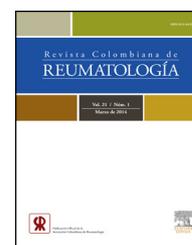




Revista Colombiana de REUMATOLOGÍA

www.elsevier.es/rcreuma



Investigación original

Relación entre hipermovilidad articular generalizada y dolor articular en niños de 4 a 17 años en Pasto, Colombia[☆]



Diana Vanessa Suárez Ayala^{a,*}, Alfonso María Valencia^b
y María del Pilar Gómez Mora^{a,c}

^a Programa de especialización en Pediatría, Universidad Libre, Seccional Cali, Cali, Colombia

^b Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Libre, Seccional Cali, Cali, Colombia

^c Clínica de artritis temprana, Cali, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 1 de septiembre de 2015

Aceptado el 26 de octubre de 2015

On-line el 26 de noviembre de 2015

Palabras clave:

Hipermovilidad

Artralgia

Estudiantes

R E S U M E N

Introducción: La hipermovilidad articular generalizada (HAG) y su asociación con dolor articular, en pediatría, sigue siendo controvertida. En la literatura revisada no se encontraron publicaciones colombianas al respecto.

Objetivos: El objetivo general fue identificar la relación entre HAG y dolor articular, en niños de 4 a 17 años en Pasto, Colombia.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, analítico, tipo casos y controles. Se tomó la población de un colegio de Pasto, Colombia, a quienes se les realizó una encuesta sobre dolor articular. Para definir la HAG se aplicaron los criterios de Beighton, considerando 5 o más criterios positivos.

Resultados: Se incluyeron 576 estudiantes, edad promedio de 9,7 años (± 3 DE). La prevalencia de HAG fue de 52%, el 20% de los estudiantes refirió dolor articular. Al relacionar dolor articular con HAG, se observó: OR = 0,68 con $p = 0,07$ (IC95% 0,44-1,04). La comparación entre dolor localizado en articulaciones hipomóviles en estudiantes con HAG y sin HAG mostró OR = 4,80 con $p = 0,0001$ (IC 95% 2,17-10,63).

Conclusiones: La prevalencia de HAG fue de 52%, siendo mayor en mujeres (66%). La prevalencia de dolor fue del 20%. El 17 y 23% de los estudiantes con y sin HAG, respectivamente, presentaron dolor articular.

En el grupo evaluado no se encontró relación entre dolor articular y HAG. El resultado no cambió al estratificar por grupos de edad y sexo.

Se encontró que los estudiantes con HAG tuvieron mayor probabilidad de presentar dolor en articulaciones, con dolor de movilidad aumentado, que los que no tuvieron HAG.

© 2015 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Todos los derechos reservados.

[☆] Ganador del primer puesto en el VII Premio Nacional de Investigación en Reumatología, categoría Pediatría. Concurso realizado en el marco del XV Congreso Colombiano de Reumatología y VI Congreso Colombiano de Reumatología Pediátrica, celebrado en Cali, Colombia, del 13 al 16 de agosto de 2015.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: divane30@gmail.com (D.V. Suárez Ayala).
<http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2015.10.005>

0121-8123/© 2015 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Relationship between generalised joint hypermobility and joint pain in 4 to 17 year-old children in Pasto, Colombia

A B S T R A C T

Keywords:
Hypermobility
Arthralgia
Schoolchildren

Introduction: Generalised joint hypermobility (GJH) and its association with joint pain in children is controversial. So far, there are no publications from Colombia in the literature reviewed.

Objectives: The main objective of this study was to identify the association between GJH and joint pain in children aged 4-17 years in Pasto, Colombia.

Materials and methods: Descriptive, analytical type, case-control study of children from a school in Pasto, Colombia. GJH was defined using Beighton criteria, considering 5 or more criteria as positive. A questionnaire on joint pain was completed.

Results: A total of 576 children, with a mean age of 9.7 years ($SD \pm 3$) were included. GJH prevalence was 52%, with 20% of children referring to joint pain. When GJH was associated with joint pain, the OR was 0.68 with $p = .07$ (95% CI; 0.44-1.04). The comparison between localised pain in joints and hypermobility in the subjects with and without GJH, the OR was 4.80 with $p = .0001$ (95% CI; 2.17 to 10.63).

Conclusions: The prevalence of GJH was 52%, being higher in girls (66%). The prevalence of pain was 20%, and 17 and 23% of children with and without GJH, respectively, had joint pain. No association between joint pain and HAG was found in the group evaluated. The result did not change when stratified by age and gender.

It was found that children with GJH were more likely to have pain in joints and an increased range of motion than those who did not have GJH.

© 2015 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U.

All rights reserved.

Introducción

La hiper movilidad articular generalizada (HAG) es una variación de la movilidad normal de las articulaciones, debido a alteraciones genéticas en las fibras elásticas^{1,2}. Su prevalencia en niños va desde el 4 hasta el 58,7% y puede variar dependiendo de la edad, el género, la etnia y los criterios de clasificación³⁻⁵, otros estudios muestran una prevalencia de hasta el 58,5%⁶.

La HAG es diagnosticada con los criterios de Beighton, con un protocolo estandarizado y reproducible, donde la HAG está presente con 5 o más criterios de los 9 evaluados^{1,7}. Los niños con este diagnóstico pueden ser asintomáticos², pero otros pueden experimentar dolencias osteomusculares moderadas e incluso severas⁸, pudiendo presentar dolor articular⁹, fatiga⁸, disminución de la actividad motora⁹ y debilidad muscular¹⁰.

Hay algunos estudios que muestran asociación directa entre la HAG y el dolor articular como lo demuestra Abujam et al., en niños indios con una odds ratio (OR) de 4,2⁶, sin embargo, en otros estudios no se ha encontrado esta asociación como se constata en el de Leone et al.¹¹, en niños italianos. En la literatura revisada no hay estudios al respecto en Colombia.

Materiales y métodos

Estudio descriptivo, analítico, de tipo casos y controles. El objetivo general fue identificar la relación entre HAG y dolor

articular, en niños de 4 a 17 años, en Pasto, Colombia. Dentro de los objetivos específicos se incluyó: identificar la prevalencia de HAG y de dolor articular, la frecuencia de dolor articular en niños con y sin HAG e identificar la relación entre HAG y dolor articular, estratificando por grupos de edad, sexo y localización del dolor.

Se incluyeron todos aquellos estudiantes que tenían entre 4 y 17 años de edad; se excluyeron aquellos estudiantes que afirmaron que ya habían sido diagnosticados con una enfermedad del sistema musculoesquelético.

Se recolectó la muestra entre el 8 septiembre y el 8 de octubre de 2014, en un colegio de educación básica primaria, secundaria y media académica, de la ciudad de Pasto, incluyendo estudiantes de 4 a 17 años.

Se realizó en todos los estudiantes la medición con goniómetro de los ángulos articulares en extensión de: codos, quinto dedo de las manos y rodillas; aposición del pulgar hacia el antebrazo bilateral y la flexión del tronco manteniendo la extensión de las rodillas hasta colocar las palmas de las manos sobre el piso.

Los criterios diagnósticos para HAG, según los criterios de Beighton, son:

1. Aproximación pasiva de los pulgares sobre la región ventral del antebrazo (derecho).
2. Aproximación pasiva de los pulgares sobre la región ventral del antebrazo (izquierdo).
3. Hiperextensión del quinto dedo de las manos hasta que los mismos queden paralelos a la región dorsal del antebrazo (derecho).

4. Hiperextensión del quinto dedo de las manos hasta que los mismos queden paralelos a la región dorsal del antebrazo (izquierdo).
5. Hiperextensión de los codos formando un ángulo mayor de 10° (derecho).
6. Hiperextensión de los codos formando un ángulo mayor de 10° (izquierdo).
7. Hiperextensión de las rodillas formando un ángulo mayor de 10° (derecho).
8. Hiperextensión de las rodillas formando un ángulo mayor de 10° (izquierdo).
9. Flexión del tronco manteniendo la extensión de las rodillas hasta colocar las palmas de las manos sobre el piso.

Se consideró positivo para HAG, cuando el estudiante cumplió con 5 o más de los 9 criterios, según lo avalado por estudios como el de Junge et al.¹, y Kristensen et al.⁹.

Se realizó también una encuesta en la cual se interrogó sobre los antecedentes de dolor articular, específicamente si presentaba dolores en la misma articulación al menos en 2 oportunidades durante los últimos 3 meses; antecedentes de fractura, esguinces, rigidez matutina e inflamación articular.

En la encuesta se especificó la articulación dolorosa y se realizaron subgrupos dependiendo de si el dolor fue localizado en una articulación con aumento del rango de movilidad articular o en una articulación con rango de movilidad normal.

Análisis estadístico

Todas las variables fueron sometidas a un análisis exploratorio para identificar su distribución, calculando medidas de tendencia central y variabilidad para las variables cuantitativas y para las cualitativas se calcularon proporciones.

Se realizó una estratificación de edades por quinquenios. Las variables categóricas se compararon con la prueba de Chi cuadrado o prueba de Fisher, según el caso. En las comparaciones se consideraron diferencias significativas para un valor de $p < 0,05$.

Posteriormente, se realizó un análisis bivariado para establecer el grado de correlación entre las variables estudiadas. Con base en los resultados de las variables clínicas, se estimaron medidas de asociación (OR) para contrastar las hipótesis planteadas en el estudio, de tal manera que se pueda establecer el grado de relación entre HAG y dolor articular, en cada grupo de edad, y los criterios Beighton y dolor articular, entre el

Tabla 1 – Características sociodemográficas

Característica	n (%)
Edad en años (rango) promedio (\pm DE)	(4-17) 9,7(\pm 3)
Grupos de edad	
De 4 a 8 años	181 (31)
De 9 a 13 años	329 (57)
De 14 a 17 años	66 (12)
Género	
Femenino	392 (68)
Masculino	184 (32)
Total	576 (100)

sitio anatómico de hiperlaxitud y dolor en el sitio anatómico, entre dolor articular localizado en el lugar de hiperlaxitud y HAG.

Los datos fueron almacenados en una base de datos de Excel 2007 y, posteriormente, analizados estadísticamente en el programa Stata versión 11.0® (College Station, Texas, EE. UU.).

Resultados

Información sociodemográfica

Se incluyeron 576 niños de un colegio de educación básica primaria, secundaria y media académica, de la ciudad de Pasto, en un rango de 4 hasta 17 años. Las características sociodemográficas se muestran en la [tabla 1](#).

Movilidad articular aumentada

El rango de movilidad articular aumentado en cada articulación explorada se describe en la [figura 1](#).

Hipermovilidad articular generalizada

La prevalencia de HAG en los estudiantes fue del 52% (302/576), siendo mayor en las niñas con un 66% (132/201), sin diferencias estadísticamente significativas.

El 33% de los estudiantes fue diagnosticado con 5 criterios, el 18% con 6 criterios, el 19% con 7 criterios, 12% con 8 criterios y el 18% con 9 criterios.

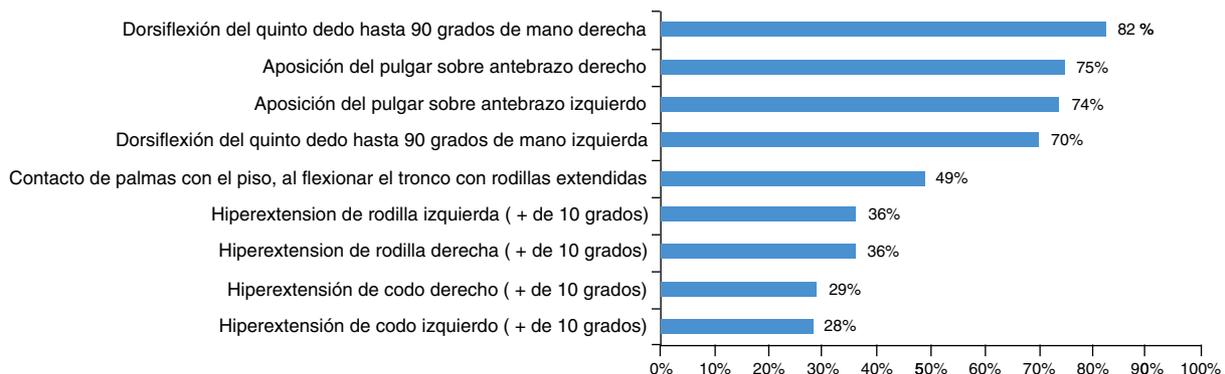


Figura 1 – Articulación con rango de movilidad articular aumentado.

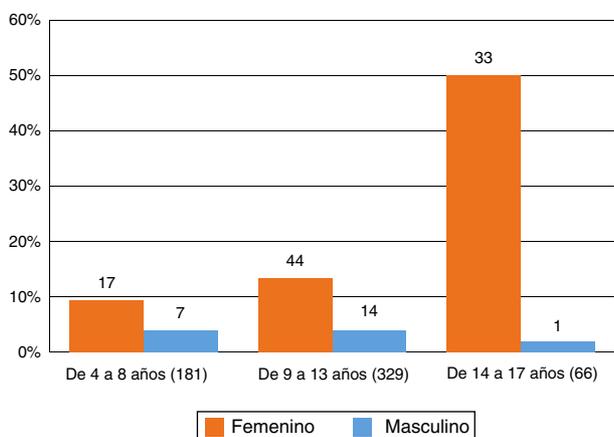


Figura 2 – Prevalencia de dolor articular según grupos de edad y sexo.

La prevalencia de HAG en el grupo de 4 a 8 años fue de 73%, 46% en niñas y 27% en niños, en el grupo de 9 a 13 años fue de 43%, 29% en niñas y 14% en niños y en el grupo de 14 a 17 años fue de 42%, 40% en niñas y 2% en niños.

Dolor articular

Del total de niños entrevistados, el 20% (116/576) refirió haber presentado dolor articular en los últimos 3 meses, al menos en 2 ocasiones en la misma articulación.

Dolor articular según grupos de edad y sexo

La prevalencia de dolor articular discriminada por grupo de edad y sexo se muestra en la [figura 2](#).

La prevalencia de dolor articular se incrementó a medida que aumenta la edad, puesto que en el grupo de 14 a 17 años, fue tres veces mayor (52%) comparado con el grupo entre 4 y 8 años (13%) ($p < 0,0001$).

De los estudiantes que reportaron dolor, las articulaciones con más dolor fueron las rodillas en un 85% (98/116), seguidas por las muñecas 36%(42/116), codos 22% (26/116),

metacarpofalángicas e interfalángicas 10% (16/116) y hombro y talón cada una con 9% (11/116).

De los 116 niños con dolor articular, el 53% (61/116) manifestó que se presentó en reposo y el 47% (55/116) posterior al ejercicio. El 3,6% (21/576) de los estudiantes reportaron inflamación articular en los últimos 3 meses; las más frecuentes fueron en rodillas y talones.

Relación entre hipermovilidad articular generalizada y dolor articular

De los 302 estudiantes con HAG, 52 (17%) presentaron dolor articular y de los 274 estudiantes sin HAG, 64 (23%) presentaron dolor articular.

Al relacionar dolor articular con HAG, se observó un OR=0,68 con una $p = 0,07$, (IC 95% 0,44-1,04).

Relación entre dolor articular, grupos de edad y HAG

En la [figura 3](#) se observa la asociación entre dolor articular y grupos de edad (OR- IC 95%) según HAG.

Al estratificar estos grupos por género se encontró: en el grupo de 4 a 8 años una OR = 1,1 ($p = 0,76$), (IC 95% 0,53-2,36); en el grupo de 9 a 13 años una OR = 0,78 ($p = 0,29$) (IC 95% 0,48-1,3); en el grupo de 14 a 17 años no se pudo estimar una asociación entre género e hiperlaxitud, por una escasa cantidad de hombres en este rango de edad.

Relación entre dolor en articulación con rango de movilidad aumentado y HAG

De los estudiantes con dolor, el 41% (48/116) tuvo dolor localizado en las articulaciones con rango de movilidad aumentado. De los estudiantes que cumplieron criterios para HAG, el 10,5% (32/302) tuvo dolor en las articulaciones con rango de movilidad aumentado y el 6,6% (20/302) tuvo dolor en articulaciones con rango de movilidad normal. De los estudiantes sin HAG, el 5,8% (16/274) tuvo dolor en la articulación con rango de movilidad aumentado y el 17,5% (48/274), tuvo dolor en una articulación con rango de movilidad normal.

Se realizó una comparación de los 2 grupos obteniendo una OR=4,80 con $p = 0,0001$, (IC 95% 2,17-10,63), para dolor

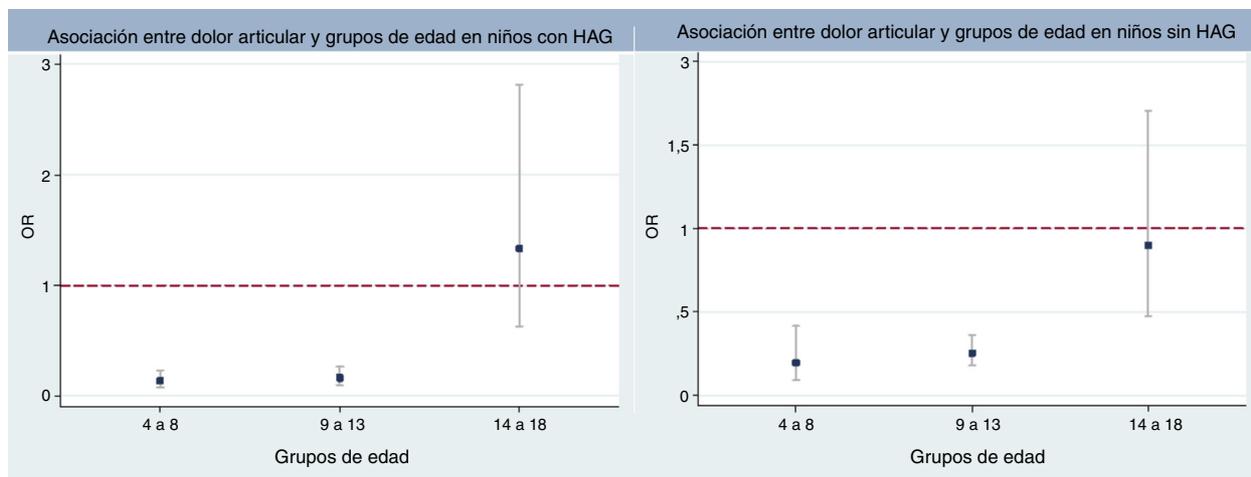


Figura 3 – Relación entre HAG y dolor articular por grupos de edad.

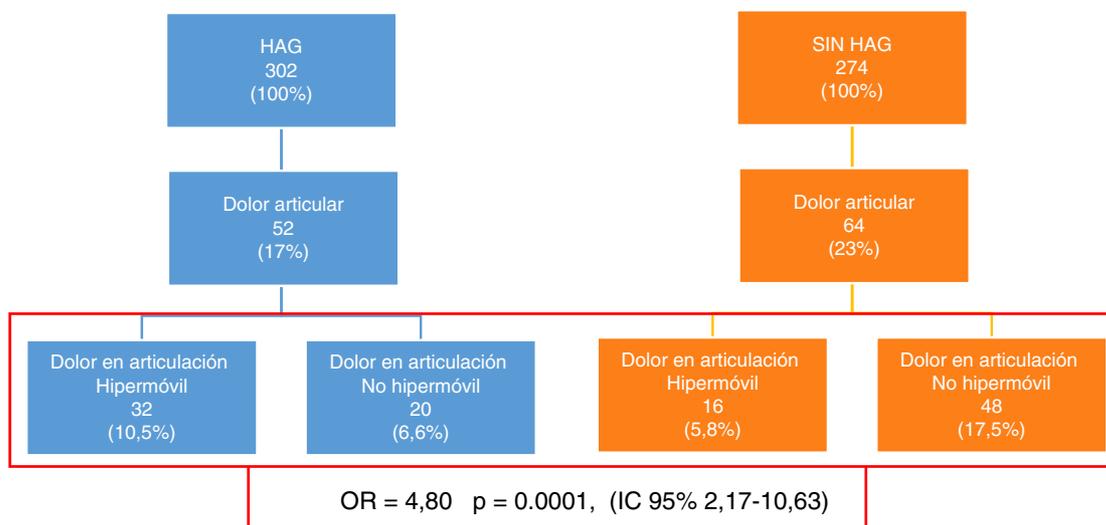


Figura 4 – Relación entre dolor en articulación con rango de movilidad aumentado y HAG.

localizado en las articulaciones con rango de movilidad aumentado, en los estudiantes con HAG en comparación con los que tuvieron dolor en articulaciones con rango de movilidad aumentado pero sin HAG (fig. 4).

Discusión

HAG

La HAG representa una variación de la movilidad articular normal, con un aumento en el rango de movilidad mayor a 2 desviaciones estándar^{1,12}. En Pediatría se diagnostica con la presencia de 5 o más criterios de Beighton positivos^{1,7,12}. La escala de Beighton, tiene 5 maniobras clínicas dicotómicas (presencia o ausencia), para un rango de resultado de 0 a 9. Esta escala ha sido validada y se han realizado interobservador^{1,7}. Cabe aclarar que algunas personas pueden presentar aumento en el rango de movilidad articular de una o más articulaciones, pero no cumplen los criterios de HAG mencionados. En nuestro estudio se tomó como definición de HAG la presencia de 5 o más criterios según los estudios validados.

En nuestro caso la prevalencia de HAG fue del 52%, cifra que se asemeja a estudios como el realizado por de-Inocencio et al.¹³ y de Duro et al.¹⁴, desarrollados en España, en los cuales la prevalencia de HAG fue de 55 y 53%, respectivamente. Estudios indios muestran resultados similares con prevalencias de 46⁶ y 58,8%¹⁵.

Sin embargo, hay reportes con una prevalencia mucho más baja en países como Estados Unidos¹⁶, Reino Unido¹⁷ y Holanda⁵, con prevalencia de HAG de 12, 19,2 y 26%, respectivamente. En la literatura existen reportes desde 7,8% hasta el 58,7%⁵. En todos la prevalencia fue mayor en mujeres que en hombres como se muestra, también, en nuestros resultados donde en las mujeres la prevalencia de HAG fue del 66%, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa en la población general.

La mayoría de los estudiantes con HAG se presentaron en el grupo de edad de 4 a 8 años y disminuyó en los grupos de mayor edad, similar a lo encontrado por de Inocencio et al.¹³ y de Abujam et al.⁶. Igualmente, Leone et al.¹¹ reportó una correlación inversa entre los criterios de Beighton y la edad.

Dolor articular

En cuanto al dolor articular encontramos que la prevalencia fue del 20%, este valor en la literatura oscila dependiendo de la edad de los participantes en los estudios. Estudios con edades similares muestran frecuencias de dolor del 6,1 al 18%^{6,11,18}.

La presencia de dolor fue mayor en el grupo de 14 a 17 años, similar al descrito en la literatura, donde el dolor articular es más frecuente en adolescentes. En nuestros resultados la diferencia de dolor entre el grupo de 4 a 8 años y de 14 a 17 años, fue estadísticamente significativa.

Con respecto al dolor más frecuente encontramos la rodilla en primer lugar, en el 85% de los estudiantes con dolor articular, seguido de las muñecas y codos. En la literatura la rodilla está reportada como una de las articulaciones que más presenta dolor^{3,12}.

Relación entre dolor articular y HAG

En nuestro estudio no hay una relación estadísticamente significativa entre dolor articular y HAG, encontrando una OR de 0,68 pero sin significación estadística. Al realizarse el análisis por grupo de edad, se encontró una OR entre 0 y 1 en los grupos de edad de 4 a 8 años y de 9 a 13 años, pero este hallazgo estuvo presente tanto en los pacientes con y sin hiperlaxitud, por lo que tampoco hubo una diferencia estadística ni clínica relevante, similar a lo encontrado en algunos estudios de España, Reino Unido y Holanda^{7,12,18}. En contraste, existen estudios que reportan una asociación positiva entre dolor articular o musculoesquelético en poblaciones similares a este estudio^{6,19}, o específicamente en adolescentes²⁰.

McCluskey et al., en su metaanálisis, no encontró una asociación directa entre dolor musculoesquelético y HAG,

sin embargo, cabe aclarar que los estudios dentro de este metaanálisis tuvieron gran heterogeneidad, en edad, etnia y criterios utilizados²¹.

Cuando comparamos si el dolor estaba presente en una articulación con rango de movilidad aumentado, encontramos que sí hubo una diferencia significativa, concluyendo con nuestros datos que en los estudiantes evaluados, quienes tienen HAG tienen 4,8 veces mayor probabilidad de presentar dolor en las articulaciones con rango de movilidad aumentado, comparados con los estudiantes que no tienen HAG. Este hallazgo no ha sido reportado en la literatura revisada.

Conclusiones

La prevalencia de HAG fue del 52%, siendo mayor en mujeres, 66%. En cuanto al dolor, la prevalencia de este en la población general fue del 20%. En los niños con HAG, el 17% presentó dolor, mientras que en los estudiantes sin HAG el 23% presentó dolor.

En el grupo evaluado no se encontró relación entre dolor articular y HAG. Cuando se realizó estratificación por grupos de edad y sexo, tampoco se encontró asociación significativa.

Este estudio mostró un resultado estadísticamente significativo en cuanto a la presencia de dolor en articulaciones con rango de movilidad aumentado, encontrando que los estudiantes con HAG tuvieron mayor probabilidad de presentar dolor, en articulaciones con rango de movilidad aumentado, que los que no tienen HAG.

Responsabilidades éticas

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

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

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

Financiación

Autofinanciado.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Junge T, Jespersen E, Niels W, Juul-Kristensen B. Inter-tester reproducibility and inter-method agreement of two variations of the Beighton test for determining Generalised Joint Hypermobility in primary school children. *BMC Pediatrics*. 2013;13:214.
- Scheper M, de Vries JE, Juul-Kristensen B, Nollet F, Engelbert RH. The functional consequences of generalized joint hypermobility: a cross-sectional study. *BMC Musculoskeletal Disord*. 2014;15:243. Jul 21.
- Remvig L, Jensen DV, Ward RC. Epidemiology of general joint hypermobility and basis for the proposed criteria for benign joint hypermobility syndrome: review of the literature. *J Rheumatol*. 2007;34(4):804-9.
- Murray KJ. Hypermobility disorders in children and adolescents. *Best practice & research. Clin Rheumatol*. 2006;20(2):329-51.
- Van der Giessen L, Liekens D, Rutgers KJ, Hartman A, Mulder PG, Oranje AP, et al. Validation of Beighton score and prevalence of connective tissue signs in 773 Dutch children. *J Rheumatol*. 2001;28(12):2726-30.
- Abujam B, Aggarwal A. Hypermobility is related with musculoskeletal pain in Indian school-children. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(4):610-3. Epub 2014 Jul 1.
- Juul-Kristensen B, Rogind H, Jensen DV, Remvig L. Inter-examiner reproducibility of test and criteria for generalized joint hypermobility and benign joint hypermobility syndrome. *Rheumatology*. 2007;46:1835-41.
- Voermans NC, Knoop H, van de Kamp N, Hamel BC, Bleijenberg G, van Engelen BG. Fatigue is a frequent and clinically relevant problem in Ehlers-Danlos syndrome. *Semin Arthritis Rheum*. 2010;40:267-327.
- Grathis R. Hypermobility: an important but often neglected area within rheumatology. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2008;4:522-4.
- Engelbert R, Bank R, Sackers R, Helders P, Beemer FA, Uiterwaal C. Musculoskeletal joint hypermobility with and without musculoskeletal complaints: a localized or systemic disorder? *Pediatrics*. 2003;111:e248-54.
- Leone V, Tornese G, Zerial M, Locatelli C, Ciambra R, Bensa M, et al. Joint hypermobility and its relationship to musculoskeletal pain in schoolchildren: a cross-sectional study. *Arch Dis Child*. 2009;94(8):627-32.
- Scheper M, Engelbert R, Rameckers EA, Verbunt J, Remvig L, Juul-Kristensen B. Children with generalized joint hypermobility and musculoskeletal complaints: state of the art on diagnostics, clinical characteristics, and treatment. *Biomed Res Int*. 2013;2013:121054.
- De Inocencio J, Ocaña I, Benito L. Joint hypermobility: prevalence and relationship with musculoskeletal pain. *An Pediatr (Barc)*. 2004;61:162-6.
- Duro J, Vega E. Prevalence of articular hypermobility in schoolchildren: a one-district study in Barcelona. *Rheumatology (Oxford)*. 2000;39(10):1153.
- Hasija R, Khubchandani R, Shenoi S. Joint hypermobility in Indian children. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26:146-50.
- Gedalia A, Person D, Brewer Jr, Giannini E. Hypermobility of the joints in juvenile episodic arthritis/arthritis. *J Pediatr*. 1985;107:873-6.
- Clinch J, Deere K, Sayers A, Palmer S, Riddoch C, Tobias JH, et al. Epidemiology of generalized joint laxity (hypermobility) in fourteen-year-old children from the UK: a population-based evaluation. *Arthritis Rheum*. 2011;63(9):2819-27.
- Smits-Engelsman B, Klerks M, Kirby A. Beighton score: a valid measure for generalized joint hypermobility in children. *J Pediatr*. 2011;158(1):119-23, 123.e1-4.
- Arroyo I, Brewer E, Giannini E. Arthritis/arthritis and hypermobility of the joints in schoolchildren. *J Rheumatol*. 1988;15(6):978-80.

20. Tobias J, Deere K, Palmer S, Clark EM, Clinch J. Joint hypermobility is a risk factor for musculoskeletal pain during adolescence: findings of a prospective cohort study. *Arthritis Rheum.* 2013;65(4):1107-15.
21. McCluskey G, O'Kane E, Hann D, Weekes J, Rooney M. Hypermobility and musculoskeletal pain in children: a systematic review. *Scand J Rheumatol.* 2012;41(5):329-38.