

Artículo de reflexión

Dolor lumbar crónico: enfoque diagnóstico para el primer nivel de atención



Pedro Santos-Moreno^{a,*}, Julián Andrés Sucerquia-Quintero^{b,c} y Rodrigo García-Salinas^d

^a Dirección Científica, Biomab IPS, Bogotá, Colombia

^b Escuela de Medicina, Fundación Universitaria Juan N Corpas, Bogotá, Colombia

^c Área Médica, Laboratorio Novartis de Colombia, Bogotá, Colombia

^d Unidad de Gestión Clínica, Reumatología, Hospital Italiano La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 17 de noviembre de 2020

Aceptado el 24 de febrero de 2021

On-line el 8 de junio de 2021

Palabras clave:

Dolor de la región lumbar

Diagnóstico

Atención primaria

Keywords:

Low back pain

Diagnosis

Primary health care

R E S U M E N

Antecedentes: El dolor lumbar es uno de los principales motivos de consulta en el primer nivel de atención, requiere múltiples intervenciones diagnósticas, así como la adopción de conductas terapéuticas, e incluso, conlleva discapacidad en los pacientes adultos.

Objetivo: Brindar una aproximación clínica con orientación diagnóstica para el abordaje de los pacientes con un motivo de consulta frecuente en el primer nivel de atención.

Resultados: Los autores proponen un algoritmo para el abordaje clínico del paciente con dolor lumbar crónico, orientando, además, hacia generalidades de los exámenes complementarios (química sanguínea, imágenes diagnósticas, entre otros), para evaluar en un primer nivel al paciente que acude por esta patología.

Conclusiones: La propuesta presentada en este artículo permite guiar al personal médico de primer nivel de atención a través de una aproximación enfocada en las características semiológicas del dolor, así como poder correlacionar con los diagnósticos más frecuentes, a fin de remitir o dirigir al paciente de acuerdo con las necesidades particulares correspondientes.

© 2021 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Todos los derechos reservados.

Chronic low back pain: diagnostic approach for primary care

A B S T R A C T

Background: Low back pain is one of the main complaints in primary care reported by patients, requiring several diagnostic interventions, therapeutic approaches and even entailing disability in young adults.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pedrivansamo@hotmail.com (P. Santos-Moreno).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2021.02.010>

0121-8123/© 2021 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Objective: To provide a clinical approach, diagnostically oriented, for patients frequently consulting primary care.

Results: Of the authors propose a clinical algorithm for the clinical assessment of the patient with chronic low back pain, also considering complementary tests (imaging, blood chemistry, etc.) for the evaluation in primary care of the patient with this pathology.

Conclusions: The proposal provided in this article helps guide the primary care physician through an approach focusing on the semiological characteristics of pain, so that they can correlate with the most frequent diagnoses, in order to refer or direct the patient according to their particular needs.

© 2021 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El dolor lumbar (DL), uno de los principales motivos de consulta en el primer nivel de atención, llega a presentarse en un 60 a 90% de los pacientes que acuden a valoración por el profesional en medicina^{1,2}. De estos casos, pueden derivarse intervenciones diagnósticas y terapéuticas que ocasionen confusión tanto en el médico como en el paciente²⁻⁴.

Es necesario precisar lo que se entiende como dolor lumbar crónico (DLC): es el dolor que aparece de forma constante o intermitente en la región lumbosacra, con una duración mayor a tres meses⁵. Se debe aclarar que no siempre se considera con una sintomatología que se exprese todos los días durante este período, sino que puede presentarse con intercurencia, atenuación con abordaje sintomático, pero persistente en el tiempo^{2,5,6}.

El objetivo de este artículo es hacer un repaso de los aspectos semiológicos del abordaje del paciente con DL, con especial énfasis en las intervenciones enfocadas en el individuo con DLC, a fin de ofrecer una herramienta a los profesionales de salud del primer nivel de atención a la hora de atender a personas que acuden con esta necesidad a sus servicios^{6,7}.

La intención de los autores no es reemplazar las guías institucionales donde se encuentren instauradas, sino hacer una aproximación clínica con orientación diagnóstica para el abordaje de los pacientes con un motivo de consulta frecuente en el primer nivel de atención.

Aspectos epidemiológicos

Al hacer referencia a los dolores musculoesqueléticos es necesario precisar la ubicación anatómica del dolor para poder enfocar su orientación diagnóstica, así como establecer las conductas terapéuticas más apropiadas^{1,2,4}. Para la finalidad de la presente revisión, se pondrá el énfasis en aquellas patologías que se manifiestan con dolor en la región lumbosacra.

Los pacientes con DLC pueden representar cifras tan altas como el 90% de los motivos de consulta en el primer nivel de atención, aunque esto corresponde a las estadísticas locales y puede variar. En EE. UU. se ha establecido que alrededor del 80% de los pacientes que acuden a consulta lo hacen por este motivo, siendo además la quinta causa de incapacidad médica y laboral en el país^{2,7}. Asimismo, se estima que dos tercios de

los adultos en algún momento de la vida van a presentar dolor de espalda; además, este tiene igual distribución entre sexos y en muchas latitudes puede llegar a ser tan frecuente como la segunda causa de consulta después del resfriado común. En Colombia, en el estudio Copcord, que calcula la prevalencia de enfermedad reumatológica en el país, se considera que en el 26% de las personas que presentan dolor no asociado con trauma, este se relaciona con DL⁸. De igual manera, en el estudio realizado por Márquez et al., el 84,5% de la población estudiada presentó DL inflamatorio⁹.

En el metaanálisis realizado por Hestbaek et al., acerca del curso de estos pacientes a largo plazo, se demostró que más del 50% mejora después de la primera semana, mientras que más del 90% se encuentra mejor a las ocho semanas de haber iniciado los síntomas; sin embargo, del 42 al 75% de los pacientes continúan presentando síntomas después de 12 meses. Los autores concluyen que el cuadro de DL muchas veces no se resuelve por sí solo y persiste cuando es ignorado¹⁰. Esto significa que la carga de enfermedad asociada con ausencia laboral, incapacidades, tratamientos e intervenciones podría representar un alto costo tanto para el individuo como para los servicios de salud, si no se cuenta con un enfoque adecuadamente dirigido, lo que podría generar la solicitud de múltiples exámenes o intervenciones tanto farmacológicas como no farmacológicas que podrían dificultar que se haga un adecuado abordaje de las características del dolor.

En la literatura, se han identificado diferentes factores de riesgo^{2,3,6} que deben analizarse en la situación particular de cada paciente, a fin de poder delinear las alternativas posibles, tanto etiológicas como terapéuticas. Es necesario entender que estos factores de riesgo pueden tener un elemento generador del DLC, como la edad, la malnutrición por exceso, factores psicosociales y ocupacionales y satisfacción laboral.

Anamnesis del dolor lumbar crónico

Para poder realizar una adecuada orientación diagnóstica, la primera herramienta con la que se cuenta es la anamnesis, ese arte de una conversación orientada a obtener la mayor cantidad de información posible, antes de continuar con el examen físico. Puesto que el propósito de este escrito es fortalecer las herramientas clínicas para el abordaje del paciente con DLC, en la [tabla 1](#) se resumen los componentes que han de ser identificados al recabar información del paciente.

Tabla 1 – Anamnesis según características del dolor

Categoría	Subcategoría	Especificador
1. Tiempo de evolución	A. Agudo B. Subagudo C. Crónico	Menor a 4 semanas 4 a 12 semanas Superior a 12 semanas
2. Localización del dolor	A. Cervical B. Torácico C. Lumbar D. Sacro	
3. Severidad	A. Escala visual análoga (0 a 10) B. Características del dolor: i) intermitente, ii) punzante, iii) eléctrico, iv) constante C. Interferencia en las actividades cotidianas	
4. Horario del dolor	A. Matutino B. Vespertino C. Constante D. Intermitente	
5. Factores agravantes o atenuantes del dolor	A. Relación con la deambulación y el descanso B. Cambios de posición (decúbito, sedente a bipedestación) C. Cambios con la inclinación y la declinación D. Movimientos de flexión y extensión de la espalda	
6. Irradiación	A. Relación con un dermatoma	
7. Déficit	A. Motor B. Sensorial	i. Paresia i. Parestesia ii. Disestesia (cosquilleo) iii. Adormecimiento de la zona o extremidad
8. Factores de riesgo	C. Incontinencia urinaria o fecal A. Edad B. Nivel educativo C. Factores psicosociales	i. Urgencia ii. Incremento en la frecuencia i. Ansiedad ii. Depresión iii. Comportamiento relacionado con el dolor (modificaciones de estilos de vida)
9. Antecedentes	D. Ocupación E. Índice de masa corporal A. Enfermedad oncológica B. Infección reciente o actual C. Osteoporosis e historia de otras fracturas D. Trastornos endocrinos E. Cirugía espinal previa	
10. Clasificación del dolor	A. Dolor mecánico B. Dolor inflamatorio	

Es importante, antes de profundizar más en el tema, aclarar que, con independencia del tiempo de evolución, existen unos signos de alarma en los pacientes con DL cuya causa subyacente requiere amplio estudio de forma temprana. Lo anterior, debido a que, por lo general, tales signos se presentan en individuos con situaciones clínicas complejas. A continuación, se resumen estas señales de alarma, también denominadas banderas rojas, o *red flags*¹, para la identificación temprana de situaciones que clínicamente requieren un amplio estudio y derivación temprana a medicina especializada.

Signos de alarma en paciente con dolor lumbar crónico

1. Edad mayor a 50 años.
2. Duración mayor a un mes.
3. Síntomas sistémicos:
 - Fiebre

- Escalofríos
 - Diaforesis nocturna
 - Fatiga
 - Hiporexia
 - Pérdida de peso (no intencional)
4. Historia de enfermedad oncológica.
 5. Dolor que empeora con el reposo o despierta durante la noche (dolor nocturno).
 6. Infección reciente o actual, especialmente de la piel o del tracto urinario.
 7. Inmunosupresión.
 8. Falla con tratamiento previo.
 9. Uso prolongado de corticosteroides o diagnóstico de osteoporosis.
 10. Historia de traumatismo (golpes, caídas, etc.).
 11. Uso de drogas intravenosas.

Una vez culminada la anamnesis, se procede al examen físico del paciente. Es clara la recomendación, tanto de los

Tabla 2 – Diferencias clínicas del dolor lumbar mecánico y el inflamatorio

Características	Dolor lumbar inflamatorio	Dolor lumbar mecánico
Edad de inicio	< 40 años	Cualquier edad
Tipo de inicio	Insidioso	Agudo
Duración de los síntomas	> 3 meses	< 4 semanas
Rigidez matutina	> 60 min	< 30 min
Dolor nocturno	Frecuente	Ausente
Efecto del ejercicio	Mejora	Exacerba
Dolor articulación sacroilíaca	Frecuente	Ausente
Movilidad lumbar	Pérdida en todos los planos	Flexión anormal
Compromiso neurológico	Inusual	Posible
Dolor alternante en glúteos	Frecuente	Ausente

Fuente: adaptado de Sieper et al.^{12,13}

textos de semiología como de las recomendaciones de las Clínicas de Norteamérica⁷, de hacer el examen sin calzado, con una bata, y evaluar estructuras óseas como pelvis posterior, columna torácica y lumbar, a fin de evitar pasar por alto aspectos característicos que podrían ayudar a orientar el diagnóstico etiológico del DLC.

Enfoque clínico del paciente con dolor lumbar crónico

Una vez realizadas las respectivas pesquisas desde la semiología en el paciente con DLC, se puede orientar su abordaje. Una primera división que considerar es si el DLC se irradia o no^{1,4,6}, lo cual se emplearía como primer punto de partida en la elaboración del árbol diagnóstico. Acto seguido, es importante indagar si se trata de un DL que obedece a una causa mecánica, o se encuentra ante un cuadro de DL inflamatorio. En la tabla 2 se resumen aspectos relacionados con las características clínicas que permiten diferenciar cada uno de los cuadros previamente descritos.

En la figura 1 se presenta la propuesta de algoritmo de evaluación de paciente con DLC en la consulta de primer nivel de atención, integrando elementos tanto anamnésticos como del

examen físico realizado dentro de las consideraciones previamente enunciadas.

Una vez llevada a cabo la primera orientación del posible cuadro relacionado con el DLC, es importante establecer cuáles serían las medidas relacionadas con la ampliación de la certeza diagnóstica, así como qué otras intervenciones estarían indicadas de acuerdo con lo identificado en el anterior esquema. En ese sentido, tomando como base lo publicado por las Clínicas de Norteamérica⁷, en la tabla 3 se resume la conducta de soporte diagnóstico y demás intervenciones necesarias al momento del abordaje inicial del paciente con DLC.

Siempre es muy importante considerar causas no musculoesqueléticas para el abordaje del paciente que refiere DLC, lo que se explica por la nocicepción y las vías de inervación compartidas a nivel de dermatomas con estructuras diferentes a estructuras musculares o tendinosas. De ahí la vital importancia de considerar la anamnesis como un elemento fundamental para el abordaje del cuadro del paciente, que puede corresponder a patologías genitourinarias (nefrolitiasis, pielonefritis, prostatitis, endometriosis o quistes ováricos), gastrointestinales (esofagitis, gastritis, coledolitiasis, pancreatitis, diverticulitis o infección intraabdominal), afecciones cardiovasculares (aneurisma abdominal, isquemia

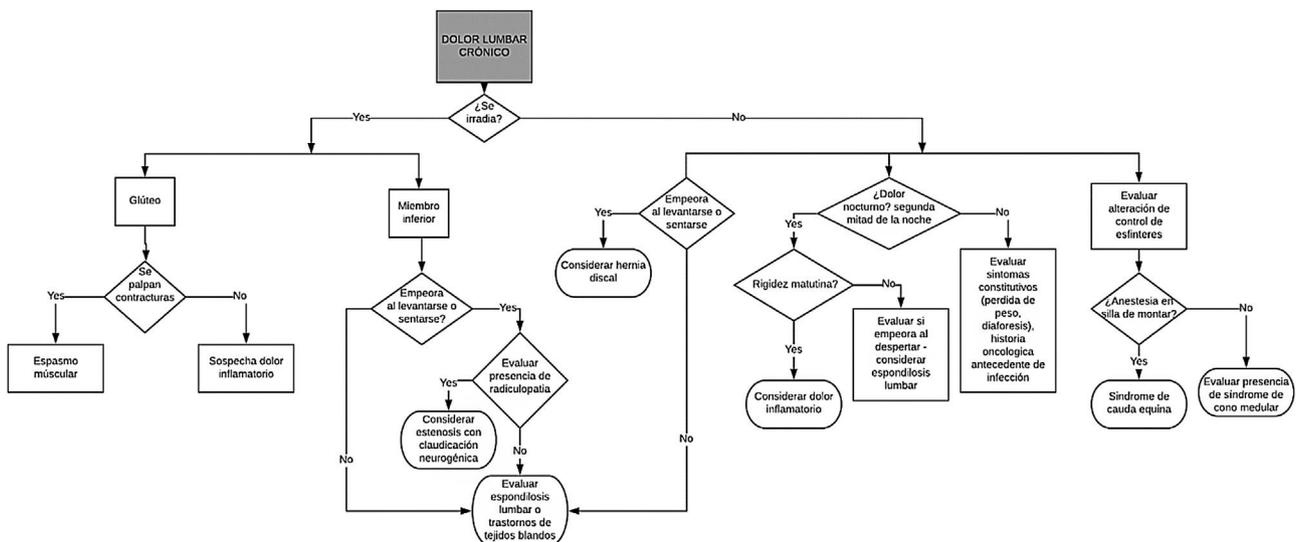


Figura 1 – Algoritmo de evaluación del paciente con dolor lumbar crónico.

Tabla 3 – Pesquisas diagnósticas en el paciente con dolor lumbar crónico

Etiología	Signos clave	Imágenes	Estudios adicionales
Espasmo muscular	Dolor general o espasmos localizados en la espalda inferior, puede irradiarse a glúteo o muslo posterior; empeora con la actividad o la flexión	Ninguna	Ninguna
Hernia discal	Dolor en espalda baja, con irradiación en dermatoma al miembro inferior; disminuye con la bipedestación y empeora al sentarse; puede asociarse con déficit motor/sensitivo	Síntomas > 1 mes, de carácter progresivo, se indica resonancia magnética (RMN)	Ninguno
Espondilosis lumbar	Dolor lumbar generalizado que empeora al despertar; mejora durante el día; el dolor fluctúa con la actividad y empeora con la extensión	Síntomas < 1 mes: rayos X (RX)	Ninguno
Estenosis espinal con claudicación neurogénica	Dolor lumbar con radiculopatía que empeora con la extensión/pararse y mejora con la flexión/sentarse; puede acompañarse de cambios motores o sensitivos	Síntomas > 1 mes, de carácter progresivo, se indica RMN	Ninguno
Espondilolistesis	Dolor lumbar que puede irradiarse a una o ambas piernas y se exacerba con la flexión y la extensión; puede acompañarse de cambios sensitivos o motores	Síntomas > 1 mes, de carácter progresivo o severo: RX simple (signo del «perro»)	Ninguna
Espondilolisis	Una de las causas de dolor lumbar más frecuentes en infantes y adolescentes	Síntomas > 1 mes, de carácter progresivo, se indica RX simple	Ninguno
Espondiloartritis axial	Más común en hombres jóvenes; rigidez matutina; dolor lumbar que se irradia a región glútea y mejora con el ejercicio	Radiografías de pelvis anterior-posterior o RMN de sacroiliacas	VSG, PCR, HLA-B27
Infección: absceso epidural con o sin osteomielitis	Dolor severo con inicio insidioso de características ambiguas; dolor nocturno; presencia de síntomas constitucionales; historia de infección reciente; puede presentar síntomas radiculares o acompañarse de cambios motores o sensitivos	Radiografías simples y RMN	Hemoleucograma, VSG, PCR
Enfermedad tumoral	Historia de cáncer con aparición reciente de dolor lumbar; pérdida de peso no explicable; edad > 50 años; puede presentar radiculopatía o acompañarse de cambios motores/sensitivos	Radiografías simples y RMN	Hemoleucograma, VSG, PCR, PTH, TSH, SPEP, uroanálisis, UPEP
Síndrome de cauda equina	Retención urinaria o incontinencia fecal; disminución del tono de esfínter rectal; anestesia en silla de montar, puede acompañarse de parestias	RMN	Potenciales evocados
Síndrome del cono medular	Similar a cauda equina, pero generalmente acompañado de signos de lesión de motoneurona superior (hiperreflexia, clonus, etc.)	RMN	Ninguno
Compresión vertebral por fractura (patológica)	Historia de osteoporosis o uso prolongado de corticosteroides; ancianos	Radiografías simples	1,25-dihidroxyvitamina D3. Densitometría ósea + morfometría
Trauma	Hallazgos dependientes de la severidad de la lesión; puede acompañarse de cambios motores o sensitivos	Radiografías lumbosacras, tomografía computarizada (TAC), RMN	Ninguno

Fuente: adaptado de Clínicas de Norteamérica 2016
HLA-B27; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; PTH:

cardiaca o infarto) o neurológicas (tumor espinal intramedular).

Discusión

La propuesta que se presenta busca facilitar el abordaje del profesional de primer nivel de atención con respecto al diagnóstico de una entidad frecuente y compleja como lo es el DLC, de modo que permita un primer nivel de aproximación etiológica y así optimizar la derivación del paciente al especialista, con un uso racional de las ayudas diagnósticas^{6,11}, después de que los criterios clínicos hayan sido empleados para la caracterización de acuerdo con la particularidad del paciente.

Aunque existen guías de práctica clínica (GPC) para el diagnóstico y el tratamiento del DLC, estas carecen de algoritmos apropiados para identificar esta dolencia, en general, y fue ello lo que motivó el desarrollo de esta propuesta. Por lo anterior, se desea resaltar los siguientes puntos para el personal asistencial que atiende a los pacientes con DLC:

1. El DLC, es decir, el que aparece de forma constante o intermitente en la región lumbosacra, con una duración mayor a tres meses, y que no es explicado por un motivo aparente a primera vista, es una de las causas primordiales de consulta en los primeros niveles de atención en medicina y, en general, en varias especialidades, e incluso en los servicios de urgencias. Por lo tanto, su diagnóstico y abordaje asertivo es esencial para evitar errores diagnósticos, demoras en los tratamientos adecuados y gastos elevados para los sistemas de salud.
2. Este artículo ofrece un repaso de los aspectos semiológicos del abordaje del paciente con DL, con especial énfasis en las intervenciones enfocadas en el individuo con DLC, a fin de proporcionar una herramienta a los profesionales de salud del primer nivel de atención a la hora de abordar a personas que acuden a sus servicios con esta necesidad.
3. La prevalencia de DLC puede oscilar, según las diferentes series, entre 60 y 90% de los motivos de consulta en el primer nivel de atención. Por otra parte, constituye entre la tercera y la quinta causa de incapacidad médica y laboral en las diferentes series descritas, lo que conlleva un gran impacto en la calidad de vida, discapacidad funcional y laboral, y una carga en salud y costos para los sistemas de salud.
4. Esta propuesta pone el énfasis en las características semiológicas del DLC, así como otros aspectos clínicos esenciales para orientar mejor la aproximación diagnóstica, lo que evita la generación/solicitud de múltiples exámenes o intervenciones tanto farmacológicas como no farmacológicas, que podrían dificultar o enmascarar que se realice un adecuado abordaje del DLC.
5. También se enfatiza en el reconocimiento anticipado de situaciones clínicas que impliquen un riesgo importante para la salud del paciente, mediante la detección rápida de señales de alarma o *red flags* para la identificación temprana de situaciones que clínicamente requieren amplio estudio y derivación temprana a medicina especializada.

6. Por último, es necesario recalcar que la evaluación apropiada en la anamnesis y el examen físico dirigido al diagnóstico del DLC representan un factor de gran relevancia, a fin de evitar el uso excesivo de imágenes que pueden llegar a ser innecesarias cuando no tienen indicación.

Conclusión

Esta revisión reflexiva, con la propuesta presentada en este artículo, busca guiar al personal médico de primer nivel de atención en una aproximación orientada a las características semiológicas del DLC, así como correlacionar con los diagnósticos más frecuentes, de manera que se pueda remitir o dirigir al paciente de acuerdo a sus necesidades y, obviamente, correlacionar y complementar con GPC sobre el tema.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Pedro Santos-Moreno declara que ha recibido honorarios como conferencista, consultor y *grants* de investigación de Abbott, Abbvie, Bristol, Biopas, Lilly, Novartis, Pfizer y Roche.

Julián Andrés Sucerquia-Quintero declara que es empleado de Laboratorios Novartis.

Rodrigo García-Salinas declara que ha recibido honorarios como conferencista, consultor y *grants* de investigación de Abbvie, Bristol, Novartis, Pfizer y Roche.

BIBLIOGRAFÍA

1. Patrick N, Emanski E, Knaub MA. Acute and chronic low back pain. *Med Clin North Am.* 2016;100:169–81.
2. Bevers K, Hulla R, Rice O, Verdier G, Salas E, Gatchel RJ. The chronic low back pain epidemic in older adults in America. *J Pain Relief [Internet].* 2017;6 [Consultado 22 Jun 2020]. Disponible en: <https://www.omicsgroup.org/journals/the-chronic-low-back-pain-epidemic-in-older-adults-in-america-2167-0846-1000285.php?aid=87228>.
3. Chen P. Multidisciplinary approach to chronic pain management. *Hong Kong Med J.* 1996;2:401–4.
4. Thawrani DP, Agabegi SS, Asghar F. Diagnosing sacroiliac joint pain. *J Am Acad Orthop Surg.* 2019;27:85–93, <http://dx.doi.org/10.5435/JAAOS-D-17-00132>.
5. Jois RN, Macgregor AJ, Gaffney K. Recognition of inflammatory back pain and ankylosing spondylitis in primary care. *Rheumatology (Oxford).* 2008;47:1364–6, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/ken224>.
6. Cooper RG, Booker CK, Spanswick CC. What is pain management, and what is its relevance to the rheumatologist? *Rheumatology.* 2003;42:1133–7.
7. Chou R. In the clinic Low back pain. *Ann Intern Med.* 2014;160:ITC6-1.
8. Londoño J, Peláez Ballestas I, Cuervo F, Angarita I, Giraldo R, Rueda JC, et al. Prevalencia de la enfermedad reumática en Colombia, según estrategia COPCORD-Asociación Colombiana de Reumatología Estudio de prevalencia de enfermedad reumática en población colombiana mayor de 18

- años. *Rev Colomb Reumatol.* 2018;25:245-56, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2018.08.003>.
9. Márquez J, Pinto LF, Candía DL, Restrepo M, Uribe E, Rincón O, et al. Espondiloartritis en el Hospital Pablo Tobón Uribe Descripción de una cohorte. *Rev Colomb Reumatol [Internet].* 2010;17:80-5 [Consultado Ene 2021]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-81232010000200002&lng=en&nrm=iso.
 10. Hestbaek L, Leboeuf-Yde C, Manniche C. Low back pain: what is the long-term course? A review of studies of general patient populations. *Eur Spine J.* 2003;12:149-65, <http://dx.doi.org/10.1007/s00586-002-0508-5>.
 11. DeBar LL, Kindler L, Keefe FJ, Green CA, Smith DH, Deyo RA, et al. A primary care-based interdisciplinary team approach to the treatment of chronic pain utilizing a pragmatic clinical trials framework. *Transl Behav Med.* 2012;2:523-30, <http://dx.doi.org/10.1007/s13142-012-0163-2>.
 12. Sieper J, Van der Heijde D, Landewe R, Brandt J, Burgos-Vagas R, Collantes-Estevez E, et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). *Ann Rheum Dis.* 2009;68:784-8, <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2008.101501>.
 13. Juanola-Roura X, Collantes-Estévez E, León-Vázquez F, Torres-Villamor A, García-Yébenes MJ, Queiro-Silva R, et al. Recomendaciones para la detección, investigación y derivación del dolor lumbar inflamatorio en Atención Primaria. *Reumatol Clínica.* 2015;11:90-8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2014.04.007>.