\geq 6/10$  es necesario para la clasificación de un paciente como AR definida

Según un estudio español<sup>7</sup> el tiempo medio de demora en la AR desde el inicio de los síntomas hasta la atención por el especialista es de 17 meses, un tiempo evidentemente excesivo. Los determinantes del retraso en la detección son: 1) retraso en la búsqueda en la asistencia médica por parte del paciente y 2) demora del médico en derivar al paciente a la Atención Especializada.

Las unidades de artritis precoz son unidades especializadas destinadas a recibir, evaluar y protocolizar a los pacientes con síntomas o signos sugestivos de artritis inflamatoria de corta duración, con el fin de garantizar el acceso a un diagnóstico y tratamiento eficaz.

La existencia de consultas destinadas a atender las artritis de reciente comienzo está justificada por diversas razones. Aunque el deterioro radiológico y funcional progresa lentamente durante todo el curso de la enfermedad, se ha comprobado que la máxima velocidad de desarrollo de las lesiones estructurales ocurre durante los primeros años<sup>8,9</sup> por lo que es importante el abordaje precoz de la enfermedad, ya que el desenlace ha mejorado considerablemente debido tanto a que se dispone de nuevos fármacos como al desarrollo de estrategias terapéuticas más eficaces, como son el tratamiento intenso y precoz (“ventana terapéutica de oportunidad”), la combinación de fármacos, el uso de esteroides o el control estrecho de la enfermedad.<sup>9</sup> Se ha demostrado en dos meta - análisis que la duración de la enfermedad en el momento de introducción del primer FAME es el principal factor que predice la respuesta al tratamiento<sup>11</sup> y que el uso precoz de FAME, en la AR precoz, es capaz de conseguir una disminución significativa de la progresión del daño estructural a medio y largo plazo.<sup>12</sup> Como el pronóstico depende, en gran medida, de un tratamiento precoz (a poder ser antes de la aparición de secuelas radiológicas), la derivación temprana al especialista desde Atención Primaria y el diagnóstico precoz son fundamentales.<sup>13,14</sup>

La discapacidad es una de las complicaciones más importantes de la AR. En la artritis precoz, la discapacidad se relaciona fundamentalmente con la actividad inflamatoria, mientras que en la AR establecida, el daño estructural permanente es un componente más importante, de modo que la única manera de prevenir la discapacidad permanente es tratar y controlar la actividad inflamatoria de forma eficaz. La discapacidad tiene consecuencias muy importantes en los pacientes, ya que es el factor que predice de manera más consistente desenlaces graves, como costes o mortalidad.<sup>15</sup>

Otra de las consecuencias menos conocidas de la actividad inflamatoria mantenida en la AR es el aumento de mortalidad debida a co morbilidades y, principalmente, a las cardiovasculares. En la AR el proceso inflamatorio sistémico es clave en el desarrollo de la arterioesclerosis acelerada<sup>16,17</sup>. Estos pacientes tienen una enfermedad cardiovascular más extensa que la población general y se acompaña de mayor mortalidad tras el primer acontecimiento cardiovascular. Este exceso de morbi mortalidad se ha observado también en pacientes con AR precoz en Atención Primaria.<sup>18</sup> La medición del tamaño de la íntima en la zona de la carótida es un índice que se ha aceptado como prueba de arterioesclerosis subclínica<sup>19</sup> y permite establecer situaciones de riesgo cardiovascular en los pacientes con AR, correlacionado con el aumento de proteína C reactiva, las citocinas, las moléculas de adhesión, el tabaquismo y la edad de aparición. El tratamiento precoz y eficaz del proceso inflamatorio mejora el pronóstico vital<sup>20,21</sup>.

Además de las consecuencias directas sobre la salud del paciente, la AR tiene consecuencias económicas importantes tanto en costes directos como indirectos que son resultado de la actividad mantenida y se relaciona directamente con la discapacidad medida por el HAQ (Health Assessment Questionary).<sup>22</sup> La rapidez y calidad de la respuesta inicial predicen desenlaces más satisfactorios, ya que la duración de la incapacidad es menor y por lo tanto hay menos pérdidas laborales y es más probable que la mejoría se mantenga a largo plazo.<sup>23</sup>

## **DEFINICION DE ARTRITIS PRECOZ O DE RECIENTE COMIENZO**

La mayoría de los autores limitan el término de artritis de reciente comienzo a los pacientes con menos de un año de evolución a partir del primer cuadro de inflamación articular clínicamente detectable, aunque hay autores que establecen el límite en dos o incluso en tres años.

Con el término de artritis indiferenciada (AI) se denomina a los pacientes con artritis que aún no pueden clasificarse dentro de un diagnóstico específico de acuerdo con los criterios de clasificación del ACR.

En la práctica clínica, la artritis de reciente comienzo es muy a menudo indiferenciada, ya que los criterios de clasificación del ACR y en particular los propuestos para la artritis reumatoide (AR), tienen poco valor discriminatorio durante los primeros meses de la enfermedad. Además es importante tener en consideración que un tratamiento precoz puede detener el curso de la enfermedad sin que lleguen a cumplirse los criterios ACR para AR.

La artritis de reciente comienzo puede evolucionar a una artritis reumatoide, o a otra enfermedad articular inflamatoria bien definida, resolverse espontáneamente o persistir indiferenciada.

### **CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA LA ARTRITIS PRECOZ O DE RECIENTE COMIENZO**

El diagnóstico de la artritis reumatoide de reciente comienzo es un reto todavía no resuelto, y aunque se siguen utilizando los criterios de clasificación de la ACR, su valor es muy limitado, ya que los criterios más específicos (nódulos reumatoides, alteraciones radiológicas típicas y con frecuencia también el factor reumatoide), aparecen al menos un año tras el comienzo de los síntomas, presentando al inicio de la enfermedad muy baja sensibilidad. Además hay que tener en cuenta que el objetivo primario de estos criterios no fue el diagnóstico de la enfermedad, ya que se diseñaron en una población de pacientes seleccionada según la presencia o no de enfermedad con la intención de clasificarlos.

En septiembre de 2010 el grupo de trabajo ACR/EULAR han aprobado unos nuevos criterios de clasificación de AR enfocados a identificar entre los pacientes con sinovitis indiferenciada reciente aquellos factores que mejor discriminen el riesgo de presentar artritis persistente y/o erosiva más que definir la enfermedad por sus características tardías. Esto conllevará a un tratamiento temprano eficaz para prevenir o minimizar las secuelas.

De las pruebas biológicas actuales, el factor reumatoide (FR) y los anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP), son los que demuestran una mayor utilidad diagnóstica y pronóstica en la artritis reumatoide de reciente comienzo.

La presencia de FR y o anti-CCP en un paciente con poliartritis hace muy probable el diagnóstico de AR. Los anti-CCP tienen igual sensibilidad pero mayor especificidad que el FR en el diagnóstico de la AR, y son especialmente útiles para confirmar la sospecha diagnóstica en los pacientes con AR seronegativa.

El factor reumatoide tiene valor pronóstico asociándose a enfermedad articular más grave, con mayor destrucción y extensión. Los anti-CCP también se relacionan con pronóstico evolutivo.

Tanto el factor reumatoide como los anti-CCP pueden preceder en años a la enfermedad, pero también pueden estar ausentes al inicio y positivizarse en el curso evolutivo.

Más importante que el determinar si un paciente cumplirá o no en el futuro los criterios de la ACR, es el poder distinguir desde el inicio de los síntomas aquellas artritis que van a ser autolimitadas, de aquellas persistentes pero no destructivas y, sobre todo, de la persistentes erosivas, lo que comportará una actitud terapéutica más o menos agresiva (modelos predictivos de Visser y de Van der Helm y los nuevos criterios de ACR/EULAR).

Los estudios de cohortes de artritis de reciente comienzo, incluidas AR y AI han identificado varias características clínicas y de laboratorio que parecen ser de utilidad para predecir qué pacientes presentan un riesgo elevado de tener artritis persistente y/o erosiva o desarrollar AR u otra artropatía definida. De las variables evaluadas los predictores más sólidos parecen ser:

- La presencia de factor reumatoide.
- La presencia de anti-CCP.

- La duración de los síntomas al momento del diagnóstico.
- Estado funcional evaluado por HAQ.
- Número elevado de articulaciones tumefactas al inicio de la enfermedad.
- Afectación de pies además de manos.
- Afectación precoz de grandes articulaciones.
- Elevación de los reactantes de fase aguda.
- Presencia del epítipo compartido.
- Presencia de erosiones al momento de la presentación.

Un paso adelante a la hora de enfocar el pronóstico ha sido los intentos de elaborar un modelo predictivo que integre toda esta información, como se recoge en el modelo de Visser y en el propuesto por Van Der Helm-Van Mil.

## **UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LAS PRUEBAS BIOLÓGICAS Y DE IMAGEN EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ARTRITIS PRECOZ O DE RECIENTE COMIENZO**

### 1.- REACTANTES DE FASE AGUDA:

La VSG y PCR reflejan la presencia e intensidad de un proceso inflamatorio pero no son específicos de la AR. Unos niveles elevados predicen progresión radiológica a largo plazo. Los reactantes de fase aguda son aquellos que aparecen o varían su concentración en más de un 25% en presencia de un proceso inflamatorio, independientemente de la causa y no tienen valor en el diagnóstico de la AR. Las situaciones que producen una mayor variación en los reactantes de fase aguda son las infecciones, la cirugía, los traumatismos, las quemaduras, los infartos tisulares, las inflamaciones de origen inmune y las neoplasias.

### 2.- FACTOR REUMATOIDE (FR):

La presencia de FR en un paciente con poliartritis hace muy probable el diagnóstico de AR pero su ausencia no lo excluye (su sensibilidad oscila entre 40-80% según el ámbito en el que se realice). El FR tiene valor pronóstico ya que se asocia a enfermedad más grave, con más extensión del compromiso articular, mayor destrucción y mayor discapacidad. Puede aparecer años antes de que se presenten los síntomas de la artritis o con menos frecuencia después y puede desaparecer en respuesta al tratamiento. EL FR aparece en el 50% de los casos de reumatismo palindrómico (episodios recurrentes de inflamación mono u oligoarticular, que aparecen a intervalos que oscilan entre semanas y meses). En presencia del FR, aumenta la probabilidad de evolución a AR. En estos casos, y a medida que el cuadro evoluciona a AR, los episodios inflamatorios se hacen cada vez más frecuentes y extensos. El FR también puede aparecer en personas mayores sanas pero a títulos bajos, y en pacientes con otras patologías como el lupus, síndrome de Sjögren, cirrosis biliar primaria, infecciones crónicas y neoplasias. La utilidad diagnóstica del FR para la AR varía en función de que la prueba se realice en personas con síntomas compatibles con AR o sin ellos.

### 3.- ANTICUERPOS CONTRA PÉPTIDOS CÍCLICOS CITRULINADOS (Anti-CCP):

Debe solicitarse determinación de anti-CCP en la evaluación del paciente con artritis de comienzo reciente (1b, A). Los anticuerpos anti-CCP tienen un cociente de probabilidad para el diagnóstico de la AR superior al del FR y mayor especificidad (95%). Su aparición puede preceder en años a la enfermedad y se relaciona con su pronóstico evolutivo.

Los anti-CCP tienen una sensibilidad para el diagnóstico de la AR similar a la del FR pero mayor especificidad (95%) y sólo aparecen en el 1-3% de las personas sanas, por lo que para algunos autores su utilidad es superior a la del FR. El hecho de que alrededor del 40% de los pacientes con AR y FR negativo tengan los anti-CCP positivos aumenta su valor diagnóstico. Al igual que el FR, los anti-CCP pueden preceder a la aparición de la enfermedad durante varios años y su presencia se relaciona

con la gravedad. También aparece en el 50% de los casos de reumatismo palindrómico, y al igual que el FR, constituyen un factor pronóstico de evolución hacia la AR. La combinación de anti-CCP con cualquier isotipo del FR tiene un valor adicional sobre el FR aislado en la oligo y poliartritis precoz indiferenciada.

#### 4.- HLA (Human Leucocyte Antigen):

Se ha demostrado que la presencia del epítipo compartido (secuencia repetida de aminoácidos en la tercera región hipervariable del alelo DRB1) duplica el riesgo de que se desarrolle una AR en los estudios poblacionales, una asociación que es más intensa en individuos con anticuerpos anti-CCP. Cabe destacar que en los pacientes en los que se sospecha una espondiloartropatía se suele determinar el HLAB27.

#### 5.- RADIOGRAFÍAS:

Se recomienda realizar radiografía de manos, pies y tórax en la evaluación inicial; las de manos y pies se repetirán con una periodicidad anual durante los tres primeros años de evolución de la enfermedad y posteriormente cada vez que se estime oportuno (5D).

Las radiografías constituyen la técnica de referencia en la práctica clínica diaria para evaluar el daño articular provocado por la enfermedad. La detección de erosiones representa uno de los criterios de clasificación del ACR utilizados en el diagnóstico. Sin embargo, el porcentaje de casos con AR precoz en el que se identifican erosiones en las radiografías oscila entre el 8 y el 40%, según las distintas series. Su presencia y la rapidez con la que aparecen se asocian a peor pronóstico. Las alteraciones radiológicas tienen una clara relación con la persistencia de la actividad inflamatoria, mayor al principio de la enfermedad, y una relación moderada con la discapacidad física, que aumenta con el tiempo. La realización de radiografías de ambas manos y pies se justifica por la aparición asimétrica de erosiones (derecha o izquierda) y por la observación de que en los primeros 2-3 años de la enfermedad las erosiones pueden aparecer sólo en los pies, sin síntomas clínicos, hasta en un 23-36% de los pacientes.

En cuanto a la radiografía de tórax, se recomienda realizar una radiografía basal, tanto para poder conocer el estado inicial, como para identificar la aparición de posibles problemas en el curso de la enfermedad y su tratamiento.

#### 6.- ECOGRAFÍA

La ecografía permite evaluar sinovitis y detectar erosiones de forma temprana, por lo que es una técnica recomendable en el diagnóstico de AR (2b). Se recomienda su utilización cuando la exploración física plantea dudas sobre la existencia de signos inflamatorios articulares, o la detección ecográfica de sinovitis, derrame, o erosiones vaya a modificar el manejo terapéutico del paciente (5D).

La ecografía de alta resolución detecta inflamación con mayor sensibilidad que la exploración física y permite distinguir entre derrame y sinovitis. Con la técnica de Power Doppler se puede localizar aumento de vascularización sinovial relacionada con actividad inflamatoria. La ecografía es útil en el diagnóstico de artritis precoz cuando la exploración física plantea dudas sobre la existencia de signos inflamatorios en una articulación, aunque sus hallazgos no son específicos de AR, sólo de sinovitis con independencia de su origen. También permite valorar la extensión de la artritis, en cuyo caso debe considerarse la exploración ecográfica de las articulaciones de las manos, muñecas y metatarsófalangicas, pudiéndose detectar inflamación aún en articulaciones asintomáticas. La ecografía muestra erosiones óseas con una mayor facilidad que la radiografía convencional pues permite acceder a un mayor número de planos articulares y realizar una exploración más amplia. Hay datos sólidos que demuestran la capacidad de la ecografía para la detección más precoz de erosiones que la radiografía la resonancia magnética.

Las ventajas de la ecografía son su inocuidad, su coste relativamente bajo, su accesibilidad e inmediatez, y la posibilidad de repetición. El entrenamiento de los reumatólogos en ecografía aporta grandes beneficios en la evaluación clínica del enfermo con artritis.

#### 7.- RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)

La RM identifica sinovitis, tendosinovitis, erosiones óseas y edema óseo, por lo que es una técnica recomendable en el diagnóstico de AR (2b). Se recomienda su utilización para detectar sinovitis, derrame y erosiones cuando se considere que su información va a ser de relevancia clínica (5D).<sup>2</sup>

La RM ha mostrado ser más sensible que el examen físico y la radiografía convencional para la detección de cambios articulares inflamatorios y destructivos en la AR temprana. La resonancia magnética también ha demostrado una mayor sensibilidad que la exploración física en la detección de artritis. La aparición de edema óseo articular se relaciona con la inflamación y con la aparición posterior de erosiones. El papel de la RM en el diagnóstico de AR es incierto, por lo que no existe información suficiente para recomendar su utilización con dicho fin. En cualquier caso sus hallazgos se limitan al diagnóstico inespecífico de sinovitis con edema óseo y/o erosiones, debiendo interpretarse de forma ponderada con el conjunto de la información restante antes de formar un juicio clínico. Su elevado coste y menor accesibilidad la convierten en una técnica reservada para situaciones especiales donde se carezca de alternativas diagnósticas. Sin embargo, existen datos mucho más sólidos de su valor predictivo, en especial del edema óseo yuxtaarticular, en la aparición posterior de erosiones radiográficas.

#### **TRATAMIENTO**

Recientemente la EULAR (European League Against Rheumatism) elaboró un documento consenso para el tratamiento de la artritis de reciente comienzo, con doce recomendaciones basadas en la evidencia existente.<sup>2</sup>

La primera de dichas recomendaciones aconseja remitir al reumatólogo toda artritis de más de una articulación en las primeras 6 semanas del debut de los síntomas (1b, B).

La quinta de dichas recomendaciones aconseja administrar tratamiento con FAME (fármacos modificadores de la enfermedad) tan pronto como sea posible en aquellos pacientes en los que hay riesgo de desarrollo de artritis persistente y/o erosiva, incluso si aún no satisfacen los criterios de clasificación establecidos para las enfermedades reumatológicas inflamatorias (1a, A).

La novena recomendación considera entre los FAME al metotrexate como el primer fármaco de elección a administrar en aquellos pacientes con riesgo de artritis persistente (1a, A). Si es necesario contempla la combinación con otros FAME o anti-TNF (fármacos alternativos al metotrexate son la leflunomida y, en segundo lugar, sulfasalazina).

En la octava recomendación considera la administración intraarticular de corticoides como tratamiento local de la artritis y a los corticoides sistémicos como un fármaco adyuvante temporal de los FAME (1a, A).

En la séptima recomendación considera como tratamiento sintomático los AINES una vez evaluada la situación digestiva, renal y cardiovascular (1a, B).

La sexta recoge la importancia de los programas de información y educación para el paciente (1a/1b, B).

En la undécima indican, como tratamientos adyuvantes, la intervención no farmacológica como ejercicios, terapia ocupacional e hidroterapia (1a, B).

La GUIPCAR (Guía de práctica clínica para el manejo de la artritis reumatoide, de la Sociedad Española de Reumatología), recomienda en la artritis reumatoide de inicio poner tratamiento con FAME tan pronto como se establezca el diagnóstico de la enfermedad aunque no cumpla criterios de la ACR. (5,D). El daño radiológico se reduce si se inicia dicho tratamiento en los tres primeros meses de la enfermedad. El tratamiento inicial recomendado es el metotrexate por su excelente perfil de eficacia y seguridad (5, D), y en casos de respuesta insuficiente se recomienda una escalada rápida hasta alcanzar 20-25 mg/semana a los 3-4 meses de iniciar el tratamiento. En los casos refractarios hay que intentar la vía subcutánea para asegurar la biodisponibilidad del fármaco (5,D). Según la situación clínica, se pueden usar como alternativa otros FAME. En la AR de inicio en la que se prevea un curso especialmente incapacitante puede estar indicada la terapia combinada de inicio con metotrexate y un agente anti-TNF con el objeto de obtener una rápida remisión e intentar retirar el anti-TNF posteriormente (5, D). En las AR de inicio sin marcadores de mal pronóstico (erosiones radiológicas, factor reumatoide, anti-CCP, presencia de enfermedad extraarticular, HAQ superior a 1 o elevada carga inflamatoria) es aceptable el uso inicial de otros FAMES con un perfil de menor toxicidad y monitorización más sencilla como antipalúdicos y salazopyrina (5, D). Así mismo, se recomienda la utilización de glucocorticoides por vía oral a dosis bajas como terapia modificadora de enfermedad, siempre en combinación con un FAME (1b, A). Sólo se considerará el uso de corticoides sin FAME en la AR del anciano, seronegativa, no erosiva, forma pseudopolimialgica o similar al síndrome de sinovitis simétrica recidivante con edema con fovea.

Narvaez et al<sup>55</sup> proponen una guía orientativa de actuación terapéutica para los pacientes con artritis de reciente comienzo basándose en el riesgo de desarrollar una artritis persistente o erosiva:

- Si aparentemente no hay riesgo (no hay factores predictivos de actividad persistente, con puntuación baja en el modelo de Visser o menor o igual a 6 en el modelo Van der Helm-van Mil), el paciente únicamente será candidato de tratamiento sintomático con AINE y/o analgésicos y/o corticoides, puesto que probablemente la artritis remitirá espontáneamente.
- Si la puntuación Visser es mayor o igual a 7 (valor predictivo de persistencia o erosión superior al 80%), o la puntuación Van Der Helm-Van Mil es igual o mayor a 8 (valor predictivo positivo de evolución a AR de 84 %) se impone una intervención precoz. Si el tiempo de evolución de la artritis es superior a las 12 semanas, se debe iniciar FAME, preferentemente metotrexate (alternativa cloroquina, sulfasalazina, leflunomida) y podría ser recomendable asociar dosis bajas de corticoides. Si el tiempo de evolución de la artritis es inferior a las 12 semanas una opción a valorar podría ser la administración de una dosis alta de corticoides (120 mg de metil prednisolona por vía IM, o infiltración de las articulaciones afectadas en las oligoartritis), reevaluar a la 12 semana y si la artritis persiste asociar FAME.

## **UNIDAD DE ARTRITIS PRECOZ O DE RECIENTE COMIENZO**

### 1.- DEFINICIÓN:

Es una unidad especializada destinada a recibir, evaluar y protocolizar a los pacientes con síntomas o signos sugestivos de artritis inflamatoria de corta duración, con el fin de garantizar el acceso a un diagnóstico y tratamiento eficaz.

### 2.- EXPERIENCIA EN OTROS CENTROS:

- *Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

El hospital La Paz es el hospital de referencia del área 5 de Madrid, con una población de 787.000 habitantes. En el año 2005 se creó una unidad de artritis de reciente comienzo o de diagnóstico precoz, que recibía inicialmente pacientes desde Atención Primaria, mediante un protocolo

consensuado (Tumefacción en 2 o más articulaciones; Dolor a la palpación en metacarpofalángicas, metatarsfalángicas y/o carpos; Rigidez matutina de > 30 min.), y actualmente también desde otras especialidades. Dicha unidad tiene actividad 2 días a la semana, recibiendo 2 primeros días y 8 revisiones. Los pacientes acuden con la hoja de derivación y tras ser valorados por un Reumatólogo son citados en la unidad de artritis de reciente comienzo o en la consulta de Reumatología general, según cumplan o no los criterios de derivación.

En la primera visita se solicitan pruebas complementarias: analítica con hemograma, bioquímica, proteinograma, VSG, PCR, FR, anti-CCP, ANA, anti DNA, ENAs, TSH, complemento, inmunoglobulinas, virus de hepatitis B y C; Estudio radiológico (basal y anual), y otras pruebas según características del paciente. Se valora la actividad inflamatoria a través de la medición del DAS28 y se rellenan los cuestionarios HAQ (Health Assessment Questionary) y RADAI (Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index). Cuando se sospecha espondiloartropatía se rellenan además los cuestionarios BASFI y BASDAI. Dichos cuestionarios se repiten cada 6 meses. Los pacientes son visitados posteriormente cada 3 meses o antes según las características del paciente, por medio de una agenda manejada por el Reumatólogo. Cuando el paciente presenta factores de riesgo de artritis grave y/o persistente reciben tratamiento con FAME en un momento temprano de su enfermedad.

Un tercio de los pacientes presentaban artritis reumatoide precoz por lo que se han podido beneficiar de las ventajas del diagnóstico precoz y del tratamiento de los especialistas, evitando así que la enfermedad se haga crónica. Son seguidos en la unidad hasta un máximo de 2 años, momento en el que pasan a ser visitados en la consulta de Reumatología general. Otro tercio presentan otras enfermedades reumáticas, por lo que son derivados a Reumatología general. Y el tercio restante son dados de alta por no presentar ninguna enfermedad reumática o por remisión espontánea.

- *Sección de Reumatología. Hospital General de Área Santa María del Rossel. Cartagena. Murcia. Experiencia un año.<sup>57</sup>*

La Comunidad Autónoma de Murcia está dividida en 6 áreas sanitarias. La población de referencia del Hospital General es el área II que incluye Cartagena y su comarca y consta de una población aproximada de 300.000 habitantes. Se establecieron reuniones con Atención Primaria y se utilizaron los criterios de derivación de la SER-SEMERGEN. Los pacientes acudían acompañados de estudio básico analítico incluyendo VSG, PCR y factor reumatoide y estudio radiológico de las articulaciones afectas. Se estableció una consulta con carácter semanal (3 pacientes/semana) que se puso en marcha en abril de 2003. En la primera consulta se realizaba historia clínica y exploración física completas, se rellena el cuestionario de capacidad funcional HAQ y se valoraba la actividad inflamatoria por medio del DAS28. Se solicitaban pruebas complementarias: hemograma, bioquímica, proteinograma, sedimento de orina, VSG, PCR, FR, anti-CCP, ANA, anti-DNA, ENAs, complemento, inmunoglobulinas y se realizaban estudios de imagen (radiología y eventualmente ultrasonidos y RMN). A lo largo del año se valoraron un total de 130 pacientes (72% mujeres). El 69% cumplía criterios de derivación. En cuanto a la forma de presentación, más del 80% eran artritis poliarticulares y simétricas y en el 52% tenían menos de 6 meses de evolución. La patología más frecuente diagnosticada fue la AR (39%) seguido de las artritis indiferenciadas (26%). Ambas patologías fueron más frecuentes entre las mujeres, siendo las microcristalinas más frecuentes entre los varones.

#### 4. OBJETIVOS

##### **UNIDAD DE ARTRITIS PRECOZ O DE RECIENTE COMIENZO DEL HOSPITAL CLÍNICO LOZANO BLESA.**

###### **Objetivos:**

- Detectar de forma precoz a los pacientes que desarrollarán una artritis persistente y/o erosiva.

- Ofrecer un tratamiento temprano que evite o disminuya la progresión de la enfermedad y su discapacidad secundaria.
- Elaborar y consensuar con los Médicos de Atención Primaria protocolos que ayuden a identificar a los pacientes con artritis de reciente comienzo y establecer criterios de derivación.
- Definir circuitos rápidos de derivación desde Atención Primaria, de los pacientes con artritis de reciente comienzo.

## 5. POBLACIÓN DIANA / EXCEPCIONES

*Pacientes que cumplan los siguientes criterios de derivación:*

### Criterios de derivación:

**Presencia, durante > 4 semanas pero  $\leq$  1 año, de al menos 1 de los siguientes:**

- Tumefacción en 2 o más articulaciones.
- Dolor a la palpación en articulaciones metacarpofalángicas, metatarsofalángicas y/o carpos.
- Rigidez matutina > 30 minutos

## 6. CONSIDERACIÓN DE PUNTOS DE VISTA Y PREFERENCIAS DEL PACIENTE

Se consideraran en la próxima actualización de este protocolo, ya con la experiencia de tener implantado el protocolo en estos pacientes.

## 7. PROFESIONALES A QUIENES VA DIRIGIDO

- Médicos Especialistas de Reumatología.
- MIR de Reumatología.
- Médicos de Atención Primaria.
- Enfermería.
- Otras especialidades: Medicina Interna, Dermatología, Gastroenterología, Traumatología.

## 8. PRUEBA PILOTO DEL PROTOCOLO

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.  
Sección de Reumatología. Hospital General de Área Santa María del Rossel. Cartagena. Murcia.  
Experiencia un año.

## 9. METODOLOGÍA

Las recomendaciones/actuaciones del protocolo se elaborarán sobre la base de la evidencia científica recogida en la bibliografía seleccionada. Cuando no exista evidencia sobre un determinado aspecto, las recomendaciones pueden elaborarse mediante consenso del grupo elaborador, indicándolo así en el documento. Se ha realizado la siguiente búsqueda bibliográfica en Pubmed:

- Límites:

- Dates: Published in the last 10 years.
- Type of article:
  - Meta-Analysis.
  - Practice Guideline.
  - Randomized Controlled Trial.
  - Review.
- Languages:
  - English.
  - Spanish.
- Species: Humans.
- Ages: All adults: 19+ years.

**- Búsqueda:**

“early arthritis” OR (“early arthritis” AND “diagnosis”) OR (“early arthritis” AND “treatment”) OR (“early arthritis” AND “DMARD”) OR (“early arthritis” AND “prognosis”)

**- Resultados:**

- All: 13
- Review 10
- Free Full Text:2

Además, debido a su gran relevancia han sido muy influyentes en la realización del protocolo:

- La guía GUIPCAR de la SER de práctica clínica para el manejo de artritis reumatoide en España, para cuya elaboración se llevó a cabo una excelente estrategia de búsqueda por un grupo de 24 revisores de la Sociedad Española de Reumatología con experiencia en revisiones sistemáticas. Esta estrategia está disponible para consulta en el siguiente link:  
[http://www.ser.es/practicaClinica/GUIPCAR\\_2007/Metodologia/Menu1\\_Metodologia\\_Evidencia\\_I2.php](http://www.ser.es/practicaClinica/GUIPCAR_2007/Metodologia/Menu1_Metodologia_Evidencia_I2.php)

Estas revisiones sirvieron para asignar un nivel de recomendación y de graduación de la evidencia a las recomendaciones de GUIPCAR.

- Las recomendaciones EULAR<sup>2</sup> para el manejo de artritis precoz, establecida por un comité de 14 expertos reumatólogos de 10 países europeos, involucrados en clínicas de artritis precoz, en ensayos clínicos de artritis precoz, o ambos. Tras una búsqueda bibliográfica en Pubmed, Medline, Embase, CINAHL y Cochrane establecieron 12 recomendaciones con un nivel de evidencia y grado de recomendación. La relevancia de estas recomendaciones fue chequeada mediante el método AGREE.

Por último, se han incluido publicaciones de “Reumatología Clínica”, órgano oficial de la Sociedad Española de Reumatología y del Colegio Mexicano de Reumatología, disponible online en el link:  
[http://www.reumatologiaclinica.org/reuma/ctl\\_servlet?\\_f=1](http://www.reumatologiaclinica.org/reuma/ctl_servlet?_f=1),

Además de capítulos del libro “Artritis Reumatoide de reciente comienzo”.

## 10. RECOMENDACIONES

| RECOMENDACIÓN:   | NIVELES DE EVIDENCIA/GRADOS DE RECOMENDACIÓN | EXCEPCIONES        |
|--|--|--------------------|
| Debe solicitarse determinación de anti-CCP en la evaluación del paciente con artritis de comienzo reciente   | 1b/A <sup>1</sup>                            |                    |
| El examen clínico es el método de elección para detectar sinovitis. En casos dudosos, la ecografía con power doppler y la RM pueden ser útiles en detectar sinovitis.<br><br>Se recomienda su utilización cuando la exploración física plantea dudas sobre la existencia de signos inflamatorios articulares, o cuando se considere que su información va a ser de relevancia clínica o vaya a modificar el manejo terapéutico del paciente. | 2b/C <sup>2</sup><br><br>5/D <sup>1</sup>    |                    |
| Se recomienda administrar tratamiento con FAME tan pronto como sea posible en aquellos pacientes en los que hay riesgo de desarrollo de artritis persistente y/o erosiva, incluso si aún no satisfacen los criterios de clasificación establecidos para las enfermedades reumatológicas inflamatorias.   | 1a/A <sup>2</sup>                            |                    |
| El metotrexate es el primer fármaco de elección a administrar en aquellos pacientes con riesgo de artritis persistente.  | 1a/A <sup>2</sup>                            | Contraindicaciones |
| En las AR de inicio sin marcadores de mal pronóstico (erosiones radiológicas, factor reumatoide, anti-CCP, presencia de enfermedad extraarticular, HAQ superior a 1 o elevada carga inflamatoria) es aceptable el uso inicial de otros FAMES con un perfil de menor toxicidad y monitorización más sencilla como antipalúdicos y salazopyrina  | 5/D <sup>1</sup>                             | Contraindicaciones |
| Se considera la administración intraarticular de corticoides tratamiento local de la artritis y a los corticoides sistémicos como un fármaco adyuvante temporal de los FAME.   | 1a/A <sup>2</sup>                            | Contraindicaciones |
| Se recomienda el tratamiento sintomático con AINES una vez evaluada la situación digestiva, renal y cardiovascular.  | 1a/B <sup>2</sup>                            | Contraindicaciones |
| En la AR de inicio en la que se prevé un curso especialmente incapacitante por las características de la enfermedad, del paciente o de la actividad laboral de éste, puede estar indicada la terapia combinada de inicio con MTX y un agente anti-TNF, con el objetivo de inducir una rápida remisión e intentar retirar el agente anti-TNF y mantener la remisión de la AR con el MTX en monoterapia.                                       | 5/D <sup>1</sup>                             |                    |
| Se recomienda realizar radiografía de manos, pies y tórax en la evaluación inicial; las de manos y pies se repetirán con una periodicidad anual durante los tres primeros años de evolución de la enfermedad y posteriormente cada vez que se estime oportuno.   | 5/D <sup>1</sup>                             |                    |

| RECOMENDACIÓN:   | NIVELES DE EVIDENCIA/GRADOS DE RECOMENDACIÓN | EXCEPCIONES |
|--|--|-------------|
| El Disease Activity Score DAS28 es una índice útil en la práctica clínica y recomendado por EULAR.   | 5/D <sup>1</sup>                             |             |
| La monitorización de la actividad de la enfermedad debería incluir número de articulaciones dolorosas, tumefactas, valoración global de la enfermedad por el paciente y por el médico, VSG y PCR | 1a/A <sup>2</sup>                            |             |
| La actividad de la artritis debería ser valorada a intervalos de 1 a 3 meses, mientras no se alcance la remisión.  | 1a/A <sup>2</sup>                            |             |
| Se recomienda la utilización del HAQ como instrumento de evaluación de la discapacidad de forma estandarizada, por su amplia difusión, aceptación y características métricas comprobadas.        | 5/D <sup>1</sup>                             |             |

## UNIDAD DE ARTRITIS PRECOZ O DE RECIENTE COMIENZO DEL HOSPITAL CLÍNICO LOZANO BLESA.

### a. Enfermedades que forman parte del objetivo asistencial

- Artritis reumatoide.
- Artritis psoriásica.
- Espondiloartritis con afectación periférica.
- Artritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal.
- Artritis indiferenciada.

Si el juicio diagnóstico de la unidad es una artritis en relación con otra enfermedad (ej. microcristalina, conectivopatías, artrosis o artritis viral) se remitirá al paciente a la consulta de Reumatología general o a su Médico de Atención Primaria.

### b. Infraestructura y organización de la consulta

- Dos Reumatólogos.
- Consulta de carácter semanal. En función de la demanda asistencial se podrá aumentar el tiempo de dedicación.
- Cada Reumatólogo tendrá actividad de artritis precoz a semanas alternas y en caso de que uno de los dos no esté disponible.
- En el supuesto de no completarse la agenda de la unidad con una semana de antelación, se procederá a la citación de pacientes de Reumatología general que estén en lista de espera.
- Tiempo de dedicación: primeros días 1 hora; revisiones 30 minutos.
- A los pacientes que precisen seguimiento se les realizará control estrecho cada uno a tres meses dependiendo de la sintomatología.
- Agenda gestionada por el Reumatólogo, con accesibilidad a la misma de ambos Reumatólogos. Los pacientes de primer día acudirán a consultas externas de Reumatología con el parte de interconsulta del Médico de Atención Primaria y el Reumatólogo responsable le asignará un día. En caso de no cumplir los criterios de artritis precoz se solicitará a citaciones incluir al paciente en la agenda de Reumatología general. Para los pacientes que no puedan personarse, se les asignará citación en función de la semiología descrita por su Médico de Atención Primaria en el

parte de interconsulta. Será preciso por tanto, que el médico de familia haga hincapié en todos los criterios de derivación.

- Base de datos que incluya: NHC, edad, sexo, tiempo de evolución de la artritis, tiempo de demora en ser remitido al especialista, diagnóstico.

**c. Análisis de las barreras organizativas asistenciales:**

1. En la actualidad resulta difícil separar el grupo de pacientes de artritis precoz del grupo de reumatología general para su citación tanto cuando son atendidos por primera vez como en las consultas sucesivas. Para ello se intentará buscar una solución conjunta con el servicio de citaciones planteando en la actualidad dejar media mañana un día a la semana cerrada para las citaciones habituales y en la que se citen exclusivamente a los pacientes derivados por la Reumatóloga responsable consignando expresamente “citar para consulta de artritis precoz o de reciente comienzo”.
2. También contemplamos que aunque en la consulta podamos atender a los pacientes precozmente es posible que se retrase el diagnóstico y el inicio de un tratamiento por la demora de ciertas pruebas complementarias (ej. radiografías).
3. Existe la posibilidad de que se presente tanto un exceso como un defecto en la derivación de los pacientes desde Atención Primaria para lo cual se intentará mantener un contacto estrecho con Primaria y posibilidad de ampliar o disminuir consulta dependiendo de las necesidades.

**d. Tiempo de seguimiento:**

- Para las enfermedades que forman parte del objetivo asistencial: máximo de 1 año desde la primera visita. A partir de entonces el paciente será referido a Reumatología general.
- Para el resto de enfermedades: en cuanto se establezca el diagnóstico el paciente será referido a Reumatología general o a su Médico de Atención Primaria.

**e. Interacción con Atención Primaria:**

- *Criterios de derivación a reumatología desde Atención Primaria:*

Existen varias recomendaciones sobre criterios de derivación desde Atención Primaria a Especializada, aunque ninguna se ha validado o estudiado de manera prospectiva, habiéndose realizado las existentes mediante consenso. La SER, dentro del proyecto SERAP ([www.ser.es](http://www.ser.es)), ha establecido junto con médicos de Atención Primaria, tres criterios de derivación de artritis de reciente comienzo (Tabla 3). Se recomienda la derivación cuando ha estado presente al menos uno de los tres criterios durante un mínimo de 4 semanas (5,D). El análisis preliminar de este algoritmo para detectar pacientes con AR ha demostrado una sensibilidad del 96,2%, una especificidad del 94,9% con valores predictivos positivo y negativo de 97,1% y 93,3%, respectivamente. En otros trabajos también se establecen criterios específicos de derivación de la AR (Tabla 4).

**Tabla 3.** Criterios de derivación de artritis del proyecto SERAP.

**Criterios de la SERAP**

**Presencia durante > 4 semanas de:**

1. Tumefacción en dos o más articulaciones, objetivable mediante el squeeze test (compresión lateral de metacarpofalángicas o metatarsofalángicas).
2. Afectación de articulaciones metacarpofalángicas o metatarsofalángicas.
3. Rigidez matutina de más de 30 minutos de duración.

|   |  |  |
|---|--|--|
|  | <b>TITULO DEL PROTOCOLO:</b><br><b>DETECCIÓN Y MANEJO DE LA ARTRITIS PRECOZ O DE RECIENTE COMIENZO</b> | Código: RPC - 65<br>Número de revisión: A<br>Período vigencia: Ene 2013<br>Página 18 de 39 |
|---|--|--|

**Tabla 4.** *Criterios de derivación de la AR según Emery.*

| Criterios de Emery   |
|--|
| 1. Tumefacción de 3 o mas articulaciones.  |
| 2. Dolor a la palpación de articulaciones metacarpofalángicas o metatarsofalángicas. |
| 3. Rigidez matutina de mas de 30 minutos de duración.                                |

Actualmente se acepta que toda artritis de más de 4 semanas de duración debe ser referida a Atención Especializada, independientemente del diagnóstico de sospecha, salvo en el caso de sospecha de artritis séptica, que debe ser referida inmediatamente, sin esperar las 4 semanas de evolución.

Englobando los criterios SERAP y Emery hemos establecido unos criterios de derivación a seguir en nuestra unidad de artritis precoz o de reciente comienzo (tabla 5).

**Tabla 5.** *Criterios de derivación a la unidad de artritis precoz o de reciente comienzo del Hospital Lozano Blesa:*

| Criterios de derivación al Hospital Clínico Universitario                                    |
|--|
| <b>Presencia, durante &gt; 4 semanas pero ≤ 1 año, de al menos 1 de los siguientes:</b>      |
| • Tumefacción en 2 o más articulaciones  |
| • Dolor a la palpación en articulaciones metacarpofalángicas, metatarsofalángicas y/o carpos |
| • Rigidez matutina > 30 minutos  |

- *¿Cómo mejorar la derivación a Reumatología desde Atención Primaria?:*

Para conseguir un mejor control de los síntomas, retraso de la progresión de la enfermedad y por tanto un mejor pronóstico de los pacientes con artritis precoz, se debería:

- ✓ Elaborar y consensuar con los médicos de Atención Primaria protocolos que ayuden a identificar a los pacientes con artritis de reciente comienzo.
- ✓ Definir los circuitos de derivación que supongan una disminución de las demoras existentes y una mejoría en la efectividad del abordaje de los casos de posibles AR de reciente comienzo.

La correcta derivación por parte del médico de Atención Primaria depende del contacto frecuente entre los dos niveles, de la garantía de evaluación rápida (de una a dos semanas) de los pacientes derivados y de las visitas complementarias (de tres a seis veces al año) del Reumatólogo a los centros de salud del área de referencia del hospital. Durante estas visitas es conveniente discutir algunos casos, lo que mejora la habilidad diagnóstica del médico de Atención Primaria y le familiariza con las opciones terapéuticas y permite al especialista apreciar la dificultad para establecer un diagnóstico, abriendo posibles vías de investigación para el desarrollo de instrumentos de cribado que puedan ser utilizados en Atención Primaria.

Es importante, por tanto, que exista una comunicación fluida con Atención Primaria para poder evaluar el grado de eficacia del protocolo, recordar su vigencia y demostrar su utilidad.

- *Vías de comunicación*

|  |  |   |
|--|--|---|
|  | <p>TITULO DEL PROTOCOLO:<br/> <b>DETECCIÓN Y MANEJO DE LA<br/> ARTRITIS PRECOZ O DE<br/> RECIENTE COMIENZO</b></p> | <p>Código: RPC - 65<br/> Numero de revisión: A<br/> Período vigencia: Ene 2013<br/> Página 19 de 39</p> |
|--|--|---|

Entre los mecanismos para conseguir una buena comunicación entre la Atención Primaria y la Especializada se incluyen:

- ✓ Realizar sesiones de discusión, presentación de casos y novedades diagnósticas y terapéuticas, con la periodicidad acordada según posibilidades reales.
- ✓ Establecer contacto por teléfono y/o correo electrónico para casos no demorables o problemas puntuales, evitando de esta forma consultas innecesarias. (correo electrónico: [artritisprecoz@salud.aragon.es](mailto:artritisprecoz@salud.aragon.es)).
- ✓ Redactar informes de interconsulta de los pacientes en seguimiento, con información que facilite el control por parte del médico de familia hasta su próxima revisión: evolución clínica, cumplimiento terapéutico correcto, detección de la aparición de complicaciones de la enfermedad *per se* y del propio tratamiento (tolerancia hepática, función renal, alteraciones hematológicas).
- ✓ Llevar a cabo actuaciones coordinadas cuando se requiera la colaboración de otros especialistas como fisioterapeutas, cirujanos o profesionales de salud mental.
- *Requerimientos básicos*
- ✓ Requerimientos por parte del médico de Atención Primaria:
  - Confirmar o negar cada uno de los criterios de derivación SERAP en la solicitud de visita especializada.
  - Remitir al paciente con las siguientes pruebas complementarias si es posible, siempre que no suponga una demora en la remisión del paciente a la Unidad:
  - Analítica que incluya: hemograma, bioquímica completa (urea, creatinina, transaminasas, fosfatasa alcalina, proteínas totales, albúmina, glucosa, colesterol total, triglicéridos, CK, LDH, calcio, fósforo), proteinograma, factor reumatoide, ANA.
  - Radiografía de tórax y de la zona dolorosa/inflamada.
- ✓ Requerimientos por parte del Reumatólogo:
  - Informe médico que incluya resultados de pruebas complementarias, diagnóstico, actividad de la enfermedad, pauta de tratamiento y revisiones periódicas.

**f. Evaluaciones:**

Primera evaluación

Está dirigida a la exclusión de otras enfermedades distintas a la AR que pueden cursar también con artritis (enfermedades del tejido conectivo, artritis reactiva, artritis infecciosa...) y a determinar la extensión y la severidad de la artritis para intentar predecir que pacientes tienen riesgo de desarrollar artritis erosiva o persistente. También nos ayudará a predecir toxicidad farmacológica.

1. Historia clínica cuidadosa
  - Sexo y edad.
  - Datos sociodemográficos.
  - Profesión.
  - Alergias.

- Antecedentes personales/ intervenciones quirúrgicas.
  - Antecedentes familiares.
  - Hábitos tóxicos.
  - Tratamientos previos y concomitantes.
  - Anamnesis detallada por aparatos.
  - Historia ginecológica.
  - Infecciones previas.
  - Localización de la artritis y tiempo de evolución.
  - Duración de la rigidez matinal.
  - EVA dolor.
2. Exploración física
- General: lesiones cutáneas, auscultación cardiopulmonar, abdomen, búsqueda de adenopatías, uñas.
  - Aparato locomotor: exploración de todas las articulaciones en busca de dolor, tumefacción o deformidades, con evaluación del rango de movilidad.
3. Analítica (tabla 6)

**Tabla 6.** *Peticiones analíticas:*

| Peticiones analíticas a realizar:   |  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemograma</li> <li>• Bioquímica               <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Transaminasas</li> <li>b. Fosfatasa alcalina</li> <li>c. Glucosa</li> <li>d. Colesterol y triglicéridos</li> <li>e. Ácido úrico</li> <li>f. Urea y creatinina</li> <li>g. Calcio y fósforo</li> <li>h. Proteínas totales y albúmina</li> <li>i. CK y LDH</li> </ul> </li> <li>• VSG y PCR</li> <li>• Proteinograma</li> <li>• TSH</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis elemental de orina</li> <li>• Virus de hepatitis B y C</li> <li>• Serología de Parvovirus B19</li> <li>• Serologías víricas/bacterianas</li> <li>• Autoanticuerpos               <ul style="list-style-type: none"> <li>a. ANA</li> <li>b. ENAs</li> <li>c. FR</li> <li>d. Anti-CCP</li> </ul> </li> <li>• HLA</li> <li>• Complemento</li> <li>• Inmunoglobulinas</li> <li>• Otras según sospecha</li> </ul> |

4. Cultivos si hay antecedente de infección: heces, orina, exudado uretral, exudado faríngeo y de cualquier supuesto foco infeccioso.
5. Técnicas de imagen:
- Radiografías: de manos, pies y tórax.
  - Otras técnicas de imagen:

- a. Ecografía: se recomienda su utilización cuando la exploración física plantea dudas sobre la existencia de signos inflamatorios articulares, o la detección ecográfica de sinovitis, derrame, o erosiones vaya a modificar el manejo terapéutico del paciente.
  - b. Resonancia magnética: se recomienda su utilización para detectar sinovitis, derrame y erosiones cuando se considere que su información va a ser de relevancia clínica.
6. Otras pruebas complementarias o analíticas según las manifestaciones clínicas de la enfermedad: exploración funcional respiratoria, ecocardiograma, manometría esofágica, capilaroscopia, crioglobulinas, ANCA's, etc.
  7. Monitorización inicial: DAS 28 (Disease Activity Score), HAQ y/o BASFI/BASDAI (ver apartado monitorización).
  8. Realización del cálculo del valor de los modelos predictivos de Visser y de Van der Helm- Van Mil (tablas 7 Y 8)

Visser et al propusieron este modelo para estimar la probabilidad del desarrollo de una artritis autolimitada, persistente no erosiva o persistente destructiva en los pacientes con artritis de reciente comienzo:

**Tabla 7 :** Valor y OR de cada criterio para predecir diferentes resultados

| Criterio                      | Artritis persistente frente a autolimitada, | Artritis erosiva frente a no erosiva en presencia de persistencia |
|-------------------------------|---|---|
| Duración de los síntomas:     |   |   |
| ≥ 6 semanas y <6 meses        | 2 (OR de 2,49)                              | 0 (OR de 0,96)  |
| ≥ 6 meses                     | 3 (OR de 5,49)                              | 0 (OR de 1,4)   |
| Rigidez matutina ≥ 1 h        | 1 (OR de 1,96)                              | 1 (OR de 1,96)  |
| Artritis de ≥3 grupos         | 1 (OR de 1,73)                              | 1 (OR de 1,73)  |
| Dolor a la compresión MTF     | 1 (OR de 1,65)                              | 2 (OR de 3,78)  |
| FR positivo                   | 2 (OR de 2,99)                              | 2 (OR de 2,99)  |
| Anticuerpos anti-CCP          | 3 (OR de 4,58)                              | 3 (OR de 4,5)   |
| Rx: erosiones en manos o pies | 2 (OR de 2,75)                              | Infinito  |

Anti-CCP: anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados; FR: factor reumatoide; MTF: metatarsofalángicas; OR: odds ratio "oportunidad relativa"; Rx: radiografía.

**Tabla 8:** Valor de la suma de todos los criterios para predecir diferentes resultados según Visser et al:

| Artritis persistente frente a autolimitada |                              | Artritis erosiva frente a no erosiva en presencia de persistencia |                              |
|--|------------------------------|---|------------------------------|
| Valor total                                | Probabilidad de persistencia | Valor total   | Probabilidad de persistencia |
| 0  | 0,18                         | 0   | 0,10                         |

| <i>Artritis persistente frente a autolimitada</i> |                                     | <i>Artritis erosiva frente a no erosiva en presencia de persistencia</i> |                                     |
|---|-------------------------------------|--|-------------------------------------|
| <i>Valor total</i>                                | <i>Probabilidad de persistencia</i> | <i>Valor total</i>   | <i>Probabilidad de persistencia</i> |
| 1   | 0,15                                | 0  | 0,16                                |
| 2   | 0,23                                | 2  | 0,25                                |
| 3   | 0,34                                | 3  | 0,38                                |
| 4   | 0,46                                | 4  | 0,52                                |
| 5   | 0,59                                | 5  | 0,66                                |
| 6   | 0,71                                | 6  | 0,78                                |
| 7   | 0,80                                | 7  | 0,86                                |
| 8   | 0,87                                | 8  | 0,92                                |
| 9   | 0,92                                | 9  | 0,95                                |
| 10  | 0,95                                | ∞  | 1                                   |
| 11  | 0,97                                |  |                                     |
| 12  | 0,98                                |  |                                     |
| 13  | 0,99                                |  |                                     |

**Tabla 9.** Van Der Helm-Van Mil et al propusieron este modelo para estimar la probabilidad de desarrollo de artritis reumatoide en los pacientes con artritis indiferenciada de reciente comienzo

| Variable   | Puntuación |
|--|------------|
| 1) ¿Cuál es la edad? (multiplicar por 0,02)  | 1 punto    |
| 2) Sexo femenino   |            |
| 3) Patrón de afección articular  |            |
| • Artritis simétrica   | 0,5 puntos |
| • Artritis de pequeñas articulaciones de manos y de pies   | 0,5 puntos |
| • Afección de extremidades superiores  | 1 punto    |
| • Afección de extremidades superiores e inferiores   | 1,5 puntos |
| 4) Evaluación de la rigidez articular matutina por el pacientes en una escala visual analógica de 0 a 100 mm |            |
| • De 26 a 90 mm  | 1 punto    |
| • >90 mm   | 2 puntos   |
| 5) Número de articulaciones dolorosas  |            |
| • De 4 a 10  | 0,5 puntos |
| • ≥11  | 1 punto    |
| 6) Número de articulaciones tumefactas   |            |
| • De 4 a 10  | 0,5 puntos |
| • ≥11  | 1 punto    |
| 7) Valor de la PCR   |            |
| • De 5 a 50 mg/l   | 0,5 puntos |

| Variable                          | Puntuación |
|-----------------------------------|------------|
| • $\geq 51$ mg/l                  | 1 punto    |
| 8) FR positivo                    | 1 punto    |
| 9) Anticuerpos anti-CCP positivos | 2 puntos   |

\*La puntuación total puede oscilar entre 0 y 14 puntos. **Anti-CCP**: anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados; **AR**: artritis reumatoide; **FR**: factor reumatoide; **PCR**: proteína C reactiva

**Tabla 10:** Riesgo de progresión a AR en función de la puntuación obtenida

| Puntos de corte | No progresión a AR(%) | Progresión a AR (%) |
|-----------------|-----------------------|---------------------|
| $\leq 6$        | 91                    | 9                   |
| $>6$ y $<8$     | 52                    | 48                  |
| $\geq 8$        | 16                    | 84                  |
| $\geq 11$       | 0                     | 100                 |

#### Evaluaciones sucesivas

Se valorará la respuesta al tratamiento y la posibilidad de toxicidad farmacológica por FAMEs y biológicos. El objetivo de la monitorización es la detección precoz de posibles efectos adversos cutáneos, renales, hepáticos, pulmonares, gastrointestinales o síntomas de mielosupresión. Además se buscarán posibles complicaciones de la enfermedad.

#### 1. Anamnesis

- Efectos secundarios.
- Duración de la rigidez matinal.
- EVA dolor.
- Comorbilidades relacionadas con la artritis reumatoide:
  - a. Amiloidosis.
  - b. Anemia crónica.
  - c. Cardiológicas: pericarditis y miocarditis.
  - d. Pulmonares: derrame pleural, nódulos reumatoides, fibrosis intersticial, bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa.
  - e. Síndrome de Felty.
  - f. Síndrome de Sjögren secundario.
  - g. Vasculitis reumatoide: púrpura palpable, poliarteritis nodosa, hemorragias periungueales en astilla.
- Comorbilidades no relacionadas directamente con la artritis reumatoide:
  - a. Infecciones: respiratorias, tuberculosis, viriasis.
  - b. Cardiológicas: cardiopatía isquémica e insuficiencia cardiaca, por la arterioesclerosis acelerada.
  - c. Osteoporosis: por la persistencia de enfermedad inflamatoria, farmacológica (especialmente por glucocorticoides), por otros factores de riesgo de osteoporosis (tabla 9).

**Tabla 11.** Factores de riesgo de osteoporosis.

| Factores independientes  |
|--|
| Edad superior a 65 años  |
| Antecedentes de fractura por fragilidad después de los 40 años |
| Peso corporal inferior a los 58 kg                             |
| Fracturas por fragilidad familiares de primer grado            |
| Consumo de tabaco  |
| Menopausia precoz  |
| Amenorrea prolongada   |
| Hipogonadismo en el varón                                      |
| Otras enfermedades que predisponen a la osteoporosis           |
| Factores asociados a la AR o a su tratamiento                  |
| Enfermedad activa  |
| HAQ >1,25  |

d. Neoplasias: principalmente cáncer de pulmón y linfoma, por encontrarse su incidencia aumentada en los pacientes con artritis.

2. Exploración física
  - General: lesiones cutáneas, auscultación cardiopulmonar, abdomen, búsqueda de adenopatías, uñas.
  - Aparato locomotor: exploración de todas las articulaciones en busca de dolor, tumefacción o deformidades, con evaluación del rango de movilidad.
3. Analítica de sangre y orina:  
Previa a cada visita y según la periodicidad que considere el reumatólogo según las características de la enfermedad del paciente.
4. Radiografías de manos y pies:  
Con una periodicidad anual durante los tres primeros años de evolución de la enfermedad y posteriormente cada vez que se estime oportuno.
5. Monitorización: El índice de actividad DAS 28 y/o BASDAI se realizará en cada visita para valorar la respuesta al tratamiento y la actividad de la enfermedad. Los índices funcionales se realizarán con una periodicidad semestral según se indica en el apartado de monitorización.
6. Otras pruebas complementarias o analíticas según las manifestaciones clínicas de la enfermedad: exploración funcional respiratoria, ecocardiograma, manometría esofágica, capilaroscopia, crioglobulinas, ANCA, etc.

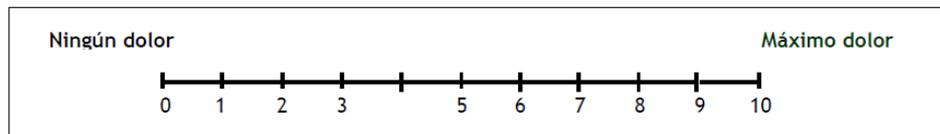
Monitorización:

En la visita basal y posteriormente cada 6 meses se llevará a cabo una monitorización del grado de actividad inflamatoria y de la capacidad funcional para detectar de una manera

objetiva cambios en la actividad de la enfermedad así como valorar el grado de afectación de la enfermedad en la vida diaria del paciente.

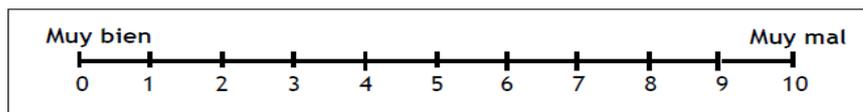
1. *Valoración del grado de actividad inflamatoria:*

- Recuentos articulares: La evaluación del número de articulaciones dolorosas y del número de articulaciones tumefactas se realizará mediante métodos validados basados en el recuento de, como mínimo, 28 articulaciones (5, D). La utilización de homúnculos en los que donde, además de señalar las articulaciones dolorosas y tumefactas, se pueden realizar otras anotaciones de interés clínico es muy recomendable.
- Evaluación del dolor: el dolor debe ser evaluado por el propio enfermo, por medio de la escala visual analógica (EVA) horizontal de 10 cm (5,D), que es sensible a los cambios clínicamente relevantes.



- Evaluación global de la enfermedad. Se realizará una evaluación global de la enfermedad, tanto desde el punto de vista del médico como desde la perspectiva del enfermo, mediante escala visual analógica de 10 cm (5,D).<sup>2</sup>

La conveniencia de considerar la evaluación global de la enfermedad desde el punto de vista del médico y desde la perspectiva del paciente se debe a que ambas evaluaciones son bastante diferentes. La evaluación global es muy sensible a los cambios clínicos. Además, la evaluación global del médico es la única forma de cuantificar su opinión a lo largo de la enfermedad.



- Reactantes de fase aguda: las pruebas de laboratorio incluirán los reactantes de fase aguda (RFA) velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR). El comportamiento de estos dos RFA tiene una estrecha relación con la actividad inflamatoria de la enfermedad (5, D).

La medición de los RFA es de gran ayuda en el seguimiento de los procesos inflamatorios en general y articulares en particular. Sus niveles están asociados a la intensidad de la inflamación subyacente. Ambos parámetros fueron incluidos en las recomendaciones del ACR y han mostrado una utilidad parecida en la evaluación de la actividad inflamatoria. Se ha observado una relación entre los niveles elevados de los reactantes de fase aguda, especialmente de la PCR, de forma mantenida y el peor pronóstico de la enfermedad.

- Índice de actividad compuesto DAS 28: la utilización de índices compuestos que resumen la información de varios parámetros en un solo indicador es un procedimiento útil y válido en la evaluación de la actividad de la enfermedad. El Disease Activity Score DAS28 es una índice útil en la práctica clínica (5,D) y recomendado por EULAR que

precisa de la cuantificación de la presencia o ausencia de dolor (número de articulaciones dolorosas) y tumefacción (número de articulaciones tumefactas), junto con la evaluación global por el paciente y una medición de VSG (ver fórmula). En función de la puntuación obtenida se clasificará la actividad de la enfermedad en baja, moderada, alta o remisión (tabla 9). Se ha descrito progresión radiológica en pacientes en remisión persistente lo que significa que este criterio no es capaz de detectar grados leves de actividad que pueden pasar clínicamente desapercibidos.

Fórmula DAS28

$$\text{DAS28} = 0,56(\sqrt{\text{NAD28}}) + 0,28(\sqrt{\text{NAT28}}) + 0,70(\ln \text{VSG}) + 0,014(\text{EGP})$$

**Tabla 12.** Puntos de corte para las categorías de actividad según DAS 28.

|              |                           |                               |
|--------------|---------------------------|-------------------------------|
| <b>DAS28</b> | <b>Remisión</b>           | <b>&lt;2,6</b>                |
|              | <b>Actividad baja</b>     | <b>&lt;3,2</b>                |
|              | <b>Actividad moderada</b> | <b>3,2 &lt; DAS28 &lt;5,1</b> |
|              | <b>Actividad alta</b>     | <b>≥ 5,1</b>                  |

- Si el paciente tiene una espondiloartritis con afectación periférica:
  - ✓ BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index): se trata de un cuestionario autoaplicable que se basa en la valoración subjetiva del grado y la intensidad del dolor y la rigidez articular, medidas por escala visual analógica (EVA), o por escala numérica (EVN) (de 0 a 10 cm). El BASDAI se ha mostrado como el mejor instrumento para medir la actividad de la enfermedad de los pacientes con espondiloartritis. Además, se ha comprobado su utilidad en otras espondiloartritis, tanto en las formas axiales como periféricas.
  - ✓ Índice de entesitis en la espondilitis anquilosante de Maasstrich (MASES): es un índice simplificado que evalúa 13 entesitis y sólo tiene en cuenta la presencia o ausencia de dolor, siendo el más práctico en la evaluación de las entesitis en la espondilitis anquilosante.

## 2. Evaluación de la discapacidad

- HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire Disability Index). La discapacidad funcional autopercibida atribuida a la enfermedad se debe evaluar mediante cuestionarios específicos previamente validados. Se recomienda la utilización del HAQ como instrumento de evaluación de la discapacidad de forma estandarizada, por su amplia difusión, aceptación y características métricas comprobadas. (5,D)

El HAQ es un cuestionario autoadministrado de 20 ítems que evalúa la discapacidad física autopercibida para realizar diversas actividades básicas de la vida diaria agrupadas en ocho áreas: vestirse y afeitarse, levantarse, comer, caminar y pasear, higiene personal, alcanzar, prensión y otras actividades. Existe una versión validada para España. El MHAQ (Modified Health Assessment Questionnaire) es una versión reducida del HAQ, con sólo ocho ítems, cuya principal ventaja es su sencillez, lo que permite su uso rutinario en el seguimiento de pacientes. La versión española del MHAQ

puede ser autoadministrada en la mayoría de los pacientes con AR. Tiene una amplia difusión, aceptación y características métricas comprobadas. Su puntuación varía de 1 a 3.

- Si el paciente tiene una espondiloartritis con afectación periférica:
  - ✓ BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index): es un índice validado para determinar el grado de limitación funcional en pacientes con espondilitis anquilosante, a través de 10 cuestiones que el paciente responde mediante EVA o EVN.
  - ✓ BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index): es un índice metroológico que consta de 5 mediciones y permite valorar los cambios en columna por la espondiloartritis que provocan limitación en la movilidad.

#### Algoritmo terapéutico

Tras la revisión de la literatura disponible, hemos evaluado un algoritmo orientativo de actuación terapéutica que incluye los modelos predictivos de Visser y Van Der Helm- Van Mil, descritos previamente, que permiten evaluar el riesgo de desarrollar una artritis persistente o erosiva y el riesgo de progresión a AR. (ver arriba algoritmo terapéutico).

## 11. REVISORES EXTERNOS

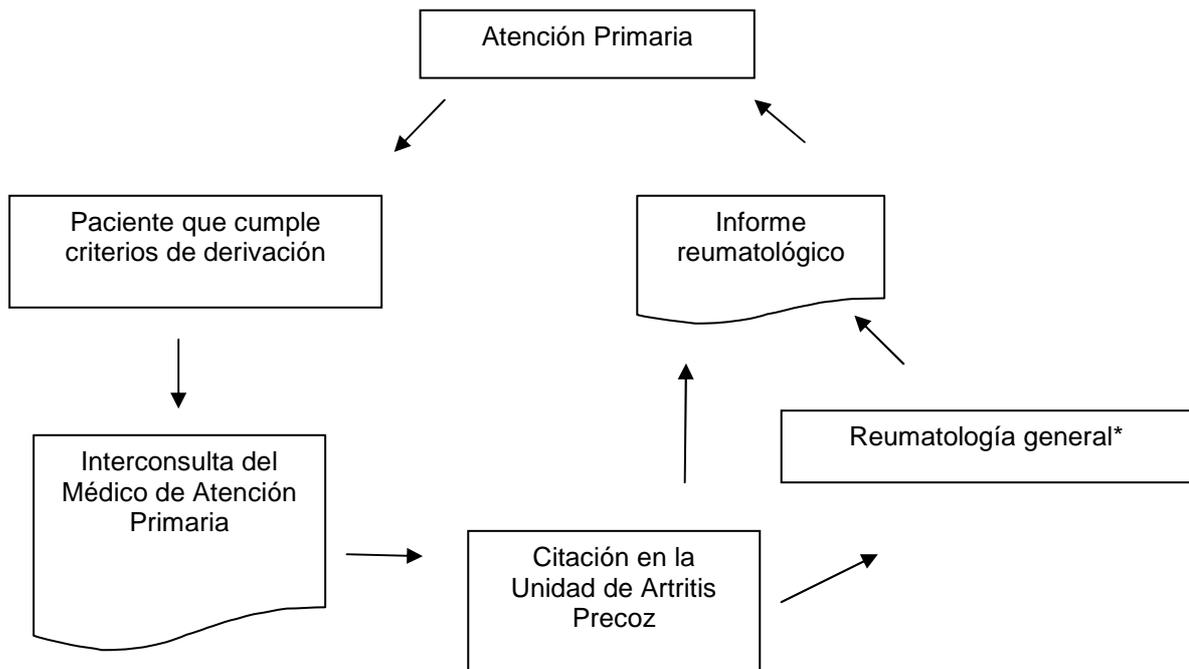
| Nombre de la comisión |            | Institución a la que pertenece |
|-----------------------|------------|--------------------------------|
|                       |            |                                |
| Apellidos / Nombre    | Titulación | Servicio/Unidad                |
|                       |            |                                |
|                       |            |                                |
|                       |            |                                |
|                       |            |                                |

## 12. ACTUALIZACION DE LA GUIA

Esta guía se actualizará cada dos años a partir de su aprobación. La actualización la realizará el Grupo de Calidad del Servicio de Reumatología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. También se añadirán los anexos que correspondan en caso de modificación de los criterios de diagnóstico, monitorización o uso de los fármacos en el tratamiento, si estos añadidos son considerados necesarios por parte del Grupo de Calidad del Servicio de Reumatología.

### 13. ALGORITMO DE ACTUACIÓN

#### INTERACCIÓN CON ATENCIÓN PRIMARIA/REUMATOLOGÍA GENERAL



\*El paciente será remitido a la consulta de Reumatología general si:

- Diagnóstico de enfermedad que no forma parte del objetivo asistencial.
- 1 año de seguimiento.

**ALGORITMO TERAPEÚTICO**

**Artritis > 4 semanas**

- No factores predictivos de actividad persistente  
- Puntuación total en el modelo predictivo de Van Der Helm- Van Mil  $\leq 6$   
- Puntuaciones bajas en el modelo de Visser  $\leq 3$

- Presencia de factores predictivos de actividad persistente  
- Puntuación total en el modelo predictivo de Van Der Helm- Van Mil  $\geq 8$   
- Puntuaciones totales en el modelo de Visser  $\geq 7$

- AINE y/o  
- Analgésicos y/o  
- Corticoides a dosis bajas y/o  
- FAME: sulfasalazina, hidroxicloroquina

- Metotrexato + corticoides y/o  
- AINE y/o  
- Analgésicos y/o  
- Según situación clínica:  
• Otros FAME  
• Biológico: si mal pronóstico o curso incapacitante

Seguimiento evolutivo  
Cambios de tratamiento si enfermedad activa

Tratamiento a criterio del Reumatólogo,  
según características clínicas y analíticas

Puntuaciones intermedias

#### 14. EVALUACION DEL GRADO DE APLICABILIDAD DEL PROTOCOLO

En la actualidad resulta difícil separar el grupo de pacientes de artritis precoz del grupo de reumatología general para su citación tanto cuando son atendidos por primera vez como en las consultas sucesivas. Para ello se intentará buscar una solución conjunta con el servicio de citaciones planteando en la actualidad dejar media mañana un día a la semana cerrada para las citaciones habituales y en la que se citen exclusivamente a los pacientes derivados por la Reumatóloga responsable consignando expresamente "citar para consulta de artritis precoz o de reciente comienzo".

También contemplamos que aunque en la consulta podamos atender a los pacientes precozmente es posible que se retrase el diagnóstico y el inicio de un tratamiento por la demora de ciertas pruebas complementarias (ej. radiografías).

Existe la posibilidad de que se presente tanto un exceso como un defecto en la derivación de los pacientes desde Atención Primaria para lo cual se intentará mantener un contacto estrecho con Primaria y posibilidad de ampliar o disminuir consulta dependiendo de las necesidades.

Recursos humanos y materiales: se utilizarán los existentes en el propio servicio. Coste 0 euros.

#### 15. INDICADORES DE EVALUACIÓN

Para evaluar el grado de adhesión del protocolo y su efectividad se calcularán los siguientes indicadores:

$$\frac{\text{Nº de pacientes que cumplen criterios de derivación}}{\text{Número total de pacientes derivados}} \times 100$$

$$\frac{\text{Nº de pacientes con respuesta HAQ}}{\text{Nº total de pacientes atendidos y con criterios de derivación}} \times 100$$

$$\frac{\text{Nº pacientes en que se consigue DAS} < 3.2}{\text{Nº total de pacientes atendidos y con criterios de derivación}} \times 100$$

#### 16. DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES DE LOS AUTORES/ REVISORES

Ver anexo 2

#### 17. INDEPENDENCIA EDITORIAL

Protocolo elaborado por iniciativa del propio servicio.

## 18. GLOSARIO / DEFINICIONES

- **ACR:** American College of Rheumatology
- **AI:** Artritis Indiferenciada
- **ANCA:** Anticuerpos Anticitoplasma de Neutrófilo
- **Anti-CCP:** Anticuerpos contra Péptidos Cíclicos Citrulinados
- **AR:** Artritis Reumatoide
- **BASDAI:** Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
- **BASFI:** Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index
- **BASMI:** Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index
- **DAS:** Disease Activity Score
- **DMARD:** Disease Modifying Antirheumatic Drug
- **EULAR:** European League Against Rheumatism
- **EVA:** Escala Visual Analógica
- **EVN:** Escala Visual Numérica
- **FAME:** Fármacos Modificadores de la Enfermedad
- **FR:** Factor Reumatoide
- **GUIPCAR:** Guía de Práctica Clínica para el manejo de la Artritis Reumatoide
- **HAQ-DI:** Health Assessment Questionnaire Disability Index
- **HLA:** Human Leucocyte Antigen
- **MHAQ:** Modified Health Assessment Questionnaire
- **MASES:** Maastricht AS Entesitis Score
- **RM:** Resonancia Magnética
- **SER:** Sociedad Española de Reumatología
- **TSH:** Thyroid Stimulating Hormone

## 19. BIBLIOGRAFÍA

1. GUIPCAR 2007, en:  
[http://www.ser.es/practicaClinica/GUIPCAR\\_2007/Menu0\\_Principal.php](http://www.ser.es/practicaClinica/GUIPCAR_2007/Menu0_Principal.php)
2. Combe B, Landewe R, Lukas C. EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2007;66:34-45.
3. Visser H. Early diagnosis of rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005;19:55-72.
4. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31:315-24.
5. Van der Helm HM, Huizinga WJ. Diagnostic and therapeutics opportunities in undifferentiated arthritis. *Int J Adv Rheumatol* 2007;5:34-9.
6. Aletaha D et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria. An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2010;62:2569-81.
7. Hernandez-Garcia C, Vargas E, Abasolo L et al. Lag time between onset of symptoms and access to rheumatology care and DMARD therapy in a cohort of patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2000; 27(10):2323-8.
8. Plant MJ, Jones PW, Saklatvala J et al. Patterns of radiological progression in early rheumatoid arthritis: results of an 8 year prospective study. *J Rheumatol* 1998;25:417-26.
9. Sherrer YS, Bloch DA, Mitchell DM et al. The development of disability in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1986;29:494-500.
10. Sokka T, Makinen H. Drug management of early rheumatoid arthritis-2008. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2009;23:93-102.
11. Anderson JJ, Wells G, Verhoeven A et al. Factors predicting response to treatment in rheumatoid arthritis : the importance of disease duration. *Arthritis Rheum* 2000;43:22-9.
12. Finckh A, Liang MH, Van Herckenrode CM et al. Long-term impact of early treatment on radiographic progression in rheumatoid arthritis: A meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2006;55:864-72.
13. Combe B. Early rheumatoid arthritis: strategies for prevención and management. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007;21:27-42
14. Emery P, Breedveld FC, Dougados M et al. Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence based development of a clinical guide. *Ann Rheum Dis* 2002;61:290-7.
15. Pollard L, Choy EH, Scott DL. The consequences of rheumatoid arthritis: quality of life measures in the individual patient. *Clin Exp Rheumatol* 2005;23:S43-52.
16. Del RI, Williams K, Stern MP et al. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors. *Arthritis Rheum* 2001;44:2737-45.
17. Nicola PJ, Maradit-Kremers H, Roger VL et al. The risk of congestive heart failure in rheumatoid arthritis: a population based study over 46 years. *Arthritis Rheum* 2005;52:412-20.
18. Goodson NJ, Wiles NJ, Lunt M et al. Mortality in early inflammatory polyarthritis: cardiovascular mortality is increased in seropositive patients. *Arthritis Rheum* 2002;46:2010-9.
19. García Díaz JD, López de GA, Díez-Perez de las Vacas MI et al. Determinants of carotid subclinical atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. A case-control study. *Med Clin (Barc)* 2008;130:210-2.

20. González Gay MA, González.Juanatey C, Marín J. Inflammation and endotelial dysfunction in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2006;24:115-7.
21. Del PF, Lagana B, Lai S et al. Response to antitumor necrosis factor alpha blockade is associated with reduction of carotid intima-media thickness in patients with active rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46:1111-5.
22. Pincus T, Callahan LF, Sale WG et al. Severe functional declines, work disability and increased mortality in seventy-five rheumatoid arthritis patients studied over nine years. *Arthritis Rheum* 1984;27:864-72.
23. Puolakka K, Kautiainen H, Mottonen T et al. Early suppression of disease activity is essential for maintenance of work capacity in patients with recent-onset rheumatoid arthritis: five-year experience from the FIN-RACo trail. *Arthritis Rheum* 2005;52:36-41.
24. Zendman AJ, van Venrooij WJ, Pruijn GJ. Use and significance of anti-CCP autoantibodies in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2006;45:20-5.
25. Bejarano V, Quinn M, Conaghan PG, et al; Yorkshire Early Arthritis Register Consortium. Effect of the early use of the anti-tumor necrosis factor adalimumab on the prevention of job loss in patients with early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2008;59(10):1467-74.
26. Banal F, Dougados M, Combescure C, Gossec L. Sensitivity and specificity of the American College of Rheumatology 1987 criteria for the diagnosis of rheumatoid arthritis according to disease duration: a systematic literature review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2009;68(7):1184-91
27. Aletaha D, Smolen JS. DMARD use in early rheumatoid arthritis. Lessons from observations in patients with established disease. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21(5 Suppl 31):S169-73.
28. Pincus T, Sokka T. Uniform databases in early arthritis: specific measures to complement classification criteria and indices of clinical change. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21(5 Suppl 31):S79-88.
29. Hueber W, Utz PJ, Robinson WH. Autoantibodies in early arthritis: advances in diagnosis and prognostication. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21(5 Suppl 31):S59-64.
30. Visser H. Early diagnosis of rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005; 19(1):55-72.
31. Quinn MA, Gough AK, Green MJ, Devlin J, Hensor EM, Greenstein A et al. Anti-CCP antibodies measured at disease onset help identify seronegative rheumatoid arthritis and predict radiological and functional outcome. *Rheumatology (Oxford)* 2006;4:478-80.
32. Andersson AK, Li C, Brennan FM. Recent developments in the immunobiology of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 2008;10:204.
33. Klareskog L, Padyukov L, Lorentzen J et al. Mechanism of disease: genetic susceptibility and environmental Triggers in the development of rheumatoid arthritis. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2006;2:425-33.
34. Möttönen TT. Prediction of erosiveness and rate of development of new erosions in early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1988;47:648-53.
35. Van der Heijde DM, Van Leeuwen MA, Van Riel PL et al. Biannual radiographic assessments of hand and feet in a three-year prospective follow up of patients with early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1992;35:26-34.
36. Scott DL. Prognostic factors in early rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2000;39:24-29.
37. Drossaers-Bakker KW, de BM, van ZD, Zwinderman AH, Breedveld FC, Hazes JM. Long-term course and outcome of functional capacity in rheumatoid arthritis: the effect of disease activity and radiologic damage over time. *Arthritis Rheum* 1999; 42(9):1854-60.
38. Paimela L. The radiographic criterion in the 1987 revised criteria for rheumatoid arthritis. Reassessment in a prospective study of early disease. *Arthritis Rheum* 1992; 35(3):255-258.

39. Szkudlarek M, Court-Payen, Strandberg C, Klarlund M, Klausen T, Ostergaard M. Power Doppler ultrasonography for assessment of synovitis in the metacarpophalangeal joints of patients with rheumatoid arthritis: a comparison with dynamic magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* 2001; 44(9):2018-23.
40. Naredo E, Bonilla G, Gamero F, Uson J, Carmona L, Laffon A. Assessment of inflammatory activity in rheumatoid arthritis: a comparative study of clinical evaluation with grey scale and power Doppler ultrasonography. *Ann Rheum Dis* 2005; 64(3):375-81.
41. Naredo E, Gamero F, Bonilla G, Uson J, Carmona L, Laffon A. Ultrasonographic assessment of inflammatory activity in rheumatoid arthritis: comparison of extended versus reduced joint evaluation. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23(6):881-4.
42. McQueen FM, Benton N, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, McLean L et al. What is the fate of erosions in early rheumatoid arthritis? Tracking individual lesions using x rays and magnetic resonance imaging over the first two years of disease. *Ann Rheum Dis* 2001; 60(9):859-68.
43. Scheel AK, Hermann KG, Ohrndorf S, Werner C, Schirmer C, Detert J et al. Prospective 7 year follow up imaging study comparing radiography, ultrasonography, and magnetic resonance imaging in rheumatoid arthritis finger joints. *Ann Rheum Dis* 2006; 65(5):595-600.
44. Prevoo ML, Van 't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995; 38(1):44-8.
45. Esteve-Vives J, Batlle-Gualda E, Reig A, Grupo para la adaptación del HAQ a la Población Española. Spanish versión of the Health Assessment Questionnaire: reliability, validity and transcultural equivalency. *J Rheumatol* 1993;20:2116-22.
46. Tornero J, Sanmartí R, Rodríguez V. 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(1):23-36
47. Buchbinder R, Bombardier C, Yeung M, Tugwell P. Which outcome measures should be used in rheumatoid arthritis clinical trials? Clinical and quality-of-life measures' responsiveness to treatment in a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum* 1995;38(11):1568-80.
48. Paulus HE, Ramos B, Wong WK, Ahmed A, Bulpitt K, Park G et al. Equivalence of the acute phase reactants C-reactive protein, plasma viscosity, and Westergren erythrocyte sedimentation rate when used to calculate American College of Rheumatology 20% improvement criteria or the Disease Activity Score in patients with early rheumatoid arthritis. *Western Consortium of Practicing Rheumatologists. J Rheumatol* 1999;26(11):2324-31.
49. Van Leeuwen MA, van Rijswijk MH, Van Der Heijde DM, Te Meerman GJ, van Riel PL, Houtman PM et al. The acute-phase response in relation to radiographic progression in early rheumatoid arthritis: a prospective study during the first three years of the disease. *Br J Rheumatol* 1993;32(3):9-13.
50. Van Leeuwen MA, van Rijswijk MH, Sluiter WJ, van Riel PL, Kuper IH, van de Putte LB et al. Individual relationship between progression of radiological damage and the acute phase response in early rheumatoid arthritis. Towards development of a decision support system. *J Rheumatol* 1997;24(1):20-7.
51. Molenaar ET, Voskuyl AE, Dinant HJ, Bezemer PD, Boers M, Dijkmans BA. Progression of radiologic damage in patients with rheumatoid arthritis in clinical remission. *Arthritis Rheum* 2004; 50(1):36-42.
52. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol* 1994;21:2286-91.

53. Collantes E, Fernández JL, García-Vicuña R et al. Actualización del consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de antagonistas del TNF alfa en las espondiloartritis, incluida la artritis psoriásica. *Reumatol Clin* 2007;3:S61-71.
54. Heuft-Dorenbosch L, Spoorenberg A, van Tubergen A et al. Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003;62:127-32.
55. Esteve-Vives J, Battle Gualda E, Tornero J, Tenorio M, Boquet D. Adaptación del Modified health Assessment Questionnaire (HAQ):reliability, validity, and transcultural equivalency. Grupo para la adaptación del HAQ a la Población Española. *J Rheumatol* 1993; 20(12):2116-22. *Rev Esp Reumatol* 1994; 21:165.
56. Calin A, Jones SD, Garrett SL et al. Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *Br J Rheumatol* 1995;34:793-4.
57. Jones SD, Porter J, Garrett SL et al. A new scoring system for the Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI). *J Rheumatol* 1995;22:1609.
58. Moreno MJ, García Villalba F, Cano S. Consulta de artritis precoz. Un año de experiencia. *Reumatol Clin* 2005;1:92-3.
59. Lisbona MP, Maymó J, Pérez C, Almirall M, Calvet J, Balsa A et al. Algoritmo diagnóstico para AR de reciente comienzo. Validez Diagnóstica. Resultados preliminares. *Reumatol Clin* 2006;2(Espec Congr):85.
60. Klareskog L, Nordmark B, Lindblad S. On the organization of an early arthritis clinic. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2001; 15(1):1-15.
61. Narváez J. Qué, cómo, cuándo y hasta cuando tratar una artritis indiferenciada. *Reumatol Clin* 2009;5(S1):31-9.
62. John Cush. Reforma de una consulta de reumatología para facilitar la derivación precoz. En: *Artritis reumatoide de reciente comienzo. Rheumatic disease clinics of North America* (ed. española) vol 7 nº 4. Panamericana; 2005. p. 499-511.
63. Carol A Hitchon. Artritis indiferenciada de reciente comienzo. En: *Artritis reumatoide de reciente comienzo. Rheumatic disease clinics of North America* (ed. española) vol 7 nº 4 .Panamericana; 2005. p. 511-29.

## 20. LISTADO DE ANEXOS

| CÓDIGO ANEXO | DESCRIPCIÓN                                       |
|--------------|---|
| Anexo-01     | Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación    |
| Anexo-02     | Modelos de declaración de conflicto de intereses. |
|              |   |
|              |   |
|              |   |
|              |   |
|              |   |
|              |   |

## 21. ANEXOS

### ANEXO 1. NIVELES DE EVIDENCIA

**NIVEL I:** Evidencia obtenida de una revisión sistemática de todos los ensayos clínicos relevantes con asignación aleatoria.

**NIVEL II:** Evidencia obtenida de al menos un ensayo clínico con asignación aleatoria bien diseñado.

**NIVEL III.1:** Evidencia obtenida de ensayos clínicos sin asignación aleatoria bien diseñados.

**NIVEL III.2:** Evidencia obtenida de estudios cohortes, de casos y controles o de series temporales interrumpidas con grupo de control.

**NIVEL III.3:** Evidencia obtenida de estudios comparativos con control histórico, dos o más estudios con grupo único, o de series temporales interrumpidas sin grupo control paralelo.

**NIVEL IV:** Evidencia obtenida de estudios de series de casos, pre y post-test, o sólo post-test. Consenso del grupo.

### ANEXO 2. MODELO DE DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

#### CONFLICTOS DE INTERÉS:

Un conflicto de interés se produce en aquellas circunstancias en que el juicio profesional sobre un interés primario, como la seguridad de los pacientes o la validez de la investigación, puede estar influenciado en exceso por otro interés secundario, sea este un beneficio financiero, de prestigio y promoción personal o profesional.

Los conflictos de interés más fácilmente identificables son los económicos pero puede existir de otro tipo de circunstancias como relaciones personales, vinculaciones de familiares directos, implicaciones en proyectos académicos que tienen que ver con el protocolo.

En las relaciones de los profesionales con la industria de la salud (farmacéutica, tecnología sanitaria, etc) se pueden considerar 6 tipos de interacciones financieras:

- Apoyo para acudir a reuniones y congresos (inscripciones, becas de viaje, etc.).
- Honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria.
- Financiación de programas educativos o actividades de formación.
- Apoyo y financiación de una investigación.
- Empleo como consultante para una compañía farmacéutica.
- Accionista o intereses económicos en una compañía farmacéutica.

Tras haber leído la política, sobre declaración de conflictos, formulo la siguiente declaración de conflictos de interés en relación a actividades con el tema objeto del protocolo durante los últimos tres años.

**A) Formulario para el equipo elaborador**

| Apellidos y nombre              | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
|---------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Delgado Beltrán,<br>Concepción  | x |   | x |   |   |   |   |   |
| Bosque Peralta, María<br>Teresa | x |   | x |   |   |   |   |   |
| Peralta Ginés, Cilia            | x |   | x |   |   |   |   |   |
|                                 |   |   |   |   |   |   |   |   |
|                                 |   |   |   |   |   |   |   |   |
|                                 |   |   |   |   |   |   |   |   |

**Modo de cumplimentación de la tabla:**

Columnas de la 1 a la 7: Marque con una X la casilla de verificación en caso afirmativo.

1. Financiación para reuniones y congresos, asistencia a cursos (inscripciones, bolsas de viajes, alojamiento...)
2. Honorarios como ponente (conferencias, cursos...)
3. Financiación de programas educativos o cursos (contratación de personal, alquiler de instalaciones...)
4. Financiación por participar en una investigación
5. Consultoría para una compañía farmacéutica/otras tecnologías
6. Accionista/intereses comerciales en una compañía (patentes....)
7. Intereses económicos en una empresa privada relacionada con la salud (como propietario, empleado, accionista, consulta privada...), que pueden ser significativo en relación a la autoría de la guía
8. Por favor para cada casilla, especificar el tipo de actividad, la institución y la fecha de realización

**A) Formulario de declaración de conflictos de interés para revisores externos**

|   |    |  |   |
|---|----|--|---|
| <b>Apellidos y Nombre</b>                               |    | Concepción Delgado Beltrán   |   |
| <b>Institución en la que trabaja</b>                    |    |  |   |
|   | SI |  | En caso afirmativo especificar: tipo de actividad. Institución y fecha de realización   |
| 1   | X  | Financiación para reuniones y congresos, asistencia a cursos (inscripciones, bolsas de viajes, alojamiento...) | Congreso de la Sociedad Española de Reumatología.<br>Congreso EULAR   |
| 2   |    | Honorarios como ponente (conferencias, cursos...)  |   |
| 3   | X  | Financiación de programas educativos o cursos (contratación de personal, alquiler de instalaciones...)         | Aportación para Beca de contratación de personal. Donación de ecógrafo.<br>Financiación a diversos cursos de formación de la SER. |
| 4   |    | Financiación por participar en una investigación   |   |
| <b>Modo de cumplimentación de la tabla:</b>             |    |  |   |
| Marque con una X la segunda columna en caso afirmativo. |    |  |   |