

República Dominicana
UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA – UNIBE



Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina
Trabajo Profesional Final de Postgrado de Reumatología

HALLAZGOS ECOGRAFICOS SEGÚN ESCALA DE GRISES OMERACT, EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE GOTA, SERVICIO DE REUMATOLOGIA HOSPITAL DOCENTE PADRE BILLINI, SANTO DOMINGO, REPÚBLICA DOMINICANA. JUNIO 2022-DICIEMBRE 2022.

Realizado por:

Diana Carolina García Carderón

Matrícula: 21-1039

Asesor metodológico:

Dr. Ángel Salvador Campusano, MD, PhD

Asesor clínico:

Dr. Roberto Muñoz Louis

Santo Domingo, Distrito Nacional.

Septiembre de 2023

HALLAZGOS ECOGRAFICOS SEGÚN ESCALA DE GRISES OMERACT, EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE GOTA, SERVICIO DE REUMATOLOGIA HOSPITAL DOCENTE PADRE BILLINI, SANTO DOMINGO, REPÚBLICA DOMINICANA. JUNIO 2022-DICIEMBRE 2022.

Resumen

La gota es una enfermedad debido a la formación y el depósito de cristales de urato monosódico (UMS) en las estructuras intraarticulares, o formando nódulos habitualmente extraarticulares llamados tofos, es secundaria a la respuesta inflamatoria que suscita el depósito de UMS en los tejidos.¹ Es la artropatía inflamatoria más frecuente en la población general. Su prevalencia se ha estimado en un 2-3% de la población adulta.²⁴ Resulta difícil establecer la incidencia de la gota entre los países desarrollados (los datos son más limitados para los países en vías de desarrollo) por razones metodológicas y falta de estudio epidemiológicos debido a la ausencia de un método estandarizado para definir la gota en un individuo determinado.³

Los hallazgos ecográficos en la gota se han descrito con varios términos, pero en 2019, el grupo de ecografía Outcome Measures in Rheumatology (OMERACT) los contemplan dentro de los criterios ACR/EULAR 2015, los cuales derivan de la presencia de depósitos de UMS en el tejido subcutáneo y en las zonas intra y periarticulares (cartílagos, tendones, ligamentos y bursas).²⁶ La ecografía podría ser útil en el diagnóstico de la gota. Estos cristales de MSU reflejan los haces de ultrasonido más fuertemente que los tejidos circundantes y, por lo tanto, puede detectarse como una señal hiperecogénica.⁴

Esta puede mostrar cambios producto de procesos inflamatorios y lesiones estructurales. Una de las más conocidas es aspecto denominado en doble contorno (refuerzo irregular hiperecogénico del margen condrosinovial del cartílago, independiente del ángulo del haz de ultrasonidos), correspondiente a depósitos de urato en la superficie de los cartílagos hialinos, un tofo de los tejidos blandos (agregados subcutáneos hiperecogénicos y heterogéneos con bordes poco definidos, con o sin cono de sombra), sinovitis tormenta de nieve) e incluso erosiones de la cabeza del primer metatarsiano.⁹

Objetivo:

Describir los hallazgos ecográficos en las articulaciones de los codos, carpos, rodillas, tibioastragalinas y primera metatarsifalange de pacientes con diagnóstico de gota, del servicio de Reumatología del Hospital Docente Padre Billini, Santo Domingo, República Dominicana. Junio 2022 diciembre 2022.

Métodos:

Estudio observacional descriptivo, transversal. De la cohorte de pacientes del servicio de Reumatología del Hospital Docente Padre Billini (HDPB), se evaluaron pacientes de la consulta externa de junio a diciembre de 2022. Criterios de inclusión: > 18 años, diagnóstico de artritis gotosa según criterios ACR\EULAR 2015. Criterios de exclusión: Material de osteosíntesis en zonas evaluadas por ecografía y/o traumas infiltración menor de 3 meses las articulaciones evaluadas. Se evaluaron por ecografía codos, carpos, rodillas, articulación tibioastragalina y 1ra metatarzofalángica (MTF), reconociendo positivo los hallazgos de: signo del doble contorno, agregados hiperecogénicos, erosiones, sinovitis e irregularidades según las definiciones de OMERACT. Realizadas con el ecógrafo Siemens Acuson X 150, con transductor de 13 MHz. La estadística descriptiva se realizó con SPSS 25 V2

Resultados

De la cohorte del servicio de Reumatología del HDPB, 32 cumplieron criterios de inclusión, evaluándose 10 articulaciones. 100% (32) masculinos, etnia afroamericanos, media de edad 61.3 ± 11.4 años, duración de la enfermedad 10.1 años, media de ácido úrico 9.0 mg/dl sérico, sobre peso 68.6% (24). HTA 59.4% (19), dislipidemia 57.8% (26), DM 59.4% (19), Hipercolesterolemia 75% (24), Alcohol 46.8% (15). Tratamiento: Colchicina 93.8 (30), Alopurinol 53.1% (17), Febuxostat 43.7% (14), Prednisona 31.3% (10). Hallazgos ecográficos en codos: tofos 34.4% (11), agregados 25% (8), erosiones 21.9% (7). Carpos: agregados 25% (8), erosiones 12.5% (4), Power Doppler positivo 9.4% (3), tofos 6.3% (2). Rodillas: erosiones 28.9 (9), agregados 15.6% (5), Doble contorno 12.5% (4), Power doppler positivo 12.5% (4). Tibioastragalina: agregados 31.4% (10), erosiones 9.4% (3). 1ra metatarzofalángica: erosiones 31.3% (10), agregados 18.8% (6), power Doppler 6.3% (2), Tofos 3.1% (1).

Conclusiones:

De acuerdo con los resultados de nuestro estudio, en todos nuestros pacientes se logró evidenciar alguna lesión en la articular, ya se de tipo inflamatorias o de tipo en las articulaciones seleccionadas evaluadas. Siendo la articulación del codo la más afectada. En cuanto a los reportes ecográficos, los agregados hiperecogénicos fueron los hallazgos más frecuentes. Se muestra una asociación de la elevación de valores séricos de ácido úrico con la presencia de lesiones estructurales en las articulaciones evaluadas.

Palabras claves: Gota, articulaciones, ecografía

Abstract:

Gout is a disease due to the formation and deposition of monosodium urate (UMS) crystals in intra-articular structures, or forming usually extra-articular nodules called tophi, it is secondary to the inflammatory response that provokes the deposition of UMS in the tissues.¹ It is the most common inflammatory arthropathy in the general population. Its prevalence has been estimated at 2-3% of the adult population.²⁴ It is difficult to establish the incidence of gout among developed countries (data is more limited for developing countries) for methodological reasons and lack of epidemiological studies due to the absence of a standardized method to define gout in an individual. certain.³

Ultrasound findings in gout have been described with various terms, but in 2019, the Outcome ultrasound group Measurements in Rheumatology (OMERACT) They are considered within the ACR/EULAR 2015 criteria, which derive from the presence of UMS deposits in the subcutaneous tissue and in the intra- and periarticular areas (cartilage, tendons, ligaments and bursae).²⁶ Ultrasound could be useful in diagnosing gout. These MSU crystals reflect the ultrasound beams more strongly than the surrounding tissues and can therefore be detected as a hyperechoic signal.⁴

This may show changes resulting from inflammatory processes and structural lesions. One of the best known is the so-called double contour appearance (hyperechoic irregular reinforcement of the chondrosynovial margin of the cartilage, independent of the angle of the ultrasound beam), corresponding to urate deposits on the surface of hyaline cartilage, a soft tissue tophus (hyperechoic and heterogeneous subcutaneous aggregates with poorly defined borders, with or without shadow cone), snowstorm synovitis) and even erosions of the head of the first metatarsal.⁹

Objective:

Describe the ultrasound findings in the joints of the elbows, carpals, knees, tibiotarsals and first metatarsophalanx of patients with a diagnosis of gout, from the Rheumatology service, of the Hospital Docente Padre Billini (HDPB), Santo Domingo, Dominican Republic. June 2022 -December 2022.

Methods:

Descriptive, cross-sectional observational study. From the cohort of patients from the Rheumatology service of the Padre Billini Teaching Hospital (HDPB), patients from the outpatient clinic were

evaluated from June to December 2022. Inclusion criteria: > 18 years, diagnosis of gouty arthritis according to ACR\EULAR 2015 criteria. Exclusion criteria: Osteosynthesis material in areas evaluated by ultrasound and/or trauma infiltration of the evaluated joints less than 3 months old. The elbows, carpals, knees, tibiotalar joint and 1st metatarsophalangeal joint (MTP) were evaluated by ultrasound, recognizing positive findings of: double contour sign, hyperechoic aggregates, erosions, synovitis and irregularities according to the OMERACT definitions. Performed with the Siemens ultrasound machine Acuson X 150, with 13 MHz transducer. Descriptive statistics were performed with SPSS 25 V2

Results

Of the HDPB Rheumatology service cohort, 32 met inclusion criteria, with 10 joints being evaluated. 100% (32) male. African American ethnicity, mean age 61.3 ± 11.4 years, disease duration 10.1 years, mean serum uric acid 9.0 mg/dl. overweight 68.6% (24), HT 59.4% (19), dyslipidemia 57.8% (26), DM 59.4% (19), Hypercholesterolemia 75% (24), Alcohol 46.8% (15). Treatment: Colchicine 93.8% (30), Allopurinol 53.1% (17), Febuxostat 43.7% (14), Prednisone 31.3% (10). tophi 34.4% (11), Carpus: aggregates 25% (8), erosions 12.5% (4), positive Power Doppler 9.4% (3), tophi 6.3% (2). Knees: erosions 28.9 (9), aggregates 15.6% (5), Double contour 12.5% (4), Power Doppler positive 12.5% (4). Tibiotalar: aggregates 31.4% (10), erosions 9.4% (3). 1st metatarsophalangeal: erosions 31.3% (10), aggregates 18.8% (6), positive Power Doppler 6.3% (2), Tophi 3.1% (1).

Conclusions:

According to the results of our study, in all our patients some lesion was evident in the joint, whether inflammatory or type in the selected joints evaluated. The elbow joint being the most affected. Regarding the ultrasound reports, hyperechogenic aggregates were the most frequent findings. An association of elevated serum uric acid values with the presence of structural lesions in the evaluated joints is shown.

Keywords: Gout, joints, ultrasound

Tabla de contenidos

| | |
|-----------------------------------|----------|
| Resumen | |
| Abstract | |
| Introducción | 1 |
| Capítulo 1: El problema | 2 |
| 1.1. Planteamiento del problema | 2 |
| 1.2. Preguntas de investigación | 4 |
| 1.3. Objetivos del estudio. | 4 |
| 1.4 Justificación | 5 |
| 1.5 Limitaciones | 5 |
| Capítulo 2: Marco Teórico. | 6 |
| 2.1. Antecedentes y referencias | 6 |
| 2.2. Marco conceptual | 7 |
| 2.2.1. Concepto y epidemiología | 8 |
| 2.2.2 Factores de riesgo | 10 |
| 2.2.2.1. Genéticos | 10 |
| 2.2.2.2. Edad | 11 |
| 2.2.2.3. Sexo | 11 |
| 2.2.2.4. Socioeconómicos | 11 |
| 2.2.2.5. Etnia | 11 |
| 2.2.2.6. Hiperuremia | 11 |
| 2.2.2.7. Alimentación | 12 |
| 2.2.2.7. Enfermedad renal | 13 |
| 2.2.2.8. Fármacos | 13 |
| 2.2.3. Patogenia | 14 |
| 2.2.4. Manifestaciones clínicas | 16 |
| 2.2.5. Clasificación de gota | 19 |
| 2.2.6. Laboratorios | 19 |

| | |
|---|-----|
| 2.2.7. Estudios de imagen | 20 |
| 2.2.8. Definición OMERACT | 21 |
| 2.2.9. Diagnóstico de gota | 22 |
| 2.2.10. Diagnóstico diferencial | 22 |
| 2.2.11. Criterios de clasificación | 22 |
| 2.2.12. Tratamiento de gota | 23 |
| 2.2.12. Moléculas futuras | 27 |
| 2.2.13. Terapia biológica | 27 |
| 2.3. Contextualización | 28 |
| 2.4. Aspecto Social | 30 |
| 2.5. Marco espacial | 30 |
| Capítulo 3: Diseño metodológico | 30 |
| 3.1. Contexto | 30 |
| 3.2 Modalidad del proyecto | 31 |
| 3.3. Tipo de estudio | 31 |
| 3.4. Operacionalización de las variables | 31 |
| 3.5. Métodos y técnicas de investigación | 33 |
| 3.6. Instrumento de recolección de datos | 33 |
| 3.7. Selección de Población y Muestra | 33 |
| 3.8. Procedimientos para el procesamiento y análisis de datos | 34 |
| 3.9. Consideraciones éticas | 34 |
| Capítulo 4: Resultados | 36 |
| Capítulo 5: Discusión | 47 |
| Capítulo 6: Recomendaciones | 50 |
| Referencias bibliográficas | 51 |
| Anexos | 62 |
| Apéndices | 664 |

Introducción

La gota es consecuencia de la formación y el depósito de cristales de urato monosódico (UMS). Es la enfermedad articular inflamatoria más común en los países desarrollados occidentales. Si se trata adecuadamente, se pueden prevenir los brotes de gota, se puede minimizar el daño articular relacionado con la formación de tofos, se puede prevenir la formación de más cristales y se pueden eliminar los depósitos de cristales existente ^{1,5}. Para que los cristales se formen, se requieren concentraciones de ácido úrico en sangre superiores a 6,8 mg/dl, que es el punto de saturación aproximado del UMS.²

La prevalencia de la enfermedad varía entre 8-37 por 1000 habitantes según distintos países o regiones, y aumenta con la edad pudiendo alcanzar hasta un 7% en los varones mayores de 65 años. Los datos procedentes de distintos países nos indican, además, que su prevalencia está aumentando. Pocos estudios han evaluado la incidencia de gota y las cifras varían entre 1.5 y 4 por 1000 personas/año con una mayor incidencia para los varones que para las mujeres hiperuricemia y gota puede estar relacionada con la epidemia de sobrepeso y obesidad de los países desarrollados y con las modificaciones dietéticas tendentes a un mayor consumo de alimentos ricos en purinas, bebidas con alcohol (cerveza) y refrescos edulcorados con fructosa.^{3,4}

La ecografía es una nueva técnica de imagen que permite visualizar con precisión las estructuras normales y patológicas del aparato locomotor y aportar información en tiempo real sobre el flujo vascular en ellas. En la gota, la ecografía está demostrando ser una técnica válida en el diagnóstico y el seguimiento de la enfermedad, tanto en las formas agudas como en las crónicas e incluso en la hiperuricemia asintomática y probablemente es la técnica más fiable para evaluar el tamaño y la reducción de los tofos.⁵

Los hallazgos ecográficos observados en estos pacientes se contemplan dentro de los criterios ACR/EULAR 2015, los cuales derivan de la presencia de depósitos de UMS en el tejido subcutáneo y en las zonas intra y periarticulares (cartílagos, tendones, ligamentos y bursas.⁶ Existen 2 hallazgos específicos de los depósitos de UMS: 1) el realce de ecogenicidad del margen condrosinovial del doble contorno), presencia de agregados hiperecogénicos, los cuales, a su vez, pueden tener 3 formas de presentación: puntos hiperecogénicos hiperecogénicos (<1 mm) dentro de un derrame articular, (áreas algodonosas) (<1 cm) homogéneas sin sombra acústica posterior y tofos de mayor tamaño con calcificaciones y sombra acústica posterior.⁷

El propósito de este estudio es describir los hallazgos ecográficos en pacientes con diagnóstico de Gota, servicio de Reumatología del Hospital Docente Padre Billini, Santo Domingo, República Dominicana, en el periodo junio 2022 diciembre 2022.

Capítulo 1: El problema

Alteraciones estructurales por ecografía en pacientes con Gota servicio de Reumatología del Hospital Docente Padre Billini, Santo Domingo, República Dominicana.

1.1. Planteamiento del problema

La gota es una enfermedad crónica debida al depósito de microcristales de urato monosódico en las articulaciones y diversos los tejidos⁸. La hiperuricemia es el producto de un defecto en la eliminación de ácido úrico, aumento de producción y del exceso en la ingesta (endógeno y/o exógeno), más frecuentemente, siendo estos los mecanismos más frecuentes.⁹

Es la causa más común de artritis inflamatoria establecida caracterizada que propicia a la formación y depósito de cristales de urato monosódico (MSU).¹⁰ De forma global, es 2-6 veces más elevada en varones que en mujeres, siendo este un factor de riesgo para desarrollo de la enfermedad, cual afecta edades comprendidas entre 25 y 65 años, con una meseta después de los 70 años. Su incidencia y prevalencia prácticamente se han duplicado en 30 años, con un impacto no sólo en los índices DALY (disability adjusted life years: años vida corregidos por incapacidad) e YLD (years lost due to disability: años vividos con discapacidad) que miden la carga de la enfermedad.¹¹

Si no se controla adecuadamente, la gota puede provocar insuficiencia renal, enfermedad cardiovascular, mayor morbilidad y mortalidad y peor calidad de vida. Se asocia a obesidad, síndrome metabólico, diabetes, hipertensión arterial sistémica, insuficiencia cardíaca, hiperlipidemia, uso de diuréticos ciclosporina. Presenta una asociación fuerte con la HTA, aunque la relación de causalidad se ha puesto en entredicho.

Siendo un factor predictivo fiable e independiente de HTA, los individuos que tienen gota muestran con frecuencia comorbilidades como al sobrepeso y a la obesidad.^{4,12} Es enfermedad se describe como una de las artropatía por deposito relacionada extramente con el aumento del riesgo cardiovascular, tanto con la micro como con la macroangiopatía, traduciéndose en la presencia de eventos vasculares mayores ocasionando deterioro de la calidad de vida, ausentismo laboral y en

casos severos incapacidad laboral permanente. En el estudio Goutte et al en el 47,2% de los pacientes con gota presentan síndrome metabólico y obesidad.^{13,14}

En la enfermedad la aparición de tofos subcutáneos (articulaciones, dermis, tendones, bolsas serosas), detectables o no clínicamente, que son la lesión más característica de esta fase de gota articular crónica, que compromete la movilidad de las articulaciones afectadas, provocando limitación, cambios estructurales crónicos, en ocasiones que lo pacientes ameriten procedimientos invasivos como las infiltraciones en las articulaciones.¹⁵

La gota se reconoce y se trata adecuadamente, los depósitos de cristal de MSU pueden disolverse, lo que previene futuros ataques de gota y reduce el daño articular.²³ Por lo tanto, es esencial un diagnóstico oportuno y correcto con un manejo adecuado posterior. El seguimiento de los pacientes con gota se ha basado tradicionalmente en la evaluación clínica combinada con los niveles de los niveles sérico de ácido úrico y depuración de acción de esta en 24 horas.⁵

Los estudios indican que la ecografía es una herramienta útil a la hora de diagnosticar la gota, pero se sabe poco acerca de su capacidad para monitorear el efecto del tratamiento y daño articular producto de los depósitos.^{16,18}

Los hallazgos ecográficos relacionados con la gota se han descrito de acuerdo con el grupo de ecografía Outcome Measures in Rheumatology (OMERACT). Las escalas de grises permiten la visualización de cambios destructivos e inflamatorios en las articulaciones y estructuras articulares, donde nos permite evaluar lesiones crónicas, descritas por cambios estructurales y aquellas correspondiente a eventos agudos.^{17,18}

Las lesiones ecografías ya están bien establecidas, siendo parte de criterios clasificatorio de gota. En el seguimiento de las consultas hay un gran número de paciente que presentan lesiones por agregados depositados en los codos, carpos, orejas y rodillas, que en la realización de pruebas de concentración sérica de ácido úrico presentan niveles dentro me parámetros, todo esto se explica por hay grandes depósitos en las articulaciones y tejido subcutáneo, cuyo screening podemos hacerlo por rastreo ecográfico.¹⁹ Estandarizar el seguimiento ecográfico del paciente es factible y de rápida disponibilidad para el médico, lo que permite el análisis en tiempo real y la evaluación de objetivos terapéuticos.^{17,20} Por lo que me planteo la siguiente cuestión:

¿Cuáles son los hallazgos detectados por ecografía en articulaciones de pacientes con gota del Hospital Docente Padre Billini, Santo Domingo, República Dominicana?

Con la finalidad de dar respuesta a esta interrogante se realizará un estudio en el cual se realizará ecografía para establecer los hallazgos en: codos, carpos, rodillas, articulaciones tibio-astragalinas.

1.2. Preguntas de investigación

¿Cuáles son los datos sociodemográficos de los pacientes con diagnóstico de gota en el servicio del HDPB?

¿Cuánto es el valor sérico promedio de niveles ácido úrico de los pacientes con diagnóstico de gota del servicio de Reumatología del HDPB?

¿Cuál es la articulación más afectada de los pacientes con diagnóstico de gota del servicio de Reumatología del HDPB?

¿Cuál es la lesión ecográfica de mayor frecuencia de los pacientes con diagnóstico de gota del servicio de Reumatología del HDPB?

¿Cuál es el tratamiento más frecuentemente usado por los pacientes con diagnóstico de gota del servicio de Reumatología del HDPB?

1.3. Objetivos del estudio.

1.3.1. Objetivo General

Describir los hallazgos ecográficos en las articulaciones del codo, carpos, rodillas, tibio-astragalinas y primera metatarzofalange de pacientes con diagnóstico de gota, del servicio de Reumatología del Hospital Docente Padre Billini, Santo Domingo, República Dominicana. Junio 2022- diciembre 2022.

1.3.2. Objetivos específicos

- Determinar las características sociodemográficas (edad y sexo) de los pacientes con diagnóstico de gota del servicio de Reumatología del HDPB

- Indicar tiempo de evolución clínica de los pacientes con diagnóstico de gota del servicio de Reumatología del HDPB.
- Conocer el promedio de concentración sérica de ácido úrico de los pacientes con diagnóstico de gota del servicio de Reumatología del HDPB.
- Conocer las principales comorbilidades de los pacientes con diagnóstico de gota del servicio de Reumatología del HDPB.
- Indicar terapia farmacológica utilizada por los pacientes con diagnóstico de gota del servicio de Reumatología del HDPB.
- Describir los hallazgos ecográficos en las articulaciones de los codos, carpos, rodillas, articulaciones tibio-astragalinas y primera metatarzofalange de los pacientes con diagnóstico de gota del servicio de Reumatología del HDPB.

1.4 Justificación

La enfermedad por depósito de cristales monosódico es una entidad inflamatoria crónica muy incapacitantes. La ecografía, por ser una prueba de imagen muy accesible en la práctica clínica, es la que más se ha estudiado en este contexto.

Luego de una extensa revisión de la literatura global se pudo denotar la presencia de una gran cantidad de datos disponibles sobre la capacidad de la ecografía para diagnosticar artropatía por depósito de cristales monosódicos; sin embargo, faltan datos sobre su participación en el seguimiento. la valoración de la actividad inflamatoria mediante el estudio del Power Doppler, del depósito y respuesta farmacológica.

1.5 Limitaciones

Disponibilidad de pacientes para acudir a realizarse ecografía

Mudanza de consultorio de procedimiento

Avería de la sonda del ecógrafo

Capítulo 2: Marco Teórico.

2.1. Antecedentes y referencias

La gota es una enfermedad metabólica caracterizada por un aumento en las concentraciones corporales de uratos con hiperuricemia sostenida.²¹ Es la enfermedad articular inflamatoria más común en los países desarrollados occidentales.²²

En la última década, se lograron grandes e importantes avances en la comprensión de la patogénesis, impacto, enfoques sistemáticos para el diagnóstico y tratamiento de este trastorno.²³ Su clínica va más allá de los episodios de inflamación aguda en los depósitos de cristales, hay inflamación (subclínica) incluso en los momentos en que el paciente está asintomático. Esta actividad inflamatoria se demuestra mediante la realización de ecografía, incluso en sujetos sin un episodio clásico, es decir, constar de niveles de ácido úrico elevado y estar asintomático²⁴.

Los episodios de inflamación aguda de la gota son el paradigma de la inflamación aguda. Inicialmente pueden ser monoarticulares y afectar articulaciones periféricas. En más de un 50% de los casos la primera metatarsofalángica de los pies (podagra), seguida del tarso y la rodilla^{1,15}.

En la gota, la ecografía ha demostrado ser una técnica eficaz en el diagnóstico y el seguimiento de la enfermedad, tanto en las formas agudas como en las crónicas e incluso en la hiperuricemia asintomática y es la técnica muy sensible para evaluar el tamaño y la reducción de los tofos en el seguimiento terapéutico. Ha demostrado ser más sensible que la radiología simple en la detección precoz de erosiones óseas < 2 mm. También permite objetivar el daño estructural en entesis y tendones²⁴.

Un estudio publicado por Ebsteins E y colaboradores, publicado en el 2019, Evaluación ecográfica en el seguimiento del tratamiento hipouricemiente en la gota: el estudio ÚTIL. Se incluyeron 79 pacientes gotosos, edad media 61,8, 91% varones. Se observó al menos un tofo ecográfico y un signo de doble contorno en 74 (94%) y 68 (86%) pacientes, respectivamente.²⁵

En 2019 Christiansen S y colaboradores publicaron, Evaluación de la sensibilidad al cambio de las lesiones estructurales de gota por ultrasonido OMERACT durante el urato terapia de reducción. Se realizó ecografía (28 articulaciones, 26 tendones) en pacientes con gota verificada microscópicamente que iniciaban o aumentaban el TUL y se repitió a los 3 y 6 meses. Se concluyó que la evaluación por ultrasonido de las lesiones de gota estructurales de OMERACT Puntuadas

binariamente parece ser una herramienta útil para monitorear los depósitos de urato durante la disminución de hipouricemiantes.²⁶

El estudio publicado por Christiansen S y colaboradores en 2020, Ultrasonido para el diagnóstico de gota: el valor de las lesiones de gota según lo definido por el grupo de ultrasonido Outcome Measures in Rheumatology. Se realizó ecografía en pacientes con sospecha clínica de gota. Las articulaciones (28) y los tendones (26) se evaluaron de forma binaria para las medidas de resultado en lesiones de gota en reumatología: doble contorno (DC), tofos, agregados y erosiones. Concluyendo que el signo doble contorno y los tofos visualizados por ultrasonido, tal como los define el grupo de ultrasonido Outcome Measures in Rheumatology, muestran altas especificidades, valores predictivos positivos y precisiones para el diagnóstico de gota y, por lo tanto, son herramientas válidas en la práctica clínica.²⁷

Un estudio por Peiteado D y colaboradores publicado en 2017, Sensibilidad del ultrasonido a los cambios en la gota: un estudio longitudinal después de dos años de tratamiento. Se incluyeron 23 pacientes consecutivos (96% hombres; edad media 59 ± 11 años). DCS y tofos ecográficos se detectaron en el 73,9 % y el 91,3 % de los pacientes al inicio del estudio. Concluyeron que hallazgos ecográficos en pacientes con gota muestran sensibilidad al cambio y validez concurrente con la reducción de ácido úrico después de ULT en pacientes con gota. La ecografía puede ser una herramienta útil para el control de la carga del tofo gotoso.²⁸

Weijing Zhang_y colaboradores en publicaron en 2021, Evaluación por ultrasonido de tres dominios de resultados en el seguimiento de la terapia para reducir el urato en la gota: un estudio observacional. Un total de 79 personas. Este estudio indica que la tasa de eliminación efectiva e agregados es el más alto, seguido por el signo doble contorno y tofos.²⁹

2.2. Marco conceptual

Es la artropatía inflamatoria común y cada vez más prevalente en adultos que resulta de una reacción inflamatoria al depósito de urato en las articulaciones.³⁰ El seguimiento de los pacientes con gota se ha basado tradicionalmente en la evaluación clínica combinada con los niveles de urato. Los estudios indican que la ecografía es una herramienta útil a la hora de diagnosticar la gota, pero carece de información acerca de su capacidad para monitorear el seguimiento de la enfermedad. La ecografía, debido a su utilidad tanto en la práctica clínica como en la actividad investigadora. Ofrece propiedades relevantes como la visualización directa de depósitos de cristales en los tejidos,

alta sensibilidad para identificar cambios anatómicos tempranos y la capacidad de determinar la eficacia de la terapia empleada³¹.

2.2.1. Concepto y epidemiología

La gota es una enfermedad inflamatoria inducida por la precipitación de cristales de MSU en una variedad de tejidos, en el líquido sinovial, articulaciones, tendones y tejidos blandos, provocando artritis aguda o crónica.³² Los cristales de UMS se pueden formar cuando el nivel de ácido úrico en suero (AUs) este se eleva por encima del umbral de saturación para la formación de cristales de UMS (reflejado aproximadamente a una concentración de 329 mmol/L o 6,6 mg/dl a 37°C). Existen dos factores principales que predisponen a la formación de cristales de UMS son la hiperuricemia crónica, el ácido úrico sérico > 6,8 mg/dl, y las características del tejido local que faciliten la nucleación y el crecimiento de cristales de UMS.³³La concentración de urato es importante y los factores séricos o del líquido sinovial afectan la velocidad de formación, la forma y el tamaño de los cristales de urato monosódico.³⁴

La característica central de la gota es el depósito de cristales inflamatorios de UMS, que pueden conducir a una artritis inflamatoria aguda, tendinitis, periartritis, daño cartilaginoso y remodelado óseo. El ácido úrico es el producto final del catabolismo de nucleótidos de purinas en los seres humanos, que se encuentra como ión de urato en un pH fisiológico, con una ventana muy estrecha de solubilidad. Los seres humanos tienen niveles más altos de urato sérico, sobre todo porque a través del proceso de la evolución por mutaciones sin sentido han perdido la enzima oxidasa de urato (uricasa) que convierte urato en la alantoína, compuesto altamente soluble que se excreta fácilmente por los riñones³⁵.

La ventaja evolutiva de estos hallazgos no está clara, pero el urato puede servir de forma primaria como antioxidante. La gran mayoría de los pacientes con sobreproducción endógena de urato tienen esta condición como resultado del metabolismo incrementado de purinas secundario al aumento de la destrucción celular en las patologías proliferativas e inflamatorias (por ejemplo, cáncer de origen hematológico y psoriasis) también como resultado de un incremento en la producción. Sólo una pequeña proporción de los que tienen una sobreproducción de urato (10%) se han caracterizado bien por errores del metabolismo (deficiencia fosforibosiltransferasa hipoxantina guanina: síndrome de Lesh-Nyhan) y la hiperactividad de la 5-fosforibosil-1-pirofosfato sintetasa.^{33,35}

Existe una gran dificultad para hacer una comparación de la incidencia y de la prevalencia de la gota entre los países desarrollados (los datos son mucho más limitados para los países en vías de desarrollo) por falta de estudios epidemiológicos y a la ausencia de un método estandarizado para definir la gota en un individuo determinado.³⁶ Estadísticas reflejan que afecta aproximadamente al 1-2% de la población de los países industrializados y es más común en hombres mayores.³⁷

Diferentes estudios en las últimas décadas destacan que la prevalencia y la incidencia de la gota están aumentando, debido al envejecimiento de la población y a las modificaciones asociadas a los factores de riesgo de la gota, como la alimentación, la obesidad y el número creciente de enfermedades concurrentes asociadas a la hiperuricemia y a la gota. Investigaciones específicas por países bajo la iniciativa del Programa Orientado a la Comunidad para el Control de Enfermedades Reumáticas (COPCORD: Community Oriented Program for the Control of Rheumatic Diseases) han proporcionado datos sobre la prevalencia de la gota en varios países de América Latina. COPCORD ha informado de la prevalencia de la gota en México, Guatemala, Cuba y Venezuela. Las estimaciones de la prevalencia de la gota están entre 0,3% y 0,4% en México, Cuba y Venezuela, mientras que en Guatemala son sólo el 0,01%.³⁰

Los datos de incidencia de la gota son menos, debidos a los escasos estudios realizados. De forma global, es 2-6 veces más elevada en varones que en mujeres y aumenta con la edad, con una meseta después de los 70 años. La incidencia de la gota, analizada en varios estudios de cohortes, era de 0,84-1,4 casos por 1.000 personas-años (PA) en Estados Unidos (1,4 por 1.000 PA en mujeres frente a 4,0 en varones).³⁸

La contribución genética al desarrollo de la gota se apoya en estudios clínicos, epidemiológicos y genéticos sobre la evidencia de la que agregación familiar en la gota es fuerte, y que las alteraciones monogénicas innatas del metabolismo de las purinas como es la deficiencia de hipoxantina y la hiperactividad de la 5-fosforribosil-1-pirofosfato sintetasa que conllevan a raros de hiperuricemia, asociados con trastornos del neurodesarrollo, gota de aparición temprana, y cálculos renales.³⁹

Además, la nefropatía hiperuricémica juvenil familiar es un trastorno autosómico dominante con poca excreción renal de ácido úrico causado por la mutación en el gen de la uromodulina que conduce a disminución grave de la excreción de urato, a gota temprana y enfermedad renal crónica.⁴⁰

2.2.2 Factores de riesgo

Los numerosos factores de riesgo, directos o indirectos, de la formación de microcristales de urato monosódico (UMS) que caracterizan la gota se relacionan, por una parte, con la hiperuricemia crónica y, por otra, con las características tisulares que permiten la nucleación y el crecimiento del cristal de urato.

2.2.2.1. Genéticos

La implicación de los factores genéticos en la gota es evidente si se consideran los datos clínicos (agregación familiar en alrededor del 40%) y epidemiológicos (variación de la prevalencia de la gota según los países y etnias). Se han identificado genes específicos de la gota y/o de la hiperuricemia en las enfermedades monogénicas. Se conocen los genes que codifican los transportadores implicados en el aclaramiento renal e intestinal del ácido úrico (URAT1, GLUT9, ABCG2) que contribuyen a la heredabilidad de la gota^{18,43}. Estudios de asociación de genoma completo (GWAS: Genome-wide association studies) en los últimos 10 años han descubierto un componente poligénico de variantes genéticas hereditarias comunes que contribuyen al desarrollo de la hiperuricemia y la gota en las diversas poblaciones^{41,42}. Las proteínas que están implicadas en el sistema de transporte renal de urato (SLC2A9, ABCG2, SLC22A12, SLC17A1, SLC22A11, SLC16A9 y PDZK1) y otras vías metabólicas (GCKR, LRRRC16A, región R3HDM2- INHBC, loci RREB1, ALDH16A1 y MAF). El locus principal relacionado con mayor riesgo de elevación de urato y gota que participa en el aclaramiento renal e intestinal de ácido úrico incluye los siguientes transportadores de urato: SLC2A9 (conocido como GLUT 9), ABCG2, PDZK1 y (conocido como URAT1).

El gen de la proteína reguladora glucoquinasa (GCKR) y otros genes reguladores glucolíticos (fosforibosilpirofosfato sintetasa asociada a la proteína 1 gen (PRPSAP1) ponen de manifiesto otros enlaces genéticos, distintos de la excreción renal e intestinal de ácido úrico, tales como las vías de fosfato pentosa y la síntesis de purina de novo, contribuyendo a la hiperuricemia/gota y otras condiciones metabólicas asociadas a la gota como la diabetes y la dislipidemia.

El gen SLC22A12 codifica la transportadora canónica de ácido úrico URAT1. El gen PDZK1 codifica una proteína andamio que contiene el dominio PDZ que se une a un transportador de ácido úrico y, presumiblemente, organiza su localización de la superficie celular para el transporte óptimo de ácido úrico en el riñón. PDZK1 se asocia con un aumento de urato e interactúa con otras

moléculas, incluyendo el receptor de lipoproteína de alta densidad, conocido como receptor scavenger clase B tipo 1, importante en el metabolismo del colesterol. SCL2A9 es un canal dependiente del voltaje que también se usa para el transporte de fructosa y glucosa.

2.2.2.2. Edad

El aumento de la prevalencia de la gota con la edad se debe a la lentitud de la cristalización de los cristales de urato monosódico y se requiere un cierto tiempo, y por tanto una cierta edad, para pasar de la hiperuricemia asintomática a la gota.⁴⁴

2.2.2.3. Sexo

La gota es más frecuente en varones, con una proporción varones/mujeres de 4/1 antes de los 65 años y de 3/1 después de esa edad. Sin embargo, la incidencia de la gota se ha duplicado en mujeres en los últimos 20 años. La enfermedad comienza 10 años más tarde que en los varones, salvo en caso de menopausia precoz (< 45 años). La edad avanzada y disminución de los estrógenos, la obesidad y el aumento de la prevalencia de resistencia a la insulina en la población posmenopáusica, el consumo de alcohol, la HTA y la utilización de diuréticos explican este aumento de la incidencia femenina.^{42,44}

2.2.2.4. Socioeconómicos

Varios estudios europeos han mostrado un riesgo menor de gota en la población de origen rural que en la de origen urbano, podría explicarse por las diferencias en la dieta, el estrés laboral y sedentarismo.⁴⁵

2.2.2.5. Etnia

El riesgo de desarrollar hiperuricemia y/o gota varía según las poblaciones, en función de la raza y de la etnia. Sin embargo, la comparación entre afroamericanos y la población de raza blanca ofrece datos diferentes según los estudios

2.2.2.6. Hiperuremia

La hiperuricemia crónica es necesaria, pero no suficiente para el desarrollo de la gota. Sin embargo, la definición de la hiperuricemia está lejos de ser homogénea en la literatura y no existe un consenso sobre el valor umbral, establecido en 70 mg/l (420 mol/l/l).⁴⁴

2.2.2.7. Alimentación

Es una enfermedad articular conocida desde la antigüedad y, ya desde entonces, relacionada con los excesos con la comida y con las bebidas alcohólicas. Sin embargo, la asociación entre el ácido úrico (AU).⁴⁶ Entre los alimentos ricos en purinas se encuentran todas las carnes incluyendo vísceras y extractos cárnicos, todos los pescados incluyendo los mariscos y algunos vegetales, como legumbres, espinacas, espárragos, setas y extractos de levadura⁴⁷. Estos factores de riesgo dietéticos conducen a aumentar la síntesis de purina a través de la vía hepática, lo que a su vez conduce a aumentar la producción de ácido úrico.

El consumo excesivo de alcohol, sobre todo de cerveza (incluida sin alcohol), que contiene guanosina, es un factor de riesgo importante para la aparición de gota y/o de accesos gotosos pues el alcohol aumenta la producción de urato (a través de la degradación del ATP necesario para su metabolismo) y de lactatos que inhiben la excreción renal del urato. La relación entre el consumo de alcohol y el riesgo de gota es dependiente de la dosis en según los estudios publicado.⁴⁸ Históricamente, se ha aconsejado a los pacientes con gota evitar el alcohol y las dietas altas en purina, en particular carnes y mariscos.

Se ha considerado que el alcohol predispone a la gota, proporcionando sustrato para el metabolismo de las purinas en forma de guanosina (especialmente cerveza), aumentando el volumen de la replicación de nucleótidos. También disminuye la excreción renal del ácido úrico a través de acidosis láctica.⁴⁹

El consumo de alcohol se asociaba a un riesgo 3 veces mayor de gota incidente en las mujeres y dos veces mayor en los varones, en comparación con abstemios. Por otro lado, se ha encontrado que la leche entera, el café y la vitamina C disminuyen el urato sérico. Algunas de las proteínas contenidas en la leche, tales como la caseína, lactoalbúmina y el ácido orótico, ejercen un efecto uricosúrico sin la alta carga de purina que se encuentra en otros productos animales.⁴⁶

La ingestión de endulzados de fructosa, pero no de refrescos endulzados artificialmente, también se asoció con un mayor riesgo de hiperuricemia y gota.⁵⁰

Consumir refrescos edulcorados, incluyendo refrescos de cola y otras bebidas gaseosas edulcoradas, produce incrementos significativos en las tasas de incidencia de hiperuricemia y de gota.⁵¹ El riesgo de este trastorno multiplica aproximadamente por dos entre los hombres y mujeres

que consumen dos o más bebidas gaseosas edulcoradas al día, comparados con los que toman menos de una bebida al mes.⁵²

Hay una fuerte correlación entre la obesidad, la hiperuricemia y la gota. Una correlación directa entre el aumento del IMC y riesgo de gota se ha demostrado en varios estudios epidemiológicos grandes. El aumento de IMC también se ha demostrado que es un factor de riesgo independiente de ataques de gota.⁵³

2.2.2.7. Enfermedad renal

La enfermedad renal y la gota se cree que tienen una asociación bidireccional. Sin embargo, tres estudios epidemiológicos recientes basados en la población han aportado pruebas convincentes de aumento de incidencia de gota en pacientes con enfermedad renal crónica en comparación con aquellos sin ella.³⁰

Otro estudio mostró un aumento en la incidencia de ataques de gota en individuos con enfermedad renal crónica. Se ha pensado que los cristales de UMS tienen predilección para depositarse en el cartílago artrósico. Esta hipótesis ha sido sugerida debido a la tendencia de la gota para atacar como objetivo común las articulaciones con artrosis, como la primera metatarsofalángica (MTF), tal como se ha demostrado en estudios transversales radiográficos y clínicos. Múltiples fármacos han sido implicados en el aumento del riesgo de la gota. Los diuréticos han recibido la mayor atención. estudios también mostraron evidencia de que los ataques de gota recurrentes son consistentes con la gota inducida por diuréticos o gota secundaria.⁵⁴

2.2.2.8. Fármacos

El consumo de diuréticos de asa, de tiazidas y similares se asociaba a un riesgo mayor, de igual los betabloqueantes, de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y de antagonistas del receptor de la angiotensina II (distintos al losartán) también se asocia a un riesgo de gota incidente. En cambio, los antagonistas del calcio tienen un efecto uricosúrico. Se ha encontrado que la aspirina en altas dosis tiene efectos uricosúricos; sin embargo, en dosis bajas.⁴⁵

La aspirina en dosis baja (< 2 g/día), la pirazinamida y el niacina (vitamina B3) producen la disminución de la excreción renal del urato al actuar sobre los transportadores del urato. Sin embargo, los datos respecto a la aspirina son discordantes. Los agentes retrovirales (ritonavir) pueden provocar hiperuricemia.

2.2.3. Patogenia

Se considera una enfermedad inflamatoria prototípica impulsada por la activación del sistema inmunitario innato. La gota también se ha denominado enfermedad autoinflamatoria; sin embargo, esta clasificación es engañosa ya que, a diferencia de las enfermedades autoinflamatorias hereditarias, el desencadenante agudo de la gota son los cristales de MSU. La inflamación mediada por IL1 β es un aspecto clave de la inflamación gotosa. En la gota, la producción de IL1 β está mediada por cristales de MSU que activan el inflamasoma, un complejo multimolecular cuya desregulación es fundamental para muchas afecciones inflamatorias patológicas.⁵⁵

El endotelio vascular juega un papel central en estos eventos, influyendo en una variedad de mensajeros intercelulares que van desde pequeñas moléculas (por ejemplo, los eicosanoides e histamina) al péptido mensajero (por ejemplo, citoquinas y quimioquinas). El endotelio vascular también secreta agentes que incluyen eicosanoides y citoquinas, que influyen en el proceso inflamatorio mediante el reclutamiento de leucocitos a través de la expresión de moléculas de adhesión en los sitios inflamados, y diferentes moléculas de adhesión vascular reclutan diferentes tipos de células.⁵⁶

En los individuos que sufren de ataques gotosos agudos y/o gota tofácea crónica, los cristales de UMS están presentes tanto en el tejido articular sintomático y asintomático como en el líquido articular. Muchos eventos pueden desencadenar ataques de gota aguda, incluyendo los excesos en el alcohol, estreses metabólicos, tales como los que acompañan a los infartos agudos de miocardio o cirugía o, lo más previsible, cambios importantes en los niveles de ácido úrico en suero que conducen a la reabsorción de los cristales de UMS, como ocurre después de iniciar la terapia para disminuir el urato sérico.⁵⁷

Ahora está claro que, en respuesta a los cristales de UMS, las células en las articulaciones que inician la cascada inflamatoria son los macrófagos; estas células fagocitan cristales de UMS y liberan quimioatrayentes, como leucotrienos, interleucinas, y otros, que reclutan neutrófilos al sitio y se inicia la cascada inflamatoria.⁵⁵

Una vez en la articulación, los neutrófilos fagocitan cristales de UMS y contribuyen más a la inflamación que caracteriza a los ataques de gota aguda. En los ataques de gota aguda, los neutrófilos son el tipo celular predominante, y estas células se adhieren a las proteínas de la superficie endotelial E-selectina, P-selectina y la molécula de adhesión intercelular 1, que se

expresan o son reguladas en exceso en los sitios de inflamación. Las citoquinas, tales como IL-1 β y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) son los estímulos primarios para la expresión endotelial y la regulación de estas moléculas adhesivas^{30,57}.

Estudios previos han implicado la liberación inducida por UMS de IL-1 como elemento central de la iniciación de la inflamación, pero los estudios más recientes indican que la absorción de los cristales de UMS por las células conduce a la activación del inflamasoma NALP3, e IL-1 β . En ataques de gota aguda, el infiltrado celular predominante se compone casi exclusivamente de los neutrófilos.

La interleucina-8 y su receptor en los neutrófilos, CXCR2, se requieren para el desarrollo de una respuesta inflamatoria aguda a los cristales de UMS. Los mecanismos por los que las células ocupan cristales de UMS y activan la cascada inflamatoria han sido objeto de estudio durante muchos años, y se han propuesto e investigado una serie de mecanismos para explicar la absorción de cristales de UMS por los leucocitos.⁵⁸

Los cristales de urato monosódico son higroscópicos y a su superficie se unen muchas proteínas diferentes, incluyendo la inmunoglobulina G y proteínas del complemento que interactúan con receptores específicos de los leucocitos para promover el reclutamiento de leucocitos y la fagocitosis del cristal.⁵⁹

Un problema experimental que ha obstaculizado nuestra comprensión del mecanismo por el cual los cristales de UMS interactúan con y activan los leucocitos es que muchas preparaciones de UMS utilizadas para los estudios in vitro están contaminadas por la endotoxina, que estimula directamente los receptores de tipo Toll (TLRs) en los leucocitos⁶⁰.

Estudios posteriores en los que se eliminó la contaminación de endotoxinas indicaron que los cristales de UMS interactuaron directamente con CD14, una molécula de la superficie celular de leucocitos que interactúa con TLR2 y TLR4 para estimular los leucocitos, además de promover la fagocitosis a través de receptores del complemento y de inmunoglobulina. Independientemente del mecanismo por el cual los cristales de UMS son fagocitados, los cristales interactúan con TLR2 y TLR4, así como con el inflamasoma NALP3 para estimular la activación de los leucocitos, lo que lleva a la cascada inflamatoria⁶¹.

El inflamasoma de criopirina (NALP3), este complejo genera proteínas de señalización para los leucocitos, que se une a la proteína adaptadora specklike, asociada a apoptosis, que activa la vía de las caspasas, principalmente la caspasa 1 o la proteína derivada del neutrófilo (proteína 3).⁶²

El paso de pro-IL-1 β a IL-1 permite la liberación de IL-1 β en el espacio extracelular. Una vez secretado, IL-1 β conduce a la activación del endotelio vascular y la producción de otras citoquinas y quimioquinas, lo que resulta en el reclutamiento de leucocitos. Sobre la base de su homología con la caspasa 1 y proteína 3, otras proteasas de neutrófilos es probable que desempeñen un papel en la activación de la proIL-1 a IL-1. Además de la evidencia in vitro de la activación NALP3, el aumento de la caspasa 1 de activación, y el aumento de IL-1 por las células expuestas a los cristales^{58,61}. Por lo tanto, la demostración de que el inflamasoma NALP3 juega un papel central en la respuesta a cristales patogénicos que conducen a la producción de IL-1 β y que la IL-1 β juega un papel central en la inflamación inducida por cristales ofreció una nueva visión sobre la patogénesis de la artritis.^{61,62}

2.2.4. Manifestaciones clínicas

Clínicamente, la enfermedad se caracteriza por episodios agudos de inflamación articular, que suelen afectar a una única articulación, intercalados con períodos asintomáticos de duración variable.⁶³

Se puede clasificar en cuatro estadios clínicos diferentes: (a) la hiperuricemia asintomática; (b) la gota aguda; (c) la gota intercrítica; y (d) la gota crónica. Sin embargo, algunos autores recomiendan tomar un enfoque más amplio y sólo considerando las manifestaciones clínicas agudas o gota aguda (episodios de inflamación aguda) y manifestaciones clínicas persistentes o gota crónica (que incluye tofos palpables, limitación articular, inflamación persistente, y deformidad articular).⁶⁴

Hiperuricemia asintomática

Se mantiene asintomática durante muchos años. El periodo de tiempo de este intervalo depende de la cifra de uricemia y del tiempo de exposición a una hiperuricemia crónica. Autores hablan de gota asintomática cuando existen depósitos de urato (demostrados por las pruebas de imagen) sin manifestación clínica, debido a una hiperuricemia crónica, pero no se sabe cuántos de estos individuos desarrollarán una gota sintomática ni al cabo de cuánto tiempo. Por lo general, se

distinguen tres estadios evolutivos en la historia natural de la gota no tratada. El episodio inicial de gota puede producirse varios años (3-42 años, en promedio 11 años) después del estadio de hiperuricemia asintomática; en varones, se produce entre la 4ta y la 6ta década

Gota aguda

Los episodios de inflamación aguda también se conocen como ataques de gota, crisis de gota aguda o artritis gotosa. Se definen como signos y síntomas de la inflamación aguda provocada por la liberación de UMS, en cualquier parte del sistema musculoesquelético, pero principalmente estructuras sinoviales de las articulaciones, tendones y bursas.

Por lo tanto, podrían causar artritis, tendinitis y/o bursitis. Las estructuras periféricas se ven afectadas con mayor frecuencia que las centrales con predominio en las extremidades inferiores. En la gota de larga data no es raro ver la participación de las articulaciones del esqueleto central y axial.⁶⁶

Comienza en la mayoría de los casos por: una monoartritis aguda (90%) que afecta preferentemente a las articulaciones distales de los miembros inferiores (85-90%), en particular la 1ra articulación metatarsofalángica (MF), la “podagra” clásica es el sello distintivo de la gota aguda.⁶⁷

La afección monoarticular se ve sobre todo en la enfermedad temprana. Ataques de gota aguda oligoarticular y poliarticular por lo general afectan a personas con enfermedad de larga data, grave, sin tratamiento o enfermedad tratada de manera ineficiente, o durante la reducción rápida del ácido úrico por causa la terapia de descenso de urato sérico, cirugía o restricciones dietéticas severas. Algunos pacientes describen síntomas prodrómicos popularmente conocidos como “aura gota” con dolor leve, incomodidad y limitación.⁶⁸

Gota crónica

Las manifestaciones clínicas persistentes son conocidas como artritis gotosa crónica o artropatía gotosa crónica y conllevan la presencia de hinchazón persistente de la articulación, limitación articular, deformidad y tofos palpables, por lo general después de 10 años o más de gota aguda intermitente o, en ocasiones, antes en caso de gota secundaria a los diuréticos en las mujeres. La afectación puede volverse poliarticular y afectar a las articulaciones de los miembros superiores.⁶⁹

Esto ha sido referido como artritis gotosa crónica, sin embargo, este término se debe utilizar en el ajuste de los signos persistentes de dolor, inflamación, hinchazón y disfunción. La presencia de inflamación de las articulaciones es consecuencia del derrame constante que resulta de la inflamación granulomatosa de la membrana sinovial por cristales de urato. La presencia de deposición de cristales de UMS se encuentra con más frecuencia en imagen avanzada.⁷²

La existencia de una limitación de la movilidad articular sugiere una artropatía gotosa, debida a los depósitos de urato articulares o periarticulares (ligamentos, tendones), destacando que sólo el 52% de los pacientes con sospecha de artropatía gotosa tienen lesiones estructurales radiológica.⁷⁰ La inflamación articular persistente ha sido identificada en las articulaciones asintomáticas, utilizando ultrasonografía con Doppler de potencia y con resonancia magnética con gadolinio^{71,72}

La deformidad de la articulación es un hallazgo tardío de la gota sin tratamiento y por lo general se asocia con la forma tofácea grave. El daño articular debido al depósito de UMS e inflamación crónica conlleva a la deformidad y disfunción en particular en las manos. A veces estas deformaciones pueden imitar la de la artritis reumatoide. El tofo es un agregado macroscópico de UMS que podría ser articular, intradérmico, tendinoso, y en las bursas. Cuando es tan superficial como para ser evidente en el examen físico se denomina tofos palpables.⁷²

Por lo general, están presentes en pacientes gotosos de larga data no tratados y rara vez puede ser el primer hallazgo clínico. Tiende a aparecer en áreas bajo presión o fricción. Su textura es generalmente consistente en la piel, tendones y articulaciones superficiales; sin embargo, en la bursa sinovial, tiende a ser más suave, ya que generalmente coexiste con algún grado de efusión, estas lesiones provocan deformaciones y una pérdida de función, en particular en las manos y los pies; la posibilidad de aparición de acceso de gota; la aparición de tofos subcutáneos (articulaciones, dermis, tendones, bolsas serosas), detectables o no clínicamente, que son la lesión más característica de esta fase de gota articular crónica, depende de la duración y de la gravedad de la hiperuricemia.^{71,72}

Las zonas afectadas de forma frecuente son los dedos de las manos las muñecas, las orejas (hélix), las rodillas (bolsa prerrotuliana), los pies el olécranon y los puntos de presión (cara cubital del antebrazo, tendón de Aquiles) la presencia de tofos palpables se correlaciona directamente, por una parte, con una mayor frecuencia de tofos en el hueso y las estructuras articulares.⁷³

Gota atípica

La presentación puede ser más atípica con tofos precoces reveladores de la gota o de localización atípica, como los ojos, la nariz, las cuerdas vocales, las vísceras (corazón, colon), el túnel carpiano y la columna vertebral o estar en función del contexto (individuo joven, mujeres, ancianos, trasplantados).⁷⁴

2.2.5. Clasificación de gota

La gota puede clasificarse como primaria o secundaria, dependiendo de la ausencia o presencia de una causa identificable de la hiperuricemia.⁶⁹ Gota primaria no se relaciona con un mecanismo enzimático; suele ser familiar (40% de los casos), tiene un predominio masculino y se debe a un defecto de eliminación del ácido úrico (90% de los casos) relacionado genéticamente con mutaciones de los transportadores de urato. La sobrealimentación y la obesidad agravan esta hiperuricemia idiopática debido al hiperinsulinismo que aumenta la reabsorción tubular del urato.⁷⁵

Gota secundaria es debido a la hiperproducción de ácido úrico, relacionada con: un aumento del catabolismo celular (hemopatías, anemias hemolíticas, hemoglobinopatías, psoriasis), un aumento de producción de nucleoproteínas (glucogenosis hepática de tipo 1 por déficit de glucosa-6-fosfato, por defecto de eliminación renal del ácido úrico en: la insuficiencia renal, la obesidad (insulinorresistencia y entre otros).⁷⁶

2.2.6. Laboratorios

La identificación de los cristales de UMS, mediante el análisis del líquido sinovial, del producto de aspiración de un tofo o de los tejidos (fragmentos obtenidos fijados en alcohol absoluto) es el patrón oro del diagnóstico de gota. La punción de la articulación MF, considerada difícil y dolorosa, puede realizarse con comodidad mediante ecografía y utilizando una aguja fina.⁶⁷ La detección de los cristales de UMS puede realizarse sin preparación, en fresco, con un microscopio óptico. El tipo de los cristales se deduce de su forma y su birrefringencia, que se precisa por la utilización de filtros polarizantes y de compensación.⁷⁷

Los cristales de UMS suelen tener una forma alargada y afilada (de tipo agujas o bastones) y presentan una intensa birrefringencia negativa, los cristales pueden detectarse incluso un tiempo después de un acceso agudo la hiper celularidad (neutrófilos) del líquido sinovial (> 2.000 elementos/mm³, en ocasiones > 50.000 elementos/mm³) refleja el carácter inflamatorio del líquido;

existen signos inflamatorios inespecíficos (síndrome inflamatorio de laboratorio, celularidad intensa en el líquido sinovial).^{77,78}

2.2.7. Estudios de imagen

Las imágenes tienen un papel importante en la evaluación inicial, el diagnóstico diferencial y el seguimiento del tratamiento de la artropatía gotosa. Son a menudo la modalidad de imagen inicial en un paciente con sospecha de gota, ya que son fácilmente accesibles y económicos, también son esenciales cuando la presentación es atípica o involucra estructuras profundas como la columna vertebral, la cadera o la articulación sacroilíaca. Los hallazgos de imagen de la artropatía gotosa en radiografía, ultrasonografía (US), tomografía y resonancia magnética.⁷⁹

La radiografía simple no es útil para confirmar el diagnóstico de gota aguda o reciente, aunque puede ser interesante para el diagnóstico diferencial y puede mostrar aspectos típicos de gota crónica. Las radiografías permiten detectar las modificaciones osteocartilaginosas asimétricas (manos, pies, muñecas, codos, rodillas), secundarias a la reacción inflamatoria alrededor de los tofos, entre las que se incluyen: erosiones óseas características: muesca epifisaria.⁸⁰

Los hallazgos radiográficos clásicos de la gota de larga duración incluyen erosiones marginales y yuxtaarticulares con bordes sobresalientes y márgenes escleróticos. Las erosiones también pueden ser intraarticulares. En la gota crónica, los tofos se ven como nódulos densos de tejido en los tejidos blandos periarticulares o dentro de las bolsas con o sin calcificaciones amorfas.⁸¹

La ecografía, por el contrario, permite detectar precozmente las lesiones gotosas. La evolución ecográfica de la enfermedad se caracteriza por la aparición sucesiva de tres signos específicos: agregados, doble contorno ligado al depósito de cristales de urato en la superficie de aplicación del ultrasonido a las artropatías microcristalinas facilita la identificación de depósitos de cristales dentro de la membrana sinovial (articulaciones), de cartílago (tanto hialinas como fibrocartílago) y tejidos periarticulares (tendón, bursas y los tejidos blandos). Los cristales aparecen como manchas hiperecoicas de diferentes tamaños y formas que se pueden ver tanto en articulaciones como en tejidos periarticulares.⁸²

Tomografía Computarizada (CT): Convencional y Dual Energy (DECT) son útiles en la evaluación de la gota. La TC tiene una alta resolución espacial, es multiplanar y puede visualizar

estructuras profundas. Esta modalidad de imagen está limitada por el costo, el uso de radiación ionizante y la falta de portabilidad. La TC convencional está más disponible que la DECT.⁸⁴

En cuanto a la resonancia magnética tiene una resolución espacial y de alto contraste, lo que permite una evaluación detallada de la médula ósea, los tejidos blandos periarticulares y el cartílago articular, sin el uso de radiación ionizante. Las limitaciones de la resonancia magnética incluyen largos tiempos de examen, alto costo, disponibilidad limitada, falta de portabilidad, claustrofobia y restricciones por parte de algunos dispositivos médicos implantados.⁸⁴

2.2.8. Definición OMERACT

A partir de 2005, las definiciones provisionales de ultrasonido (US) se han convertido en parte de la metodología fundamental de medidas de resultados en reumatología (OMERACT) para desarrollar y validar US como un instrumento de medición de resultados de enfermedades en varios dominios, incluida la carga inflamatoria y el daño estructural.

En un artículo seminal, el Grupo de Trabajo (WG) de Ultrasonido (EE. UU.) de OMERACT describió 6 definiciones provisionales de lesiones de EE. UU. que se considera que representan un "conjunto básico de EE. UU." de manifestaciones fisiopatológicas en enfermedades reumáticas. Las definiciones eran verdaderamente provisionales, ya que, en ese momento, una revisión sistemática de la literatura concurrente destacó la falta de definiciones basadas en el consenso en la literatura existente.⁸⁵

Sinovitis: Presencia de una hipertrofia sinovial hipoecoica independientemente de la presencia de derrame o cualquier grado de señal Doppler.⁸⁶

Doble contorno: Banda hiperecogénica anormal sobre el margen superficial del cartílago hialino articular, independiente del ángulo de insonación que puede ser irregular o regular, continua o intermitente y se puede distinguir del signo de la interfase del cartílago.⁸⁷

Erosión: Discontinuidad intra y/o extraarticular de la superficie ósea (visible en 2 planos perpendiculares).⁸⁵

Tofo: Agregación circunscrita, heterogénea, hiperecoica y/o hipoecoica (que puede o no generar sombra acústica posterior), que puede estar rodeada por un pequeño borde anecoico.⁸⁵

Agregados: Focos hiperecoicos heterogéneos que mantienen su alto grado de reflectividad, incluso cuando se minimiza el ajuste de ganancia o se cambia el ángulo de insonación y que ocasionalmente pueden generar sombra acústica posterior. Depósitos hiperecoicos de forma variable, localizados dentro de la estructura fibrocartilago.⁸⁸

2.2.9. Diagnóstico de gota

El diagnóstico es un componente clave para un tratamiento adecuado en la gota aguda. Por lo general, el diagnóstico de gota se realiza con base en los signos y síntomas clínicos que incluyen: dolor súbito con un pico de 24 horas, antecedentes de ataques autolimitados agudos de artritis, primera participación de MTF.⁸⁹

La hiperuricemia es un elemento obligatorio para el diagnóstico de la gota. Sin embargo, un nivel de ácido úrico normal no excluye la gota como causa, puede ser visto normal en la gota aguda, debido al efecto uricosúrico del proceso inflamatorio. De hecho, una cohorte observacional registró una disminución del ácido úrico promedio del valor inicial de 2 mg/dl durante un ataque de gota aguda.^{56,89}

2.2.10. Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial principal es la artritis séptica. Otros reumatismos inflamatorios pueden tener una presentación pseudo gotosa: la artropatía por pirofosfato de calcio, el reumatismo por apatita, el reumatismo psoriásico y la artritis reactiva; los tofos deben diferenciarse de los nódulos reumatoideos y de los nódulos de Heberden o de Bouchard.⁹⁰ La artritis relacionada con cristales de oxalato implica más comúnmente las articulaciones interfalángicas proximales y metacarpofalángicas con o sin la tenosinovitis del flexor. Los pacientes también pueden tener lesiones en la piel, tales como depósitos cutáneos miliares calcificados en los dedos y la nariz o nódulos cutáneos necróticos. La afectación de la primera MF no es sinónimo de gota y puede observarse en la condrocalcinosis, la sarcoidosis, el reumatismo psoriásico y la artritis gonocócica o reactiva.⁷⁴

2.2.11. Criterios de clasificación

Las características clínicas individuales mostraban una utilidad diagnóstica escasa. Los últimos criterios, publicados en 2015 por una colaboración ACR/EULAR, según la metodología del análisis conjunto tienen en cuenta la identificación de los cristales como un criterio necesario y suficiente.

Los datos clínicos, de laboratorio (uricemia) y de las pruebas de imagen (radiografías, ecografía) permiten establecer una puntuación ($> 8/23 = \text{gota}$), con una sensibilidad del 92% y una especificidad del 89%.⁹¹

2.2.12. Tratamiento de gota

Tratamiento no farmacológico

Varios factores dietéticos pueden influir tanto en el riesgo de gota como en el de los accesos de gota. Sin embargo, no existen suficientes pruebas que demuestren el beneficio terapéutico de las modificaciones dietéticas en los pacientes con gota. Aunque las medidas higiénico dietéticas tienen un efecto muy modesto sobre la uricemia, conservan todo su interés en términos de salud global, debido a las enfermedades que suelen asociarse a la gota, y al mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares; por tanto, se debe recomendar que se deje de fumar y tratar los elementos del SM; hay que aconsejar una pérdida de peso progresiva y realista (5-15%), el ejercicio físico y unos consejos dietéticos razonables (prohibir la cerveza, incluida sin alcohol, los alcoholes de alta graduación y los refrescos azucarados); hay que aconsejar una alimentación equilibrada que alterne carne magra y pescados, que deben consumirse con moderación; se debe recomendar la ingesta de lácteos desnatados, el café, la vitamina C (salvo si existe una litiasis oxalocálcica) y las cereza.⁹³

Tratamiento farmacológico

El manejo de la artritis gotosa se centra en dos objetivos principales: (1) el tratamiento del dolor y la inflamación asociados con brotes de artritis gotosa aguda, utilizando medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE), colchicina o glucocorticoides; y la prevención de las continuas crisis de artritis gotosa y depósito de cristales de urato, utilizando la terapia de disminución de ácido úrico a largo plazo (ULT: urate-lowering therapy) para reducir los niveles del mismo por debajo de 6,8 mg/dl, siendo el punto de saturación de ácido úrico (idealmente 6,0 mg/dL).³

La terapia para los ataques agudos de gota está dirigida a reducir el dolor y lograr una resolución completa. Hay que hacer comprender a los pacientes (y a los médicos) que no deben focalizarse en los accesos gotosos y que la gota es una enfermedad crónica (tratamiento de por vida), pero potencialmente curable, que necesita un tratamiento multidisciplinario (médico general, reumatólogo, cardiólogo, nefrólogo, profesionales sanitarios) para controlar la gota, pero también las enfermedades concurrentes asociada.⁹²

Los fármacos deben escogerse en función de sus contraindicaciones relacionadas con la edad, con las enfermedades concurrentes (tubo digestivo, riñón, corazón, SM), con las interacciones farmacológicas y con el contexto (anciano, trasplantado). El tratamiento hipouricemiante sólo está indicado en la gota confirmada y debe aconsejarse lo antes posible tras el primer acceso de gota.⁹⁴

Antinflamatorios no esteroides (AINES)

Es evidente que la educación desempeña un papel crucial teniendo en cuenta la mala adhesión de los pacientes con gota al tratamiento. (AINES), colchicina o glucocorticoides; y la prevención de las continuas crisis de artritis gotosa y depósito de cristales de urato, utilizando la terapia de disminución de ácido úrico a largo plazo.⁹⁵

Tres terapias de primera línea están disponibles: AINE o inhibidores de la COX-2, colchicina o glucocorticoides sistémicos. Los AINES son el tratamiento de elección para las personas sanas con ataques agudos de gota con función hepática y renal normal. El factor más importante no es la elección de los AINE, sino más bien el momento en que se inicia el tratamiento, en especial en las primeras 12 horas después de la aparición del dolor. Cuando se utiliza, el tratamiento con AINE o inhibidores de la COX-2 se debe iniciar con la dosis plena aprobada y continuar hasta que el ataque se haya resuelto completamente.⁹⁶

Todos los AINE disponibles se consideran eficaces, pero sólo tres AINE son aprobados específicamente para el tratamiento de la gota aguda (naproxeno, indometacina y sulindac). No hay evidencia que apoye un AINE como más eficaz que otro y la evidencia de que sí existe no muestra una diferencia significativa. La evidencia limitada indica que los inhibidores selectivos de COX-2, incluyendo celecoxib, tienen una eficacia similar a los AINE no selectivos, pero pueden tener menos eventos adversos impulsados en parte por un menor número de eventos gastrointestinales (6% frente a 16% para los eventos GI).^{7,96}

Colchicina

Se ha utilizado como profilaxis para los ataques agudos de gota, y ha sido aprobada para el tratamiento de los ataques agudos. La evidencia reciente sugiere que la colchicina en dosis de 1,2 mg, seguida inicialmente por una dosis única de 0,6 mg una hora más tarde es tan eficaz y con menos efectos secundarios en comparación con un régimen tradicional de 1,2 mg seguido de 0,6 mg cada hora durante 6 horas seguidas.⁸⁰ Aproximadamente el 40% de los pacientes tienen una

reducción del dolor del 50% dentro de las 24 horas y una reducción del riesgo absoluto del 40% de los eventos adversos en este régimen de “dosis baja”.

La eficacia de la colchicina en relación con otras terapias es desconocida, especialmente para los pacientes que se presentan ya después de la aparición del ataque agudo. Las directrices ACR recomiendan colchicina sólo si se inicia el tratamiento dentro de las 36 horas del inicio de ataque, pero esto se basa únicamente en el consenso de expertos.⁹⁷

Glucocorticoides

Estos también se utilizan comúnmente en el tratamiento de la gota aguda. Su uso sistémico está disponible en diversas preparaciones, incluyendo oral, intravenosa, intramuscular, o indirectamente mediante la administración de corticotropina (ACTH). Los esteroides son una buena opción en pacientes con contraindicación relativa para AINES o colchicina, particularmente en la disfunción hepática y renal, y los que tienen brotes poliarticulares. Los glucocorticoides intrarticulares no se sugieren en el tratamiento de primera línea, pero son comúnmente utilizados por los reumatólogos.⁸¹ Suele ser necesario utilizar dosis del orden de 30-35 mg/día de equivalente de prednisona, durante 5-10 días, subrayando que en caso de afectación monoarticular se debe dar prioridad a la vía intraarticular después de haber descartado una sepsis.^{83,97}

Tratamiento hipouricemiante

Durante el tratamiento de los ataques agudos de gota, la terapia de reducción de ácido úrico (ULT, por sus siglas en inglés) que se inició antes del ataque, no debe interrumpirse. Sin embargo, la eliminación de tratamiento puede aumentar los niveles de AUs, precipitando ataques en otras articulaciones, “desestabilizando” los cristales que siguen presentes. Quienes se confirme el diagnóstico de gota (hiperuricemia sintomática: acceso de gota, artropatía, tofos, litiasis). Los inhibidores de la xantina oxidasa (alopurinol y febuxostat) deben iniciarse en la dosis más baja posible.⁹⁸

Alopurinol

Es un análogo purínico de la hipoxantina, y junto con su metabolito activo oxipurinol inhibe competitivamente la xantina oxidasa, causando una disminución de la producción de uraEs el tratamiento de primera elección y es apropiado para disminuir a largo plazo la uricemia en pacientes con gota y función renal normal se comienza en dosis de 50-100 mg/día y se aumenta

progresivamente cada 2-4 semanas (1-2 meses en el resumen de las características del producto) En adultos, la posología usual es de 2-10 mg/kg/día, es decir, de 100- 200 mg/día en los casos leves, 300-600 mg en los casos moderados o 700-900 mg en los casos graves. El alopurinol disminuye la uricemia alrededor de 10 mg (60 mol/l) por 100 mg de fármaco. La posología debe adaptarse en función del CICr.⁹⁹

Febuxostat

Es un inhibidor de la xantina oxidasa, no purínico, selectivo (no inhibe las otras enzimas implicadas en el metabolismo púrico o pirimidínico). El febuxostat está indicado en caso de ineficacia (objetivo de uricemia no alcanzado), de intolerancia o de contraindicación del alopurinol. La posología inicial recomendada es de 80 mg/día; si la uricemia es mayor de 60 mg/l después de 2-4 semanas de tratamiento, se puede plantear administrar una posología de 120 mg una vez al día.¹⁰⁰

Fármacos uricosúricos

Los agentes uricosúricos (probenecid, sulfipirazona y benzbromarona) representan otra clase de medicamentos que reducen el AUs, que actúan mediante la inhibición de la URAT1, transportador de urato en los túbulos, elevando así la excreción renal de urato. En pacientes con antecedentes de cálculos renales, los medicamentos uricosúricos tienen que ser utilizados con precaución, se requiere alcalinización de la orina y de altos volúmenes de orina.¹⁰²

El probenecid (la posología de 500 mg/día se aumenta progresivamente cada 2-3 semanas hasta un máximo de 2 g/día).La benzbromarona (uso posible con una autorización temporal de utilización nominativa si fracasan los inhibidores de la xantina oxidasa), en una posología de 50-100 mg/día, con un control de las pruebas de función hepática (contraindicada en caso de hepatopatía crónica) es eficaz incluso en la insuficiencia renal moderada.⁸⁵ ha sido retirada del mercado estadounidense y de algunos mercados europeos, debido a las alertas de hepatotoxicidad grave, pero todavía está disponible en algunos países con uso restringido.¹⁰¹

Lesinurad

El Comité de Fármacos de Uso Humano de la Agencia Europea del Medicamento, reunido del 14 al 17 de diciembre de 2015 en Londres, emitió un dictamen favorable para la aprobación de la comercialización del lesinurad, en dosis de 200 mg/día en el tratamiento de la hiperuricemia sintomática.

Uricasas (rasburicasa, pegloticasa).¹⁰²

Uricasas

El uso de uricasas, que median la conversión de ácido úrico en alantoína, una molécula más soluble, ya sea en forma de rasburicasa o pegloticasa (forma pegilada). En los seres humanos, la uricasa es muy eficaz en la prevención y tratamiento del síndrome de lisis tumoral. Ambas formas de uricasa reducen rápidamente los niveles de AUs en ensayos clínicos, pero la necesidad de la administración parenteral y el desarrollo de anticuerpos antiuricasa probablemente limitarán su uso repetido a casos seleccionados con gota grave.¹⁰³

2.2.12. Moléculas futuras

Se han desarrollado nuevas moléculas: inhibidores de la xantina oxidasa (topiroxostat, comercializado en Japón), uricosúricos (arhalofenato, fase IIb; verinurad, fase IIa), inhibidor de la purina nucleósido fosforilasa.

2.2.13. Terapia biológica

Los agentes biológicos dirigidos contra la IL-1 no están aprobados actualmente para la gota, aunque están creciendo los datos que sugieren que esta estrategia pueda ser utilizada. Los cristales UMS desencadenan la liberación de IL-1 a través de vías innatas inmunes y el complejo de inflammasoma NALP3 (criopirina).¹⁰⁴

Sobre la base de este razonamiento, anakinra (inhibidor de IL-1) se ha empleado con éxito en el manejo de las crisis agudas en los pacientes con gota refractarios a otros medicamentos. Otros dos agentes inhibidores de la IL-1 que se encuentran actualmente en el mercado se han evaluado en ensayos controlados aleatorios para el manejo de la gota.¹⁰⁵

Canakinumab:

Es una inmunoglobulina G1 (IgG1) completamente humanizada, anticuerpo monoclonal, es específico para IL-1b, con una vida media de alrededor de 28 días. Riloncept (o anti receptor IL-1): es una proteína de fusión formada por el dominio de unión a ligando de la parte extracelular de IL-1R1 y proteína accesoria del receptor IL-1 (IL-1RAcP) ligado a la porción Fc de la IgG1 humana (vida media de 9 días).¹⁰⁶

Además, existe evidencia limitada de que la hormona corticotropina (ACTH) puede proporcionar un alivio rápido del dolor cuando otras terapias disponibles son ineficaces o contraindicadas. Sin embargo, los estudios de ACTH hasta el momento no han proporcionado los diseños de ensayos robustos y los costos de los medicamentos siguen siendo sustanciales, lo que limita su uso generalizado en la gota aguda.¹⁰⁷

2.3. Contextualización

2.3.1. Reseña del sector

La ciudad colonial es el lugar donde empezó la historia del nuevo mundo. Se encuentra ubicada a un lado de la desembocadura del río Ozama. Fue fundada por Bartolomé Colón el 5 de agosto de 1498 y trasladada en el 1502 por Nicolás de Ovando, fue además la primera ciudad a la que la Corona Española otorgó la Carta Real y sede central de la administración del nuevo mundo.

El Hospital Padre Billini se encuentra en la dirección calle ley peter care Santomé 155 en la ciudad de Santo Domingo, República Dominicana, como se puede ver en el mapa que le muestra cómo llegar a la empresa. El teléfono principal de Hospital Padre Billini es 809-221-8272. 2.3.2.



Fig. Tomado de Google Mapa

2.3.2. Reseña institucional

El Hospital Docente Padre Billini es una institución de servicios médicos fundada por el presbítero Francisco Xavier Billini el 19 de junio del año de 1879. En su larga Fig. Tomado de Google

Maps 57 trayectoria como hospital de servicios públicos ha contado y cuenta con profesionales especializados tanto en el país como en el extranjero cumpliendo con el objetivo desde su fundación de ofrecer servicios médicos de alta calidad.

Hoy, el Hospital Docente Padre Billini, cuenta con una moderna reconstrucción, con adecuaciones actualizadas, quedando solamente como recuerdo histórico de su fundación la Capilla de San Andrés, a pesar de haber sido construidos en el XVI. Las adecuaciones a través del tiempo y en el siglo pasado y la modernización del edificio y los servicios hospitalarios, cambiaron completamente el aspecto exterior e interior de los antiguos muros originales, los que se esconden en el interior de los modernos revoques.

Tanto la capilla como el edificio hospitalario fueron iniciados después de la salida de Fray Nicolás de Ovando de la isla. El hospital se construyó en el 1562 al lado de la Capilla del Deán Duque de Rivera. Hospital e iglesia fueron quemados y saqueados por el corsario Francis Drake en el año 1586. Algunos siglos después se reconstruyó el hospital cual fuera casa de corrección y sostén a las mujeres con necesidad. Sirvió como puesto de guardia y de cárceles, hasta que en 1879 el canónico Francisco Xavier Billini, convirtió el hospital en casa de beneficencia y reedificó la capilla, que ahora exhibe una sobria fachada, del siglo XVIII.

En ella se encuentran sepultados los restos del hombre que con tanto mérito gobernó la ciudad: Doctor Pedro Antonio Delgado. Durante su larga trayectoria el hospital ha contado con el apoyo y la confianza de los pacientes provenientes de todas partes del país y que lo han escogido como el centro de su preferencia.

Como parte de la tradición en la formación de médicos especialistas en diversos campos de la medicina, desde el año 2013 hasta la fecha, el hospital cuenta con una residencia de reumatología en donde se forman reumatólogos capacitados, entrenados en base a los avances y actualizaciones continuas del Colegio Americano de Reumatología ACR y de la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR); al mismo tiempo que realizará un período de formación académica internacional en centros de reconocimiento mundial de la reumatología.

2.4. Aspecto Social

La población para estudiar es de nivel escasos recursos económicos, que acuden al servicio de reumatología procedente de todas las regiones del país. Son pacientes a partir de los 16 años, sin distinción de sexo, condición socioeconómica y nacionalidad.

2.5. Marco espacial

El Hospital Docente Padre Billini se encuentra delimitado, al Norte, por la calle arzobispo Noel; al Sur, por la calle Padre Billini; al Este, por la calle Sánchez, y al Oeste, por la calle Santomé de la zona Colonial en el Distrito Nacional y pertenece al área V de salud de la región metropolitana.

Capítulo 3: Diseño metodológico

3.1. Contexto

La gota es una enfermedad articular inflamatoria común con una incidencia creciente a nivel global. A menudo, el diagnóstico se establece años después de la aparición de los síntomas. Si la gota se reconoce y se trata adecuadamente, los depósitos de cristal de MSU pueden disolverse, lo que previene futuros ataques de gota y reduce el daño articular. Los factores de riesgo para la gota incluyen hiperuricemia, dieta, consumo de alcohol, consumo de fructosa, medicamentos, edad, sexo, genética, enfermedades agudas y varias enfermedades crónicas. La incidencia de gota es de 2 a 6 veces mayor en hombres que en mujeres. La menopausia se asocia con un mayor riesgo de gota, particularmente en la menopausia quirúrgica y la menopausia natural de inicio temprano.

La ecografía podría ser útil en el diagnóstico de la gota. Los cristales de MSU reflejan los haces de ultrasonido más fuertemente que los tejidos circundantes y, por lo tanto, puede detectarse como una señal hiperecogénica. Por lo tanto, la ecografía podría, de forma no invasiva, aumentar la precisión del diagnóstico de gota.

En este estudio se busca describir por medio de la ecográfica los estructurales, articulares y periarticular que pueden presentar en el curso evolutivo de su enfermedad los pacientes con gota servicio de reumatología del Hospital Docente Padre Billini en un período comprendido entre junio-diciembre del 2022.

3.2 Modalidad del proyecto

El presente estudio está diseñado bajo la modalidad de proyecto de evaluación, este describe con objetividad y claridad el plan de investigación, con el fin de observar los hallazgos ecográficos en las articulaciones de los pacientes con gota, con la finalidad de valorar daño estructural, la progresión de la enfermedad y eficacia de tratamiento. Del servicio de reumatología del Hospital Docente Padre Billini en un período comprendido entre junio- diciembre del 2022.

3.3. Tipo de estudio

Esta investigación se realizó un estudio, descriptivo de corte transversal basado en la revisión de las historias clínicas de pacientes con Gota del servicio de reumatología del Hospital Docente Padre Billini. En el cual se determinará las alteraciones ecografía en las articulaciones. El estudio tiene caracteres prospectivos por que la información de la población sujeta a estudio fue obtenida a través del tiempo. Es transversal debido a que los datos de las variables de estudio fueron obtenidos en un periodo.

3.4. Operacionalización de las variables

| Variable | Definición | Tipo y subtipo | Escala |
|-----------------------|--|----------------|--------------------------------------|
| Edad | Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la actualidad | Años cumplidos | 18-29 30-49 50-59 60 o más |
| Sexo | Estado fenotípico condicionado genéticamente y que determina el género al que pertenece un individuo | Cualitativo | Masculino Femenino |
| Tiempo de Diagnóstico | Tiempo transcurrido desde que es diagnosticado con la enfermedad hasta la actualidad | Cuantitativo | 0-5 6-10 a 11-15 20 o más a |

| | | | |
|-----------------------|--|--------------|--|
| Ácido úrico | Es un producto de desecho normal que el cuerpo produce cuando descompone sustancias químicas llamadas purinas. | Cuantitativo | 5-10 11-15 16-20 |
| Comorbilidad | Dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona. Pueden ocurrir al mismo tiempo o uno después del otro. | Cualitativo | HTA DM Hipercolesterolemia Obesidad Otras |
| Tratamiento | Cualquier estado patológico o de salud Cualitativa nominal Enfermedad de Crohn Colitis Ulcerosa Tratamiento Es el conjunto de medios de cualquier clase (higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos o físicos) cuya finalidad es la curación o el alivio (paliación) de las enfermedades o síntomas | Cualitativos | AINEs GC Uricosúricos Biológicos |
| Hallazgos ecográficos | Cambios en la intensidad del brillo de una imagen obtenida en ecografía en los codos, carpos, rodillas, articulaciones tibio-astragalinas y primera metatarzofalange. | Cualitativos | Agregados Doble contorno Sinovitis Tofos Erosiones Derrame articular Power doppler |

3.5. Métodos y técnicas de investigación

Estudio retrospectivo, descriptivo de corte transversal en el cual se describirán los hallazgos ecográficos de los pacientes con gota del Hospital Docente Padre Billini. Para obtener dicha información se seleccionaron pacientes ya diagnosticados con gota de la cohorte del servicio de Reumatología del Hospital Docente Padre Billini. 32 candidatos serán entrevistados de manera directa, tallados, pesados y se le realizará ecografía de las articulaciones: codos, carpos, rodillas, articulaciones tibio-astragalinas y primera metatarzofalange, por miembros capacitados del departamento de reumatología del Hospital Docente Padre Billini donde se valorará cambio de ecogenicidad la presencia de agregados, tofos, erosiones, signo de doble contorno, sinovitis y Power doppler.

3.6. Instrumento de recolección de datos

La recolección de datos se realizó mediante la aplicación de un formulario de preguntas con respuestas estructurado con el propósito de responder y alcanzar las metas propuestas en los objetivos generales y específicos de esta investigación a partir de las variables utilizadas en la misma, así como la medición de la estatura , el peso y la realización de ecografía de las articulaciones a los pacientes con gota donde los hallazgos encontrados en el rastreo será colectado por el personal de reumatología del Hospital Docente Padre Billini.

3.7. Selección de Población y Muestra

3.7.1. Universo

Este está comprendido por un total de 32 pacientes registrados en la base de datos del servicio de reumatología del Hospital Docente Padre Billini

3.7.2. Población

Pacientes de ambos sexos con diagnóstico de gota según los criterios EULAR/ACR 2015 del servicio de reumatología del HDPB y que accedan realizarse la ecografía en el servicio de reumatología en el período de estudio.

3.7.3. Muestra

Está compuesta por 32 pacientes diagnosticado con Gota que cumplieron con los criterios de exclusión e inclusión.

3.7.4. Criterios de inclusión

- Paciente \geq 18 años
- Paciente con diagnóstico gotosa según criterios ACR\EULAR 2015 del HDPB.
- Paciente con expediente clínico completo.

3.7.5. Criterios de exclusión

- Material de osteosíntesis en zonas evaluadas por ecografía
- Traumas recientes en las articulaciones evaluadas
- Infecciones recientes en las articulaciones evaluadas
- Infiltración menor de 3 meses las articulaciones evaluadas

3.8. Procedimientos para el procesamiento y análisis de datos

La información fue recolectada mediante la entrevista y llenado de cuestionario de los pacientes con diagnóstico de gota del HDPB. Los hallazgos ecográficos se obtuvieron a través de la ecografía bilateral de ambos codos, carpos, rodillas, articulaciones tibio-astragalinas y primera metatarsofalange, se realizará por un reumatólogo con entrenamiento en ecografía musculoesquelética (USM). Un equipo de ultrasonido SIEMENS modelo Acuson X150 con transductor de 13 MHZ se utilizó en el estudio.

Previo a esto se les suministro un consentimiento informado, detallando la aplicación de dicha información y en la cual se omitió datos personales del paciente que acepto.

El análisis descriptivo se realizará mediante Programa estadístico IBM SPSS Statistics (v25.x86)

3.9. Consideraciones éticas

La presente investigación será ejecutada con apego a lo dispuesto en el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación y a las normativas éticas internacionales, incluyendo

los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki y las pautas del Consejo de Organizaciones internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).

Confidencialidad y anonimato de los nombres de los pacientes, en la información obtenida durante la revisión de expedientes clínicos, que permitió proteger la identidad de los pacientes.

El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para la misma fueron sometidos a la revisión del Comité de Ética del hospital y de la coordinación de la Unidad de investigación, así como a la Unidad de enseñanza del hospital Docente Padre Billini, cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implicó el manejo de datos identificativos obtenidos del archivo del Hospital Docente Padre Billini, los mismos fueron manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por una clave asignada y manejada únicamente por el investigador.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/las informantes contenida en los expedientes clínicos fueron protegidos en todo momento, manejándose los datos que potencialmente pueda identificar a cada personal de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto de la presente investigación, tomada de los autores, fue justificada por su llamada correspondiente.

Capítulo 4: Resultados

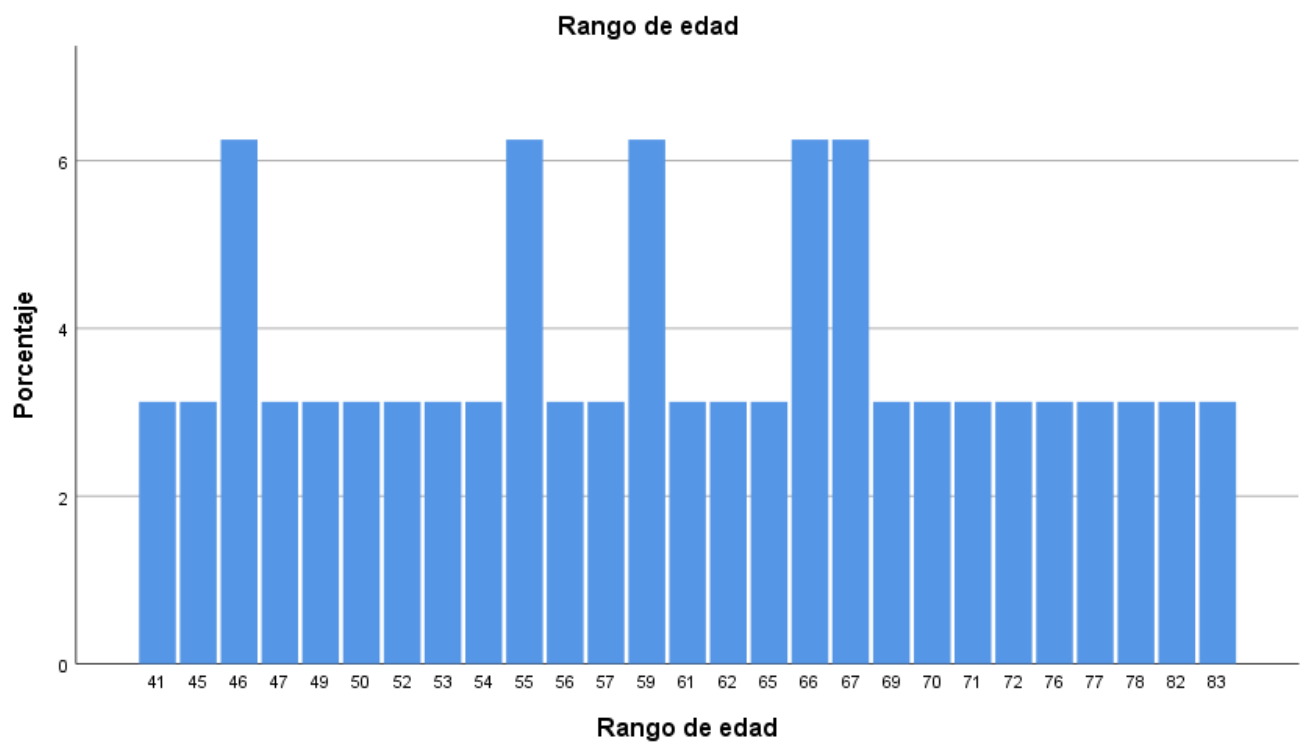


Gráfico No 1. Porcentaje según rango de edad en los pacientes con Gota del servicio de Reumatología del HDPB. Junio-diciembre 2022. Fuente: Los datos fueron obtenidos de los expedientes de los pacientes con diagnóstico de Gota del Hospital Docente Padre Billini. Fuente:

Distribución de sexo

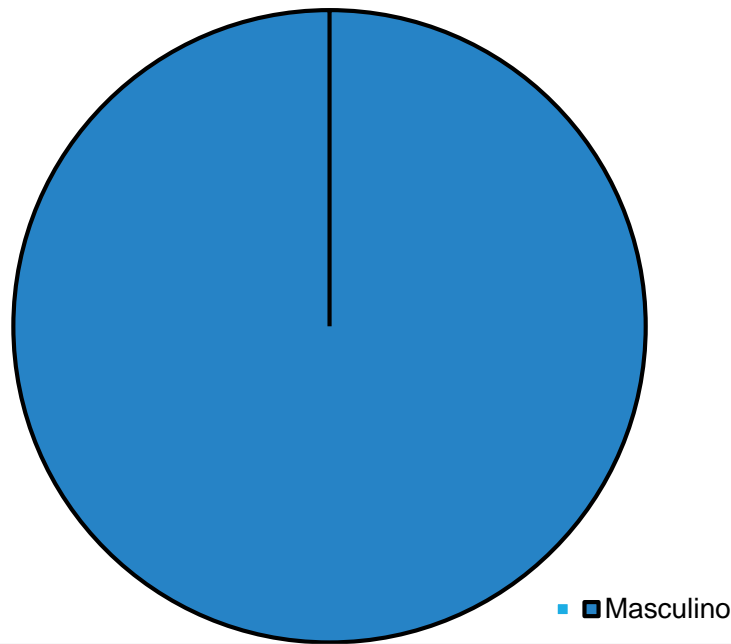


Gráfico No 2. Distribución de sexo en los pacientes con Gota del servicio de Reumatología del HDPB. Junio-diciembre 2022. Fuente: Fuente: Los datos fueron obtenidos de los expedientes de los pacientes con diagnóstico de Gota del Hospital Docente Padre Billini.

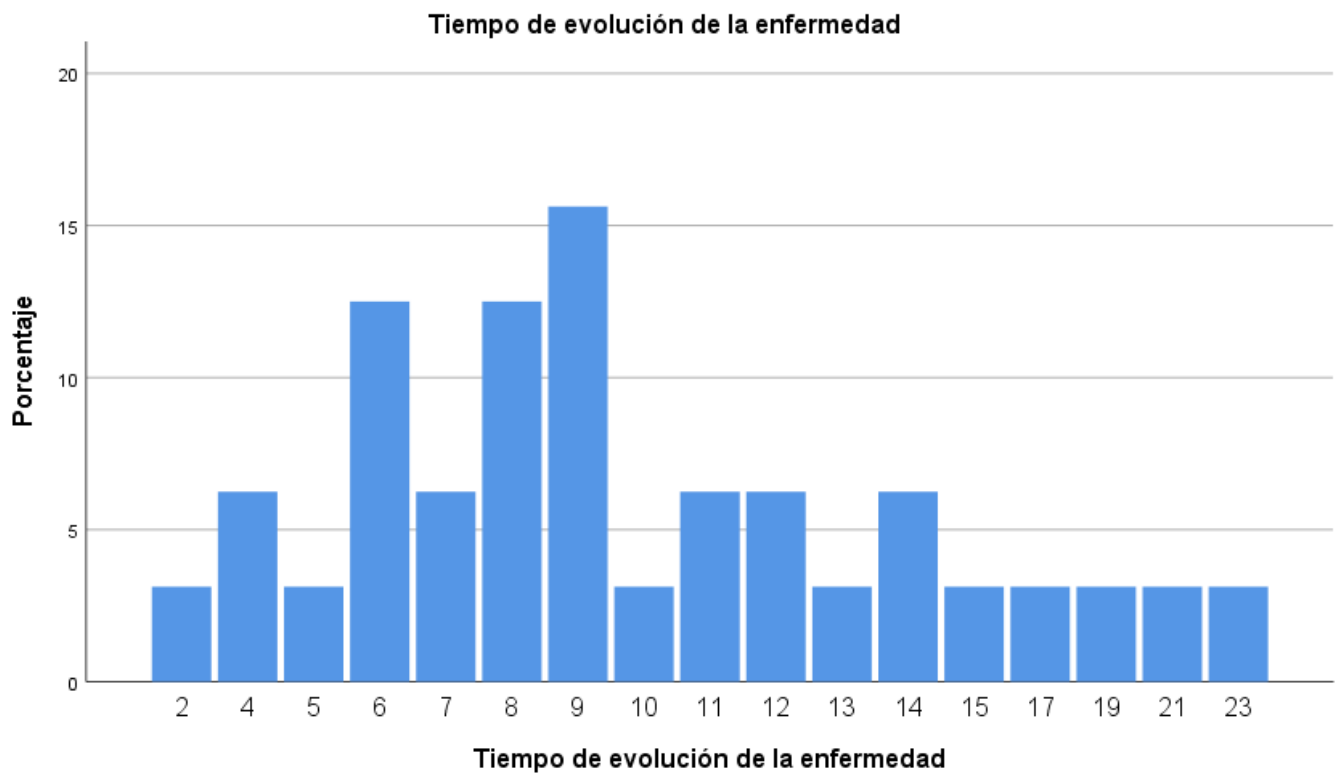


Gráfico No 3. Tiempo de evolución de la enfermedad en los pacientes con Gota del servicio de Reumatología del HDPB en el período junio-diciembre 2022. Fuente: Los datos fueron obtenidos de los expedientes de los pacientes con diagnóstico de Gota del Hospital Docente Padre Billini.

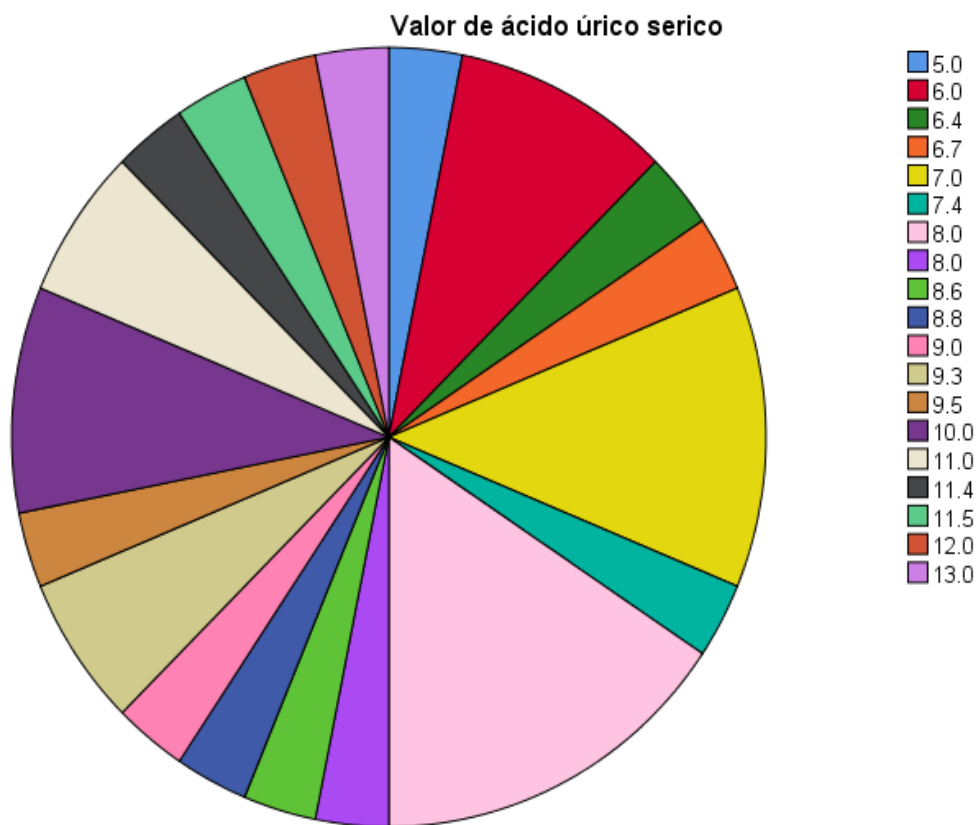


Gráfico No 4. Valores del ácido úrico sérico en los pacientes con Gota del servicio de Reumatología del HDPB. Junio-diciembre 2022. Fuente: Los datos fueron obtenidos de los expedientes de los pacientes con diagnóstico de Gota del Hospital Docente Padre Billini.

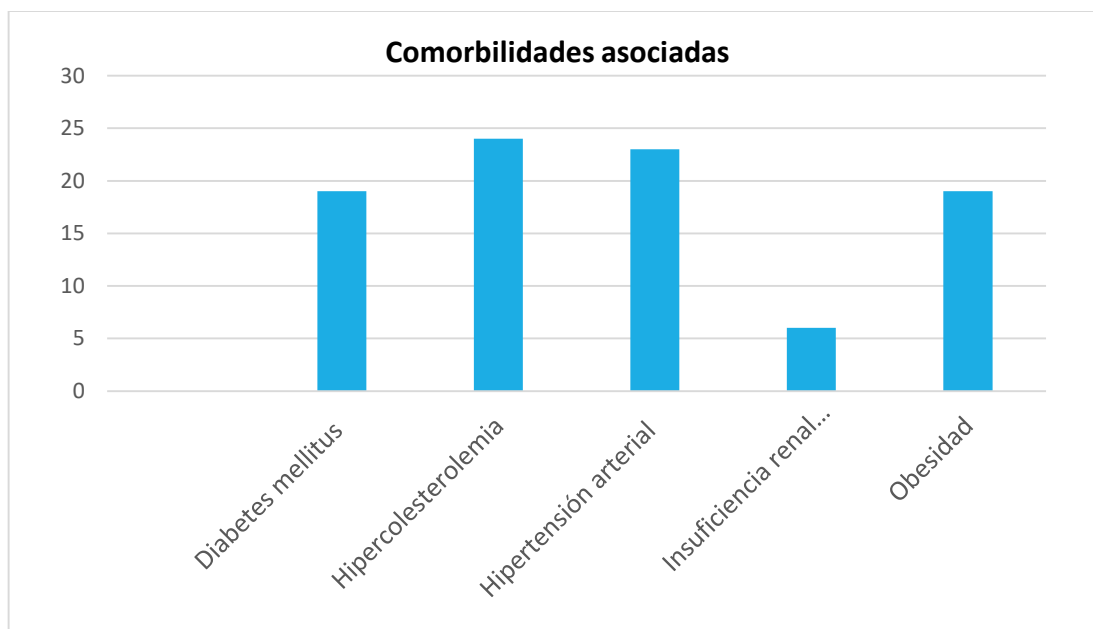


Gráfico No 5. Comorbilidades asociadas en los pacientes con Gota del servicio de Reumatología del HDPB. Junio-diciembre 2022. Fuente: Los datos fueron obtenidos de los expedientes de los pacientes con diagnóstico de Gota del Hospital Docente Padre Billini

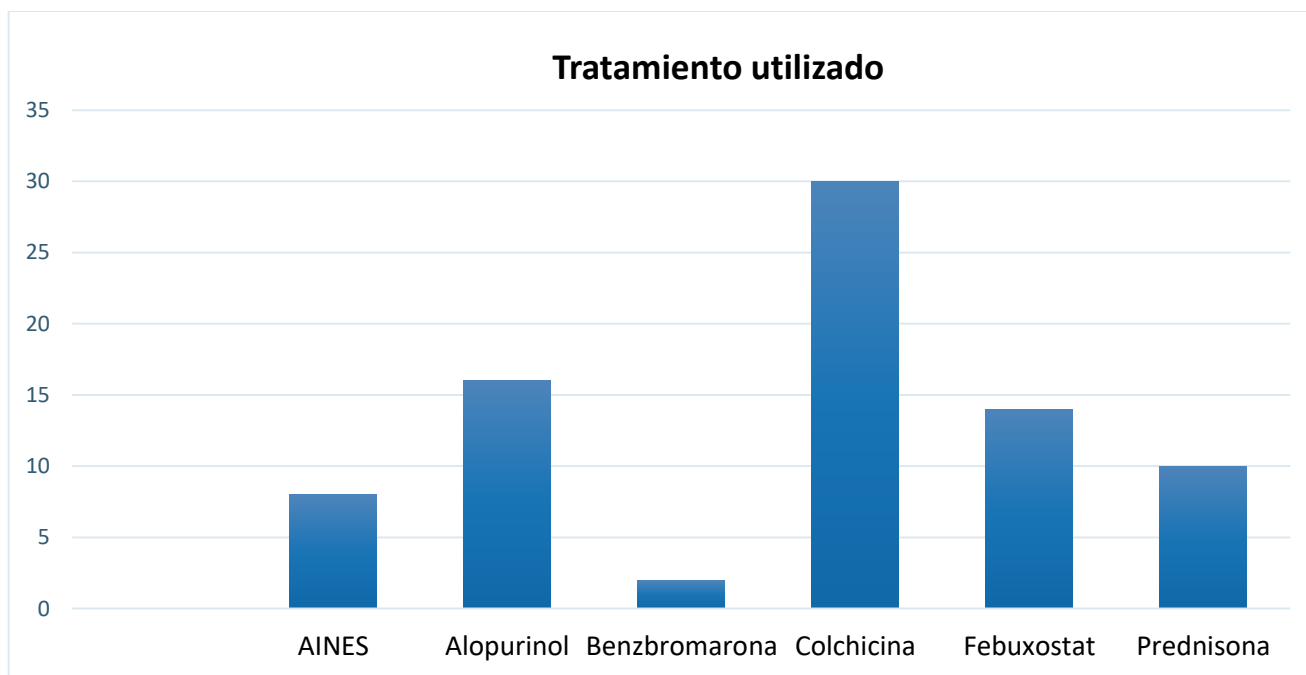


Gráfico No 6. Tratamiento utilizado por los pacientes con Gota del servicio de Reumatología del HDPB. Junio-diciembre 2022. Fuente: Los datos fueron obtenidos de los expedientes de los pacientes con diagnóstico de Gota del Hospital Docente Padre Billini.

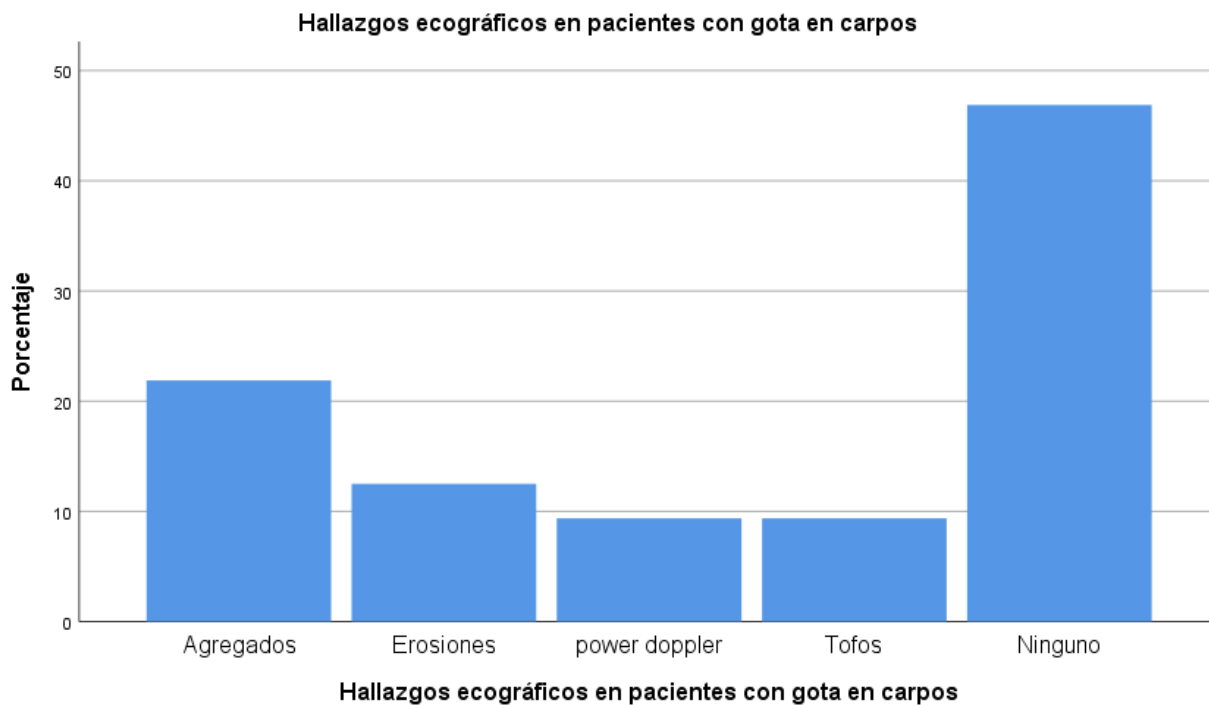


Gráfico No 7. Hallazgos ecográficos en codos de pacientes con Gota del servicio de Reumatología del HDPB. Junio-diciembre 2022. Fuente: Los datos fueron obtenidos de los expedientes de los pacientes con diagnóstico de Gota del Hospital Docente Padre Billini.

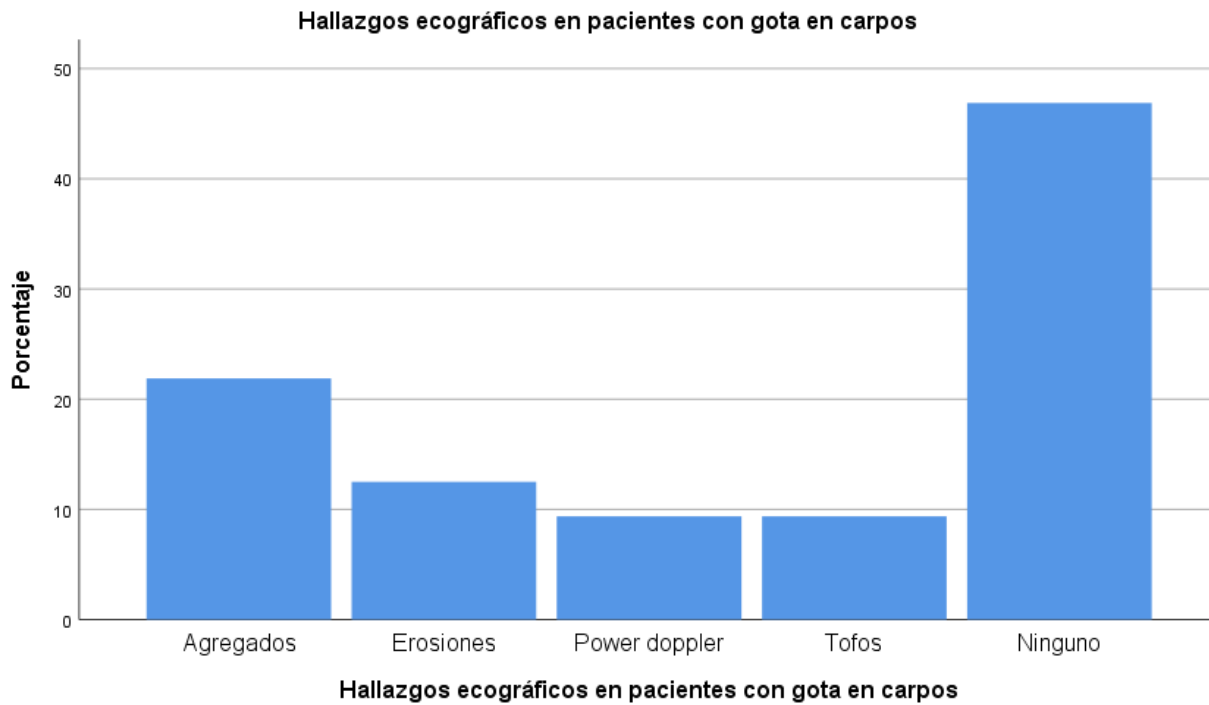


Gráfico No 8. Hallazgos ecográficos en carpos de pacientes con Gota del servicio de Reumatología del HDPB. Junio-diciembre 2022. Fuente: Los datos fueron obtenidos de los expedientes de los pacientes con diagnóstico de Gota del Hospital Docente Padre Billini.

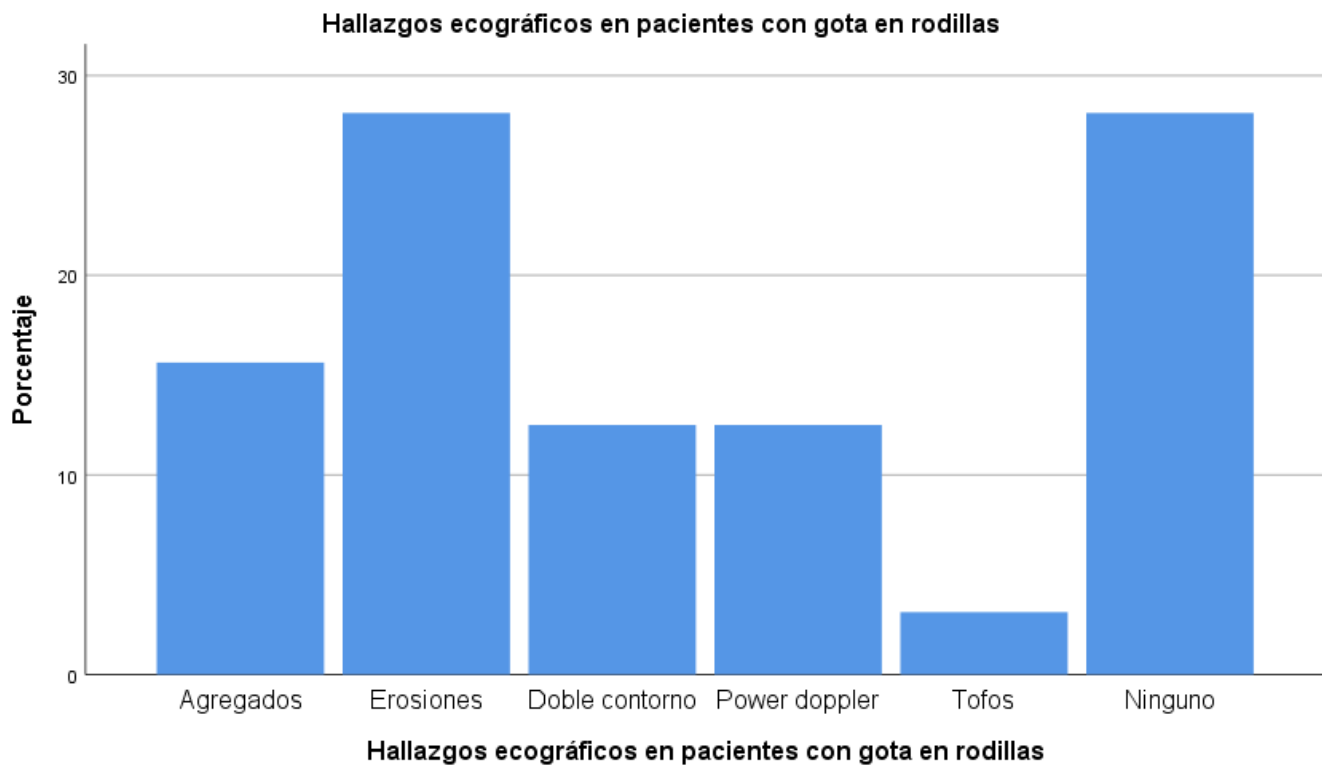


Gráfico No 9. Hallazgos ecográficos en rodillas de pacientes con Gota del servicio de Reumatología del HDPB. Junio-diciembre 2022. Fuente: Los datos fueron obtenidos de los expedientes de los pacientes con diagnóstico de Gota del Hospital Docente Padre Billini.

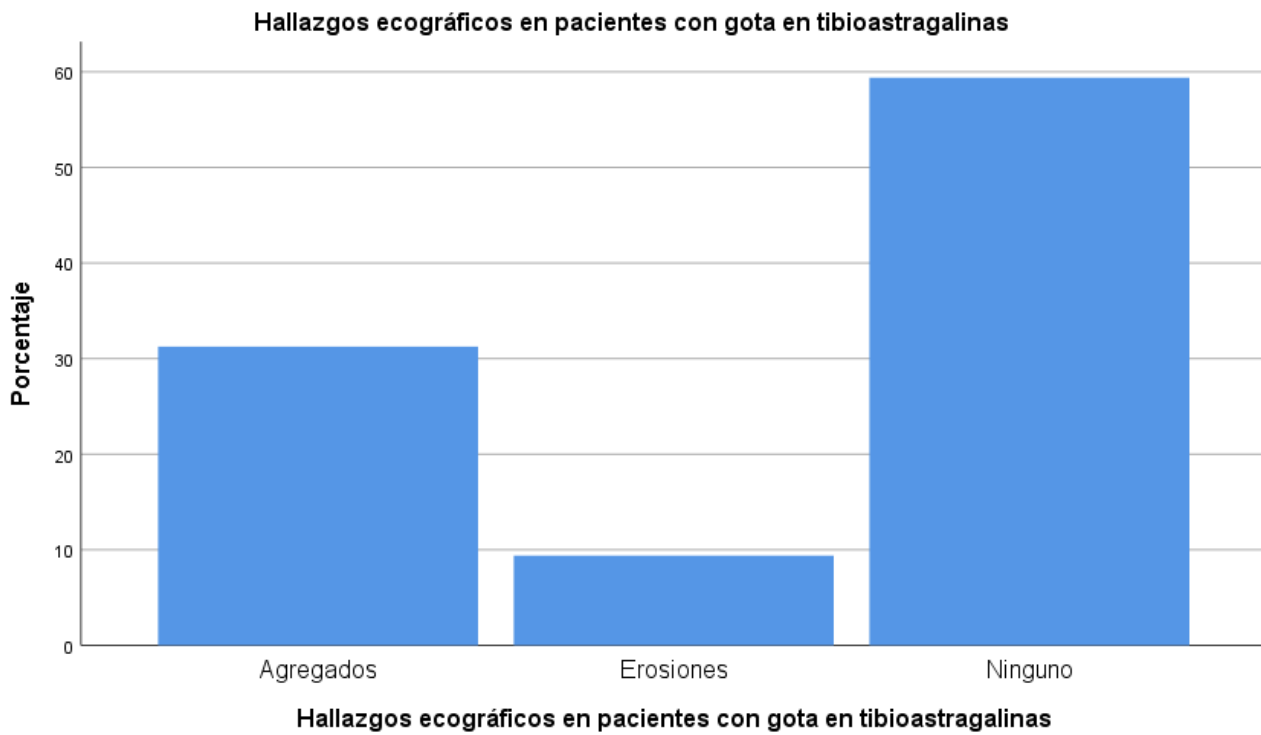


Gráfico No 10. Hallazgos ecográficos en tibioastragalinas de pacientes con Gota del servicio de Reumatología del HDPB en el período junio-diciembre 2022. Fuente: Los datos fueron obtenidos de los expedientes de los pacientes con diagnóstico de Gota del Hospital Docente Padre Billini.

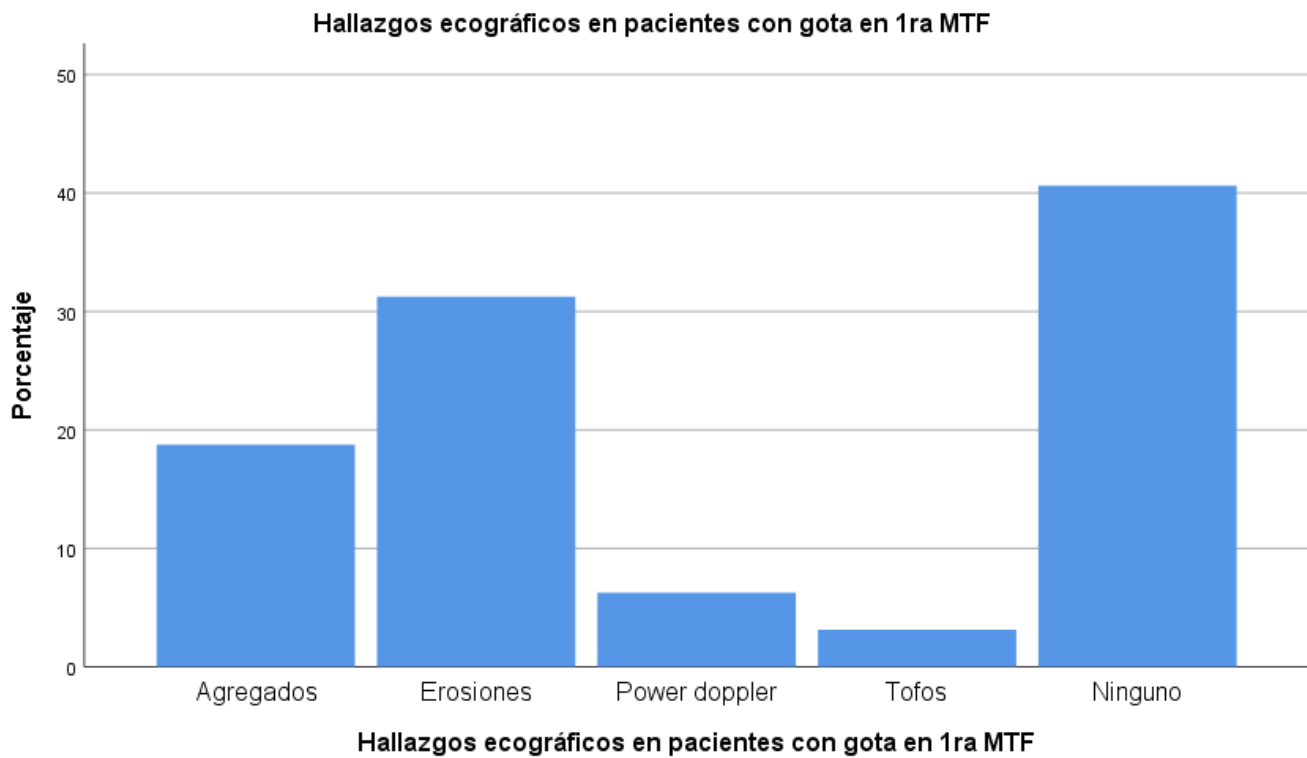


Gráfico No 11. Hallazgos ecográficos en 1ra metatarzofalangica de pacientes con Gota del servicio de Reumatología del HDPB. Junio-diciembre 2022. Fuente: Los datos fueron obtenidos de los expedientes de los pacientes con diagnóstico de Gota del Hospital Docente Padre Billini.

Capítulo 5: Discusión

Este estudio muestra los hallazgos ecográficos en 5 de las principales articulaciones afectadas en Gota, con la finalidad de tener un punto de partida acerca de la información que nos brinda la ecografía para el seguimiento de estos pacientes, debido a que en nuestro entorno no existen estudio de este tipo, que describan los hallazgos de las principales en gota.

Un estudio realizado en 2019 Christiansen S y colaboradores publicaron, Evaluación de la sensibilidad al cambio de las lesiones estructurales de gota por ultrasonido OMERACT durante el urato terapia de reducción. teniendo una población de 96% masculino en concordancia con la nuestra de 100% apoyando lo datos epidemiológicos de con relación al sexo más afectado. Asimismo, se detectaron lesiones estructurales con mayor frecuencia en las articulaciones MTP1 bilateral, difiriendo de nuestro estudio donde los hallazgos ecográficos predominaron en la articulación del codo. Las comorbilidades más de mayor presentación esta población fueron las cardiovasculares estando presente la hipertensión arterial en el 15%, como los datos de obtenidos en nuestro estudio donde presenta en el 28%

En 2019 Ebsteins E y colaboradores, publicaron el estudio, Evaluación ecográfica en el seguimiento del tratamiento hipouricemiante en la gota: el estudio ÚTIL. Se incluyeron 79 pacientes gotosos. Se observó al menos un tofo ecográfico y un signo de doble contorno en 74 (94%), no siendo así en nuestro estudio donde la apreciación de signo de contorno solo se reporta en 5 (15,6%)

El estudio publicado por Christiansen S y colaboradores en 2020, Ultrasonido para el diagnóstico de gota: el valor de las lesiones de gota según lo definido por el grupo de ultrasonido Outcome Measures in Rheumatology. Se realizó ecografía en pacientes con sospecha clínica de gota. Se concluye que las lesiones inflamatorias, al igual que las lesiones de gota, se encontraron con mayor frecuencia en las articulaciones MTP1 bilateral, al contrario de lo datos obtenidos de nuestro estudio donde estas lesiones fueron halladas con frecuencias en las articulaciones de las rodillas y carpos.

La media con relación al tiempo de inicio de diagnóstico comprendido entre 10.1 años, tiempo en el cual desarrollan las principales comorbilidades asociadas o en el peor de los casos el empeoramiento de estas, como es el caso de la insuficiencia renal crónica como comenta la literatura. En cuanto al tratamiento la colchicina está presente en el 93.8% y alopurinol en el 53.1%.

La articulación más afectada en los pacientes con gota fue la del codo. Con relación a los hallazgos ecográficos más frecuentes en los codos fueron los tofos 34.4% (11), que corresponde a una lesión estructural. El presente estudio encontró que la lesión ecográfica más frecuentes en carpos corresponde a los agregados 25% (8), en rodillas predomino las erosiones 28.9% (9).

En cuanto a las articulaciones tibioastragalinas, la cual fue la menos afectada por cambios tanto estructurales como inflamatorios, los agregados estuvieron presentes 31.4% (10). Se encontró que las erosiones 31.3% (10), predominaron en las articulaciones MTP1 bilateral

Capítulo 6: Recomendaciones

Luego de analizar los resultados obtenidos en este estudio, sugerimos las siguientes recomendaciones:

1. Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, se recomienda llevar a cabo la creación de protocolos ecográficos para valorar ciertos aspectos en el seguimiento de la Gota. Así como equipar los hospitales con ecográficos y garantizar la formación continua de reumatólogos en ecografía, cual de traduce en beneficio para los pacientes.
2. A la Unidad de Reumatología del Hospital Docente Padre Billini, se recomienda continuar los esfuerzos para seguir brindando una atención de alta calidad a los pacientes con estas enfermedades inflamatorias que requieren la realización de estudios de imagen con el fin de aportar en el mejor manejo de estos pacientes.
3. Utilizar los conceptos y resultados emitidos en este estudio como una importante fuente de información que se pueda utilizar en estudios futuros relacionados con la respuesta terapéutica, mejoría clínica y calidad de vida de estos pacientes gota.

Referencias bibliográficas

1. Villaverde V, Rosario MP, Loza E, Pérez F. Revisión sistemática sobre el valor de la ecografía y la resonancia magnética nuclear musculoesqueléticas en la evaluación de la respuesta al tratamiento en la gota. *Reumatología Clínica*. 2014;10(3):160-163. doi:10.1016/j.reuma.2013.07.011. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-revision-sistemica-sobre-el-valor-articulo-S1699258X1300202>
2. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW. Alimentos ricos en purinas, lácteos e ingesta de proteínas y el riesgo de gota en hombres. *N Engl J Med*. 2004;350:1093-1103.
4. Richette P, Bardin T. Gota. *Lancet*. 2010;375:318-328. Disponible en: <https://ard.bmj.com/content/71/9/1448.long>
5. Kuo CF, Grainge MJ, Zhang W, Doherty M. Epidemiología global de la gota: prevalencia, incidencia y factores de riesgo. *Nat Rev Rheumatol*. 2015;11:649-662. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrrheum.2015.91>
6. Roddy E, Choi HK. Epidemiología de la gota. *Rheum Dis Clin North Am*. 2014;40:155-175.
7. Villaverde V, Rosario MP, Loza E, Pérez F. Revisión sistemática sobre el valor de la ecografía y la resonancia magnética nuclear musculoesqueléticas en la evaluación de la respuesta al tratamiento en la gota. *Reumatología Clínica*. 2014;10(3):160-163. doi:10.1016/j.reuma.2013.07.011. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-revision-sistemica-sobre-el-valor-articulo-S1699258X1300202>
8. Eugenio de Miguel. Papel de la ecografía en las artritis microcristalinas. *Reumatología Clínica*. 2008;4(sup-S2): 50-54. doi:10.1016/s1699-258x(08)76169-2. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1699258X08761692>
9. Bruyn GA, Iagnocco A, Naredo E, et al. Definiciones de OMERACT para patología ecográfica y lesiones elementales de trastornos reumáticos quince años después. *The Journal of Rheumatology*. 2019;46(10):1388-1393. doi:10.3899/jrheum.181095. Disponible en: <https://www.jrheum.org/content/46/10/1388.long>
10. Gota. *Revista Cubana de Medicina*. 2020;24(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812020000100222

11. Puig JG, Beltrán L, Chew CM, Torres R, Márquez DT, Reino AP. Ecografía en el diagnóstico de hiperuricemia asintomática y gota. *Revista Clínica Española (Edición en inglés)*. 2016;216(8):445-450. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2254887416300327>
12. Parathithasan N, Lee WK, Pianta M, Oon S, Perera W. Artropatía gotosa: revisión de características clínico-patológicas e imagenológicas. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*. 2016;60(1):9-20.doi:10.1111/1754-9485.12356. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1754-9485.12356>
13. Smith E, Hoy D, Cross M, Merriman TR, Vos T, Buchbinder R, et al. La carga global de la gota: estimaciones del estudio de la Carga Global de Enfermedades 2010. *Ann Rheum Dis*. 2014;73:1470.
14. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Curhan G. Obesidad, cambio de peso, hipertensión, uso de diuréticos y riesgo de gota en hombres: estudio de seguimiento de profesionales de la salud. *Arch Intern Med*. 2005;165(7).
15. El ácido úrico. *Revista Nefrología*. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/en-es-el-acido-urico-un-articulo-X2013757511000472>
16. Rothenbacher D, Primatesta P, Ferreira A, Cea-Soriano L, Rodríguez LA. Frecuencia y factores de riesgo de brotes de gota en una gran cohorte basada en población de casos incidentes. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50(5):973-981. Disponible en: <https://academic.oup.com/rheumatology/article/50/5/973/1772375?login=false>
17. Chalès G, Coiffier G, Albert JD. Gota. *EMC - Aparato Locomotor*. 2017;50(4):1-21. doi:10.1016/S1286-935X(17)87224-5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1286935X17872245>
18. Un estudio ecográfico óptimo para el diagnóstico temprano de la gota: un estudio controlado prospectivo - Eleonora Norkuviene, Mykolas Petraitis, Indre Apanaviciene, Dalia Virviciute, Asta Baranauskaite, 2017. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1758573217712563>

19. Christiansen SN, Østergaard M, Slot O, Keen H, Bruyn GAW, D'Agostino MA, Terslev L. Evaluación de la sensibilidad al cambio de las lesiones ecográficas estructurales de la gota de OMERACT durante la terapia para reducción de ácido úrico. *RMD Open*. 2020;6(1):e001144. doi:10.1136/rmdopen-2019-001144. Disponible en: <https://rmdopen.bmj.com/content/6/1/e001144.long>
20. Gutierrez M, Schmidt WA, Thiele RG, Keen HI, Kaeley GS, Naredo E, et al. Consenso internacional para lesiones ecográficas en la gota: resultados del proceso Delphi y ejercicio de confiabilidad web. *Rheumatology*. 2015;kev112. Disponible en: <https://academic.oup.com/rheumatology/article/54/10/1797/1790287>
21. Eugenio de Miguel. Papel de la ecografía en las artritis microcristalinas. *Reumatología Clínica*. 2008;4(supp-S2):50-54. doi:10.1016/s1699-258x(08)76169-2. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-linkresolver-papel-ecografia-artritis-microcristalinas-S1699258X08761692>
22. La gota es una enfermedad olvidada. *Revista Médica Clínica Las Condes*. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422014000400058
23. Dalbeth N, Merriman TR, Stamp LK. Gota. *Lancet*. 2016;388(10055):2039-2052. doi:10.1016/S0140-6736(16)00346-9. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)00346-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)00346-9/fulltext)
24. Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care Res* 2012; 64: 1431–46.
25. García Puig J, et al. La ecografía en el diagnóstico de la hiperuricemia asintomática y la gota. *Rev Clin Esp*. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2016.05.00>
26. Ebstein E, Forien M, Norkuviene E, et al. Evaluación ecográfica en el seguimiento de la terapia de reducción de ácido úrico en la fase 2 de la gota (USEFUL-2): Duración de la profilaxis de los brotes. *Joint Bone Spine*. 2020;87(6):647-651. doi:10.1016/j.jbspin.2020.09.014. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1297319X20301780?via%3Dihub>

27. Christiansen SN, Østergaard M, Slot O, et al. Evaluación de la sensibilidad al cambio de las lesiones estructurales de la gota mediante ecografía OMERACT durante la terapia para la reducción de ácido úrico. *RMDOpen*. 2020;6:e001144. doi: 10.1136/rmdopen-2019-001144. Disponible en: <https://rmdopen.bmj.com/content/6/1/e001144>
28. Christiansen SN, Østergaard M, Slot O, Fana V, Terslev L. Ecografía para el diagnóstico de la gota: el valor de las lesiones de la gota según el grupo de ecografía de Outcome Measures in Rheumatology. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(1):239-249. doi: 10.1093/rheumatology/keaa366. Disponible en: <https://academic.oup.com/rheumatology/article/60/1/239/5874633?login=false>
29. Peiteado D, Villalba A, Martín-Mola E, Balsa A, De Miguel E. Sensibilidad ecográfica a los cambios en la gota: un estudio longitudinal después de dos años de tratamiento. *Clin Exp Rheumatol*. 2017 Sep-Oct;35(5):746-751. Disponible en: <https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=11214>
30. Zhang W, Zhao D, Wu M, Chen W, Jin Z, Zhang H. Evaluación ecográfica de tres dominios de resultados en el seguimiento de la terapia de reducción de ácido úrico en la gota: un estudio observacional. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2021;47(6):1495-1505. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2021.0. Disponible en: [www.umbjournal.org/article/S0301-5629\(21\)00093-4/fulltext](http://www.umbjournal.org/article/S0301-5629(21)00093-4/fulltext)
31. Kuo CF, Grainge MJ, Zhang W, Doherty M. Epidemiología global de la gota: prevalencia, incidencia y factores de riesgo. *Nat Rev Rheumatol*. 2015 Nov;11(11):649-62. doi: 10.1038/nrrheum.2015.91. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrrheum.2015.91>
32. Ottaviani S, Richette P, Allard A, Ora J, Bardin T. Ultrasonografía en la gota: un estudio de casos y controles. *Clin Exp Rheumatol*. 2012 Jul-Aug;30(4):499-504. Disponible en: <https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=5449>
33. Tausche AK, Jansen TL, Schröder HE, Bornstein SR, Aringer M, Müller-Ladner U. Gota: diagnóstico y tratamiento actuales. *Dtsch Arztebl Int.*; 2009;106(34-35):549-55. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2754667/>
34. Choi HK, Mount DB, Reginato AM; American College of Physicians; American Physiological Society. Patogénesis de la gota. *Ann Intern Med*. 2005;143(7):499-516.

35. Perrin CM, Dobish MA, Van Keuren E, Swift JA. Cristalización de monohidrato de urato monosódico. *CrystEngComm* 2011; 13: 1111-17.
36. Reginato AM, Mount DB, Yang I, Choi HK. La genética de la hiperuricemia y la gota. *Nat Rev Rheumatol.* 2012;8(10):610-21.
37. Chalès G. De l'hyperuricémie à la goutte: épidémiologie de la goutte. *Rev Rhum* 2011;78:S109-15.
38. Nirali Sanghavi, Sindhuja Korem, Subo Dey, Amy Wasserman, Julia Ash, Dual-Energy Computed Tomography (DECT) Resolves the Diagnostic Dilemma in an Atypically Presenting Case of Gout, *Cureus*, 10.7759/cureus.38247, (2023).
39. Roddy E, Choi HK. Epidemiología de la gota. *Rheum Dis Clin North Am* 2014;40:155-75.
40. Merriman TR, Choi HK, Dalbeth N. The genetic basis of gout. *Rheum Dis Clin North Am.* 2014;40(2):279-90.
41. Merriman TR. Una actualización sobre la arquitectura genética de la hiperuricemia y la gota. *Arthritis Res Ther.* 2015;17:98.
42. Torres RJ, Puig JG, Jinnah HA. Actualización sobre el espectro fenotípico de la enfermedad de Lesch-Nyhan y sus variantes atenuadas. *Curr Rheumatol Rep* 2012;14:189-94.
43. MacFarlane LA, Kim SC. Gota: una revisión de factores de riesgo no modificables y modificables. *Rheum Dis Clin North Am* 2014;40:581-604.
44. Choi HK, Liu S, Curhan G. Ingesta de bebidas azucaradas, bebidas azucaradas dietéticas y nivel sérico de ácido úrico: la Tercera Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. *Arthritis Rheum.* 2008;59:109---16.
45. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Crhan G. Obesidad, cambio de peso, hipertensión, uso de diuréticos y riesgo de gota en hombres: el Estudio de Seguimiento de Profesionales de la Salud. *Arch Intern Med.* 2005;165:742---8.
46. Singh JA, Reddy SG, Kundukulam J. Factores de riesgo de la gota y prevención: una revisión sistemática de la literatura. *Curr Opin Rheumatol* 2011;23:192-202.

47. Fam AG. Gota, dieta y síndrome de resistencia a la insulina. *J Rheumatol*. 2002;29(7):1350-5.
48. Choi HK, Mount DB, Reginato AM; American College of Physicians; American Physiological Society. Patogénesis de la gota. *Ann Intern Med*. 2005;143(7):499-516.
49. Perrin CM, Dobish MA, Van Keuren E, Swift JA. Cristalización de monohidrato de urato monosódico. *CrystEngComm* 2011; 13: 1111-17.
50. Reginato AM, Mount DB, Yang I, Choi HK. La genética de la hiperuricemia y la gota. *Nat Rev Rheumatol*. 2012;8(10):610-21.
51. Chalès G. De l'hyperuricémie à la goutte: épidémiologie de la goutte. *Rev Rhum* 2011;78:S109-15.
52. Zgaga L, Theodoratou E, Kyle J, Farrington SM, Agakov F, Tenesa A, entre otros. La asociación de la ingesta dietética de verduras ricas en purinas, bebidas azucaradas y lácteos con el ácido úrico plasmático, en un estudio transversal. *PLoS One*. 2012;7:e38123.
53. Choi HK, Willett W, Curhan G. Bebidas ricas en fructosa y riesgo de gota en mujeres. *JAMA*. 2010;304:2270-8.
54. Bhole V, de Vera M, Rahman MM, Krishnan E, Choi H. Epidemiología de la gota en mujeres: seguimiento de cincuenta y dos años de una cohorte prospectiva. *Arthritis Rheum*. 2010;62(4):1069-76.
55. Rothenbacher D, Primatesta P, Ferreira A, Cea-Soriano L, Rodríguez LA. Frecuencia y factores de riesgo de los ataques de gota en una gran cohorte poblacional de incidentes de gota. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50(5):973-81.
56. So, Alexander K.; Martinon, Fabio (2017). Inflamación en la gota: mecanismos y objetivos terapéuticos. *Nature Reviews Rheumatology*, (), –.
57. Cronstein BN, Sunkureddi P. Aspectos mecanicistas de la inflamación y manejo clínico de la artritis gotosa aguda. *J Clin Rheumatol*. 2013;19(1):19-29.
58. Cronstein BN, Sunkureddi P. Aspectos mecanicistas de la inflamación y manejo clínico de la artritis gotosa aguda. *J Clin Rheumatol*. 2013;19(1):19-29.

59. Joosten LA, Netea MG, Mylona E, Koenders MI, Malireddi RK, Oosting M, y otros. El compromiso de los ácidos grasos con el receptor tipo Toll 2 conduce a la producción de interleucina-1 β a través de la vía ASC/caspasa 1 en la artritis gotosa inducida por cristales de monohidrato de urato monosódico. *Arthritis Rheum*. 2010;62(11):3237.
60. Tramontini N, Huber C, Liu-Bryan R, Terkeltaub RA, Kilgore KS. Papel central del complejo de ataque a la membrana del complemento en la sinovitis de rodilla neutrofílica inducida por cristales de monohidrato de urato monosódico. *Arthritis Rheum*. 2004;50(8):2633-9.
61. Joosten LA, Abdollahi-Roodsaz S, Dinarello CA, O'Neill L, Netea MG. Receptores tipo Toll y la inflamación crónica en enfermedades reumáticas: nuevos desarrollos. *Nat Rev Rheumatol*. 2016 Jun;12(6):344-57. doi: 10.1038/nrrheum.2016.61.
62. Scott P, Ma H, Viriyakosol S, Terkeltaub R, Liu-Bryan R. La participación de CD14 media el potencial inflamatorio de los cristales de monohidrato de urato. *J Immunol*. 2006;177(9):6370.
63. Martinon, F., Petrilli, V., Mayor, A., Tardivel, A. y Tschopp, J. Los cristales de ácido úrico asociados con la gota activan el inflamasoma NALP3. *Nature* 440, 237–241 (2006).
64. Chandratre P, Roddy E, Clarson L, Richardson J, Hider SL, Mallen CD. Calidad de vida relacionada con la salud en la gota: una revisión sistemática. *Rheumatol (Oxford)*. 2013;52:2031–40.
65. Wendling D, Prati C, Hoen B, Godard J, Vidon C, Godfrin-Valnet M, Guillot X. Cuando la gota afecta la columna vertebral: cinco pacientes, incluyendo dos casos inaugurales. *Joint Bone Spine*. 2013;80(6):656-9.
66. Perez-Ruiz F, Castillo E, Chinchilla SP, Herrero-Beites AM. Manifestaciones clínicas y diagnóstico de la gota. *Rheum Dis Clin North Am* 2014;40:193–206.
67. Wendling D, Prati C, Hoen B, Godard J, Vidon C, Godfrin-Valnet M, Guillot X. Cuando la gota afecta la columna vertebral: cinco pacientes, incluyendo dos casos inaugurales. *Joint Bone Spine*. 2013;80(6):656-9.
68. Singh JA, Dalbeth N. ¿El signo de doble contorno es específico para la gota? ¿O solo para la artritis por cristales? *J Rheumatol*. 2015;42:353–4.

69. Lioté F, Lancrenon S, Lanz S, Guggenbuhl P, Lambert C, Saraux A, Chiarelli P, Delva C, Aubert JP, Ea HK. GOSPEL: encuesta prospectiva sobre la gota en Francia. Parte I: diseño y características del paciente (n = 1003). *Joint Bone Spine*. 2012;79(5):464-70.
70. Chalès G, Guggenbuhl P. Arthropathie microcristalline. *Rev Prat* 2013;63:709–19.
71. Taylor WJ, Fransen J, Dalbeth N, Neogi T, Schumacher HR, Brown M, y otros. Rendimiento de los criterios de clasificación para la gota en la enfermedad temprana y establecida. *Ann Rheum Dis* 2016;75:178–82.
72. McQueen FM, Doyle A, Dalbeth N. Imágenes en la gota: ¿qué podemos aprender de la resonancia magnética, la tomografía computarizada, la DECT y la ecografía? *Arthritis Res Ther*. 2011;13(6):246.
73. Durcan L, Grainger R, Keen HI, Taylor WJ, Dalbeth N. La imagen como medida de resultado en estudios de gota: una revisión sistemática de la literatura. *Semin Arthritis Rheum*. 2015 Oct 29.
74. Odden MC, Amadu AR, Smit E, Lo L, Peralta CA. Niveles de ácido úrico, función renal y mortalidad cardiovascular en adultos estadounidenses: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES) 1988-1994 y 1999-2002. *Am J Kidney Dis* 2014;64:550–7.
75. Chalès G, Albert JD, Marin F, Guggenbuhl P. Formas clínicas raras de gota. *Rev Rhum* 2007;74:153–9.
76. García-Pavía P, Torres RJ, Rivero M, Ahmed M, García-Puig J, Becker MA. La sobreactividad de la fosforribosilpirofosfato sintetasa como causa de la sobreproducción de ácido úrico en una mujer joven. *Arthritis Rheum* 2003;48:2036–41.
77. Zhang B, Zeng X. Gota tofácea en una paciente premenopáusica con un diagnóstico inesperado de enfermedad de almacenamiento de glucógeno tipo Ia: un informe de caso y revisión de la literatura. *Clin Rheumatol* 2016;35:2851–6.
78. Araceli Martínez-Castillo; Carlos Núñez; Javier Cabiedes. Análisis de líquido sinovial. , 2010: 6(6), 316–321.
79. Albert JD, Coiffier G. Examen del líquido articular. *Rev Prat* 2015;65:668.

80. Low E, Ouellette H, Munk PL. Gota tofácea. *Ann Acad Med Singap.* 2020 Nov;49(11):931-933.
81. Longère B, Lefebvre G, Aucourt J, Djebbar S, Pascart T, Cotten A. Gota. *EMC - Radiología e imagen médica - musculoesquelético – neurológico.*
82. Rettenbacher, T., Ennemoser, S., Weirich, H. y otros. Imágenes diagnósticas de la gota: comparación de la ecografía de alta resolución versus radiografía convencional. *Eur Radiol* 18, :2008: 621–630. <https://doi.org/10.1007/s00330-007-0802-z>
83. Girish, G.; Glazebrook, K.N.; Jacobson, J.A. Imágenes avanzadas en la gota. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2013;201;515–525.
84. Coupal, T.M.; Mallinson, P.I.; Gershony, S.L.; McLaughlin, P.D.; Munk, P.L.; Nicolaou, S.; Ouellette, H.A. Sacar el máximo partido a su escáner de doble energía: reconocer, reducir y eliminar artefactos. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2016, 206, 119–128.
85. Girish, G.; Melville, D.M.; Kaeley, G.S.; Brandon, C.J.; Goyal, J.R.; Jacobson, J.A.; Jamadar, D.A. Apariencias de imágenes en la gota. *Arthritis* 2013, 2013, 673401.
86. Bruyn GA, Iagnocco A, Naredo E, Balint PV, Gutierrez M, Hammer HB, Collado P, Filippou G, Schmidt WA, Jousse-Joulin S, Mandl P, Conaghan PG, Wakefield RJ, Keen HI, Terslev L, D'Agostino MA; Grupo de Trabajo de Ultrasonido OMERACT. Definiciones de OMERACT para patologías ultrasonográficas y lesiones elementales de trastornos reumáticos 15 años después. *J Rheumatol.* 2019 Oct;46(10):1388-1393. doi: 10.3899/jrheum.181095.
87. Grainger, R.; Dalbeth, N.; Keen, H.; Durcan, L.; Lawrence Edwards, N.; Perez-Ruiz, F.; Diaz-Torne, C.; Singh, J.A.; Khanna, D.; Simon, L.S.; y otros. Imagen como medida de resultado en estudios de gota: informe del Grupo de Trabajo de la Gota OMERACT. *J. Rheumatol.* 2015;42;2460–2464.
88. Terslev, L.; Gutierrez, M.; Christensen, R.; Balint, P.V.; Bruyn, G.A.; Delle Sedie, A.; Filippucci, E.; Garrido, J.; Hammer, H.B.; Iagnocco, A.; y otros. Evaluación de lesiones elementales en la gota mediante ultrasonido: resultados de un ejercicio de acuerdo y confiabilidad de pacientes de OMERACT.

89. Christiansen, S.N.; Filippou, G.; Scirè, C.A.; Balint, P.V.; Bruyn, G.A.; Dalbeth, N.; Dejaco, C.; Sedie, A.D.; Filippucci, E.; Hammer, H.B.; y otros. Sistema de puntuación ultrasonográfica semicuantitativa basado en consenso para lesiones de gota: resultados de un estudio OMERACT.
90. Perez-Ruiz F, Castillo E, Chinchilla SP, HerreroBeites AM. Manifestaciones clínicas y diagnóstico de la gota. *Rheum Dis Clin North Am.* 2014;40(2):193-206.
91. Pascual E, Andrés M, Vela P. ¿Criterios para el diagnóstico de la gota? *J Rheumatol* 2013;40:356–8.
92. Neogi T, Jansen TL, Dalbeth N, Fransen J, y otros. Criterios de clasificación de la gota 2015: una iniciativa colaborativa del American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(10):1789-98.
93. An Durme CM, Wechalekar MD, Landewé RB. Antiinflamatorios no esteroides para el tratamiento de la gota aguda. *JAMA.* 2015;313(22):2276-7.
94. Álvarez-Lario, Bonifacio, & Alonso-Valdivielso, J. L... Hiperuricemia y gota: el papel de la dieta. *Nutrición Hospitalaria*, 2014;29(4):760-770.
95. Stamp LK, Chapman PT. Gota y sus comorbilidades: implicaciones para la terapia. *Rheumatology* 2013;52:34–44.
96. Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD, y otros; American College of Rheumatology. 2012 Directrices del American College of Rheumatology para el manejo de la gota. Parte 2: terapia y profilaxis antiinflamatoria de la artritis gotosa aguda. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012;64(10):1447-61.
97. Van Durme CM, Wechalekar MD, Landewé RB. Antiinflamatorios no esteroides para el tratamiento de la gota aguda. *JAMA.* 2015;313(22):2276-7.
98. Terkeltaub RA, Furst DE, Bennett K, Kook KA, Crockett RS, Davis MW. Alta versus baja dosis de colchicina oral para el inicio temprano de un ataque agudo de gota: resultado a las

- veinticuatro horas del primer estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de comparación de dosis de colchicina. *Arthritis Rheum*. 2010;62(4):1060-8.
99. Esser N, Paquot N, Scheen AJ. Agentes antiinflamatorios para el tratamiento o la prevención de la diabetes tipo 2, el síndrome metabólico y las enfermedades cardiovasculares. *Expert Opin Investig Drugs*. 2015;24(3):283-307.
 100. Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD, y otros; American College of Rheumatology. 2012 Directrices del American College of Rheumatology para el manejo de la gota. Parte 2: terapia y profilaxis antiinflamatoria de la artritis gotosa aguda. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(10):1447-61.
 101. Schumacher HR Jr, Becker MA, Lloyd E, MacDonald PA, Lademacher C. Febuxostat en el tratamiento de la gota: hallazgos de 5 años del estudio de eficacia y seguridad FOCUS. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48(2):188-94.
 102. Malaguarnera M, Vacante M, Russo C, Dipasquale G, Gargante MP, Motta M. Una sola dosis de rasburicasa en pacientes ancianos con hiperuricemia reduce los niveles de ácido úrico en suero y mejora la función renal. *Expert Opin Pharmacother*. 2009;10(5):737-42.
 103. Perez-Ruiz F, Sundry JS, Miner JN, Cravets M, Storgard C, Grupo de Estudio RDEA594-203. Lesinurad en combinación con allopurinol: resultados de un estudio aleatorizado, doble ciego, de fase 2 en pacientes con gota con una respuesta inadecuada al allopurinol. *Ann Rheum Dis* 2016;75:1074–80.
 104. Sundry JS, Becker MA, Baraf HS, y otros; Investigadores del Estudio de Fase 2 de Pegloticase. Reducción de los niveles de ácido úrico en plasma después del tratamiento con múltiples dosis de pegloticase (uricasa conjugada con polietilenglicol) en pacientes con gota resistente al tratamiento: resultados de un estudio aleatorizado de fase II. *Arthritis Rheum*. 2008;58(9):2882-91.
 105. Burns CM, Wortmann RL. Terapéutica de la gota: nuevos medicamentos para una enfermedad antigua. *Lancet*. 2011;377(9760):165-77.
 106. Martinon F, Pétrilli V, Mayor A, Tardivel A, Tschopp J. Los cristales de ácido úrico asociados a la gota activan el inflamasoma NALP3. *Nature*. 2006;440(7081):237-41.
 107. So A, De Meulemeester M, Pikhlak A, Yücel AE, Richard D, Murphy V, y otros. Canakinumab para el tratamiento de brotes agudos en la artritis gotosa de difícil tratamiento: resultados de un estudio multicéntrico de fase II con diferentes dosis. *Arthritis Rheum*. 2010;62(10):3064-7.

108. Chlesinger N, Alten RE, Bardin T, y otros. Canakinumab para la artritis gotosa aguda en pacientes con opciones de tratamiento limitadas: resultados de dos ensayos aleatorizados, multicéntricos, controlados activamente y doble ciego, y sus extensiones iniciales. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(11):1839-48.

Anexos

Cronograma de actividades

| Actividad | Periodo de programación | | | | | |
|--|-------------------------|------------|-------------|------------|------------|-------------|
| | Junio 2022 | Julio 2022 | Agosto 2022 | Abril 2023 | Junio 2023 | Agosto 2023 |
| Elementos para desarrollar | | | | | | |
| Selección del problema a investigar | | | | | | |
| Búsqueda antecedente e información bibliográfica | | | | | | |
| Asesoría metodológica y clínica | | | | | | |
| Elaboración de la propuesta (anteproyecto) | | | | | | |
| Sometimiento y aprobación del anteproyecto | | | | | | |
| Validación del protocolo | | | | | | |
| Recolección de los datos | | | | | | |
| Tabulación y análisis de los datos | | | | | | |
| Redacción preliminar del informe | | | | | | |
| Revisión del informe | | | | | | |
| Impresión y encuadernación | | | | | | |
| Entrega y presentación | | | | | | |

Presupuesto

| | | | |
|--|-------------|--------|-------------|
| V.4.3.1. Humanos | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Un sustentante asesores • Personal médico calificado en número de cuatro • Personas que participaron en el estudio | | 10,000 | Dos |
| V.4.3.2. Equipos y materiales | Cantidad | Precio | Total |
| Papel bond 20 (8 1/2 x 11) | 1 resmas | 80.00 | 240.00 |
| Papel Mistique | 1 resmas | 180.00 | 540.00 |
| Lápices | 2 unidades | 3.00 | 36.00 |
| Borras | 2 unidades | 4.00 | 24.00 |
| Bolígrafos | 2 unidades | 3.00 | 36.00 |
| Sacapuntas | 2 unidades | 3.00 | 18.00 |
| Computador Hardware: Pentium III 700 Mhz; 128 MB RAM; 20 GB H.D.; CD-ROM 52x Impresora HP 932c MSN internet service Omnipage Pro-10 Dragon Naturally Speaking Easy CD Creator 2.0 Presentación: Sony SVGA VPL-SC2 Digital data proyector | | | |
| Cartuchos HP 45 A y 78 D | 2 unidades | 600.00 | 1,200.00 |
| Calculadoras | 2 unidades | 75.00 | 150.00 |
| V.4.3.3. Información | | | |
| Adquisición de libros | | 5,000 | 5,000 |
| Revistas | | 500 | 500 |
| Otros documentos | | 150 | 150 |
| Referencias bibliográficas (ver listado de referencias) | | 100 | 100 |
| V.4.3.4. Económicos* | | | |
| Papelería (copias) | 1200 copias | 1.00 | 100.00 |
| Encuadernación | 12 informes | 250.00 | 3000.00 |
| Alimentación | | | 1,200.00 |
| Transporte | | | 5,000.00 |
| Imprevistos | | | 2,000.00 |
| Subtotal | | | 53,574.00 |
| Imprevistos % | | | 5,357.40 |
| Total | | | \$58,931.40 |

Apéndices

Apéndice 1. Instrumento de recolección de datos.

HALLAZGOS ECOGRAFICOS SEGÚN ESCALA DE GRISES OMERACT, EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE GOTA, SERVICIO DE REUMATOLOGIA HOSPITAL DOCENTE PADRE BILLINI, SANTO DOMINGO, REPÚBLICA DOMINICANA. JUNIO 2022-DICIEMBRE 2022.

Iniciales del paciente _____ Edad _____ Sexo: F (), M ()

Tiempo de inicio del diagnóstico de la enfermedad _____ Contacto: _____

Comorbilidades: Hipertensión Arterial (), Diabetes Mellitus (), Hipercolesterolemia (), Insuficiencia renal (), Otros _____

Hábitos tóxicos: Alcohol (), Café (), Fumar (), Sustancias psicoactivas (), Otros ()

Ácido úrico sérico: _____ Peso Kg _____ Tratamiento _____

Hallazgos en ecografía lado derecho.

| Hallazgos | Codo | Carpo | Rodillas | A. Tibiastragalina | 1ra metatarzofalange |
|----------------|------|-------|----------|--------------------|----------------------|
| Tofos | | | | | |
| Agregados | | | | | |
| Erosiones | | | | | |
| Doble contorno | | | | | |
| Power Doppler | | | | | |

Hallazgos en ecografía lado izquierda.

| Hallazgos | Codo | Carpo | Rodillas | A. Tibiastragalina | 1ra metatarzofalange |
|-----------------------|-------------|--------------|-----------------|---------------------------|-----------------------------|
| Tofos | | | | | |
| Agregados | | | | | |
| Erosiones | | | | | |
| Doble contorno | | | | | |
| Power Doppler | | | | | |

República Dominicana
UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA – UNIBE



Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina

Sustentante

Diana Carolina García Carderón

Asesores

Dr. Ángel Salvador Campusano
Metodológico

Dr. Roberto Muñoz Louis
Científico

Dra. Carmen Mateo Boyer
Jefe de Enseñanza e investigación clínica

Dra. Teresandris Polanco

Jurado/Lector

Dra. Ismely Paulino

Jurado/Lector

Dra. Lory Concepción

Jurado/Lector

Autoridades Escuela de Medicina

Dr. Marcos Núñez

Decano

Dr. Cosme Rafael Nazario Lora

Coordinador Residencias Medicas

Calificación: _____ Fecha: _____